

Ten artykuł należy cytować jako: Wahba A, Kunst G, de Somer F, Agerup Kildahl H, Milne B, Kjellberg G *et al.* 2024 EACTS/EACTAIC/EBCP Guidelines on cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. Eur J Cardiothorac Surg 2025; doi:10.1093/ejcts/ezae354.

2024 Wytyczne EACTS/EACTAIC/EBCP dotyczące krążenia pozaustrojowego w kardiochirurgii dorosłych

Autorzy/członkowie grupy roboczej: Alexander Wahba^{a,b,*(†)} (współprzewodniczący) (Norwegia), Gudrun Kunst^{c,d,*(†)} (współprzewodniczący) (Zjednoczone Królestwo), Filip De Somer^{e,f,*} (współprzewodniczący) (Belgia), Henrik Agerup Kildahl^{a,b,‡} (Norwegia), Benjamin Milne^{f,‡} (Wielka Brytania), Gunilla Kjellberg^{g,‡} (Szwecja), Adrian Bauer^h (Niemcy), Friedhelm Beyersdorf^{i,j} (Niemcy), Hanne Berg Ravn^k (Dania), Gerdy Debeuckelaere^l (Belgia), Gabor Erdoes^m (Szwajcaria), Renard Gerhardus Haumann^{n,o} (Holandia), Tomas Gudbjartsson^p (Islandia), Frank Merkle^q (Niemcy), Davide Pacini^{r,s} (Włochy), Gianluca Paternoster^{t,u} (Włochy), Francesco Onorati^v (Włochy), Marco Ranucci^w (Włochy), Nemanja Ristic^x (Serbia), Marc Vives^{y,z} (Hiszpania), Milan Milojevic^{aa} (Serbia) Grupa ds. dokumentów naukowych EACTS/EACTAIC/EBCP

aDepartment of Cardiothoracic Surgery, St. Olavs University Hospital, Trondheim, Norway

bDepartment of Circulation and Medical Imaging, Norwegian University of Science and Technology, NTNU, Trondheim, Norway

cDepartment of Anaesthetics and Pain Therapy King's College Hospital NHS Foundation Trust, London, UK

dSchool of Cardiovascular and Metabolic Medicine & Sciences, King's College London British Heart Foundation Centre of Excellence, London, UK

eHeart Centre of the Ghent University Hospital, Ghent, Belgium

fDepartment of Anaesthesia, Guy's & St Thomas' NHS Foundation Trust, London, UK

gDepartment of Thoracic Surgery and Anaesthesiology, Uppsala University Hospital, Uppsala, Sweden

hDepartment of Perfusion, Evangelic Heart Centre, Coswig, Germany

iDepartment of Cardiovascular Surgery, University Hospital Freiburg, Germany

jDepartment of Medicine, University of Albert-Ludwig, Freiburg, Germany

kDepartment of Anaesthesiology, Odense University Hospital and Institute of Clinical Medicine, University of Southern Denmark, Denmark

lPerfusion Department, University Hospital of Antwerp, Edegem, Belgium

mUniversity Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Inselspital, Bern University Hospital, University of Bern, Switzerland

nDepartment of Cardio-Thoracic surgery, Thoraxcentrum Twente, Medisch Spectrum Twente, Enschede, the Netherlands

oDepartment of Biomechanical Engineering, TechMed Centre, University of Twente, Enschede, The Netherlands

pDepartment of Cardiothoracic Surgery, Landspítali University Hospital, Faculty of Medicine, University of Iceland, Reykjavik, Iceland

qFoundation Deutsches Herzzentrum Berlin, Berlin, Germany

rDivision of Cardiac Surgery, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna

sUniversity of Bologna, Bologna, Italy

tCardiovascular Anesthesia and Intensive Care San Carlo Hospital, Potenza, Italy

uDepartment of Health Science Anesthesia and ICU School of Medicine, University of Basilicata San Carlo Hospital, Potenza, Italy

vDepartment of Cardiac Surgery, University of Verona Medical School, Verona, Italy

wDepartment of Cardiovascular Anesthesia and ICU, IRCCS Policlinico San Donato, Milan, Italy

xDepartment of Cardiac Surgery, Dedinje Cardiovascular Institute, Belgrade, Serbia

yDepartment of Anesthesia & Critical Care, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Spain

zInstituto de Investigación en Sanitaria de Navarra (IdiSNA), Pamplona, Spain

aaDepartment of Cardiac Surgery and Cardiovascular Research, Dedinje Cardiovascular Institute, Belgrade, Serbia

*Autorzy korespondencyjni: Szpital Uniwersytecki św. Olawa i Zakład Krążenia i Obrazowania Medycznego, Norweski Uniwersytet Nauki i Technologii, Prinsesse Kristinas gt. 3, 7030 Trondheim, Norwegia, e-mail: alexander.wahba@ntnu.no (A. Wahba). Faculty of Life Sciences and Medicine, School of Cardiovascular and Metabolic Medicine & Sciences, King's College London, James Black Centre, 125 Coldharbour Lane, London, SE5 9NU. E-mail: gudrun.kunst@kcl.ac.uk (G. Kunst). Szpital Uniwersytecki w Gandawie, Heart Centre Route 1350, C. Heymanslaan 10, B-9000 Gandawa, Belgia. Tel: +32 9 332 4700; E-mail: chairman@ebcp.eu (F. de Somer).

Grupa ds. dokumentów naukowych EACTS/EACTAIC/EBCP (współpracownicy): Roberto Lorusso (EACTS Review Coordinator) (Holandia); Patrick Wouters (EACTAIC Review Coordinator) (Belgia); Prakash Punjabi (EBCP Review Coordinator) (Wielka Brytania); Peter Alston (Wielka Brytania); Olof Frberg (Szwecja); Fabio Guaracino (Włochy); Eugene A. Hessel (USA); Miia Lehtinen (Finlandia); Sven Maier (Niemcy); Luca Di Marco (Włochy); Bart Meyns (Belgia); Juan Blanco-Morillo (Hiszpania); Peter Fast Nielsen (Dania); Aleksandar Nikolic (Macedonia Północna); Steffen Rex (Belgia); Lars Saemann (Niemcy); Enrico Squicciarino (Holandia); Patrick Weerwind (Holandia); Fabio Zanella (Włochy).

Zastrzeżenie: Wytyczne kliniczne mają na celu zastosowanie do wszystkich pacjentów z określonym schorzeniem. Nieuniknione są jednak sytuacje, w których zawarte w nich zalecenia nie będą odpowiednie dla konkretnego pacjenta. Chociaż zachęca się pracowników służby zdrowia i inne osoby do uwzględnienia tych wytycznych w ich profesjonalnej ocenie, nie uchylają one odpowiedzialności pracowników służby zdrowia za podejmowanie decyzji dostosowanych do indywidualnych okoliczności każdego dla każdego pacjenta. Takie decyzje powinny być zgodne z najnowszymi oficjalnymi zaleceniami, wytycznymi odpowiednich organów zdrowia publicznego oraz obowiązującymi zasadami i przepisami. Ważne jest, aby decyzje te były podejmowane we współpracy z pacjentem i/lub jego i przez nich uzgadnianie.

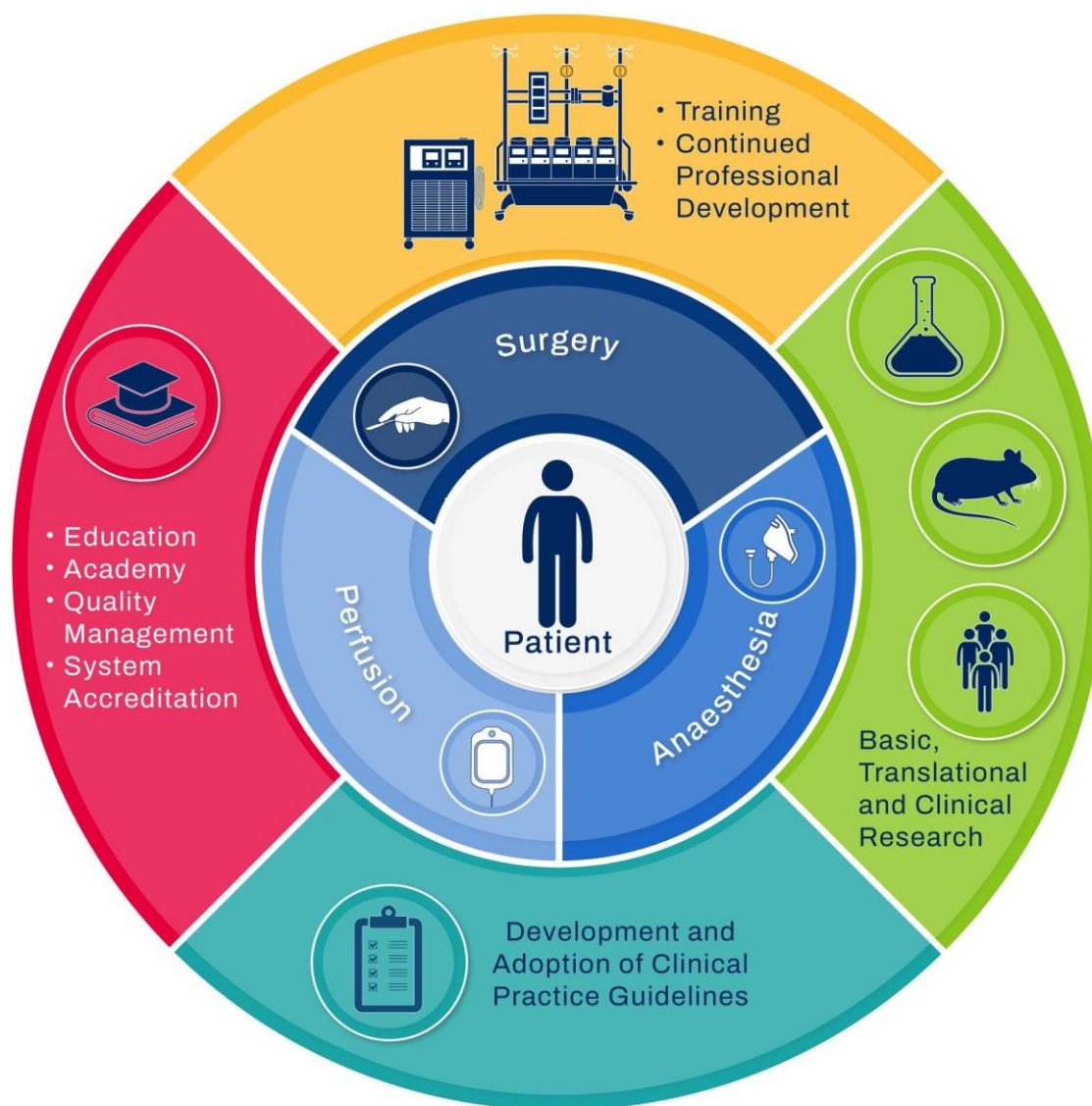
†Powyżsi autorzy wnieśli równy wkład w powstanie tej pracy.

Koordinatory grup zadaniowych.

© European Association for Cardio-Thoracic Surgery, European Association of Cardiothoracic Anaesthesiology and Intensive Care oraz European Board for Clinical Perfusion (2025). Ten artykuł został współopublikowany za zgodą w British Journal of Anaesthesia opublikowanym przez Elsevier Ltd. w imieniu British Journal of Anaesthesia Ltd, w European Journal of Cardio-Thoracic Surgery oraz w Interdisciplinary CardioVascular and Thoracic Surgery opublikowanym przez Oxford University Press w imieniu European Association for Cardio-Thoracic Surgery.

Jest to artykuł Open Access rozpowszechniany na warunkach licencji Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>), która zezwala na niekomercyjne powielanie i rozpowszechnianie utworu na dowolnym nośniku, pod warunkiem, że oryginalny utwór nie zostanie w żaden zmieniony ani przekształcony, a utwór zostanie odpowiednio cytowany.

Artykuły są identyczne, z wyjątkiem drobnych różnic stylistycznych i ortograficznych zgodnych ze stylem każdego czasopisma. Podczas cytowania tego można użyć dowolnego z trzech cytowań.



European Association
of Cardiothoracic Anaesthesiology
and Intensive Care



EACTS
EUROPEAN ASSOCIATION FOR
CARDIO-THORACIC SURGERY



THE EUROPEAN BOARD
OF CARDIOVASCULAR
PERFUSION

Ilustracja centralna: Multidyscyplinarne podejście do zabiegu z użyciem krążenia pozaustrojowego.

Słowa kluczowe: Wytyczne - kardiochirurgia - krążenie pozaustrojowe - minimalnie inwazyjne krążenie pozaustrojowe - perfuzjonista kliniczny - EACTS - EACTAIC - EBCP - zalecenia - praktyka oparta na dowodach naukowych

SPIS TREŚCI

Skróty.....	3	4.5 Urządzenie grzewczo-chłodzące (heater-cooler)	11
Preambuła	4	4.6 Systemy zarządzania danymi pacjentów i poprawa jakości	12
1. Wprowadzenie	5	5. Krążenie pozaustrojowe - sprzęt jednorazowego użytku.....	13
1.1 Tło.....	5	5.1 Kaniule	13
1.2 Co nowego.....	5		
2. Metodologia.....	5		
3. Szkolenia, edukacja i świadczenie usług.....	7		
4. Pompa "płuco-serce".....	8		
4.1 Konsola z pompami i uchwytami.....	8		
4.2 Funkcje bezpieczeństwa.....	9		
4.3 Tlen i powietrze, dwutlenek węgla i gazy anestetyczne	10		
4.4 Płukanie pola operacyjnego dwutlenkiem węgla.....	10		
4.4.1 Płukanie zestawu do ecc dwutlenkiem węgla.....	11		
4.4.2 Insufiacja pola operacyjnego dwutlenkiem węgla.....	11		

5.1.1 Kaniule tętnicze.....	13	9.9 Strategie transfuzji podczas krążenia pozaustrojowego	46
5.1.2 Kaniule żyłne.....	14	9.10 Oczyszczanie krwi.....	48
5.2 Urządzenia odpowietrzające i odsysające.....	14	9.10.1 Hemoadsorpcja podczas rutynowych zabiegów zużyciem krążenia pozaustrojowego czynności	48
5.3 Zbiorniki (kardiotomy)	14	9.10.2 Hemoadsorpcja podczas krążenia pozaustrojowego z powodu infekcyjnego zapalenia wsierdza	49
5.4 Oksygenatory	15	9.11 Znieczulenie i postępowanie farmakologiczne.....	49
5.5 Pompy.....	16	9.11.1 Lotne środki znieczulające	49
5.6 Filtry tętnicze.....	17	9.11.2 Dożylnie środki znieczulające.....	50
5.7 Materiał i powierzchnia drenów	18	9.11.3 Analgezja śródoperacyjna.....	50
5.8 układ drenów	19	9.11.4 Niedeponaryzujące środki zwiotczające mięśnie	51
6. Monitorowanie.....	19	9.11.5 Środki rozszerzające naczynia krwionośne	52
6.1 Obowiązkowy sprzęt do bezpiecznej perfuzji.....	19	9.11.6 Dodatnie leki inotropowe/wazopresyjne	52
6.2 Nieinwazyjne monitorowanie mózgu.....	20	9.12 Zarządzanie krwią w śródpiersiu	54
6.2.1 Regionalne saturacja mózgowa (NIRS)	20	9.13 Awaryjne (ponowne) wejście w krążenie pozaustrojowe.....	55
6.2.2 Monitorowanie głębokości znieczulenia	21	10. Krążenie pozustrojowe w sytuacjach szczególnych	55
6.2.3 Przechwytaszkowa ultrasonografia dopplerowska	21	10.1 Strategie perfuzji w kardiologii i chirurgii tętna aorty.....	55
6.3 Monitorowanie hemodynamiczne.....	21	10.1.1 Strategia kaniulacji i parametry perfuzji	56
6.3.1 Cewnik w tętnicy płucnej	22	10.2 Zatrzymanie krążenia w głębokiej hipotermii	56
6.3.2 Minimalnie inwazyjne monitory hemodynamiczne.....	22	10.2.1 Neuromonitoring	57
6.3.3 Echokardiografia przezprzełykowa	22	10.3 Równowaga kwasowo-zasadowa (alfa, pH stat) i elektrolity	58
7. Ochrona organów	23	10.3.1 Wapń	58
7.1 Zdalne wstępne kondycjonowanie niedokrwienne (RICP)	23	10.3.2 Potas i sód	58
7.2 Statyny	23	10.3.3 Glukoza-Insulina-Potas	58
7.3 Blokery receptorów beta-adrenergicznych.....	24	10.3.4 Magnez	58
7.4 Ultrafiltracja.....	24	10.4 Farmakologiczne metody ochrony mózgu podczas zatrzymania krążenia w głębokiej hipotermii.....	59
7.5 Niedokrwienie mięśnia sercowego - kardioplegia.....	26	11. Wyjście z krążenia pozaustrojowego.....	59
7.5.1 Rodzaj kardioplegii	26	11.1 Lista kontrolna wyjścia z ecc.....	60
7.5.2 Pomiary w niedokrwionym mięśniu sercowym	27	11.2 Trudności podczas wyjścia z ecc.....	61
7.5.3 Pomiary w niedokrwionym mięśniu sercowym, hibernacja, martwica i uszkodzenie komórek śródbłonna	28	11.3 Zarządzanie hemostazą.....	62
7.5.4 Jakość ochrony mięśnia sercowego.....	29	11.4 Tymczasowe mechaniczne wspomaganie krążenia	62
7.6 Ochrona mózgu - kontrola temperatury podczas krążenia pozaustrojowego	29	11.5 Zarządzanie pozostałą krwią.....	62
7.7 Ochrona nerek	30	11.5.1 Nieprzetworzona retransfuzja.....	62
7.7.1 Ciśnienie krwi.....	30	11.5.2 Nieprzetworzona retransfuzja kontra przetworzone krwinki czerwone	62
7.7.2 Stosowanie aminokwasów dożylnych	31	11.5.3 Nieprzetworzona retransfuzja a ultrafiltracja.....	62
7.7.3 Stosowanie N-acetylocysteiny.....	31	11.5.4 Nieprzetworzona retransfuzja, przetworzone krwinki czerwone i ultrafiltracja.....	62
7.8 Ochrona płuc.....	32	11.5.5 Jakość płukania resztkowej krwi.....	62
7.8.1 Perfuzja tętnicy płucnej.....	32	12. Szczególne sytuacje podczas krążenia pozaustrojowego	63
7.8.2 Techniki wentylacji płuc podczas krążenia pozaustrojowego	32	13. Luki w wiedzy	64
7.8.3 Sterydy.....	33	14. Kluczowe wiadomości	64
7.9 Niedokrwienie krezki	34	Dane uzupełniające.....	64
8. Przygotowanie do krążenia pozaustrojowego.....	34	Oświadczenie o dostępności danych	64
8.1 Listy kontrolne	34	Konflikt interesów.....	64
8.2 Ocena przedoperacyjna	35	Podziękowania.....	65
9. Procedury podczas krążenia pozaustrojowego.....	35	Finansowanie	65
9.1 Optymalizacja zestawu do ecc	35	Odniesienia	65
9.2 Priming - komponenty, objętość i autologiczny priming (antegrade i/lub retrograde).....	37		
9.3 Zarządzanie antykoagulacją	38		
9.3.1 Indywidualizowane leczenie heparyną i dawkowanie	38		
9.3.2 Zarządzanie protaminą	39		
9.3.3 Alternatywy dla heparyny	40		
9.4 Systemowe ciśnienie tętnicze podczas krążenia pozaustrojowego.....	41		
9.5 Zarządzanie przepływem pompy.....	42		
9.6 Przepływ pulsacyjny kontra przepływ ciągły	43		
9.7 Perfuzja ukierunkowana na cel.....	44		
9.8 Wspomagany drenaż (VAVD)	46		

Ciąg dalszy

SKRÓTY

AAGA	Przypadkowa świadomość podczas znieczulenia ogólnego
ABP	Ciśnienie tętnicze krwi
ACP	Antegrade perfuzja mózgowa

ACT	Aktywowany czas krzepnięcia
AE	Działanie niepożądane/zdarzenie
AFib	Migotanie przedsionków
AI	Sztuczna inteligencja
AKI	Ostre uszkodzenie nerek
ALF	Filtr linii tętniczej
ANP	Przedsionkowy peptyd natriuretyczny
AOC	Obszar nad krzywą
aPTT	Czas kaolinowo-kefalinowy
AT	Antytrombina
AUC	Obszar pod krzywą
AVR	Wymiana zastawki aortalnej
bACP	Obustronna perfuzja mózgowa
BIS	Wskaźnik bispektralny
BSA	Powierzchnia ciała
CABG	Pomostowanie tętnic wieńcowych
CCB	Bloker kanału wapniowego
CECC	Konwencjonalne krążenie pozaustrojowe
CKD	Przewlekła choroba nerek
CO	Wydajność serca
CO ₂	Dwutlenek węgla
CPAP	Ciągłe dodatnie ciśnienie w drogach odd.
CPB	Krążenie pozustrojowe
CS	Odzyskiwanie komórek
CUF	Konwencjonalna ultrafiltracja
DEHP	ftalan di(2-etyloheksylu)
DHCA	Zatrzymanie krążenia w głębokiej hip.
DO ₂	Dostarczanie tlenu
DTI	Bezpośredni inhibitor trombiny
EACTAIC	Europejskie stowarzyszenie Kardiotorakochirurgii i Intensywnej Terapii
EACTS	Europejskie Stowarzyszenie Kardio- Torakochirurgii
EBCP	Europejska Rada Perfuzji Sercowo-Naczyniowej
ECC	Krążenie pozaustrojowe
ECDC	Europejskie Centrum Zapobiegania i Kontroli Chorób
ECLS	Pozauustrojowe podtrzymywanie życia
ECMO	Pozauustrojowa oksygenacja membranowa
EEG	Elektroencefalogram
eGFR	Szacowany współczynnik filtracji
FFP	Świeżo mrożone osocze
PKB	Perfuzja ukierunkowana na cel
HA	Hemoadsorpcja
Hb	Hemoglobina
HCT	Hematokryt
HCU	Jednostka grzewczo - chłodząca
HIT	Małopłytkowość indukowana heparyną
HPE	Wysoki skok ciśnienia
HTK	Ketoglutaran histydytryptofanu
IABP	kontrapulsacja wewnątrzaoortalna
iAD	Jatrogenne rozwarstwienie aorty
OIOM	Oddział intensywnej opieki medycznej
IE	Infekcyjne zapalenie wsierdza
IL	Interleukina
LCOS	Zespół niskiego rzutu serca
LDF	Filtr leukodeplecji
LV	Lewa komora
LVEF	Frakcja wyrzutowa lewej komory
MAP	Średnie ciśnienie tętnicze
MHCA	Umiarkowanie hipotermiczne zatrzymanie krążenia
MI	Zawał mięśnia sercowego

Ciąg dalszy

MiECC	Minimalnie inwazyjne krążenie pozaustrojowe
MUF	Zmodyfikowana ultrafiltracja
NAC	N-acetylocysteiny
NIRS	Spektroskopia bliskiej podczerwieni
NO	Tlenek azotu
NPP	Perfuzja niepulsacyjna
NTM	Prątki niegruźlicze
O ₂ ER	Współczynnik ekstrakcji tlenu
OR	Iloraz szans
PAC	Cewnik tętnicy płucnej
PEEP	Dodatnie ciśnienie końcowo- wydechowe
pfHb	Hemoglobina wolna od osocza
PMEA	Akrylan poli-2-metoksyetylu
PND	Trwała dysfunkcja neurologiczna
PNDmc	Trwała dysfunkcja neurologiczna skorygowana o śmiertelność
POCD	Pooperacyjne pogorszenie funkcji poznawczych
PP	Perfuzja pulsacyjna
PPC	Fosforylocholina
PRBC	Koncentrat krwinek czerwonych
PSI	Wskaźnik stanu pacjenta
PSM	Dopasowanie wyniku skłonności
PVC	Polichlorek winylu
RAP	Wsteczny autologiczny priming
RBV	Resztkowa objętość krwi
RCP	Wsteczna perfuzja mózgu
RCT	Randomizowane badanie
RD	Różnica ryzyka
RIPC	Zdalne wstępne kondycjonowanie niedokrwienne
RR	Współczynnik ryzyka
RRT	Terapia nerkozastępcza
rScO ₂	Regionalne wysycenie mózgu tlenem
RV	Prawa komora serca
SIRS	Zespół ogólnoustrojowej odpowiedzi zapalnej
SLR	Systematyczny przegląd literatury
SMB	Utrata krwi śródoperacyjna
SMD	Standaryzowana średnia różnica
STS	Stowarzyszenie Torakochirurgii
SVRI	Systemowy wskaźnik oporu
TCI	Infuzja kontrolowana
TNF	Czynnik martwicy nowotworu
TOE	Echokardiografia przezprzelykowa
TOTM	Trimelitan trioktylu
uACP	Jednostronna perfuzja mózgowa
UF	Ultrafiltracja
UFH	Heparyna niefrakcjonowana
VAVD	Podciśnieniowy drenaż żylny
VCM	Manewry wydolnościowe
VO ₂	Zużycie tlenu
WMD	Średnia ważona różnica
ZBUF	Ultrafiltracja zrównoważona

PREAMBUŁA

Wytyczne praktyki klinicznej konsolidują i oceniają wszystkie istotne dowody na określony temat dostępne w momencie ich formułowania. Celem jest pomoc lekarzom w określeniu najskuteczniejszych strategii postępowania dla pacjentów z określonym schorzeniem. Wytyczne te oceniają wpływ na wyniki leczenia pacjenta i ważą stosunek ryzyka do korzyści różnych metod diagnostycznych lub terapeutycznych.

Chociaż nie zastępują one podręczników, dostarczają dodatkowych informacji na tematy istotne dla bieżącej praktyki klinicznej i stają się niezbędnym narzędziem wspierającym decyzje podejmowane przez specjalistów w codziennej praktyce. Niemniej jednak ważne jest, aby zrozumieć, że zalecenia te mają na celu kierowanie, a nie dyktowanie praktyki klinicznej i powinny być dostosowane do unikalnych potrzeb każdego pacjenta. Sytuacje kliniczne różnią się, prezentując różnorodny wachlarz zmiennych i okoliczności. W związku z tym wytyczne mają na celu informowanie, a nie zastępowanie oceny klinicznej pracowników służby zdrowia, opartej na ich profesjonalnej wiedzy, doświadczeniu i zrozumieniu konkretnego kontekstu każdego pacjenta. Co więcej, niniejsze wytyczne nie są uważane za prawnie wiążące; obowiązki prawne pracowników służby zdrowia są określone przez obowiązujące przepisy i regulacje, a przestrzeganie tych wytycznych nie zmienia tych obowiązków.

Europejskie Stowarzyszenie Kardio-Torakochirurgii (EACTS), Europejskie Stowarzyszenie Anestezjologii Sercowo-Naczyniowej i Intensywnej Terapii (EACTAIC) oraz Europejska Rada Perfuzji (EBCP) utworzyły grupę zadaniową złożoną z profesjonalistów specjalizujących się w zarządzaniu krążeniem pozaustrojowym (CPB). Aby zapewnić przejrzystość i uczciwość, wszyscy członkowie grupy zadaniowej zaangażowani w opracowanie i przegląd tych wytycznych złożyli deklaracje konfliktu interesów, które zostały zebrane w jednym dokumencie dostępnym na stronie internetowej EACTS (<https://www.eacts.org/resources/clinical-guidelines>). Wszelkie zmiany w tych deklaracjach w trakcie procesu opracowywania były niezwłocznie zgłaszane do EACTS, EACTAIC i EBPC. Finansowanie tej grupy zadaniowej zostało zapewnione wyłącznie przez EACTS, EACTAIC, bez udziału branży opieki zdrowotnej lub innych podmiotów.

W następstwie tej współpracy organy zarządzające EACTS, EACTAIC i EBPC nadzorowały formułowanie, udoskonalanie i zatwierdzanie tych gruntownie zmienionych wytycznych. Zewnętrzny panel ekspertów dokładnie przeanalizował wstępny projekt, a ich skład kierował kolejnymi poprawkami. Po tym szczegółowym procesie rewizji dokument końcowy został ratyfikowany przez wszystkich ekspertów grupy zadaniowej oraz kierownictwo EACTS, EACTAIC i EBPC, co umożliwiło jego publikację w *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, *British Journal of Anaesthesia* i *Interdisciplinary CardioVascular and Thoracic Surgery*.

Niniejsze wytyczne, zatwierdzone przez EACTS, EACTAIC i EBPC, reprezentują oficjalne stanowisko w tej sprawie. Stowarzyszenia są zaangażowane w ciągłe doskonalenie, z planowanymi rutynowymi aktualizacjami, aby zapewnić, że wytyczne pozostaną aktualne i wartościowe na stale rozwijającej się arenie praktyki klinicznej.

1. WPROWADZENIE

1.1 Kontekst

Niniejszy dokument przedstawia rewizję wytycznych EACTS/EACTA/EBPC z 2019 r. dotyczących krążenia pozaustrojowego w kardiologii dorosłych, powstałych w wyniku współpracy między EBPC, EACTAIC i EACTS w celu ustanowienia wytycznych dotyczących ujednoliconej praktyki klinicznej praktyki (CPB) [1, 2]. Poprzednie wytyczne stanowiły pierwsze kompleksowe europejskie wytyczne oparte na dowodach, promujące przesłanie doskonałości poprzez współpracę w ramach społeczności kardiologicznych, perfuzyjnych i anestezjologicznych.

Wraz z ostatnimi postępami w badaniach, które ujawniły nowe dowody związane z CPB, konieczna była aktualizacja wytycznych z 2019 roku. Zmienione wytyczne potwierdzają podstawowe praktyki i

zawierają nowe zalecenia, które są zgodne z najnowszą medycyną opartą na dowodach i współczesnymi europejskimi praktykami klinicznymi. Rozszerzają one zakres wytycznych o dodatkowe sekcje dotyczące kluczowych tematów, takich jak zarządzanie temperaturą i zatrzymanie krążenia w głębokiej hipotermii (DHCA). Jednak konieczność dalszych badań jest konieczna, a ta interpretacja wytycznych podkreśla ciągłą potrzebę badań naukowych i prób w różnych dziedzinach CPB.

Podczas gdy najnowsze międzynarodowe wytyczne obejmują konkretne tematy, takie jak zarządzanie krwią pacjenta i leki okołoperacyjne, niniejszy dokument podsumowuje dowody i kieruje czytelników do tych kompleksowych wytycznych w celu uzyskania dalszych szczegółów [3, 4]. Grupa zadaniowa przyznaje, że nie było żadnych istotnych aktualizacji związanych z CPB, a zatem odnosi się do istniejących materiałów. Ze względu na ograniczenia czasowe w niniejszym wydaniu nie uwzględniono pediatrycznego CPB. Niniejsze wytyczne koncentrują się na zaleceniach dotyczących perfuzji w odniesieniu do szerokiego zakresu tematów, takich jak kardioplegia i chirurgia minimalnie inwazyjna.

1.2 Co nowego

Zaktualizowane wytyczne CPB zostały poddane kompleksowemu przeglądowi w celu zwiększenia ich przydatności klinicznej i uwzględnienia najnowszych dowodów od czasu wydania 2019. Istotne dodatki obejmują nowe sekcje, które poszerzają zakres wytycznych:

- Sekcja 5.8 koncentruje się na drenach, w szczególności na stosowaniu plastyfikatorów w materiałach z których produkowane są dreny.
- Sekcja 6 dotycząca monitorowania zawiera teraz zalecenia dotyczące neuromonitoringu, a także monitorowania i zarządzania hemodynamicznego.
- Sekcja 7, Ochrona narządów, zestawia dowody dotyczące strategii ochrony narządów podczas CPB.
- Wprowadzono nową sekcję 9.10 dotyczącą oczyszczania krwi.
- W rozdziale 10 omówiono CPB dla określonych technik, koncentrując się na strategiach perfuzji dla operacji aorty i łuku aorty.
- Wreszcie, sekcja 12 odnosi się do konkretnych sytuacji podczas CPB, zajmując się zarządzaniem zdarzeniami niepożądanymi.

Celem tych dodatków jest zapewnienie kompleksowego pokrycia najbardziej aktualnych i istotnych aspektów CPB, zapewniając, że wytyczne pozostaną cennym źródłem informacji dla klinicystów zajmujących się kardiologią dorosłych.

2. METODOLOGIA

Aby zapewnić aktualność zaleceń zawartych w wytycznych, Rada EACTS wraz z Radą Dyrektorów EACTAIC i Komitetem Naukowym EBPC zamierza stale dokonywać przeglądu i aktualizacji wytycznych w oparciu o opublikowane standardy opracowywania dokumentów dotyczących praktyki klinicznej [5]. Uznając rozległe badania i rozwój, które miały miejsce w dziedzinie CPB od czasu ostatniej publikacji [6] i uznając, że większość wytycznych staje się nieaktualna 5 lat po ich poprzedniej publikacji [7], zdecydowała się na terminową, pełną wspólną rewizję wytycznych CPB dla dorosłych kardiologów.

Powołano grupę zadaniową, która składała się z różnorodnych ekspertów w multidyscyplinarnej dziedzinie kardiologii. Członkowie zostali wybrani ze względu na ich wszechstronne doświadczenie

i doświadczenie obejmujące praktykę kliniczną i badania. W procesie selekcji uwzględniono również różnorodność płci i reprezentację z różnych regionów geograficznych, aby zapewnić szerokie spektrum spostrzeżeń i perspektyw. Organy zarządzające zaangażowanych stowarzyszeń uzgodniły zakres wytycznych, a członkowie grupy zadaniowej ustalili ostateczny spis treści. W celu krytycznej oceny nowych dowodów, z pomocą specjalisty w dziedzinie informatyki medycznej, grupa zadaniowa ustaliła systematyczny przegląd literatury (SLR) w oparciu standardowy format pytań dotyczących populacji, interwencji, porównania, wyników i czasu. Przeszukiwanie literatury obejmowało wszystkie badania, w tym randomizowane badania kontrolowane (RCT), rejestry, badania porównawcze i opisy bez randomizacji, serie przypadków, badania kohortowe, przeglądy systematyczne i metaanalizy oraz inne opinie ekspertów. Wstępne SLR, które koncentrowało się na badaniach z udziałem ludzi, opublikowanych w języku angielskim i indeksowanych w MEDLINE, EMBASE i Cochrane Library, przeprowadzono od maja do września 2023 r. (patrz ciągi wyszukiwania dla każdej sekcji w [materiałach uzupełniających](#)). Dodatkowe istotne badania opublikowane po wrześniu 2023 r. podczas pisania wytycznych i zewnętrznych procesów walidacji zostały również uwzględnione przez grupę zadaniową i w stosownych przypadkach włączone do dokumentu. Odniesienia wybrane i opublikowane w dokumencie mają charakter reprezentatywny i nie są wyczerpujące. Zalecenia wymienione w

niniejszych wytycznych są w miarę możliwości oparte na dowodach naukowych i koncentrują się głównie na badaniach RCT.

Zgodnie z rygorystycznymi zasadami i metodami zapewniającymi bezstronne opracowanie dokumentu, członkowie grupy zadaniowej zostali upoważnieni do zadeklarowania wszelkich konfliktów interesów przed rozpoczęciem projektu oraz do powiadamiania współprzewodniczących EACTS, EACTAIC i EBCP o wszelkich zmianach do czasu publikacji wytycznych. Praca nad zaleceniami i tekstem pomocniczym była dozwolona tylko wtedy, gdy członkowie nie mieli istotnych konfliktów interesów. Wszystkie sekcje zostały napisane w ścisłej współpracy. Opracowanie każdego zalecenia opierało się w całości na aktualnej wiedzy naukowej i medycznej, wając ryzyko i korzyści interwencji zgodnie z ustalonymi metodami (tabele 1 i 2) [5]. Konsensus ekspertów został zastosowany w celu rozwiązania krytycznych kwestii codziennej praktyki w obszarach pozbawionych solidnych dowodów. Wstępny konsensus, osiągnięty dzięki rozmowom konferencyjnym i osobistym spotkaniom oraz zdefiniowany jako minimum 75% zgody wśród obecnych członków, posłużył do opracowania projektu zaleceń. Następnie w anonimowej ankiecie elektronicznej zebrano głosy na temat każdego zalecenia, wraz z odpowiednią klasą zaleceń i poziomem dowodów. 80% wskaźnik odpowiedzi i co najmniej 75% głosów twierdzących na każde zalecenie stanowiło konsensus. Każde zaangażowane stowarzyszenie wyznaczyło

Tabela 1: Poziomy dowodów

Poziom dowodów A	Dane pochodzące z wielu randomizowanych badań klinicznych lub metaanaliz
Poziom dowodów B	Dane pochodzące z pojedynczego randomizowanego badania klinicznego lub z dużych badań nierandomizowanych
Poziom dowodów C	Konsensus opinii ekspertów i/lub małe badania, badania retrospektywne i rejestry

Tabela 2: Klasy zaleceń

Klasa zaleceń	Definicja	Sugerowane sformułowanie
Klasa I	Dowody i/lub ogólna zgoda co do tego, że dane leczenie lub procedura jest korzystne, użyteczne i skuteczne	Jest zalecane/wskazane
Klasa II	Sprzeczne dowody i/lub rozbieżność opinii na temat przydatności/skuteczności danego leczenia lub procedura	
Klasa IIa	Waga dowodów/opinii jest na korzyść użyteczności/skuteczności	Należy rozważyć
Klasa IIb	Przydatność/skuteczność jest mniej potwierdzona na podstawie dowodów/opinii	Może być brany pod uwagę
Klasa III	Dowody/ogólna zgoda co do tego, że dane leczenie/zabieg nie jest użyteczne/skuteczne, a czasami mogą być szkodliwe	Nie jest zalecane

komisję rewizyjną w celu przeanalizowania dokumentu, który został następnie zweryfikowany i zatwierdzony do publikacji przez organy zarządzające EACTS, EACTAIC i EBCP.

3. SZKOLENIA, EDUKACJA I USŁUGI

Zarządzanie krążeniem pozaustrojowym jest obowiązkiem perfuzjonisty klinicznego. Aby zapewnić bezpieczną i skuteczną praktykę kliniczną, perfuzjoniści muszą przejść odpowiednie szkolenie oraz posiadać odpowiednią wiedzę, umiejętności i doświadczenie. Perfuzyjoniści kliniczni są członkami wielodyscyplinarnego zespołu operacyjnego i współpracują z chirurgami, anestezjologami i personelem sali operacyjnej. Oddziały perfuzji muszą dysponować odpowiednim personelem i zasobami, aby zapewnić opiekę nad pacjentami w trybie planowym i nagłym. Ustanowienie standardów powinno regulować skuteczność opieki poprzez monitorowanie wyników pacjentów. Oprócz regularnego raportowania należy ustanowić ocenę wyników i wniosków wyciągniętych ze zdarzeń niepożądanych.

Opis dowodów. Istnieją znaczne różnice między krajami w zakresie kwalifikacji, kompetencji i organizacji perfuzjonistów. Międzynarodowe organizacje, takie jak EBCP, EACTS i EACTAIC, zalecają standaryzację jakości edukacji i szkoleń w dziedzinie kardiotorakochirurgii [8, 9]. Jednym z zaleceń jest, aby absolwenci studiów w zakresie perfuzji potwierdzali ten fakt certyfikatem, co zostało wdrożone w wielu krajach europejskich [8, 10]. Powszechnie przyjmuje się, że perfuzjoniści kliniczni powinni przejść okres formalnego kształcenia i szkolenia w celu zdobycia niezbędnej wiedzy, umiejętności i technik [8, 10-16]. W Europie EBCP istnieje od 1991 roku i ich działania dedykowane są zorganizowaniu szkolenia perfuzjonistów. Zawód perfuzjonisty jest wymieniony jako zawód samoregulowany przez Komisję Europejską, a EBCP jest wyznaczoną organizacją [17]. Akredytacja programu edukacyjnego w zakresie perfuzji opiera się na spełnieniu minimalnych standardów dotyczących wymagań wstępnych, zaplecza, programu nauczania, szkolenia i nadzoru, wyszczególnionych w krajowych lub międzynarodowych wytycznych w Europie zgodnie z regulacjami EBCP [12, 13, 15, 18-20]. Program edukacyjny powinien opierać się na programie nauczania obejmującym anatomię, fizjologię, biochemię, farmakologię i patologię, sprzęt, monitorowanie, zarządzanie kliniczne.

Do tej pory brakuje jasnych zaleceń dotyczących zakresu sylabusu do perfuzji. W niedawno przeprowadzonym badaniu ustalono, że powinien odpowiadać średnio 60 punktom edukacyjnym Europejskiego Systemu Transferu i Akumulacji Punktów (ECTS) w Europie. Towarzystwa zawodowe popierają tę liczbę. Towarzystwa zawodowe wydają zalecenia ramowe dotyczące treści; dla Europy są one oferowane przez EBCP [21]. Wykonywanie perfuzji klinicznej jest złożoną procedurą techniczną i medyczną, która wymaga czujności i odpowiednich umiejętności, podejmowania decyzji. Zgodnie z Europejskimi Ramami Kwalifikacji minimalny poziom wykształcenia, taki jak poziom podstawowy lub końcowy wynoszący co najmniej 6 (tytuł licencjata), jest zatem niezbędny [10, 22].

Programowi edukacyjnemu powinno towarzyszyć szkolenie kliniczne. Szkolenie kliniczne w akredytowanym oddziale perfuzji klinicznej [13, 15, 18, 23]. Długość szkolenia klinicznego waha się od 1 do 4 lat, w zależności od wymagań wstępnych programu. Szkolenie powinno odbywać się w uznanym w Europie - akredytowanym ośrodku szkoleniowym w zakresie perfuzji. W dzienniku należy udokumentować co najmniej 100 przeprowadzonych zabiegów z użyciem krążenia pozaustrojowego, pod nadzorem [23].

Korzyści edukacyjne płynące ze szkolenia symulacyjnego w zakresie perfuzji są coraz częściej uważane za niezbędne do nabywania i utrzymywania umiejętności, ćwiczenia procedur awaryjnych i szkolenia w zakresie czynnika ludzkiego, w tym szkolenia zespołowego i komunikacyjnego [12, 13, 15, 24]. Po ukończeniu programu edukacyjnego wiedza i umiejętności uczestnika szkolenia są oceniane za pomocą egzaminów pisemnych i praktycznych, co prowadzi do uzyskania certyfikatu perfuzjonisty klinicznego [8, 10, 12, 15, 18, 25].

Europejski Certyfikat Perfuzji Sercowo-Naczyniowej jest ważny przez 3 lata; utrzymanie certyfikatu wymaga udowodnienia określonej minimalnej rocznej liczby przypadków klinicznych i

regularnego uczestnictwa w ustawicznym kształceniu zawodowym przy zachowaniu standardów zawodowych [12-14, 18, 19, 26, 27]. Odpowiednia krajowa lub, w stosownych przypadkach, międzynarodowa rada ds. perfuzji powinna akredytować programy szkoleniowe i certyfikację oraz certyfikować perfuzjonistów klinicznych. Na całym świecie ramy i wymagania dotyczące indywidualnej recertyfikacji różnią się w zależności od kraju; w Europie EBCP jest odpowiedzialna i wyznaczona przez Europejski Komitet Ekonomiczno-Społeczny [17].

Przeszkoleni i akredytowani perfuzjoniści kliniczni powinni pracować w ramach odpowiednich ram zarządzania jakością opartych na udokumentowanych standardowych procedurach operacyjnych, ocenie ryzyka, regularnych kontrolach i zapisach, przywództwie, pracy zespołowej i komunikacji oraz wzajemnych ocenach i audytach praktyki i wyników [14, 16, 28, 29]. Ocena ryzyka i odpowiednie systemy zgłaszania incydentów krytycznych powinny być wdrożone w celu skutecznej analizy błędów i incydentów [28].

Każdy oddział, instytucja powinien utrzymywać standardowe procedury operacyjne lub protokoły wyszczególniające wszystkie procedury z odpowiednim wyposażeniem, szacowaną częstością występowania, środkami bezpieczeństwa, wymaganymi kompetencjami i szkoleniami, prowadzeniem dokumentacji i odpowiedzialnością za ich przestrzeganie. Te standardowe procedury operacyjne powinny działać jako wiążące umowy dla zespołu opieki zdrowotnej i opisywać obszary odpowiedzialności, w których perfuzjoniści obsługują systemy krążenia pozaustrojowego (ECC) [10, 13, 15, 28].

Oddział perfuzji klinicznej powinien być dobrze opisany w strukturze szpitala i mieć jasną strukturę. Wymagania te obejmują wyznaczenie odpowiedzialnego lidera zespołu, organizowanie regularnych spotkań zespołu i praktykowanie komunikacji, w której nadawca przekazuje wiadomość, a odbiorca ją powtarza, zmniejszając nieporozumienia między członkami zespołu [10, 13, 28, 29]. Regularne odprawy, podsumowania, spotkania zespołu i samooceny dotyczące zespołu mogą poprawić wydajność zespołu [18], podobnie jak szkolenia z zakresu czynnika ludzkiego z wykorzystaniem symulacji [28, 30]. Dział powinien mieć odpowiedni personel i doświadczenie [12]. Dzienny poziom certyfikowanego personelu perfuzyjnego oddziału powinien wynosić $n+1$, gdzie n to liczba jednocześnie działających sal operacyjnych. Na przykład w dniu, w którym zaplanowano CPB na 3 salach operacyjnych, na oddziale powinno być obecnych 4 perfuzjonistów [13, 16]. Jeśli nie jest to możliwe - na przykład poza zwykłymi godzinami pracy - sytuacja powinna zostać poddana ocenie ryzyka wraz z działaniami łagodzącymi, takimi jak natychmiastowa dostępność dodatkowego sprzętu i personelu pomocniczego. Zapewnienie i poprawa jakości mają zasadnicze znaczenie dla wyników leczenia i bezpieczeństwa pacjentów na oddziałach i w instytucjach [12, 14, 16, 28, 31-33]. Środowisko opieki zdrowotnej na oddziale perfuzji musi być bezpieczne; błędy i zdarzenia niepożądane powinny być zgłaszane i analizowane systemowo. [26, 28].

Oddziały i krajowe organy zajmujące się perfuzją powinny zapewnić, że takie wyniki są udostępniane lokalnie i na szczeblu krajowym w celu promowania wspólnego uczenia się. Dokładne raportowanie danych i wyników z misją częściową do bazy danych lub rejestru umożliwia ustalenie powodzenia i skuteczności interwencji lub leczenia. Perfuzyoniści kliniczni powinni gromadzić i przekazywać takie dane oraz wykorzystywać je do zapewniania i poprawy jakości [13, 14, 28]. Dalsze szczegóły dotyczące systemów zarządzania danymi jako możliwości poprawy jakości w praktyce perfuzyjnej opisano w punkcie 4.6.

zminiaturyzowane systemy, często wykorzystywane do tak zwanych minimalnych inwazyjnych procedur krążenia pozaustrojowego (MiECC), pozaustrojowego natleniania membranowego (ECMO) i innych wskazań.

Opis dowodów. Niewiele publikacji koncentruje się na aspekcie sprzętowym. W większości ośrodków konwencjonalne stacjonarne konstrukcje są wykorzystywane głównie w rutynowych przypadkach i skomplikowanych operacjach. Systemy stacjonarne mogą być skonfigurowane

Zalecenia Tabela 1. **Zalecenia dotyczące szkoleń, edukacji i świadczenia usług**

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Zaleca się, aby perfuzyoniści odbyli formalne szkolenie w ramach programu edukacyjnego akredytowanego przez EBCP i/lub władze krajowe.	I	C	-
Zaleca się, aby perfuzyoniści uzyskali certyfikację poprzez pomyślne zdanie egzaminu z umiejętności i wiedzy. Wykazanie odpowiedniego poziomu ciągłego rozwoju zawodowego, minimalnej liczby przypadków i standardów zawodowych zapewni utrzymanie certyfikacji.	I	C	-
Zaleca się, aby przyszli perfuzyoniści posiadali co najmniej tytuł licencjata na poziomie 6 (Europejskie Ramy Kwalifikacji).	I	C	-
Symulacja perfuzji powinna być brana pod uwagę w celu poprawy jakości opieki i bezpieczeństwa pacjentów.	Ila	B	[28, 30]
Zaleca się, aby działy perfuzji miały strukturę opartą na ramach zarządzania jakością zatwierdzonych przez instytucję.	I	C	-
Zaleca się, aby każdy oddział perfuzji posiadał pisemne standardowe procedury operacyjne dotyczące prowadzenia CPB.	I	C	-
Zaleca się, aby oddział perfuzji dysponował odpowiednim personelem, wyposażeniem i zasobami.	I	C	-
Zaleca się, aby komunikacja werbalna między członkami zespołu na sali operacyjnej była ustandaryzowana i zawsze potwierdzana.	I	C	-
Należy rozważyć rejestrowanie i przekazywanie działań i wyników do regionalnej bazy danych lub rejestru, a dane te powinny być wykorzystywane do zapewnienia i poprawy jakości.	Ila	B	[31-33]
Zgłaszanie i systematyczne analizowanie błędów lub zdarzeń niepożądanych, w tym rozpowszechnianie wyników w celu wspólnego uczenia się.	I	C	-

^aKlasa zaleceń

^bPoziom dowodów. ^cOdniesienia.

CPB: krążenie pozaustrojowe; EBCP: Europejska Rada Perfuzyj Sercowo-Naczyniowej.

4. MASZYNA PŁUCO-SERCE - SPRZĘT

W ostatnich latach rozwój technologiczny maszyn płuco - serce doprowadził do ulepszenia sprzętu i integracji sprzętu monitorującego i oprogramowania. Ta nowa technologia umożliwia nadzorowanie potrzeb metabolicznych organizmu i ułatwia interakcje w celu utrzymania odpowiedniej perfuzji narządów, dostarczania tlenu i antykoagulacji. Celem jest zwiększenie bezpieczeństwa i ułatwienie obsługi.

4.1 Konsola z pompami i uchwytami

Konsola płucoserca z pompami i uchwytami stanowi szkielet, na którym montowane są jednorazowe zestawy CPB. W nowoczesnych maszynach dominują dwie podstawowe filozofie projektowania: konwencjonalna modułowa i modułowe,

jako zintegrowane, modułowe lub kombinację obu. Istnieje ogólna zgoda co do tego, które elementy bezpieczeństwa powinny być uwzględnione, co zostało potwierdzone w poprzednich wytycznych, takich jak wytyczne Australijskiego i Nowozelandzkiego Kolegium Perfuzyjonistów oraz Amerykańskiego Towarzystwa Krążenia Pozaustrojowego [34, 35].

Te funkcje bezpieczeństwa obejmują regulator ciśnienia, czujniki powietrza, alarmy niskiego poziomu, specyfikacje bezpieczeństwa elektrycznego i zabezpieczenie przed przepływem wstecznym. Ponadto możliwa jest ręczna obsługa tych pomp za pomocą korby. Większość systemów zawiera zintegrowane źródło światła i akumulatory do pracy w przypadku awarii zasilania. Co najważniejsze, wszystkie czujniki zapewniające bezpieczne prowadzenie CPB, takie jak przetworniki ciśnienia na liniach tętniczych i kardioplegicznych, detektory pęcherzyków powietrza na liniach tętniczych i kardioplegicznych oraz czujniki poziomu na zbiornikach żylnych, powinny zapewniać wizualne i dźwiękowe powiadomienia alarmowe oraz

automatyczne sterowanie lub wyłączanie pomp tętniczych i/lub pomp do kardioplegii w celu uniknięcia potencjalnie niebezpiecznych incydentów, takich jak nadciśnienie lub masywny zator powietrzny.

Warto wspomnieć o braku badań naukowych nad projektami konsol. Jedna z publikacji koncentrowała się na czynnikach ludzkich i projektowaniu maszyn do płucoserca i wymieniła kilka kluczowych kwestii związanych z obecnymi projektami. Mianowicie, omówiono projekt przestrzeni roboczej, procedury i komunikację; integrację komponentów; oraz kwestie z konsolami, alarmami i wyświetlaczami [36]. Kilka innych publikacji, które można było znaleźć, koncentrowało się głównie na mniejszych aspektach, takich jak opracowanie uniwersalnych uchwytów do oksygenatora [37], poprawa widzenia bezpieczeństwa wydaje się, że głowice pomp odśrodkowych są korzystne, ponieważ stwierdzono, że pompy te ograniczają ryzyko zatoru tętniczego w pediatrycznym modelu *ex vivo* [41]. Uważa się również, że są one lepsze w oszczędzaniu krwi [42], jednak dowody są sprzeczne [43]. Jeśli wymagana jest perfuzja zwykle stosuje się głowice pomp rolkowych. Natomiast głowice pomp odśrodkowych są zazwyczaj włączane do systemów MiECC [40].

Kilka badań koncentrowało się na projektowaniu pomp tętniczych. Obecnie stosowane są zarówno pompy rolkowe, jak i odśrodkowe. Z punktu widzenia bezpieczeństwa wydaje się, że głowice pomp odśrodkowych są korzystne, ponieważ stwierdzono, że pompy te ograniczają ryzyko zatoru tętniczego w pediatrycznym modelu *ex vivo* [41]. Uważa się również, że są one lepsze w oszczędzaniu krwi [42], jednak dowody są sprzeczne [43]. Jeśli wymagana jest perfuzja zwykle stosuje się głowice pomp rolkowych. Natomiast głowice pomp odśrodkowych są zazwyczaj włączane do systemów MiECC [40].

potencjalne zagrożenia. Oprócz awarii sprzętu i procedur zgłaszano również, że problemy z komunikacją okołoperacyjną przyczyniają się do wyższego ryzyka śmiertelności pacjentów kardiologicznych [47].

Opis dowodów. Analiza przyczyn i skutków awarii pozwoliła zidentyfikować mechanizmy występujące podczas CPB, w których uszkodzenie sprzętu bezpieczeństwa lub kwestie mechaniczne mogą zagrozić bezpieczeństwu pacjenta. Oceniono sześć różnych konfiguracji CPB [48]. Największe ryzyko we wszystkich typach obwodów przypisano embolizacji materiału odpieniacza, zatorowości powietrznej, spalacji, indukcji zespołu ogólnoustrojowej reakcji zapalnej (SIRS) i nadmiernego ciśnienia w układzie. W 3 najnowszych badaniach dotyczących incydentów związanych z CPB jako główne zagrożenia związane z CPB wymieniono koagulopatię/heparynizację, rozwarstwienie tętnic, reakcję alergiczną/anafilaktyczną i tętniczą zatorowość powietrzną [44-46]. W badaniach nad czynnikiem ludzkim podkreślono kilka obszarów wymagających poprawy oprócz mechanicznego bezpieczeństwa urządzenia, w tym organizacyjną kulturę bezpieczeństwa [49, 50]. Gromadzenie informacji o zdarzeniach niepożądanych w rejestrach pomoże zapobiegać takim incydentom w przyszłości [51]. Perfuzjoniści mogą korzystać z doskonałego narzędzia do tego celu: internetowego systemu raportowania poprawy perfuzji Australijskiego i Nowozelandzkiego Kolegium Perfuzjonistów [52]. Bezpieczeństwo perfuzji można zatem zwiększyć za pomocą wielu środków, takich jak stosowanie dedykowanego sprzętu zabezpieczającego (np. detektorów poziomu, detektorów pęcherzyków powietrza, filtra linii tętniczej [ALF], przetwornika ciśnienia, jednokierunkowego zaworu odpowietrzającego, systemów zapasowych) [14, 53]. W badaniu opublikowanym w 2000 roku zidentyfikowano łącznie 27 urządzeń zabezpieczających. Autorzy zalecili poprawę monitorowania krzepnięcia i zgłaszania incydentów [44]. Pozostaje pytanie, czy nowe rozwiązania, takie jak MiECC lub operacja bez CPB, zwiększają lub zmniejszają bezpieczeństwo perfuzji. W niedawno opublikowanej

Zalecenia Tabela 2. **Zalecenia dotyczące konsoli z pompami i uchwytami**

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Zaleca się stosowanie urządzeń do monitorowania ciśnienia na linii tętniczej (przed i po oksygenatorze) oraz na systemach dostarczania kardioplegii podczas CPB.	I	C	-
Podczas procedur CPB zaleca się stosowanie detektora pęcherzyków powietrza na wszystkich liniach prowadzących do pacjenta.	I	C	-
Zaleca się stosowanie czujnika poziomu na zbiorniku (hardshell).	I	C	-
Zaleca się, aby przez cały czas dostępny był "back up" najważniejszych systemów lub dodatkowy kompletny aparat płucoserce	I	C	-
Zalecany jest plan konserwacji sprzętu CPB.	I	C	-
Należy rozważyć zastosowanie odśrodkowych pomp tętniczych w celu poprawy hemokompatybilności i bezpieczeństwa.	Ila	C	[42]

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom

dowodów. ^cOdniesienia.

CPB: krążenie pozaustrojowe.

4.2 Funkcje bezpieczeństwa

Prawdopodobieństwo zgonu z powodu incydentów związanych z CPB zmniejszyło się w ciągu ostatnich kilku dekad do 1 na 4446-4864 pacjentów, podczas gdy poważne uszkodzenie narządu lub zgon wynosił 1 na 1453-3220 pacjentów [44, 45] w 2000 roku. Jednak liczba incydentów niezakończonych zgonem pozostaje niepokojąca i według doniesień wynosi nawet 1 na 58 pacjentów [46]. W badaniach nad bezpieczeństwem i czynnikami ludzkimi zidentyfikowano liczne

metaanalizie obejmującej 134 RCT wyniki okołoperacyjne były lepsze przy zastosowaniu MiECC lub techniki off-pump w porównaniu z konwencjonalnym CPB [54]. Wyniki te zostały jednak podważone w dużych wieloośrodkowych RCT [55] lub, ostatnio, w wynikach 10-letniej obserwacji [56, 57]. Pojawienie się modułowych obwodów MiECC obejmuje minimalnie inwazyjną technologię CPB w połączeniu z tradycyjnym układem i może poprawić bezpieczeństwo pacjentów [58].

Zalecenie Tabela 3. **Zalecenia dotyczące elementów bezpieczeństwa**

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Zaleca się (elektroniczne) rejestrowanie, zgłaszanie, rozstrzyganie i analizowanie poważnych zdarzeń niepożądanych związanych z procedurami CPB w sposób skuteczny i terminowy.	I	C	-
Zaleca się ustanowienie kultury bezpieczeństwa w szpitalu w celu zminimalizowania zdarzeń niepożądanych związanych z CPB.	I	C	-

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom dowodów. ^cOdniesienia.
CPB: krążenie pozaustrojowe.

4.3 Dostarczanie tlenu i powietrza, dwutlenku węgla i lotnych środków znieczulających

Prowadzenie CPB wymaga stałych dostaw gazów, które mogą obejmować tlen, powietrze i dwutlenek węgla (CO₂). Gazy te powinny być łatwo dostępne na sali operacyjnej oraz w zapasowym źródle. Ponadto dostarczanie tlenu, powietrza, CO₂ i lotnych środków znieczulających do oksygenatora ma zasadnicze znaczenie dla prawidłowego działania CPB. Wskazane jest monitorowanie stężenia lotnego środka znieczulającego podawanego w gazach wlotowych i wylotowych oksygenatora oraz bezpieczny system usuwania. Dodanie tlenu azotu (NO) do oksygenatora zyskuje coraz większe zainteresowanie w populacji dorosłych, ale większość badań obejmowała przede wszystkim dzieci w trakcie operacji serca. Niektóre badania z udziałem dorosłych [59, 60] wykazały zmniejszoną ogólnoustrojową odpowiedź zapalną i niższe ryzyko ostrego uszkodzenia nerek (AKI). Nie ma jednak konsensusu w sprawie

Często używane są lotne środki znieczulające. Sekcja 9.11 zawiera dokładną analizę badań klinicznych w tym obszarze.

Personel zaangażowany w procedury CPB, jest potencjalnie narażony na ekspozycję zawodową na lotne środki znieczulające. Dlatego zaleca urządzenia oczyszczające na wylocie oksygenatora, aby zapobiec niepożądanemu ekspozycji (odciąg gazów) [14, 29, 61]. Podczas korzystania z systemu oczyszczania należy unikać nadmiernego podciśnienia, ponieważ może to stworzyć ujemny gradient ciśnienia w oksygenatorach membranowych, potencjalnie powodując pęknięcie membrany i awarię oksygenatora [62]. Norma (ANSI Z79.11) Amerykańskiego Narodowego Instytutu Standardów (ANSI) dotycząca systemów oczyszczania gazów anestetycznych stanowi, że oczyszczacze nie powinny generować nadciśnienia przekraczającego 10 cm wody (7,4 mmHg) ani podciśnienia przekraczającego 0,5 cm wody (0,37 mmHg). Dlatego perfuzjoniści muszą kompleksowo rozumieć działanie lotnych środków znieczulających [62].

Zalecenie Tabela 4. **Zalecenia dotyczące bezpieczeństwa i kontroli dostaw gazu**

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Zaleca się, aby ciągle dostawy tlenu, powietrza i dwutlenku węgla były sprawdzane przed i monitorowane podczas CPB z dostępnymi zapasowymi butlami.	I	C	-
Należy rozważyć monitorowanie wszystkich gazów wchodzących i wychodzących.	Ila	C	-
W przypadku stosowania systemu zasilania lotnymi środkami znieczulającymi zaleca się stosowanie systemu oczyszczania na wylocie oksygenatora.	I	C	-

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom dowodów. ^cOdniesienia.
CPB: krążenie pozaustrojowe.

optymalnej i bezpiecznej dawki NO, ani nie ma konkretnych wskazówek dotyczących środków ostrożności. W związku z tym potrzebne są dalsze badania, zanim będzie można zalecić kliniczne stosowanie NO w oksygenatorze.

Opis dowodów. Dopływ gazu do oksygenatora powinien być stały i składać się z tlenu i powietrza. Dwutlenek węgla powinien być używany do przepłukiwania obwodu CPB przed zalaniem, aby zmniejszyć liczbę mikroemboli w primingu. W razie potrzeby dwutlenek węgla może być również wykorzystywany do utrzymania równowagi kwasowo-zasadowej oraz pH-stat. Aby zapewnić bezpieczne warunki, należy rozważyć monitorowanie gazów wchodzących i wychodzących. W przypadku usterki technicznej zaleca się również zapasowe dostarczanie gazów (butle gazowe) [14, 28, 29, 61]. Podczas CPB,

4.4 Insuflacja pola operacyjnego dwutlenkiem węgla.

Operacje na otwartym sercu z użyciem CPB niosą ze sobą ryzyko ogólnoustrojowych zatorów gazowych spowodowanych mikrozatorami, zarówno po zalaniu układu wypelnionego powietrzem, jak i powietrzem z otwartych jam serca podczas operacji. Całkowite odpowietrzenie układu CPB i jam serca podczas zabiegów na otwartym sercu pozostaje wyzwaniem. Stosowanie CO₂ do przepłukiwania układu przed zalaniem i wdmuchiwanie CO₂ do jam serca jest powszechną praktyką w wielu jednostkach w całej Europie. CO₂ jest bardziej rozpuszczalny we krwi niż azot, który jest głównym składnikiem powietrza atmosferycznego. W związku z tym mikrozatorowość CO₂ jest łatwiejsza do usunięcia z krwi i uważa się, że jest mniej szkodliwa [63]. Większa gęstość CO₂ ułatwia przepływ powietrza,

przemieszczenie wewnątrz jam serca. Jednak korzyści płynące z płukania CO₂ są nadal przedmiotem dyskusji, a wyniki dużego wieloośrodkowego badania przeprowadzonego w Wielkiej Brytanii, miejmy nadzieję, wyjaśnią tę kwestię bardziej szczegółowo [64].

4.4.1 Płukanie dwutlenkiem węgla układu CPB. Skuteczność przepłukiwania CO₂ pustego układu perfuzyjnego w celu zmniejszenia mikrozatorowości gazowej po primingu została przekonująco wykazana w kilku badaniach eksperymentalnych, w tym w 1 RCT [65-68]. Jedno z badań wykazało, że płukanie CO₂ [65] skutkowało mniejszą liczbą zatorów i krótszym czasem ich usuwania. Aby uzyskać zawartość CO(2) w oksygenatorze na poziomie 97% do 98%, wyniki jednoośrodkowego badania sugerują, że konieczne jest około 5 minut płukania CO₂. Wydłużenie tego czasu nie spowodowało jednak znaczącego wzrostu stężenia [68]. Płukanie CO₂ może mieć jeszcze większe znaczenie w nowych projektach układów ze zintegrowanymi oksygenatorami i odśrodkowymi pompami krwi [67].

4.4.2 Insuflacja dwutlenkiem węgla pola operacyjnego. Do tej pory opublikowano trzy badania SLR i metaanalizy dotyczące insuflacji pola operacyjnego CO₂ [69-71], z których żadne nie dostarczyło dowodów na korzystny wpływ na funkcje neurokognitywne lub poziom białka S100 po operacji na otwartym sercu. W kilku badaniach odnotowano jednak istotne zmniejszenie liczby mikrozatorów gazowych [różnica ryzyka – 0,94, 95% przedział ufności (– 1,63 do – 0,25)] [71]. Badanie eksperymentalne [72] i badania obserwacyjne potwierdziły, że wdmuchiwanie CO₂ zmniejsza gazowe mikrozatorowości we krwi [63, 73]. Tylko jedno badanie RCT przeprowadzone w pojedynczej instytucji wykazało lepsze wyniki neurokognitywne po zastosowaniu insuflacji CO₂ [współczynnik ryzyka (RR) 0,30, 95% CI 0,14-0,63] [74]. Nie znaleziono jednak korelacji między pozostałym powietrzem w komorach serca, zweryfikowanym za pomocą echokardiografii przezprzelykowej (TOE), a wynikami neurokognitywnymi.

Konkretna technika insuflacji CO₂ i ogólne procedury odpowietrzania mogą mieć zasadnicze znaczenie dla zmniejszenia gazowych mikroem-boli [75-77]. Nieskuteczne odpowietrzanie może prowadzić do niedoceniań potencjalnych korzyści wynikających z insuflacji CO₂.

Wyrażono obawy dotyczące kwasicy hiperkapnicznej po insuflacji CO₂ [78], co może prowadzić do zmniejszonego działania heparyny, a w konsekwencji do zwiększonego ryzyka tworzenia się skrzeplin w obwodzie [79]. Sugeruje się, że hiperkapnia może być skutecznie złagodzona przez zastosowanie dodatkowego zbiornika żylnego [80].

4.5 Jednostka grzewczo - chłodząca

Jednostka grzewczo-chłodząca (HCU) jest zintegrowanym elementem sprzętowym systemu CPB. Jego zadaniem jest utrzymywanie temperatury ciała pacjenta do wartości docelowej przypisanej do konkretnej interwencji oraz ewentualne chłodzenie i ponowne ogrzewanie przed i po osiągnięciu docelowej temperatury. Cel ten osiąga się poprzez przepływ wody o precyzyjnej temperaturze wokół włókien oksygenatora lub cewek systemu kardioplegii, zwykle przy użyciu zasady fizycznej "przeciwprądu", aby zmaksymalizować wydajność i zminiaturyzować układ. Poprzednie wytyczne zalecały przestrzeganie limitów bezpieczeństwa temperatury i ciśnienia podanych w instrukcjach producentów. Jednak ze względu na niedawny wybuch epidemii *Mycobacterium chimaera* wydano bardziej rygorystyczne zalecenia, w tym regularne rygorystyczne procedury odfekowania i konserwacji HCU - zgodnie z instrukcjami producenta - oraz umieszczanie HCU poza salami operacyjnymi, aby zapobiec przedostawaniu się zanieczyszczonego powietrza do pola operacyjnego [81-83]. Dowody naukowe dotyczące zagrożeń infekcyjnych związanych z OIT w ciągu ostatnich 5 lat opierają się głównie na pojedynczych raportach instytucjonalnych lub przeglądach dostępnej literatury [84-93]. Brakuje badań RCT na ten temat.

Opis dowodów. Zakażenie *M. chimaera* jest chorobą ogólnoustrojową o wysokiej przewidywanej śmiertelności (40%-65%) i długim okresie utajenia od zakażenia do wystąpienia objawów klinicznych (zwykle ponad 6 lat od operacji), charakteryzującą się licznymi zmianami ziamińakowymi, odpowiedzialnymi za zmienną kombinację zapalenia wątroby, zapalenia nerek, zapalenia płuc, zapalenia naczyń i siatkówki, zapalenia mięśnia sercowego, zapalenia kości i szpiku, zapalenia mózgu i zapalenia mięśni, wraz z zapaleniem wsierdza i materiału protetycznego [81-83]. Objawy ogólnoustrojowe obejmują również złe samopoczucie, gorączkę i utratę masy ciała (często prowadzące do błędnych diagnoz), a wyniki badań posiewów krwi mogą być niejednoznaczne [81]. Od czasu ogłoszenia globalnej epidemii zakażeń związanych z HCU wiedza medyczna na temat *M. chimaera*, prątka niegruźliczego (NTM), znacznie wzrosła, zwłaszcza w zakresie narzędzi epidemiologicznych i diagnostycznych do oceny choroby [81, 82]. Na przykład obecnie przyjmuje się, że osoby powinny być badane we wszystkich podejrzanych przypadkach ze względu na wysoką dokładność diagnostyczną [82]. Ponadto, międzynarodowe wytyczne dotyczące diagnozowania, leczenia i zapobiegania rozprzestrzenianiu się

Zakażenie *M. chimaera* po operacji kardiochirurgicznej z CPB zostało opublikowane w 2020 r., podsumowując aktualną wiedzę medyczną [82]. Podobnie, europejski protokół wykrywania, diagnostyki laboratoryjnej i badań środowiskowych zakażeń *M. chimaera*

Zalecenie Tabela 5. **Zalecenia dotyczące stosowania płukania dwutlenkiem węgla**

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Zaleca się, aby płukanie CO ₂ układu CPB przed zalaniem było standardem opieki w celu zmniejszenia GME.	I	B	[67, 68]
W celu zmniejszenia zatorowości można rozważyć insuflację pola operacyjnego CO ₂ .	IIb	B	[71]
W przypadku stosowania insuflacji pola operacyjnego CO ₂ zaleca się dostosowanie przepływu gazu w celu uniknięcia kwasicy hiperkapnicznej.	I	C	-

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom dowodów. ^cOdniesienia.

CO₂: dwutlenek węgla; CPB: krążenie pozaustrojowe; GME: mikrozatorowość gazowa.

potencjalnie związane z HCU zostały opublikowane przez Europejskie Centrum Zapobiegania i Kontroli Chorób (ECDC) [94].

Jednak pomimo wysokiej śmiertelności związanej z tą chorobą, nie przeprowadzono żadnych badań RCT w celu uzyskania solidnych dowodów naukowych dotyczących monitorowania HCU, strategii odkażania lub postępowania na salach operacyjnych. Jeśli chodzi o monitorowanie HCU, badanie obserwacyjne wykazało, że reakcja łańcuchowa polimerazy monoazidu propidium (PMA-PCR) ma 85% zgodność ze standardowymi kulturami przy użyciu progu cyklu < 43. Jest ona lepsza od standardowych posiewów, ponieważ skraca czas pracy laboratorium (1-2 dni w porównaniu z 8 tygodniami), przyspieszając w ten sposób diagnostykę zakażenia HCU [84].

Początkowo większość przypadków była związana z użyciem urządzenia LivaNova 3T HCU (LivaNova, Londyn, Wielka Brytania). Później jednak zanieczyszczenie zostało zgłoszone w prawie wszystkich dostępnych na rynku HCU. Niedawne ogólnokrajowe włoskie badanie wykazało zanieczyszczenie 251 urządzeń HCU w całym kraju i 40 przypadków klinicznych choroby w ciągu 12 lat. Ponadto w przeglądzie systematycznym i metaanalizie podkreślono, że na całym świecie w latach 2023 zgłoszono 180 przypadków, przy ogólnej śmiertelności wynoszącej 45,5% [95, 96]. Zakłada się, że główną przyczyną skażenia jest woda wodociągowa używana w jednostkach HCU [81, 82]. Po wybuchu epidemii producenci OIT dostosowali swoje instrukcje dotyczące konserwacji i zalecili zwiększenie częstotliwości dezynfekcji i/lub zwiększenie stężenia środków chemicznych stosowanych do dezynfekcji, przy czym

wykazali, że zweryfikowane sterylne nowe jednostki HCU były trwale zanieczyszczone kilkoma czynnikami mikrobiologicznymi (w tym *M. chimaera*) podczas codziennego użytkowania, a żadnego patogenów nie można było trwale wyeliminować pomimo zastosowania wszystkich procedur dekontaminacji zalecanych przez władze/producenta [88].

Chand i wsp. wykazali, że aerozole wewnątrz zbiornika wody jednostki HCU mogą wydostawać się przez wentylator, nawet jeśli obwody jednostki HCU były wodoszczelne [89]. Aerozole te mogły dotrzeć do pacjenta, zwłaszcza jeśli jednostki HCU były ustawione z wentylatorem skierowanym w stronę pola operacyjnego [90]. Ponadto struktura błony komórkowej NTM i jego zdolność do tworzenia biofilmów skutkowały wysoką odpornością na standardowe i ulepszone protokoły dezynfekcji [81-88, 91, 92, 94], a także możliwością rozprzestrzeniania się z obiegów wodnych poprzez aerosolizację [93, 97]; a stężenie organizmów w tych aerosolizowanych pęcherzykach może być nawet 10 000 razy wyższe niż w pierwotnym źródle wody [97].

W związku z tym na tym etapie uzasadnione jest uznanie, że jedyną skuteczną strategią eliminacji ryzyka byłoby całkowite oddzielenie powietrza wylotowego z HCU od powietrza z sali operacyjnej poprzez usunięcie HCU z sal operacyjnych lub zbudowanie hermetycznych obudów HCU zaprojektowanych tak, aby kierować powietrze wylotowe HCU bezpośrednio z sali operacyjnej [81, 82, 98]. Ostatnie osiągnięcia związane z jednostkami HCU, które nie wykorzystują wody jako wymiennika ciepła, mogą być obiecujące. Jednak ta nowa technologia nie została jeszcze dokładnie przetestowana w środowisku klinicznym.

Zalecenia Tabela 6. **Zalecenia dla zespołu grzałka-chłodziła**

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Zaleca się przyjęcie protokołów wykrywania zakażeń <i>Mycobacterium chimaera</i> , potencjalnie związanych z HCU, zgodnie z polityką instytucjonalną zgodną ze standardami ECDC.	I	B	[81, 87, 91, 98]
Metody reakcji łańcuchowej polimerazy, wraz ze standardowymi hodowlami, mogą być rozważane w celu zwiększenia progów dokładności diagnozowania zakażenia HCU przez NTM.	IIb	C	[84]
Procedury pobierania próbek, czyszczenia i dezynfekcji, zgodnie z protokołem producenta lub innym zatwierdzonym protokołem, muszą być wdrażane okresowo, co najmniej raz w roku.	I	C	-
Zaleca się, aby jednostki HCU były umieszczane poza salami operacyjnymi, gdy tylko jest to możliwe, aby zapobiec przedostawaniu się skażonego powietrza do pola operacyjnego.	I	C	[83, 98]
Aby zmniejszyć zanieczyszczenie pola operacyjnego, można zastosowanie obudów zaprojektowanych tak, aby kierować powietrze wylotowe HCU bezpośrednio z sali operacyjnej i od pacjenta, zachowując minimalną odległość 2 metrów, lub zastosowanie podciśnienia do usuwania oparów.	IIb	C	[92, 93]

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom

dowodów. ^cOdniesienia.

ECDC: Europejskie Centrum Zapobiegania i Kontroli Chorób; HCU: jednostki grzewczo-chłodziące; NTM: prątki niegruźlicze.

ma to bezpośredni wpływ na pracowników medycznych, koszty i środowisko [81, 82, 85].

Jednoośrodkowe badanie wykazało, że stosowanie instrukcji producenta dotyczących dezynfekcji OZT zmniejszyło całkowitą liczbę wszystkich badanych patogenów z wyjątkiem NTM, co dowodzi ograniczonej skuteczności tych instrukcji w sterylizacji wody w OZT [86]. W innym jednoośrodkowym raporcie oceniono skuteczność 3 różnych zalecanych protokołów dezynfekcji OIT i stwierdzono, że najlepsze wyniki osiągnięto w przypadku dezynfekcji 0,2% chloraminą-T wraz z użyciem 0,2-µm wody filtrów [87]. Inne badanie obserwacyjne

4.6 Systemy zarządzania danymi pacjentów i poprawa jakości

Wraz z rozwojem dostępnych od urządzeń do CPB, elektroniczne rejestrowanie danych pacjentów staje się coraz bardziej powszechne i otwiera drzwi do przyszłych zmian, takich jak wskaźniki jakości [33, 99, 100]. Ponadto może służyć jako podstawa (między)narodowych rejestrów perfuzji, będących źródłem badań naukowych [31, 101, 102]. Warunkiem wstępnym jest jednak prawidłowe rejestrowanie odpowiednich danych.

Chociaż producenci starają się dostarczać nowe urządzenia do CPB z automatyczną rejestracją danych, temat ten nie został poruszony w literaturze naukowej. W związku z tym zalecenia w tym zakresie pozostają niezmienione w stosunku do poprzednich wytycznych [2].

Należy wykonać więcej pracy, aby zintegrować i przeanalizować zebrane dane w rejestrach perfuzji. Uczenie maszynowe i sztuczna inteligencja (AI) mogą być kolejnym krokiem w kierunku wspomagania podejmowania decyzji przez perfuzjonistów podczas CPB oraz w przewidywaniu śmiertelności [103-106].

Opis dowodów. Przeprowadzono ankietę w celu zebrania dowodów potwierdzających w celu ustalenia akceptowalnych i odpowiednich limitów dla parametrów zidentyfikowanych w monitorowaniu przepływu krwi i ciśnienia podczas nieskomplikowanych procedur CPB u dorosłych. Wyniki, które obejmują medianę, pierwszy i trzeci kwartył limitów dla różnych parametrów, mają na celu nie tylko wsparcie rozwoju protokołów praktyki instytucjonalnej, ale także pomoc w tworzeniu modeli "wirtualnego pacjenta" dla edukacji, badań i rozwoju produktów [107].

W modelu predykcyjnym opartym na bazie danych Australian and New Zealand College of Perfusion zidentyfikowano kilka parametrów CPB, które mają pozytywny wpływ na przewidywanie 30-dniowej śmiertelności: czas CPB, transfuzje koncentratu krwinek czerwonych (PRBC), średnie ciśnienie tętnicze (MAP) <50 mmHg, minimalne dostarczanie tlenu (DO₂) i wskaźnik sercowy < 1,6 l/min/m² [108].

Na podstawie różnych parametrów mierzonych podczas CPB zaproponowano algorytmy wspierające podejmowanie decyzji za pomocą sztucznej inteligencji: zarządzanie wspomaganym podciśnieniem drenażem żylnym (VAVD), zarządzanie natlenieniem na początku CPB, zarządzanie MAP, zarządzanie metaboliczne poprzez ukierunkowaną perfuzję (GDP) oraz zarządzanie wymianą termiczną i wartościami hemoglobiny (Hb) [109, 110].

Pierwszy krok w kierunku walidacji narzędzia wsparcia decyzji klinicznych zostało opracowane poprzez modelowanie symulowanego zbioru danych z ograniczonymi opcjami decyzyjnymi w oparciu o dane wejściowe od perfuzjonistów [111].

w dopuszczalnych granicach temperatury i wilgotności, jak podano w normach dotyczących instrukcji użytkowania.

5.1 Kaniule

Dystalna część aorty wstępującej jest preferowanym miejscem kaniulacji tętniczej w kardiochirurgii dorosłych. Podczas kaniulacji skurczowe ciśnienie tętnicze (ABP) jest zwykle poniżej 100 mmHg, aby zmniejszyć ryzyko rozwarstwienia aorty. Kaniulacja aorty wstępującej może być trudna u starszych pacjentów lub pacjentów z rozległymi zwądnieniami aorty. Aby zmniejszyć ryzyko udaru okołoperacyjnego w takich przypadkach ultrasonografia aorty wstępującej lub angiografia są pomocne w wizualizacji blaszek miażdżycowych [112-115]. Nie wykazano jednak różnic w zatorowości mózgowej [114]. Dostęp przez tętnicę udową jest preferowany w sytuacjach wymagających natychmiastowej interwencji, takich jak zatrzymanie krążenia, rozwarstwienie aorty, ostre krwawienie lub minimalnie inwazyjna operacja kardiochirurgiczna. Kaniulacja tętnicy podobojczykowej zyskuje na popularności, szczególnie w przypadku rozwarstwienia aorty, ponieważ utrzymuje przepływ w kierunku przeciwnym w naczyniach łuku, jest mniej podatna na blaszki miażdżycowe i ma wystarczającą liczbę tętnic bocznych do dystalnego ramienia [116]. W przypadku kaniulacji podobojczykowej użycie 8-milimetrowego graftu zamiast bezpośredniej kaniulacji umożliwia ciągły pomiar ciśnienia w prawej tętnicy promieniowej, a tym samym ciśnienia perfuzji mózgowej, gdy selektywna ACP jest podawany przez tętnicę pachową. Inne lokalizacje, takie jak tętnica bezimienna, tętnica biodrowa i koniuszek lewej komory (LV), są rzadziej stosowane. W przypadku reoperacji serca zaleca się kaniulację obwodową, ponieważ minimalizuje ona obrażenia związane z zabiegiem i potrzebę pooperacyjnych transfuzji PRBC bez znaczącego wpływu na 1-letnie przeżycie, powikłania pooperacyjne lub śmiertelność w porównaniu z konwencjonalnymi technikami kaniulacji centralnej [117]. Na rynku jest wiele różnych wzorów kaniul.

Wprowadzenie cienkościennych kaniul umożliwiło

Zalecenie Tabela 7. **Zalecenia dotyczące zarządzania danymi pacjentów i poprawą jakości**

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Elektroniczna automatyczna rejestracja danych parametrów perfuzji jest zalecana w programie perfuzji w celu dalszej oceny i stratyfikacji ryzyka.	I	B	[33, 99, 100]
Zaleca się, aby perfuzjonista gromadził dane dotyczące prowadzenia perfuzji za pośrednictwem rejestru klinicznego lub bazy danych i wykorzystywał je do aktywnego uczestnictwa w instytucjonalnych i oddziaływanych programach zapewniania i poprawy jakości.	I	B	[31, 101, 102]
Wsparcie sztucznej inteligencji w gromadzeniu i analizie danych można rozważyć w odniesieniu do procedury CPB.	IIb	C	[109, 111]

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom

dowodów. ^cOdniesienia.

CPB: krążenie pozaustrojowe.

5. KRAŻENIE POZAUSTROJOWE - MATERIAŁY JEDNORAZOWEGO UŻYTKU

Zabieg CPB wymaga odpowiedniej dedykowanej przestrzeni - z wygodnym, łatwym dostępem dla perfuzjonistów klinicznych do sali operacyjnej - do przechowywania zapasów sprzętu jednorazowego użytku i elementów sprzętowych. Miejsce przechowywania powinno być zaprojektowane lub zaadaptowane w celu zapewnienia prawidłowych warunków przechowywania. Miejsce przechowywania powinno być ciemne, czyste, suche, chronione przed wilgocią i utrzymywane w czystości,

produkować kaniule o mniejszej średnicy bez ryzyka spadku ciśnienia.

5.1.1 Kaniule tętnicze. Istnieją 2 rodzaje końcówek kaniul tętniczych: końcówka z centralnym otworem i końcówka rozpraszająca ciśnienie. Obie kaniule działają dobrze in vivo, zgodnie z badaniem oceniającym ich skuteczność. Jednak kaniule z końcówkami rozpraszającymi ciśnienie mają tę zaletę, że zapewniają większy przepływ krwi przy niższym ciśnieniu w kaniuli,

potencjalnie zmniejszając ryzyko wystąpienia problemów związanych z kaniulacją. W związku z tym zaleca się preferencyjne stosowanie kaniul z końcówkami rozpraszającymi ciśnienie w celu poprawy perfuzji obwodowej i zmniejszenia zachorowalności podczas operacji serca [118]. W minimalnie inwazyjnych zabiegach kardiologicznych ryzyko powikłań naczyniowych podczas i po kaniulacji jest znacznie zmniejszone dzięki zastosowaniu przezskórnej śródoperacyjnej ultrasonograficznej oceny prawidłowego ułożenia i użyciu urządzenia do zamykania naczyń w celu usunięcia przezskórnej kaniuli udowej. W kilku badaniach wykazano zalety kaniulacji udowej wykonywanej za pomocą kaniul dwuprzepływowych, które poprawiają perfuzję dystalnej części kończyny [119, 120].

5.1.2 Kaniule żyłne. Centralną kaniulację żylną można wykonać, stosując podejście bi-cavalne, przezprzedsionkowe lub dwustopniowe [121]. Aby uniknąć przypadkowego zagięcia, kaniule żyłne są często wzmacniane drutem. Odpowiedni rozmiar i konstrukcja kaniuli żyłnej są określane na podstawie wielkości pacjenta, masy ciała, szacowanego natężenia przepływu i anatomii naczynia. W przypadku korzystania z dostępu udowego powrót żylny można zwiększyć za pomocą pompy rolkowej, pompy odśrodkowej lub regulowanej próżni podłączonej do twardego zbiornika żylnego [122]. VAVD może zrehabilitować utratę przepływu spowodowaną wyższym oporem długiej żyły udowej o mniejszej średnicy poprzez zwiększenie podciśnienia. Jednak nadmierne ujemne ciśnienie może wprowadzić GME [123]. W minimalnie inwazyjnych zabiegach kardiologicznych stosowanie wielostopniowych kaniul, kaniul wielootworowych lub samorozprężalnych kaniul żylnych jest skuteczne w drenażu żylnym, ponieważ kaniule te umożliwiają optymalny drenaż żylny przy niskim ujemnym ciśnieniu drenażu [122].

aktywują krzepnięcie i mogą zwiększać hemolizę. Wentowanie jam serca i/lub dużych naczyń krwionośnych pomaga zoptymalizować obraz struktur serca. Krew ta jest generalnie mniej aktywowana, ponieważ jej ekspozycja na uszkodzoną tkankę jest mniejsza niż w przypadku krwi opłucnowo-osierdziowej. Sytuacja ta jest dodatkowo wzmocniona przez obserwację, że postępująca redukcja kontaktu krwi/powietrza zmniejsza aktywację hemostatyczną [124].

Opis dowodów. Niewielkie badanie RCT obejmujące 48 pacjentów wykazało statystycznie wyższe poziomy kompleksów trombina-antytrrombina (AT) i D-dimerów u pacjentów, u których krew opłucnowa została zawrócona do krążenia ogólnoustrojowego w porównaniu z pacjentami, u których krew została przepłukana przez system odzyskiwania krwinek czerwonych (CS) [125]. Nie odnotowano istotnych różnic w stanie zapalnym. Jednośrodkowe prospektywne badanie w mieszanej populacji poddanej pomostowaniu tętnic wieńcowych (CABG) i operacji zastawek wykazało statystycznie wyższe pooperacyjne stężenie Hb, gdy zastosowano system CS zamiast powrotu krwi opłucnowo-osierdziowej do krążenia systemowego przez zbiornik kardiotorijny [126]. Dwa badania in vitro wykazały wpływ turbulencji, konstrukcji końcówki ssącej i podciśnienia na wytwarzanie wolnej Hb w osoczu i aktywację płytek krwi [127, 128]. Zastosowanie inteligentnego urządzenia ssącego, które kontroluje podciśnienie, pomaga osłabić Hb w wolnym osoczu [129]. Inne badanie in vitro wykazało, że całkowicie zablokowane końcówki ssące generują statystycznie większe ilości wolnego osocza Hb niż odsysanie mieszaniny krwi i powietrza z przerywanym blokowaniem końcówki ssącej [130].

Zalecenia Tabela 8. **Zalecenia dotyczące wyboru kaniul do krążenia pozaustrojowego.**

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Zaleca się przedoperacyjne uzgodnienie między perfuzjonistą a chirurgiem wyboru rozmiaru i rodzaju kaniul żylnych i tętniczych w celu zapewnienia odpowiedniego i bezpiecznego powrotu żylnego oraz odpowiedniego przepływu tętniczego dostosowanego do potrzeb pacjenta i zabiegu.	I	C	-
Należy rozważyć ultrasonografię aorty wstępującej w celu oceny aorty wstępującej pod kątem blaszek miażdżycowych, aby zmniejszyć ryzyko udarów mózgu.	Ila	B	[112-115]

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom dowodów. ^cOdniesienia.

Zalecenie Tabela 9. **Zalecenie dotyczące stosowania urządzeń odpowietrzających i odsysających**

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Aby ograniczyć uraz elementów krwi, należy ograniczyć stosowanie ssania kardiotorijnego i przenikanie powietrza do zbiornika kardiotorijnego oraz linii ventu.	Ila	B	[124, 129]

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom dowodów. ^cOdniesienia.

5.2 Urządzenia odpowietrzające i ssące

Odzyskiwanie krwi opłucnowo-osierdziowej podczas CPB jest ważne dla zmniejszenia potrzeby transfuzji produktów krwiopochodnych. Jednak wymagane ujemne ciśnienie, mieszanie krwi z powietrzem i kontakt krwi z powierzchniami innymi niż śródbłonek

5.3 Zbiorniki

Materiały stosowane do produkcji jednorazowych wyrobów medycznych z tworzyw sztucznych, w tym zbiorników, są ważne. Plastyfikatory niezbędne do zapewnienia elastyczności zbiorników z miękką powłoką stanowią problem, ponieważ mają tendencję do migracji z materiału do krwiobiegu.

Szybkość migracji zależy od kilku czynników, takich jak natężenie przepływu, temperatura, pH i czas kontaktu.

Podczas standardowego CPB stosowane są dwa rodzaje zbiorników: zbiorniki kardiotorijne i zbiorniki żyłne. Zbiorniki kardiotorijne zbierają krew śródpiersiową (SMB) i krew z linii ssakowych. Zbiornik kardiotorijny zawiera środek przeciwpieniący i filtry do usuwania stałych, gazowych i odkształcalnych zatorów zasysanych z pola operacyjnego.

Dobra widoczność objętości i poziomu w zbiorniku żylnym ma kluczowe znaczenie dla regulacji podawania płynów, zapewnienia odpowiedniego rzutu serca (CO) oraz zapewnienia bezkrwawego i rozkurzonego serca podczas zabiegów kardiocirurgicznych.

Zbiorniki żyłne przechowują krew żylną podczas CPB i mogą być otwarte lub zamknięte dla powietrza atmosferycznego. Ważną cechą twardego zbiornika żylnego jest zintegrowany ciśnieniowy zawór, który zapobiega wzrostowi ciśnienia. Ta ostatnia cecha jest jeszcze ważniejsza w przypadku VAVD. Technika ta została omówiona w sekcji 8.10.

Zalety i wady zamkniętych i otwartych zbiorników żylnych są dyskusyjne. Zgodnie z dostępnymi dowodami, każdy z nich ma zalety i wady, ale żaden nie jest wyraźnie lepszy. Otwarte zbiorniki są uważane za bezpieczniejsze i łatwiejsze w obsłudze, podczas gdy zamknięte zbiorniki są uważane za lepsze pod względem biokompatybilności i konserwacji krwi [124], ale kilka dostępnych badań klinicznych nie dostarczyło twardych dowodów. W przypadku stosowania zamkniętych zbiorników żylnych zaleca się oddzielny zbiornik kardiotorijny do SMB (shed mediastinal blood).

Opis dowodów. Zamknięte zbiorniki żyłne zawierają plastyfikatory, które sprawiają, że zbiorniki te są bardziej elastyczne. Systematyczny przegląd pokazuje dowody, które faworyzują produkty z polichloru winylu (PVC) z dodatkiem trimelitanu trioktylu (TOTM), ponieważ wydają się one mieć najmniej toksyczny wpływ [131].

Zalecenie Tabela 10. **Zalecenia dotyczące wyboru i wykorzystania zbiorników wodnych**

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Należy rozważyć zastosowanie oddzielnego zbiornika kardiotorijnego w celu zmniejszenia szkodliwego wpływu SMB.	Ila	B	[135-137]
Można rozważyć zastosowanie zamkniętego zbiornika żylnego w celu złagodzenia reakcji zapalnej i poprawy biokompatybilności w połączeniu z innymi elementami.	IIb	B	[135-137]

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom

dowodów. ^cOdniesienia.

SMB: przelana krew śródpiersiowa.

Nie ma różnicy w biokompatybilności między otwartymi i zamkniętymi zbiornikami, gdy są one używane podczas operacji zastawek lub CABG [132, 133]. Główna zaleta systemu otwartego była związana z użytecznością, zgodnie z badaniem, w którym nie znaleziono wskazania, że którekolwiek z urządzeń było lepsze [134].

W kilku badaniach porównujących otwarte i zamknięte zbiorniki stwierdzono, że połączenie następujących środków jest lepsze pod względem biokompatybilności i obchodzenia się z krwią: (i) powlekane systemy; (ii) użycie pompy odśrodkowej; (iii) unikanie ssania kardiotorijnego; oraz (iv) pasywna wentylacja. Nie było jednak możliwe wskazanie, który aspekt był odpowiedzialny za którą korzyść [124, 135, 136].

Ponowna infuzja nieprzetworzonego SMB może zniweczyć wszelkie korzyści płynące z otwartych lub zamkniętych zbiorników,

aktywację krzepnięcia i fibrynolizy [137]. Nawet w układzie zamkniętym odsysanie po kardiotorii wiązało się z wyższym poziomem fibrynolizy, na co wskazuje podwyższony poziom D-dimerów i produktów degradacji fibryny. W grupach odsysania kardiotorijnego niski aktywny czas krzepnięcia (ACT) był związany z wyższą fibrynolizą [138]. Wykazano jednak, że pacjenci z niskim przedoperacyjnym hematokrytem (HCT) (<35%) wymagali mniejszej liczby transfuzji PRBC w przypadku stosowania zamkniętych zbiorników [139]. Zaobserwowana różnica była najprawdopodobniej spowodowana znacznym różnicowaniem objętości priming (1180 vs 760 ml).

Wszystkie badania porównujące zbiorniki otwarte z zamkniętymi, które zostały opublikowane do tej pory mają poważne wady metodologiczne, takie jak (i) mała liczebność próby, (ii) punkty końcowe, które są niespójne i słabo zdefiniowane i nie mogą być mierzone obiektywnie, oraz (iii) połączenie interwencji, takich jak zastosowanie odsysania kardiotorijnego, co utrudnia interpretację i zastosowanie tych wyników.

Opublikowano wyniki 3 badań nad skutecznością usuwania leukocytów i cząstek tłuszczu za pomocą filtracji kardiotorijnej z SMB [140-142]. Liczba krążących leukocytów zmniejszyła się we wszystkich badaniach. Jednak podczas gdy niektórzy badacze [140, 142] zgłosili zmniejszenie klirensu tłuszczu, inni [141] nie mogli potwierdzić wcześniejszych ustaleń. Prawdopodobnie winę za tę rozbieżność ponosi inna technika pomiaru. Potrzeba więcej badań z wyraźnymi klinicznymi punktami końcowymi, aby udowodnić, że ta technologia jest korzystna.

Jedno z badań eksperymentalnych wykazało, że znaczna zmienność w ciśnieniu otwarcia zastawki ciśnieniowej w komercyjnych zbiornikach typu hardshell może prowadzić do wzrostu ciśnienia w zbiorniku w połączeniu z VAVD [143]. Potrzebne są dalsze badania w celu określenia niezawodności zintegrowanego zaworu bezpieczeństwa, szczególnie w utrzymywaniu stałego podciśnienia.

5.4 Oksygenatory

Oksygenatory membranowe są pierwszym wyborem do wymiany gazowej podczas CPB na całym świecie [144]. Wiele badań wykazało, że przewyższają one oksygenatory spieniający pod względem generowania GME, aktywacji dopełniacza i wyników neuropsychologicznych. W rezultacie żadne oksygenatory spieniające nie są już używane ani nawet produkowane. Niewiele wysiłku włożono jednak w ocenę wpływu konstrukcji oksygatora membranowego na wskaźniki wyników.

Opis dowodów. W niedawnym badaniu eksperymentalnym zbadano zdolność obsługi GME przez 5 dostępnych na rynku oksygenatorów. Stwierdzono różnice w sposobie, w jaki różne oksygenatory

radzą sobie z usuwaniem pęcherzyków. Co więcej, rozmiary dystrybucji pęcherzyków były związane z konstrukcją oksygenatora, spadkiem ciśnienia i obecnością filtrów wstępnych [145]. W kontrolowanych warunkach klinicznych 1 RCT obejmujące 9 komercyjnych oksygenatorów z membraną mikroporową wykazało znaczne różnice w spadku ciśnienia, wydajności dyfuzji, gradientie tlenu i wydajności wymiennika ciepła w różnych urządzeniach. Nie stwierdzono różnic w utracie płytek krwi lub stężeniu wolnej Hb w osoczu [146]. Co więcej, 2 badania badające związek między naprężeniem ścinającym, spadkiem ciśnienia i aktywacją komórek nie wykazały różnic w uszkodzeniach komórek między różnymi konstrukcjami oksygenatorów membranowych z pustymi włóknami. Aktywacja białych krwinek była jednak bardziej wyraźna w przypadku konstrukcji "flat sheet".

Zalecenie Tabela 11. **Zalecenia dotyczące wyboru oksygenatora**

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Oksygenatory z membraną mikroporową są zalecane jako standardowy wybór w procedurze CPB.	I	B	[142, 146]
Oksygenatory membranowe z polimetylopentenu (PMP) nie są zalecane w przypadku stosowania lotnych środków znieczulających podczas procedury CPB.	III	B	[154-156]

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom dowodów. ^cOdniesienia.
CPB: krążenie pozaustrojowe.

Badanie RCT porównujące 2 oksygenatory membranowe ze zintegrowanym ALF, ale różnymi powłokami powierzchniowymi, wykazało istotną różnicę w krwawieniu pooperacyjnym, transfuzjach i odpowiedzi zapalnej mierzonej stężeniem białka C-reaktywnego [147]. Danych nie można było jednak wykorzystać do określenia, czy różnice wynikały ze zmiennych projektowych, czy z różnych rodzajów zastosowanych powłok.

W innym RCT [148] wykorzystano mikroskopię elektronową do zbadania osadzania się komórek na włóknach oksygenatora w warunkach przepływu pulsacyjnego lub ciągłego. Pulsacyjna perfuzja skutkowała mniejszym wychwytem składników komórkowych i białek na włóknach oksygenatora. Konsekwencje przepływu pulsacyjnego i ciągłego zostały szczegółowo omówione w sekcji 9.6. Zbadano wpływ zastosowania powłoki hemokompatybilnej w porównaniu z brakiem powłoki na występowanie awarii oksygenatora spowodowanych patologicznym wchłanianiem fibrynogenu, płytek krwi i innych składników krwi. Badanie wykazało, że powłoka ochronna zmniejszała liczbę awarii oksygenatora (0,03% vs 4,3%) [149]. Inne duże badanie retrospektywne nie wykazało różnicy w śmiertelności między pacjentami, gdzie używano oksygenatorów z przepływem odśrodkowy, a tymi, gdzie używano oksygenatorów z przepływem osiowym (rolkowym) [150]. Co ciekawe, 1 RCT wykazało, że oksygenatory z przepływem odśrodkowym miały niższy poziom humoralnej odpowiedzi zapalnej niż oksygenatory z przepływem osiowym [151]. Z drugiej strony, mały prospektywny audyt wykazał więcej przypadków SIRS u pacjentów leczonych 2 z 3 typów oksygenatorów, chociaż wzrost CRP był podobny dla wszystkich grup (p 0,12) [152]. Wyniki 2 niewielkich badań RCT sugerują, że stosowanie oksygenatorów membranowych z PMP w połączeniu z lotnymi środkami znieczulającymi podczas operacji serca, niską przepuszczalność membrany dla lotnych środków znieczulających. W rezultacie lotne środki znieczulające dostarczane przez natywne płuca koncentrują się w osoczu, powodując niepożądany głębszy poziom znieczulenia,

alternatywnie, po dodaniu do świeżych gazów, stwarzają ryzyko świadomości śródoperacyjnej [154, 155]. Oksygenatory z mikroporową membraną polipropylenową nie wykazują zwiększonej odporności na lotne środki znieczulające. Stosowanie lotnych środków znieczulających nie wpływa na strukturę chemiczną membrany ani na wydajność oksygenatora w czasie [156]. Obserwacja ta została potwierdzona w badaniu RCT, w którym nie odnotowano różnicy w stężeniu izofluranu we krwi tętniczej pomiędzy różnymi oksygenatorami polipropylenowymi [157]. Wreszcie, jedno prospektywne badanie wykazało, że kondensacja zmniejszała całkowitą funkcjonalność oksygenatora. Wynik ten był prawdziwy zarówno dla oksygenatorów polipropylenowych, jak i polimetylopentenowych [158].

5.5 Pompy

Podczas CPB pompa rolkowa lub odśrodkowa może zastąpić funkcję pompy sercowej. Pompy odśrodkowe są nieokluzyjne i są zależne od obciążenia wstępnego i obciążenia następczego. Z tego powodu należy je zawsze używać ich z czujnikiem przepływu, aby zapewnić odpowiedni przepływ. Wysokie obciążenie następcze pompy wymaga dużej prędkości obrotowej i może prowadzić do generowania ciepła i degeneracji białek. Jednak w normalnych warunkach pracy zakłada się wyższy poziom hemokompatybilności pomp odśrodkowych, ponieważ nie ma zużycia drenów, co czyni je idealnymi do długotrwałych procedur.

Pompy rolkowe są zależne od operatora, ponieważ ustawienia okluzji muszą być ustawiane dla każdej procedury. Nadmierna okluzja może prowadzić do zwiększonego rozpryskiwania się cząstek w drenie, pęknięcia drenu i hemolizy. Niedostateczna okluzja może spowodować nieprawidłowy odczyt przepływu. Pompy rolkowe pozostają standardem w zastosowaniach, w których konieczne jest zarówno ujemne, jak i dodatnie ciśnienia, takich jak odsysanie krwi z rany, odbarczenie komór serca lub podawanie kardioplegii.

Opis dowodów. Wpływ różnych pomp krwi na pooperacyjne wyniki kliniczne przeanalizowano za pomocą SLR i metaanalizy istniejącej literatury. Chociaż metaanaliza obejmowała wysokiej jakości badania RCT, nie zaobserwowano różnic między pompami rolkowymi i odśrodkowymi w odniesieniu do liczby pacjentów, którzy otrzymali transfuzję PRBC lub doświadczyli pooperacyjnej utraty krwi; do długości pobytu na oddziale intensywnej terapii (OIOM) i w szpitalu; oraz do liczby zgonów [43, 134]. Wynikom tym zaprzeczają wyniki dużego jednośrodkowego badania RCT, w którym wykazano wyższość pomp odśrodkowych nad pompami rolkowymi w przypadku stosowania tego samego typu zestawu drenów oraz porównania drenażu klatki piersiowej i masywnych transfuzji krwi (> 5 jednostek) [159]. Dane dotyczące związku między rodzajem pompy a uszkodzeniem krwi są sprzeczne i wydają się zależeć od ustawień operatora w przypadku pomp rolkowych.

W przeglądzie opartym na 33 RCT stwierdzono istotnie wyższy poziom wolnej hemoglobiny w osoczu i istotnie niższe stężenie haptoglobiny w przypadku stosowania pomp rolkowych [160]. Na uwagę zasługuje znaczna heterogeniczność i niespójność we włączonych badaniach. W badaniu oceniającym in vivo różnice w hemolizie między pompami odśrodkowymi, pompami rolkowymi i pompami rolkowymi z dynamicznym ustawieniem okluzji nie zaobserwowano różnic statystycznych [161]. Jedno jednośrodkowe RCT wykazało istotnie niższą aktywację płytek krwi w przypadku pomp odśrodkowych [162]. Z kolei inne badanie wykazało ponad 50% redukcję uwalniania czynnika tkankowego w przypadku pomp odśrodkowych w porównaniu z pompami rolkowymi, ale nie wykazało różnicy w trombinie-AT III, F1+2 lub tworzeniu trombiny [163]. W innym RCT nie wykazano istotnych różnic w przed-, około- i pooperacyjnych wartościach laboratoryjnych u pacjentów poddawanych operacji CABG przy użyciu 3 różnych pomp - odśrodkowej, pompy rolkowej lub pompy okolestymulacyjnej [164].

Jednośrodkowe badanie RCT badające wyniki neuropsychologiczne przed i po planowym CABG nie wykazały istotnych różnic między pompami rolkowymi i odśrodkowymi. Jednakże, więcej indywidualnych deficytów testowych zaobserwowano w grupie pomp rolkowych [165].

oksygenatorów w usuwaniu GME brakuje. W niewielkim jednośrodkowym badaniu RCT badano wpływ połączenia ALF z dynamiczną pułapką pęcherzykową w porównaniu z samym ALF podczas endarterektomii płucnej na pooperacyjne pogorszenie funkcji poznawczych (POCD) [166]. Wyniki wykazały mniejsze POCD u pacjentów leczonych za pomocą obu urządzeń. W badaniu tym nie uwzględniono jednak czynników zakłócających.

Nie ma różnicy w wydajności między samodzielnym i zintegrowanym ALF, gdy są sita filtracyjne o jednakowej wielkości porów. Ten ostatni ma tę zaletę, że w zależności od konstrukcji może zmniejszyć całkowitą objętość zalewania obwodu o 100 do 250 ml. Filtry sitowe mogą aktywować komórki krwi, jak wykazano w małym, jednośrodkowym badaniu prospektywnym z wykorzystaniem markerów płytek krwi i skaningowej mikroskopii elektronowej sita filtracyjnego [167]. Głównym ograniczeniem badania było to, że ALF nie został pokryty hemokompatybilną powłoką. W przypadku osrodków stosujących MIECC w konfiguracji bez zbiornika żylnego zaleca się połączenie filtra żylnego lub pułapki pęcherzykowej z ALF.

Integracja ALF z filtrem leukodeplecji (LDF) ma były interesujące z punktu widzenia poprawy funkcji narządów. Przegląd najlepszych dowodów nie wykazał żadnych korzyści klinicznych przemawiających za stosowaniem LDF [168]. Wynik ten

Zalecenie Tabela 12. **Zalecenie dotyczące wyboru pompy krwi**

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
W przypadku spodziewanego dłuższego czasu CPB należy rozważyć użycie pompy odśrodkowej.	Ila	C	-

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom dowodów. ^cOdniesienia.
CPB: krążenie pozaustrojowe.

5.6 Filtr linii tętniczej

Podczas CPB istnieje ryzyko wprowadzenia gazowych, stałych i odkształcalnych (tłuszczowych) mikrozatorów do krążenia ogólnoustrojowego, które mogą potencjalnie być skierowane do głównych narządów. Aby zmniejszyć to ryzyko, filtry liniowe są umieszczane w różnych miejscach obwodu CPB. Najpopularniejszymi technikami są filtracja ekranowa i filtracja głęboka lub połączenie obu. Połączenie obu technik jest stosowane w zbiorniku kardiotorajnym filtrującym krew z pola operacyjnego oraz w filtrach leukocytnych, które usuwają (aktywowane) leukocyty. Oryginalne ALF były samodzielnymi jednostkami, podczas gdy obecnie większość z nich jest zintegrowana z oksygenatorem membranowym.

Opis dowodów. W połączeniu z oksygenatorem spieniającym, ALF znacznie zmniejsza GME. Skuteczność usuwania jest odwrotnie proporcjonalna do wielkości porów sita filtracyjnego. Metaanaliza synergii między (zintegrowanym) ALF i membraną

potwierdza to w metaanalizie Cochrane badającej korzyści z zastosowania linii tętniczej LDF w porównaniu ze standardowym ALF w chirurgii zastawek, która nie wykazała korzyści [169]. W małym badaniu RCT nie stwierdzono różnicy w wynikach, ale nie uwzględniono wyników neuropsychologicznych. Wynik ten został potwierdzony w innym badaniu RCT, w którym sprawdzano, czy LDF zachowuje czynność nerek lepiej niż sam ALF podczas operacji zastawek [170]. Wyniki wykazały większą częstość występowania AKI w grupie LDF, a autorzy doszli do wniosku, że LDF nie powinien być stosowany w celu łagodzenia AKI. W 2 innych RCT oceniających wpływ LDF na stan pooperacyjny, w 1 badaniu nie stwierdzono istotnego wpływu stosowania LDF [171]. W innym, chociaż wykazano, że LDF zmniejsza liczbę aktywowanych leukocytów, częstość występowania wyników klinicznych była podobna między grupami LDF i standardowymi filtrami [172]. Wreszcie, w RCT porównującym LDF z 2 standardowymi filtrami, u osób z było znacznie mniej mikrozatorów mierzonych za pomocą przezczaskowego Dopplera. Nie stwierdzono jednak związku z lepszymi wynikami neuropsychologicznymi [173].

Zalecenie Tabela 13. **Zalecenia dotyczące stosowania filtrów linii tętniczej**

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
W celu zmniejszenia liczby mikrozatorów można rozważyć zastosowanie ALF.	IIB	C	-
Rutynowe stosowanie LDF w połączeniu z oksygenatorami membranowymi nie jest zalecane.	III	B	[170, 168, 169]

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom dowodów. ^cOdniesienia.
ALF: filtry linii tętniczej; LDF: filtry leukodeplecyjne.

5.7 Materiały i powierzchnia

Kontakt krwi z ujemnie naładowaną powierzchnią płucoserca prowadzi do natychmiastowej reakcji. Krew reaguje z biomateriałami w procesie, w którym obce powierzchnie natychmiast wiążą białka i albuminy. Płytki krwi są następnie gromadzone i aktywowane, a w końcowym etapie powstają skrzepiny. Ponadto zaangażowanie płytek krwi i czynników dopełniacza wywołuje układ zapalny. W ten sposób można wywołać koagulopatię indukowaną przez powierzchnię.

Opcją przeciwdziałania temu rozwojowi jest uczynienie powierzchni bardziej biokompatybilną. Celem tych modyfikacji powierzchni jest odtworzenie przeciwwązkrzepowych i przeciwwązpalnych właściwości śródbłonna naczyniowego. Trwają innowacje mające na celu działanie przeciwwązkrzepowe (inaktywacja trombiny) oraz zmniejszenie adhezji i aktywacji płytek krwi. W tym celu opracowano różne modyfikacje powierzchni, które mają na celu nie tylko hamowanie trombiny (działanie przeciwwązkrzepowe), ale także hamowanie adhezji/aktywacji płytek krwi.

Trzy dostępne modyfikacje można opisać następująco: (i) powierzchnie biomimetyczne (bioaktywne) z heparyną, NO i bezpośrednimi inhibitorami trombiny (DTI); (ii) powierzchnie biopasywne, takie jak albumina fosforylocholino (PPC) i akrylan poli-2-metoksyetylu (PMEA); oraz (iii) endotelizacja powierzchni ukierunkowana na działanie antytrombogeniczne. We współczesnych zastosowaniach CPB stosuje się powierzchnie biopasywne lub kombinację powierzchni pasywnych i powłok heparynowych. Endotelizacja oraz zastosowanie NO i DTI są obiecujące, ale nie są jeszcze powszechnie stosowane w codziennej rutynie [174].

Opis dowodów. W trzech przeglądach systematycznych i metaanalizie zbadano wpływ różnych biokompatybilnych powłok w kardiokirurgii na pooperacyjne wyniki kliniczne [175-178]. Jeden przegląd systematyczny i metaanaliza oceniające 4360 pacjentów w 36 RCT i wyniki kliniczne nie wykazały różnic w pooperacyjnej dysfunkcji płuc i czasie wentylacji mechanicznej, gdy biokompatybilne układy drenów były porównywane z niepowlekkanymi. Jednak w przypadku biokompatybilnych układów drenów odnotowano znacznie krótszy pobyt na oddziale intensywnej terapii. Powłoki biokompatybilne wiązały się ze zmniejszeniem liczby transfuzji PRBC [iloraz szans (OR), 0,88; 95% CI, 0,72-1,08, P 0,21], migotania przedsionków (AFib) (OR 0,66, 95% CI 0,49-0,88) i skróceniem pobytu OIT o 5 ± 2 h, ale nie z liczbą zgonów (OR 0,78, 95% CI 0,39-1,55) [175]. Odnotowano jednak heterogeniczność różnych modyfikacji biokompatybilnych, przy czym w 78% badań stosowano wyłącznie powierzchnie związane z heparyną [175]. W jednym przeglądzie systematycznym 14 RCT wykazano korzystny wpływ powłoki heparynowej lub PPC na pooperacyjne funkcje neurologiczne i płucne [177].

W jednośrodkowym badaniu RCT z udziałem 78 pacjentów poddawanych CABG porównano zestawy pokryte heparyną i albuminą, PPC i PMEA oraz zestawy niepowlekane,

i wykazali, że powłoki heparynowe powodowały mniej reakcji zapalnych i mniej stresu oksydacyjnego [179].

Inne wykazały korzystny wpływ zestawów wiążących heparynę, na utratę krwi i częstość transfuzji PRBC, reoperację z powodu krwawienia (OR 0,6, 95% CI 0,4-0,8), skrócenie pobytu na oddziale intensywnej terapii (średnia ważona różnica- 9,3 h, 95% CI- 14,7- 3,9 h) i pobytu w szpitalu (średnia ważona różnica- 0,5 dnia; 95% CI- 0,9 do- 0,1 dnia) [176, 178].

W niedawnym badaniu porównano różne powłoki PPC, PMEA i heparyny u 50 pacjentów. Stwierdzono jedynie niewielkie różnice w występowaniu pooperacyjnego SIRS, zdefiniowanego za pomocą markerów odpowiedzi zapalnej i stresu oksydacyjnego, ale bez istotnego znaczenia klinicznego, i nie było różnic w ilości krwawień lub zapotrzebowaniu na produkty krwiopochodne [179].

Liczba badań porównawczych biokompatybilnych powłok, które koncentrują się na głównych punktach końcowych, w tym wynikach neurologicznych, czynności nerek lub śmierci, jest ograniczona. Stosunkowo duże RCT wykazało mniejszą częstość występowania pooperacyjnych odchyłń neurologicznych w grupie z zestawami pokrytymi heparyną w porównaniu z grupą bez powłoki (3,9% vs 9,4%) po operacji CABG [174].

Zastosowanie powłoki PPC w izolowanym CABG wiązało z niższym szczytowym poziomem kreatyniny w surowicy ($1,19 \pm 0,48$ mg/dl vs $1,41 \pm 0,94$ mg/dl; P 0,048) w porównaniu z grupą kontrolną [180].

W kilku publikacjach opisano obniżenie ACT podczas stosowania systemów powlekanych. Badanie RCT z udziałem 241 pacjentów (135 w grupie powlekanej heparyną i albuminą vs 106 w grupie niepowlekanej) (ACT: $355,64 \pm 34,12$ vs $560,38 \pm 90,20$, P 0,001) z 2020 r. wykazało wpływ na zmniejszenie krwawienia (529 ± 268 vs 661 ± 280 ml, $P < 0,001$) i krótszy czas pobytu w szpitalu, ale nie na śmiertelność lub występowanie innych poważnych zdarzeń niepożądanych [181]. W innym RCT nie wykazano zwiększonego tworzenia trombiny, gdy stosowano obwód pokryty heparyną z ACT wynoszącym 300 s [182]. W 2011 r. Øvrum i wsp. zgłosili kohortę 5954 pacjentów i docelowy ACT 250 bez skutków ubocznych i nienormalnej liczby zgonów. Chociaż nie było to badanie PRCT, duża liczba włączonych pacjentów pokazuje, że bezpieczne wdrożenie CPB z powłoką i zmniejszonym ACT jest niewątpliwie możliwe [183]. W celu zmniejszenia dawki heparyny można rozważyć zastosowanie biokompatybilnych powłok [180, 183].

Nawet jeśli obecnie nie ma dalszych wyników w badaniach klinicznych, w eksperymentach na zwierzętach powłoki uwalniające tlenek azotu wykazały już obiecujące wyniki, ale nadal potrzebne są dodatkowe badania kliniczne [184].

Podsumowując, biokompatybilne powierzchnie mogą potencjalnie zmniejszyć występowanie pooperacyjnego stanu zapalnego. Ponadto dzięki biokompatybilnym powłokom możliwe jest zmniejszenie dawki heparyny i protaminy, a ich stosowanie może przyczynić się do zmniejszenia ogólnoustrojowej odpowiedzi zapalnej i aktywacji układu krzepnięcia podczas CPB, a tym samym do zmniejszenia krwawienia pooperacyjnego.

Zalecenia Tabela 14. **Zalecenia dotyczące obróbki materiałów i powierzchni**

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Użycie dowolnej biokompatybilnej powłoki w celu zmniejszenia powikłań powinno być brane pod uwagę	Ila	B	[175-178]
Biokompatybilne modyfikacje zestawów drenów powinny być brane pod uwagę w celu ochrony płuc przed reakcją zapalną i ograniczeniem stresu oksydacyjnego.	Ila	B	[175, 179]

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom dowód. ^cOdniesienia.

5.8 Dreny

Dreny są niezbędnym elementem CPB, aby z jednej strony połączyć układ z pacjentem, a z drugiej strony połączyć wszystkie elementy układu. Dostępne są różne rodzaje drenów do CPB pod względem długości, grubości, miękkości i materiału, z którego są wykonane [185-187].

Opis dowodów. PVC i silikon są obecnie najczęściej stosowanymi materiałami drenów. Elastyczny dren tętniczy (stożek silikonowy) nie ma przewagi nad standardowym zestawem przewodów z PVC w MiECC u dorosłych pod względem zachowania energii hemodynamicznej z pulsacyjnej pompy odśrodkowej [188].

Jednak w pompach rolkowych wykorzystujących dreny z PVC generowany jest znaczny ładunek tryboelektryczny. Ładunek ten może potencjalnie uszkodzić elementy elektroniczne platformy pompy pozaustrojowej. Jest on wystarczająco duży, aby spowodować "bolesne" wylądowanie u ludzi bez odpowiednich środków ochronnych lub zapobiegawczych [189]. Zastąpienie drenów z PVC drenami z gumy silikonowej na powierzchniach stykających się z pompą podobno złagodziło ten warunek [190-193]. Nie stwierdzono wykrywalnych nagromadzonych ładunków elektrostatycznych w modelu pompy odśrodkowej przy dowolnym przepływie lub wilgotności [189]. Dreny Tygon są wykonane z biokompatybilnego materiału polimerowego ftalanu di(2-etyloheksylu) (DEHP) opracowanego specjalnie na potrzeby urządzeń medycznych (patrz poniżej). Jest on bardziej odporny na efekty spalacji odniesieniu do uwalniania małych cząstek [194].

Najczęściej stosowanym plastyfikatorem jest lipofilowy DEHP. DEHP może być uwalniany z drenów poprzez parowanie, migrację, tarcie lub rozdzielanie [195]. W przypadku stosowania PVC jako biomateriału, który styka się z substancjami zawierającymi lipidy (np. krew), spodziewane jest powolne ale trwałe uwalnianie DEHP [196, 197]. Nie ma dowodów na związek między jakąkolwiek patofizjologiczną reakcją zapalną a wymywaniem DEHP i jego aktywnych metabolitów. Materiały "wolne od DEHP" wypłukują niskie poziomy wykrywalnego DEHP i jego metabolitów, ale nadal one istnieją [198]. W przypadku cienkich powłok (również tych zawierających heparynę) zauważalne są wyraźne różnice w ich funkcji jako bariery przed wymywaniem DEHP do krwi. Nadal jednak nie zapewniają one absolutnego blokowania migracji DEHP podczas testów in vitro [199]. Wypłukiwanie DEHP jest kilkakrotnie wyższe (ponad 350-krotnie) niż jego substytutu, TOTM. W połączeniu z faktem, że TOTM jest znacznie mniej toksyczny niż DEHP, dowodzi to, że zastąpienie DEHP jest wykonalne i należy je rozważyć. Szczególnie interesujący jest zaobserwowany niższy wskaźnik migracji plastyfikatora w materiałach drenów przechowywanych przez kilka tygodni. Pod warunkiem, że nie ma to negatywnego wpływu na właściwości techniczne materiału, może to prowadzić do ogólnego zalecenia stosowania dłużej przechowywanych produktów do wyrobów medycznych z PVC, szczególnie w zastosowaniach krytycznych, takich jak CPB u pacjentów wysokiego ryzyka [200].

Zalecenia Tabela 15. **Zalecenia dotyczące drenów i plastyfikatorów**

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Należy rozważyć użycie silikonowych drenów gumowych na powierzchniach stykających się z pompą lub pompą odśrodkową, aby zapobiec ładunkom tryboelektrycznym.	Ila	C	[190]
TOTM powinien być brany pod uwagę zamiast DEHP jako plastyfikator dla drenów CPB.	Ila	C	[195, 198-200]

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom

dowodów. ^cOdniesienia.

CPB: krążenie pozaustrojowe; DEHP: ftalan di(2-etyloheksylu); TOTM: trimelitan trioktylu.

6. MONITORING

Monitorowanie podczas CPB stało się integralną częścią sprzętu i procedur ECC. Skuteczne monitorowanie parametrów hemodynamicznych i funkcji narządów, zwłaszcza neuromonitoring, odgrywa istotną rolę w zapewnieniu bezpieczeństwa pacjenta i optymalizacji wyników podczas procedur CPB. Monitorowanie zmiennych hemodynamicznych i funkcji narządów, zwłaszcza neuromonitoring.

6.1 Obowiązkowy sprzęt do bezpiecznej perfuzji

Monitorowanie zmiennych fizjologicznych pacjenta i wydajności CPB jest podstawą opieki nad pacjentami przez perfuzjonistów. Podczas gdy oczywiste i zdroworozsądkowe jest monitorowanie podstawowych zmiennych, takich jak ABP, przepływ pompy i gazy krwi, niektóre technologie zapewniają bardziej dogłębny wgląd w DO₂ pacjentów i natlenienie tkanek. Pomiar nasycenia tlenem krwi żyłnej [201] i ciągłe monitorowanie gazometrii krwi [202] zyskały na znaczeniu. Regionalne utlenowanie tkanki mózgowej można ocenić za pomocą spektroskopii bliskiej podczerwieni (NIRS), a pomiar DO₂ został zasugerowany jako światowy standard opieki w celu oceny szybkości przepływu tętniczego. W niedawnej ankiecie DO₂ było regularnie monitorowane przez 38% respondentów. Inne stosowane narzędzia monitorowania to monitorowanie temperatury (nosowo-gardłowej) i TOE w fazie wychodzenia z krążenia [203]. Nieinwazyjne monitorowanie mózgu, takie jak regionalne natlenienie tkanki mózgowej i monitorowanie głębokości znieczulenia oparte na elektroencefalogramie (EEG), omówiono w sekcji 6.2.

Opis dowodów. Wcześniej zaproponowaliśmy listę parametrów monitorowania [6] zaczerpniętą z innych standardów i dokumentów zawierających wytyczne, które powinny być przestrzegane przez zespół kardiochirurgiczny [35, 61]. Lista ta jest wyczerpująca, ale nie ograniczona. Większość urządzeń monitorujących jest niezaprzeczalnie równoważna z dobrą praktyką i prawdopodobnie jest używana przez większość perfuzjonistów. W przypadku monitorowania innych zmiennych nie zawsze istnieją dowody na to, że ich stosowanie prowadzi do lepszych wyników leczenia pacjentów. Jeśli zmienna jest monitorowana, sprzęt używany do pomiaru powinien być kalibrowany, regularnie konserwowany i sprawdzany przed użyciem. Szczególną uwagę należy zwrócić na kalibrację przepływu pompy tętniczej (pompy rolkowe i odśrodkowe) oraz przetworników ciśnienia (tętniczego, kardioplegii). Ostatnio pojawiły się obawy dotyczące dokładności pomiarów tętnicy promieniowej podczas CPB [204]. Obawy te spowodowały, że niektórzy zalecają stosowanie linii monitorowania tętnicy udowej lub ramiennej do CPB lub potwierdzają niskie ciśnienie w tętnicy promieniowej bezpośrednimi pomiarami z korzenia aorty. Dokładne pomiary przepływu w pompie tętniczej są podstawą prawidłowych obliczeń na pompie, takich jak DO₂.

Pomiary obliczonego przepływu tętniczego za pomocą pompy rolkowej lub pomiary przepływu przed otwartymi shuntami CPB mogą nie dostarczać dokładnych informacji na temat rzeczywistego przepływu tętniczego dostarczanego do pacjenta, a zatem często prowadzą do niedokładnych obliczeń DO_2 . Ponadto pomiar przepływu w linii żyłnej w kierunku zbiornika żylnego może zapewnić lepsze zrozumienie dynamicznego stanu krążenia ECC.

Przegląd systematyczny z metaanalizą [210] obejmujący 13/25 RCT w kardiologii nie dostarczył solidnych dowodów na monitorowanie NIRS w mózgu w odniesieniu do różnych wyników klinicznych, takich jak zgon lub utrzymujący się deficyt poznawczy lub neurologiczny. Podobnie, inny przegląd narracyjny nie wykazał poprawy wyników neurokognitywnych, zachorowalności lub śmiertelności dzięki zastosowaniu NIRS w kardiologii.

Zalecenie Tabela 16. **Zalecenia dotyczące sprzętu do bezpiecznej perfuzji**

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Zaleca się monitorowanie przepływu krwi do pacjenta za pomocą pomiaru ultradźwiękowego na linii tętniczej.	I	C	-
Zaleca się stosowanie urządzeń do monitorowania ciśnienia na linii tętniczej (przed i za oksygenatorem) oraz systemach dostarczania kardioplegii podczas CPB.	I	C	
Zaleca się ciągłe monitorowanie temperatury wylotu tętniczego oksygenatora.	I	C	-
Zaleca się ciągłe monitorowanie poziomów SvO_2 i HCT podczas CPB.	I	B	[201, 202]
Podczas CPB zaleca się wykonywanie analizy gazometrycznej krwi w regularnych odstępach czasu lub ciągły pomiar gazometrii krwi.	I	C	-
Zaleca się, aby temperatura krwi i tkanek pacjenta była mierzona jednocześnie w wielu miejscach podczas CPB w celu uniknięcia (regionalnej) hipertermii.	I	C	-

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom

dowodów. ^cOdniesienia.

CPB: krążenie pozaustrojowe; HCT: hematokryt; SvO_2 : nasycenie krwi żyłnej tlenem.

6.2 Nieinwazyjne monitorowanie mózgu

6.2.1 Regionalna saturacja mózgowa. Monitorowanie regionalnego mózgowego nasycenia tlenem ($rScO_2$) za pomocą jednorazowych czujników o właściwościach absorpcyjnych dla Hb jest nieinwazyjną techniką do oceny lokalnej perfuzji tkanki korowej w obszarach zaopatrywanych przez przednie i środkowe tętnice mózgowe. Niskie przedoperacyjne wartości wyjściowe (np. $rScO_2$ poniżej 50%) oraz śród- i okołoperacyjne spadki (np. $rScO_2$ poniżej 15% wartości wyjściowej) umożliwiają wczesne rozpoznanie niedotlenienia mózgu z różnych przyczyn, a monitorowanie $rScO_2$ jest odpowiednie do uruchomienia natychmiastowych działań w celu rozwiązania problemu. Algorytmy oparte na NIRS pomagają poprawić stosunek podaży / popytu tlenu w mózgu poprzez zastosowanie różnych środków [optymalizacja pozycji głowy, ciśnienie perfuzji, hematokryt (HCT), ciśnienie parcjale CO_2] [205]. [205]. Są one częścią (multimodalnej) strategii neuromonitoringu w kardiologii, zgodnie z sugestiami stowarzyszeń zawodowych [206, 207]. Mimo to dostępne dowody dotyczące poprawy wyników klinicznych przy użyciu NIRS są trudne do zinterpretowania [208], głównie z powodu heterogeniczności badań ze znacznym ryzykiem błędu systematycznego i niską częstością występowania klinicznie istotnych zdarzeń mózgowych. RCT [209] i niedawno

ze względu na znaczną heterogeniczność w badanych badaniach [211].

Natomiast inne badania i jeden przegląd narracyjny dostarczyły użytecznych dowodów na związek niskich przedoperacyjnych wartości $rScO_2$ z majaczeniem pooperacyjnym oraz śródoperacyjną desaturacją mózgu z majaczeniem pooperacyjnym, pogorszeniem funkcji poznawczych lub dysfunkcją narządów [212-216].

Co więcej, 1 niedawna metaanaliza, obejmująca 7 badań RCT, wykazała zmniejszone ryzyko pooperacyjnego majaczenia i/lub zaburzeń funkcji poznawczych przy użyciu algorytmów opartych na NIRS w kardiologii [217], a inna metaanaliza, obejmująca 14 RCT, wykazała mniejszą częstość występowania POCD [218].

W ostatnich latach pojawiły się nowe wskazania do stosowania NIRS. Obejmują one monitorowanie $rScO_2$ u pacjentów z niepulacyjnym przepływem krwi podczas mechanicznego wspomaganie krążenia lub ECMO [219]. Określenie indywidualnych granic autoregulacji mózgowej podczas CPB jest kolejnym obiecującym obszarem zastosowania NIRS z szybko rozwijającymi się technologiami [220, 221]. Wyniki jednośrodkowego RCT wykazały, że ABP podczas CPB powyżej dolnej granicy autoregulacji w oparciu o AI i technologię NIRS, spowodowało zmniejszenie majaczenia pooperacyjnego i poprawę pamięci w 1 miesiąc po operacji w porównaniu ze zwykłą opieką [222].

Zalecenie Tabela 17. **Zalecenie dotyczące regionalnych saturacji mózgowych**

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Należy rozważyć zastosowanie algorytmów NIRS w celu wykrycia hipoperfuzji mózgowej dowolnego pochodzenia.	Ila	B	[208, 209, 213-218]

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom

dowodów. ^cOdniesienia.

NIRS: spektroskopia w bliskiej podczerwieni.

6.2.2 Monitorowanie głębokości znieczulenia. Świadomość śródoperacyjna jest bardziej powszechna w znieczuleniu kardiologicznym w porównaniu z operacjami niekardiologicznymi, a częstość występowania przypadkowej świadomości na stronie w Wielkiej Brytanii wynosi 0,02% [223]. Ma to negatywny wpływ na stan neuropsychologiczny pacjentów po operacji. Przetworzone monitory EEG są szeroko stosowane w celu zmniejszenia częstości występowania takich incydentów podczas operacji. Jest to szczególnie istotne w przypadku pacjentów znieczulanych za pomocą całkowitego znieczulenia dożylnego, ponieważ w przeciwieństwie do stosowania lotnych środków znieczulających, monitorowanie podawanych dożylnie środków znieczulających nie jest możliwe [224].

Zalecenie Tabela 18. **Zalecenie dotyczące monitorowania głębokości znieczulenia**

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Należy rozważyć zastosowanie przetworzonego monitorowania EEG w celu zmniejszenia częstości występowania śródoperacyjnej świadomości i nadmiernej głębokości znieczulenia.	Ila	B	[231-234]

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom dowodów. ^cOdniesienia. EEG: elektroencefalogram.

W niedawnym przeglądzie systematycznym z metaanalizą oceniono 12 badań RCT dotyczących związku między śródoperacyjnym monitorowaniem EEG a śmiertelnością u dorosłych poddawanych zabiegom kardiologicznym [225]. Procedury znieczulenia sterowanego EEG (lżejszego) nie wykazały zmniejszenia śmiertelności. Wynik ten kontrastuje z wynikami wcześniejszych badań, w których stwierdzono związek śmiertelności z głębszym znieczuleniem [226]. Jako część multimodalnego neuromonitoringu, EEG może dostarczyć dodatkowych informacji na temat perfuzji mózgowej, występowania niedokrwienia, drgawek i tłumienia impulsów korowych w kardiologii obejmującej zatrzymanie krążenia w głębokiej hipotermii [212, 227]. Ze względu na niejednorodność aktualnych danych istnieją sprzeczne dowody z kilku metaanaliz [228-230] dotyczące zdolności znieczulenia kierowanego przez EEG do zmniejszenia pooperacyjnego mającena lub deficytu poznawczego. Jednak niedawno opublikowane wielośrodkowe badanie RCT u pacjentów poddawanych poważnym zabiegom chirurgicznym wyraźnie wykazało wyższość znieczulenia lekkiego w porównaniu ze znieczuleniem głębokim przy zmniejszonej częstości występowania mającena pooperacyjnego

Zalecenie Tabela 19. **Zalecenie dotyczące przezczaszkowej ultrasonografii dopplerowskiej**

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
U pacjentów poddawanych selektywnej perfuzji mózgowej można rozważyć zastosowanie przezczaszkowej ultrasonografii dopplerowskiej do oceny mózgowego przepływu krwi.	Ila	C	[212]

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom dowodów. ^cOdniesienia.

i lepsze funkcje poznawcze po 1 roku w grupie znieczulenia lekkiego [231]. Zgodnie z metaanalizą i przeglądem systematycznym, znieczulenie kierowane indeksem bispektralnym (BIS) może zmniejszyć ryzyko śródoperacyjnej świadomości u pacjentów chirurgicznych z wysokim ryzykiem świadomości w porównaniu z objawami klinicznymi jako przewodnikiem po głębokości znieczulenia [232]. Inne badania nie wykazały przewagi protokołu kierowanego BIS monitorowaniem końcowo-wydechowego stężenia środka znieczulającego, co skutkuje sprzecznymi dowodami dotyczącymi stosowania BIS jako części standardowej praktyki [233, 234].

Wykazano, że podczas hipotermii wartość BIS zmniejsza się o około 1,2 jednostki na każdy stopień obniżenia temperatury [235-237]. Podobnie, podczas DHCA istnieje silna korelacja między wartością BIS a temperaturą [238, 239]. W niedawnym badaniu wykorzystującym przetworzone zmienne elektroencefalograficzne pochodzące z SedLine podczas hipotermii i CPB oceniano wskaźnik stanu pacjenta (PSI), reprezentujący głębokość sedacji (gdzie 0 oznacza głęboko uspokojonego pacjenta, a 100 w pełni obudzonego pacjenta). Autorzy spadek PSI o 0,84 na każdy stopień Celsjusza podczas chłodzenia i wzrost PSI o 0,7 na każdy stopień Celsjusza podczas ponownego ogrzewania [240].

6.2.3 Przezczaszkowa ultrasonografia dopplerowska.

Przezczaszkowe monitorowanie dopplerowskie jest stosowane u pacjentów poddawanych zabiegom kardiologicznym w ramach CPB w celu wykrycia przejściowych sygnałów o wysokiej intensywności oraz pomiaru prędkości i kierunku mózgowego przepływu krwi poprzez insonację tętnic środkowych mózgu. W tym ostatnim celu przezczaszkowe monitorowanie dopplerowskie może pomóc w identyfikacji mechanicznych przyczyn zmniejszenia przepływu krwi w mózgu i asymetrii przepływu półkulowego oraz może wspierać strategię selektywnej perfuzji "antegrade" w chirurgii aorty [212]. Ze względu na wady, które mogą ograniczać szerokie zastosowanie tej techniki, w tym wymóg specjalnego sprzętu, potrzebę doświadczenia technicznego, wyzwania związane z identyfikacją okna akustycznego i niewystarczające dowody na związek przejściowych sygnałów o wysokiej intensywności ze śródoperacyjnymi zdarzeniami zatorowymi i wynikami neurologicznymi, przezczaszkowy Doppler nie jest zalecany jako standardowa technika w kardiologii [212]. Konieczne są dalsze badania w celu lepszego opracowania roli przezczaszkowego Dopplera dla autoregulacji mózgowej i wyników neurologicznych w kardiologii.

6.3 Monitorowanie hemodynamiczne

Oprócz elektrokardiogramu do oceny częstości akcji serca, rytmu i niedokrwienia mięśnia sercowego, kaniuli do pomiaru ABP i linii centralnej do ciągłej oceny ośrodkowego ciśnienia żylnego, urządzenia do monitorowania hemodynamicznego przed i po CPB obejmują cewnik tętniczą płucną (PAC), minimalnie inwazyjne monitory CO (analiza konturu tętna) i TOE. Pomagają one ocenić wydolność serca, w tym regionalną czynność mięśnia sercowego, lewej i prawej komory,

dysfunkcję zastawek, resztkowymi wadami oraz powietrzem wewnątrżsercowym lub skrzeplina.

6.3.1 Cewnik do tętnicy płucnej. PAC generuje unikalne dane hemodynamiczne, które mogą pomóc w podejmowaniu decyzji terapeutycznych. Jednak badania przeprowadzone w latach 90. sugerowały, że jego użycie może wywołać leczenie o większej intensywności bez przełożenia na poprawę wyników i że może zaszkodzić krytycznie chorym pacjentom [241]. Wynik ten doprowadził do ograniczenia stosowania PAC w kardiologii. Wcześniejsze badania obserwacyjne donosiły o 35-40% przypadków otrzymujących PAC [242], a ostatnie badania obserwacyjne donoszą o 9% do 28% [243-245]. Żadne z nowszych badań nie wykazało różnic w śmiertelności, ale skróciło czas pobytu pacjentów leczonych PAC [243, 244]. Ze względu na brak danych klinicznych nie można wywnioskować, co leży u podstaw skrócenia czasu hospitalizacji, ponieważ dane pochodzą z rejestrów diagnostycznych i proceduralnych. Co ciekawe, w najobszerniejszym badaniu szpitala w górnym kwartyle częstości stosowania PAC miały znaczące zmniejszenie liczby pacjentów z przyjęciem > 7 dni, podczas gdy najniższy kwartyl miał znaczący wzrost tego samego wyniku, co wskazuje, że doświadczenie i znajomość odgrywają rolę w zaletach PAC [244]. Retrospektywne badanie rejestrowe z udziałem 1414 pacjentów ze wstrząsem kardiogenym w warunkach opieki krytycznej wykazało, że wczesne wszczęcie PAC przed rozpoczęciem mechanicznego wspomaganie krążenia wiązało się z poprawą przeżywalności pacjentów [246].

Powikłania związane z użyciem PAC są niezwykle rzadkie, ale mogą być poważne i mogą obejmować pęknięcie tętnicy płucnej (częstość występowania 0,03-0,2%), stworzenie węzła (częstość występowania 0,03%) lub dyslokację PAC [247].

W przypadku braku danych z randomizowanych badań, ogólnym zaleceniem jest odradzanie rutynowego stosowania PAC, przy jednoczesnym uznaniu zarówno potencjalnej roli, jak i braku dowodów w konkretnych przypadkach.

6.3.2 Minimalnie inwazyjne monitory hemodynamiczne wykorzystujące analizę konturu fali tętna (PICCO). Kilka urządzeń wykorzystuje algorytm oparty na analizie konturu fali tętna w celu obliczenia CO. Zgodność ocen CO między tymi minimalnie inwazyjnymi monitorami analizy konturu fali tętna w porównaniu z "praktycznym" złotym standardem PAC była niska. Poprzednie badania dotyczące dokładności i precyzji w operacjach niekardiologicznych i kardiologicznych wykazały średni procent błędów między 41% a 49%, co wykracza poza przyjętą zgodność standardu odniesienia wynoszącego 30% lub mniej [248-250]. Minimalnie inwazyjne pomiary CO byłyby niezwykle pomocne w monitorowaniu zmian hemodynamicznych u wrażliwych pacjentów podczas operacji CABG w związku z krwawieniem, zmianami objętości lub działaniem środków znieczulających. Jednak większość wcześniejszych badań przeprowadzono u pacjentów z prawidłową czynnością serca. Sprzeczne wyniki zaobserwowano u pacjentów z upośledzoną czynnością LV z zarówno akceptowalnym, jak i nieakceptowalnym odchyleniem [251]. Z drugiej strony wynik ten może odnosić się do zmienności w

bezwzględnej CO między badaniami, ponieważ w niedawnym badaniu wykazano za pomocą wykresu Blanda-Altmana, że błąd systematyczny i granice zgodności między termodylucją a analizą konturu fali tętna poprawiały się wraz ze wzrostem bezwzględnej CO, niezależnie od frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF) [252]. W żadnych badaniach klinicznych nie przedstawiono wyników dotyczących stosowania minimalnie inwazyjnego monitorowania. Dopóki nie będą dalsze dowody, rutynowe stosowanie analizy konturu fali tętna do pomiaru CO nie może być zalecane u pacjentów kardiologicznych.

6.3.3 Echokardiografia przezprzełykowa. Zastosowanie TOE wzrosło w ciągu ostatniej dekady. W dużym badaniu obserwacyjnym obejmującym > 1 milion przypadków CABG uzyskanych z bazy danych Society of Thoracic Surgeons (STS), TOE było stosowane w 40% przypadków w 2011 r. i wzrosło do 62% w 2019 r. [253]. Porównanie pacjentów monitorowanych za pomocą TOE z dopasowanymi pacjentami bez TOE wykazuje lepsze wyniki w zakresie zmniejszenia śmiertelności w izolowanym CABG [253, 254], zastawce aortalnej i operacji aorty [255]. W izolowanym CABG niższa śmiertelność operacyjna była szczególnie widoczna u pacjentów z grupy wyższego ryzyka, a TOE wiązało się z większym prawdopodobieństwem nieplanowanych zabiegów na zastawce [253]. Występowanie perforacji przełyku było podobne w zabiegach z użyciem TOE i bez TOE (0,01%) [254]. Na podstawie danych z bazy danych STS, obejmującej > 1200 szpitali, śródoperacyjne zastosowanie TOE w porównaniu z brakiem TOE było silniej związane z wzorcami praktyk szpitalnych i chirurgicznych niż z jakimkolwiek czynnikiem na poziomie pacjenta, liczbą operacji lub lokalizacją geograficzną [256]. Jednak lepsze wyniki w zakresie śmiertelności można było powtórzyć na poziomie szpitala i chirurga zarówno w przypadku wymiany zastawki aortalnej (AVR) [255], jak i izolowanej operacji CABG [254]. TOE ma wiele zalet w odniesieniu do kaniulacji i prowadzenia CPB, w tym wykrywanie nieprawidłowości anatomicznych, które mogą wpływać na prowadzenie CPB, potwierdzanie właściwego umiejscowienia kaniuli, monitorowanie odpowiedniej dekompresji lewej komory, diagnozowanie i leczenie jatrogenne rozwarstwienia tętnic oraz ocena obecności resztkowego powietrza i adekwatności odpowietrzania przed wyjściem z CPB. W chirurgii zastawek zastosowanie TOE jest szczególnie ważne dla sprawdzenia wyniku operacji. Pomimo braku danych z badań RCT, ogólnym zaleceniem jest zachęcanie do stosowania TOE, chyba że istnieją bezwzględne przeciwwskazania. Bezwzględne przeciwwskazania do TOE obejmują zwężenie przełyku, przetokę tchawiczo-przełykową, uraz przełyku i operację przełyku [257].

Jednak stosowanie TOE w kardiologii nie jest pozbawione ryzyka, co wykazał prospektywny krajowy audyt w Wielkiej Brytanii, wykazując związaną z tym zachorowalność na poziomie 0,08% (95% CI 0,05-0,13%) i śmiertelność na poziomie 0,03% (95% CI 0,01-0,07%), wymagając, aby technika ta była wykonywana wyłącznie przez doświadczonych i certyfikowanych klinicystów [258].

W przyszłości uzasadnione jest dokładniejsze scharakteryzowanie pacjentów kardiologicznych, którzy odniosą korzyści z TOE.

Zalecenie Tabela 20. **Zalecenia dotyczące monitorowania hemodynamicznego**

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
PAC należy rozważyć w wybranych przypadkach w celu skrócenia czasu hospitalizacji.	Ila	B	[243, 244]
U wybranych można rozważyć pomiar rzutu serca z analizą fali tętna.	Ilb	B	[248, 251]
TOE jest zalecane podczas zabiegów kardiologicznych, chyba że istnieją bezwzględne przeciwwskazania.	I	B	[253-255]

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom dowodów. ^cOdniesienia.

LOS: długość pobytu; PAC: cewnik do tętnicy płucnej; TOE: echokardiografia przezprzełykowa.

7. OCHRONA NARZĄDÓW

W tej sekcji podsumowano ogólne środki ochrony narządów podczas CPB. Środki te obejmują zdalne wstępne kondycjonowanie niedokrwienne, środki farmakologiczne, takie jak statyny lub blokery beta-adrenergiczne oraz środki specyficzne dla narządów dotyczące mózgu, serca, nerek i płuc.

7.1 Zdalne niedokrwienie kondycjonowanie wstępne

Zdalne wstępne kondycjonowanie niedokrwienne (Remote Ischaemic Preconditioning, RIPC) jest zalecane jako wykonalny, nieszkodliwy i skuteczny sposób ochrony narządów podczas operacji kardiocirurugicznych. Indukowanie przerywanego niedokrwienia w jednej części ciała, zazwyczaj w kończynach górnych lub dolnych, wywołuje odpowiedź prowadzącą do zwiększonej tolerancji kolejnych okresów niedokrwienia w innych częściach, takich jak serce. Przeprowadzono wiele badań w celu wyjaśnienia możliwych mechanizmów oraz laboratoryjnych i klinicznych skutków dla serca, mózgu, nerek, jelit i krwawienia pooperacyjnego po operacji serca z użyciem CPB. Wyniki badań RCT nie są jednak spójne. Czynniki zakłócające, takie jak leki i protokoły znieczulenia, mogą częściowo wyjaśniać tę zmienność.

Zalecenie Tabela 21. **Zalecenie dotyczące zdalnego wstępnego kondycjonowania niedokrwiennego**

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
RIPC należy rozważyć w celu poprawy wyników klinicznych i zmniejszenia uszkodzenia mięśnia sercowego i nerek u pacjentów znieczulanych lotnymi środkami znieczulającymi.	Ila	A	[263, 270]

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom

dowodów. ^cOdniesienia.

RIPC: zdalne wstępne kondycjonowanie niedokrwienne.

Opis dowodów. Murry i współpracownicy po raz pierwszy opisali pozytywne efekty wstępnego kondycjonowania niedokrwiennego przed prowadzonym niedokrwieniem mięśnia sercowego [259]. W kardiocirurugii wstępne kondycjonowanie serca, na przykład poprzez przerywane zaciskanie aorty, wiąże się z dodatkowym ryzykiem i nie jest preferowaną metodą w nowoczesnej kardiocirurugii. Udowodnienie koncepcji RIPC w 2007 roku utorowało drogę do zbadania prostej, bezpiecznej i prawdopodobnie skutecznej metody poprawy tolerancji narządów na niedokrwienie podczas operacji kardiocirurugicznej [260]. Od tego czasu opublikowano wiele RCT, a wpływ RIPC na czynność mięśnia sercowego i innych narządów był niespójny. W 2 dużych wieloośrodkowych RCT, RIPC nie poprawiła wyników klinicznych [261, 262]. Jednak większość pacjentów w obu badaniach otrzymywała propofol, więc wyniki mogą być niejednoznaczne. W nowszej metaanalizie i przeglądzie systematycznym propofol miał znaczący wpływ na wyniki wstępnego kondycjonowania niedokrwiennego [263]. Chociaż RIPC prowadzi do istotnego zmniejszenia pola pod krzywą (AUC) dla biomarkerów uszkodzenia mięśnia sercowego w całej badanej grupie [standaryzowana średnia różnica (SMD)– 0,37, 95% CI– 0,53 do– 0,21], efekty były bardziej wyraźne u pacjentów, którzy nie otrzymali propofolu [263]. Co więcej, u pacjentów u których nie podawano propofolu stwierdzono istotną redukcję ostrego zawału mięśnia sercowego (MI) i śmiertelności pooperacyjnej, ale nie Afib. Również łączny punkt końcowy AKI, leczenie nerkozastępcze (RRT), krótkotrwały ostry MI i śmiertelność były istotnie zmniejszone u

pacjentów, którzy nie otrzymali propofolu (OR 0,53, 95% CI 0,39–0,71) [263]. Ostatnie publikacje wykazały, że okołooperacyjne azotany i sulfonilomoczniki również zmniejszają efekt RIPC [264, 265]. Wpływ RIPC na inne narządy był również badany w badaniach RCT. Stwierdzono zmniejszenie AKI u pacjentów znieczulanych bez propofolu (OR 0,57, 95% CI 0,41–0,79) [263]. Wyniki badań RCT i metaanaliz oceniających RIPC w kardiocirurugii są rozbieżne [266, 267]. Panuje zgoda co do tego, że efekt badania jest niewielki i że konieczne są większe RCT w celu potwierdzenia możliwych korzyści z RIPC [267]. Obecnie RIPC nie jest zalecana w praktycznych wytycznych ze względu na niewystarczającą siłę dowodów [268]. Wpływ RIPC na mózg był również szeroko badany; obniżone poziomy S100 i NSE, ale w niedawnej publikacji nie wykazano żadnych efektów klinicznych [269]. Jednak inne niedawne badanie wykazało klinicznie istotny wpływ na rozwój majacenia pooperacyjnego [270]. Ponadto sugerowano wpływ RIPC na czynność płuc i krwawienie, ale dowody nie były przekonujące [271, 272]. Mechanizmy leżące podstaw RIPC były przedmiotem wielu publikacji [273, 274], ale nie powszechnie akceptowanego mechanizmu.

7.2 Statyny

Większość pacjentów poddawanych zabiegom kardiocirurugicznym stosuje już długotrwale leczenie statynami [275]. W przypadku osób poddawanych zabiegom kardiocirurugicznym często zaleca się kontynuowanie lub rozpoczęcie leczenia statynami w okresie okołooperacyjnym ze względu na potencjalne korzyści. Korzyści te obejmują zmniejszenie białka C-reaktywnego, zmniejszenie częstości występowania nowego pooperacyjnego migotania przedsionków i krótsze pobyty w szpitalu [276, 277]. Taka praktyka kliniczna wynika ze znanych właściwości przeciwzapalnych statyn [278], które mogą być szczególnie korzystne u pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym z zastosowaniem CPB. Chociaż badania obserwacyjne i kilka RCT z niewystarczającą mocą do porównania zdarzeń klinicznych sugerują, że rozpoczęcie leczenia statynami przed operacją kardiocirurugiczną może zmniejszyć śmiertelność, nowe wystąpienie pooperacyjnego migotania przedsionków i AKI [279, 280], późniejsze badania nie potwierdziły tych klinicznie znaczących efektów. W badaniu STICS (Statin Therapy in Cardiac Surgery), w którym randomizacją objęto 1922 pacjentów poddawanych planowym operacjom kardiocirurugicznym, wprowadzenie terapii rozuwastatyną (20 mg/dobę) przed operacją kardiocirurugiczną nie zapobiegło okołooperacyjnemu uszkodzeniu mięśnia sercowego ani nie zmniejszyło ryzyka wystąpienia nowego pooperacyjnego migotania przedsionków [281]. Co więcej, częstość występowania AKI była znacznie większa wśród pacjentów otrzymujących rosuwastatynę niż wśród tych, którym podawano placebo [281]. W innym szeroko zakrojonym, jednośrodkowym badaniu z udziałem 615 pacjentów poddawanych zabiegom kardiocirurugicznym rozpoczęcie podawania dużej dawki atorwastatyny dzień przed zabiegiem, które kontynuowano w okresie okołooperacyjnym, skutkowało istotnie wyższym odsetkiem AKI u pacjentów z Afib [281]

z przewlekłą chorobą nerek (CKD) w porównaniu z placebo [282]. Badanie to zostało następnie przedwcześnie zakończone z powodu daremności. Opierając się na solidnych danych z RCT, oczywiste jest, że przedoperacyjne wprowadzenie terapii statyną u pacjentów nieleczonych statyną poddawanych zabiegom kardiochirurgicznym nie ma obecnie uzasadnienia klinicznego.

Nadal brakuje ostatecznych dowodów na to, czy osoby przewlekle stosujące statyny powinny kontynuować terapię statynami podczas przygotowań do operacji pomostowania tętnic wieńcowych. Niedawno przeprowadzono badanie StaRT-CABG (Statin Recapture Therapy before Coronary Artery Bypass Grafting) w celu oceny wpływu dodatkowej dawki statyn w dniu operacji u 2635 pacjentów, którzy przyjmowali statyny co najmniej 30 dni przed zabiegiem CABG [283]. W badaniu tym dodatkowa terapia statynami na 2 do 12 godzin przed operacją, w porównaniu placebo, nie ma istotnego zmniejszenia częstości występowania MACCE (złożonej śmiertelności z jakiegokolwiek przyczyny, MI i zdarzeń naczyniowo-mózgowych) ani żadnego z jej poszczególnych składników w ciągu 30 dni po operacji. Co więcej, nie stwierdzono istotnego wpływu na częstość występowania nowego pooperacyjnego migotania przedsionków ani na czas trwania pobytu na oddziale intensywnej terapii i ogólnego pobytu w szpitalu [283]. Zgodnie z wcześniejszymi badaniami, pacjenci dobrze tolerowali dodatkową dawkę statyn, bez istotnych niekorzystnych skutków mięśniowych, a wyniki dotyczące bezpieczeństwa odzwierciedlały te ustalenia [284]. Nawet bez badań porównawczych istnieje zgoda co do kontynuowania stosowania statyn w okresie okołoperacyjnym. Uważa się, że praktyka ta zwiększa przestrzeganie pooperacyjnych terapii obniżających stężenie lipidów, które są konsekwentnie powiązane z szczególnie lepszymi długoterminowymi wynikami przeżycia po operacji kardiochirurgicznej [285].

wyniki badań wskazują, że długotrwałe stosowanie leków blokujących receptory beta-adrenergiczne w okresie okołoperacyjnym pozostaje częścią zalecanej strategii kompleksowego leczenia farmakologicznego.

Decyzja dotycząca rozpoczęcia stosowania beta-adrenolityków w bezpośrednim okresie przedoperacyjnym pozostaje złożona. Chociaż podawanie β -blokerów w ciągu co najmniej 24 godzin przed izolowaną operacją CABG zostało zatwierdzone przez National Quality Forum od 2007 r., Ogólny konsensus wciąż ewoluje. Głównym celem podawania β -blokerów przed CABG jest zmniejszenie obciążenia związanego z nowo powstałym pooperacyjnym migotaniem przedsionków, które wiąże się ze zwiększoną zachorowalnością, dłuższym pobytem w szpitalu, zwiększonymi kosztami i znacznie zmniejszoną przeżywalnością [296]. Dowody na skuteczność leków blokujących receptory beta-adrenergiczne w zapobieganiu okołoperacyjnemu MI i śmiertelności pozostają niejednoznaczne [297]. Korzystny wpływ leków blokujących receptory beta-adrenergiczne przed CABG pod względem MI i śmiertelności wydaje się dotyczyć głównie pacjentów z niedawno przeżytym MI [298, 299]. Co więcej, dane pozostają niejednoznaczne również w przypadku pacjentów ze zmniejszoną LVEF i tych bez niedawnego MI [287]. Jeśli jednak leki blokujące receptory beta-adrenergiczne są wprowadzane przed operacją, zaleca się, aby w oparciu o dane dotyczące ciśnienia tętniczego i częstości akcji serca skrupulatnie zwiększać dawkę leków krótkodziałających, rozpoczynając kilka dni przed . Celem takiego podejścia jest zmniejszenie częstości występowania arytmii nadkomorowych i komorowych po operacji [290], chociaż konieczne są dalsze badania potwierdzające.

Zalecenia Tabela 22. **Zalecenia dotyczące leczenia statynami przed zabiegiem kardiochirurgicznym**

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Nie zaleca się rozpoczynania leczenia statynami na krótko przed planową operacją kardiochirurgiczną z CPB ze względu na związane z tym ryzyko AKI.	III	A	[280-282]
Należy rozważyć kontynuowanie leczenia statyną w dotychczasowej dawce podczas operacji kardiochirurgicznej z CPB.	IIa	B	[283]

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom

dowodów. ^cOdniesienia.

AKI: ostre uszkodzenie nerek; CPB: krążenie pozaustrojowe.

7.3 Blokery receptorów beta-adrenergicznych

Wielu pacjentów, u których zaplanowano operację kardiochirurgiczną, już wcześniej otrzymywało leki blokujące receptory beta-adrenergiczne z powodu różnych schorzeń układu sercowo-naczyniowego [286, 287]. Badania wykazały, że kontynuacja stosowania blokerów beta-adrenergicznych zarówno w przypadku planowych, jak i pilnych operacji serca jest korzystna pod względem wczesnego przeżycia [288, 289], głównie ze względu na ich rolę w zmniejszaniu wczesnych pooperacyjnych poważnych zdarzeń arytmicznych [290, 291]. Jednak długo działające beta-adrenolityki mogą zmniejszać skuteczność wazopresorów po operacji i zwiększać ryzyko okołoperacyjnej bradykardii i niedociśnienia [292, 293]. W związku z tym przejście na formy krótko działające mogłoby potencjalnie zminimalizować powikłania hemodynamiczne u pacjentów przyjmujących długo działające blokery beta-adrenergiczne. Niemniej jednak korzystny profil ryzyka i korzyści wynikających z kontynuowania okołoperacyjnej terapii beta-adrenolitykami jest szczególnie widoczny w znacznym zmniejszeniu częstości występowania nowego pooperacyjnego migotania przedsionków i związanych z nim powikłań [290, 294, 295]. Biorąc to pod uwagę,

7.4 Ultrafiltracja

Ultrafiltracja jest techniką stosowaną podczas CPB w celu zwiększenia objętości i/lub redukcji szkodliwych składników. Hemofiltr umieszczony w układzie usuwa wodę z osocza i elektrolity, gdy krew przechodzi przez włókna ultrafiltracyjne, jednocześnie zatrzymując białka i składniki krwi. Najczęściej stosowanymi technikami są konwencjonalna ultrafiltracja (CUF), ultrafiltracja zrównoważona (ZBUF) i zmodyfikowana ultrafiltracja (MUF). Pierwsze 2 są stosowane podczas CPB poprzez przekierowanie krwi przez filtr za pomocą pompy lub poprzez umieszczenie hemofiltru między strefą wysokiego i niskiego ciśnienia. MUF jest stosowany po odłączeniu od CPB, ale może być łączony z CUF. MUF pompuje krew z kaniuli tętniczej przez hemofiltr z powrotem do prawego przedsionka. Pozostała krew w układzie CPB zastępuje usunięty płyn. Wspólnym celem wszystkich tych technik jest zagęszczenie krwi, filtracja niepożądanych substancji i zarządzanie równowagą elektrolitową.

Zalecenie Tabela 23. **Zalecenia dotyczące stosowania leków blokujących receptory beta-adrenergiczne przed zabiegami kardiochirurgicznymi z użyciem krążenia pozaustrojowego**

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Zaleca się, aby osoby przewlekłe stosujące leki blokujące receptory beta-adrenergiczne kontynuowały terapię w okresie okołoperacyjnym operacji kardiochirurgicznej z CPB w celu zapobiegania pooperacyjnym zaburzeniom rytmu serca.	I	A	[290, 294, 295]
Krótkoterminowa, doustna terapia małymi dawkami blokerów beta-adrenergicznych może być rozważana u pacjentów naiwnych w celu zapobiegania pooperacyjnym zaburzeniom rytmu serca w kardiochirurgii z CPB.	IIb	B	[297]

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom dowodów. ^cOdniesienia.
CPB: krążenie pozaustrojowe.

Opis dowodów. Metaanaliza obejmująca 12 badań RCT wykazała zmniejszenie częstości występowania zespołu niskiego rzutu serca (LCOS) na OIT, krótszy czas wentylacji i mniejszą częstość występowania zapalenia płuc u pacjentów otrzymujących CUF [300]. W przeglądzie systematycznym i metaanalizie badającej stosowanie jakiegokolwiek formy ultrafiltracji (MUF, CUF, ZBUF, CUF MUF) nie stwierdzono związku z ⁺AKI nawet u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek [301]. W tym przeglądzie systematycznym nie uwzględniono niedawno opublikowanego jednośrodkowego badania obserwacyjnego obejmującego 1641 pacjentów poddawanych planowym operacjom kardiochirurgicznym, w którym stwierdzono, że usunięcie objętości CUF indeksowanej wagowo > 32 ml/kg zwiększało ryzyko rozwoju pooperacyjnego AKI. Co więcej, donieśli oni, że usunięcie objętości CUF w jakiegokolwiek ilości nie zmniejszyło allogenicznego transfuzji krwi podczas planowej operacji kardiochirurgicznej [302]. Duża analiza propensity score matched (PSM) obejmująca 40 650 pacjentów nie wykazała niższego zapotrzebowania na transfuzję u pacjentów z CUF [303]. Z wyjątkiem czynnika martwicy nowotworów (TNF), CUF nie wpłynęło na problem usuwania markerów stanu zapalnego [304]. Niewielka retrospektywna analiza badająca wpływ CUF na lepkosprężyste parametry krzepnięcia krwi wykazała zwiększoną jędnosć skrzepu, niezależnie od ilości ultrafiltracji [305].

Metaanaliza 5 badań RCT z udziałem dorosłych i 2 badań RCT z udziałem dzieci, w których badano wpływ ZBUF na rekonwalescencję pooperacyjną, nie wykazała różnicy dla LCOS w czasie pobytu na oddziale intensywnej terapii lub wentylacji [306]. Wynik ten jest sprzeczny z wynikami małego RCT, w metaanalizie, w którym wykazano mniejszą liczbę transfuzji krwi i mniejszą zachorowalność w grupie ZBUF [307]. Analiza rejestru obejmującego 73 783 pacjentów z 215 szpitali w Stanach Zjednoczonych wykazała mniejszą diurezę i większą potrzebę dodatkowego stosowania CUF w grupie ZBUF [308]. Z wyjątkiem interleukiny (IL)-1, jedno małe RCT wykazało zmniejszenie IL-6, TNF i C3a podczas stosowania ZBUF [309]. Nie wykazano związku między ZBUF a usunięciem S100 lub poprawą wyników neurokognitywnych [310].

Zalecenie Tabela 24. **Zalecenia dotyczące ultrafiltracji**

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Zaleca się stosowanie MUF lub CUF w połączeniu z MUF u pacjentów wysokiego ryzyka lub pacjentów z anemią w celu ograniczenia krwawienia pooperacyjnego i transfuzji krwi.	I	A	[312-314, 316, 319]

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom dowodów. ^cOdniesienia.
CUF: konwencjonalna ultrafiltracja; MUF: zmodyfikowana ultrafiltracja.

Stosowanie ZBUF w połączeniu z antykoagulacją biwalirudyną może zwiększać eliminację biwalirudyny przez hemofiltr [311].

Metaanaliza 13 RCT z udziałem 1236 pacjentów wykazała niższą częstość transfuzji PRBC, wyższą HCT, mniejsze krwawienie i krótszy pobyt na OIT w grupie MUF [312]. Jednakże, podczas gdy mniejsza liczba transfuzji krwi, poprawa HCT i mniejsze krwawienie z klatki piersiowej miały znaczącą wielkość efektu, istotnie krótszy czas pobytu oddziale intensywnej terapii wynosił tylko średnio 0,13 dnia (3,1 h), a zatem miał wątpliwe znaczenie kliniczne, szczególnie dlatego, że w odpowiednich badaniach tej metaanalizy nie uwzględniono kryteriów wypisu z oddziału intensywnej terapii. Dwa badania RCT obejmujące tę samą populację pacjentów wykazały lepsze zachowanie płytek krwi, niższą aktywację dopełniacza i niższe poziomy mleczanu we krwi w grupie MUF [313, 314]. Wpływ MUF na markery stanu zapalnego i hemodynamikę jest mniej jednoznaczny. Jedno małe RCT wykazało wzrost markerów stanu zapalnego w grupie MUF i brak różnic w hemodynamice pacjentów [315316], podczas gdy inne RCT łączące MUF i CUF nie wykazało różnic w parametrach stanu zapalnego, ale lepszą hemodynamikę i oksygenację. Badanie PSM wykazało mniejszą odpowiedź zapalną i lepszą oksygenację w grupie łączącej perfuzję płuc z MUF. Zastosowanie MUF obniża stężenie wankomycyny, ale nie jest poniżej efektu hamującego dla *Staphylococcus aureus* i *S. epidermidis* [317]. Przegląd systematyczny i metaanaliza porównujące MUF z CUF wykazały niższe wymagania dotyczące transfuzji w przypadku MUF, ale nie w przypadku CUF. Chociaż wyniki dotyczące CUF opierały się na ograniczonych dowodach [318], badania porównujące MUF z CUF nie wykazały różnic w wynikach ani w wymaganiach dotyczących transfuzji [319, 320], ale grupa łącząca CUF z MUF w porównaniu z samym CUF miała niższy TNF i mniej hemodilucji [319]. U pacjentów z chorobą wątroby poddawanych operacji zastawek serca udokumentowano mniejsze krwawienie pooperacyjne, mniejszą liczbę transfuzji krwi, lepszą czynność wątroby i krótszy pobyt w szpitalu [321].

7.5 Postępowanie w przypadku mięśnia sercowego - kardioplegia

Optymalne zarządzanie niedokrwieniem mięśnia sercowego i technika chirurgiczna są jednymi z najważniejszych kroków do pomyślnego wyniku każdej procedury kardiologicznej. Obecnie w praktyce klinicznej stosuje się kilka technik, ale tylko te, które mają wyniki badań eksperymentalnych i klinicznych. Zalecenia dotyczące konkretnej strategii wymagają wiedzy na temat konsekwencji nieoptymalnej ochrony mięśnia sercowego oraz metod jakości stosowanych technik ochrony.

7.5.1 Rodzaj kardioplegii. Głównym celem każdego rodzaju kardioplegii jest ochrona funkcji mięśnia sercowego przed uszkodzeniem niedokrwinnym / reperfuzyjnym podczas zaklepowania aorty w celu zapewnienia bezkrwawego pola operacyjnego. Główną zasadą kardioplegii jest zmniejszenie zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen poprzez hipotermię i indukcję asystolii. Cele te można osiągnąć poprzez zahamowanie szybkiego prądu sodowego lub zahamowanie aktywacji wapniowej miofilamentów. Chociaż zasada ta jest stosowana do wszystkich roztworów kardioplegicznych, nadal różnią się one znacznie pod wieloma innymi względami:

- Komponenty
 - Roztwory krystaloidów a roztwory zawierające krew
 - Dodatkowe składniki roztworu (np. stężenie K⁺, glukoza, zdolność buforowania)
 - Stopień hemodylucji
- Podaż
 - Temperatura (zimna vs letnia vs ciepła)
 - Wielodawkowe vs jednodawkowe vs ciągłe
 - Sposób podania (ante-, retrograde i łączony jednoczesny ante- i retrograde)

Roztwory kardioplegiczne są ogólnie podzielone na 2 odrębne kategorie: czyste krystaloidy lub mieszaniny krwi i krystaloidów. W większości ośrodków na świecie preferowana jest wysokopotasowa kardioplegia z krwią [322], ale roztwory krystaloidów są również powszechnie stosowane [1]. Czyste roztwory krystaloidów mogą być typu wewnątrzkomórkowego (np. roztwór ketoglutaranu histydyny-tryptofanu (HTK)) (Bretschneider, Custodiol HTK) lub zewnątrzkomórkowego (np. roztwór St. Thomas), podczas gdy konwencjonalna kardioplegia krwista jest mieszaniną roztworu krystaloidów i krwi, zwykle w stosunku 4 części krwi do 1 części roztworu krystaloidu (4:1) (roztwór Buckberga). Istnieje jednak wiele innych odmian kardioplegii krwi (takich jak rozcieńczenie kardioplegii krwi od 1:1 do 5:1, mikroplegia, del Nido, ciepła, letnia, zimna i różne dodatki) [322]. Chociaż strategię oparte w szczególności na HTK, roztworach St. Thomasa i Buckberga zostały szczegółowo ocenione w ciągu ostatnich dziesięcioleci, jest wiele innych (głównie eksperymentalnych, a nawet klinicznie mniej lub bardziej niesprawdzonych) modyfikacji tych technik lub nawet metod alternatywnych.

Najczęściej stosowane krystaliczne roztwory kardioplegiczne to jednodawkowy, hiperpolaryzujący roztwór HTK typu wewnątrzkomórkowego oraz wielodawkowy roztwór St Thomas Nr. 2 (Plegisol, Abbott Laboratories, Lake County, IL) typu zewnątrzkomórkowego. Prawie pozbawiony sodu roztwór HTK często prowadzi do hiponatremii u pacjentów [323, 324], ale ta ostra hiponatremia jest izotoniczna i nie powinna być korygowana w celu ochrony pacjenta przed poważnymi konsekwencjami hiperosmolalności [324].

Najbardziej zaawansowaną i mającą indywidualne zastosowanie strategią kardioplegiczną jest ante- i retrograde zastosowanie zintegrowanej kardioplegii krwistej Buckberga, która została szeroko przetestowana doświadczalnie i w różnych badaniach klinicznych [325-327]. Można ją bezpiecznie i skutecznie stosować we wszystkich przypadkach kardiologicznych u dorosłych z wykorzystaniem zimnej indukcji; zimnej wielodawkowej i ciepłej końcowej reperfuzyj; podawania ante- i retrograde w przypadkach rutynowych i złożonych; drugiego i przedłużonego okresu klemu aortalnego; i niskich LVEF.

W ostatnich latach roztwór kardioplegiczny del Nido (szeroko stosowany w kardiologii wad wrodzonych od wczesnych lat 90.) jest również stosowany w kardiologii dorosłych [328]. Można go podawać jako pojedynczą dawkę przez maksymalnie 90 minut niedokrwienia [329], a wymóg podania tylko jednej dawki wydaje się skracać CPB, czas klemu aorty i całkowity czas operacji. W większości badań porównujących del Nido (1:4 krwi do krystaloidu) z innymi roztworami na bazie krwi nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic. Jednak kilka kwestii pozostaje nadal otwartych do dyskusji, takich jak bezpieczeństwo podczas wydłużonego czasu klemu aortalnego, pacjenci z obniżoną czynnością RV i niską LVEF, konieczność kolejnego klemowania aorty i hemodylucja [330].

Kilka badań eksperymentalnych faworyzuje użycie kardioplegii krwistej nad roztworami krystaloidów, porównując uwalnianie enzymów kardiologicznych i odpowiedź metaboliczną. Niemniej jednak 2 największe badania RCT w tej dziedzinie nie wykazały statystycznych różnic pod względem głównych lub mniejszych pooperacyjnych wyników klinicznych między kardioplegią krystaliczną a kardioplegią krwistą wśród 1140 randomizowanych pacjentów poddanych CABG [331,332] i 345 pacjentów po AVR [1]. Co więcej, systematyczny przegląd i metaanaliza 34 badań RCT, w których porównywano kardioplegię krystaliczną z kardioplegią krwistą u 5044 pacjentów, nie wykazały różnic między grupami pod względem częstości występowania okołoperacyjnego MI i zgonów; zaobserwowano jednak istotnie mniejszą częstość występowania LCOS bezpośrednio po reperfuzyj z kardioplegią krwistą [333]. Nowsza metaanaliza 36 RCT wykazała podobne wyniki pod względem zgonów wewnątrzszpitalnych (RR 0,96, 95% CI 0,60-1,51) lub okołoperacyjnych MI (RR 0,79, 95% CI 0,55-1,12), ale różnica w LCOS zniknęła po nowszych badaniach (RR 0,69, 95% CI 0,48-1,04) [334].

Chociaż różnice w wynikach między kardioplegią krystaliczną a krwistą były szeroko badane, w większości badań nie zgłaszano ryzyka powikłań krwotocznych i częstości transfuzji. W RCT obejmującym 100 pacjentów kardioplegię krystaliczną porównywano z kardioplegią krwistą i wiązała się ona z istotnie większym śródoperacyjnym rozcieńczeniem krwi, większą utratą krwi i większą liczbą przetoczeń PRBC [335]. Ponadto w opublikowanych w 2017 r. wytycznych EACTS/EACTA dotyczących zarządzania krwią pacjenta [336] ograniczenie hemodylucji uznano za istotną część strategii oszczędzania krwi w celu zmniejszenia krwawienia i okołoperacyjnych wymagań dotyczących transfuzji (zalecenie klasy IB). W związku z tym, ze względu na ograniczoną zawartość płynów krystaloidowych, stosowanie roztworów kardioplegii krwistej należy uznać za preferowaną strategię u pacjentów z niedokrwistością, niską powierzchnią ciała (BSA) i CKD lub u pacjentów poddawanych złożonym zabiegom w celu zmniejszenia hemodylucji i ryzyka późniejszych powikłań, w tym AKI, krwawienia i potrzeby transfuzji w okresie okołoperacyjnym.

Najczęściej stosowanym sposobem podażi kardioplegii jest kardioplegia antegrade, podawana bezpośrednio do korzenia aorty proksymalnie do klemu aortalnego pod ciśnieniem 60-100 mmHg lub podawana bezpośrednio do naczyń wieńcowych z monitorowaniem ciśnienia. Kardioplegię wsteczną podaje się poprzez bezpośrednie wprowadzenie cewnika do zatoki wieńcowej, stosując szybkość przepływu 200-400 ml/min do ciśnienia w zatoce wieńcowej pomiędzy 30 i

50 mmHg [337]. Należy unikać wyższych ciśnień, aby zapobiec uszkodzeniu układu żył wieńcowych [337]. Indukcja zatrzymania krążenia jest zwykle wolniejsza w przypadku kardioplegii retrograde niż antegrade, często 2-4 min zamiast 30-60 s. Należy zauważyć, że wyniki eksperymentalne wskazują, że przepływ do mikrokrążenia RV jest niewystarczający podczas kardioplegii wstecznej, a zatem ochrona RV może być niepełna [338]. W bardziej złożonych przypadkach, w których czas klemu aortalnego jest wydłużony lub występuje ciężka choroba wieńcowa ze słabo rozwiniętym krążeniem obocznym lub niewydolnością zastawki aortalnej, można zastosować kardioplegię łączoną ante- i retrograde, aby zapewnić odpowiednią dystrybucję roztworu kardioplegii [339, 340].

Roztwory kardioplegiczne mogą być dostarczane wyłącznie drogą antegrade, jeśli tętnice wieńcowe nie są zwężone lub niedrożne. W tych ostatnich podawanie retrograde pozwala na perfuzję warstwy podwsięrdziowej, co jest preferowane; jednak może wystąpić niespójna ochrona RV i przegrody w wyniku nieodpowiedniej perfuzji, jeśli niektóre żyły RV drenujące do proksymalnej części zatoki wieńcowej zostaną pominięte. W związku z tym połączenie podawania ante- i retrograde jest jedynym sposobem perfuzji wszystkich obszarów mięśnia sercowego [325].

Zazwyczaj kardioplegia jest podawana na zimno i z przerwami co 20-30 minut w celu utrzymania zatrzymania krążenia i hipotermii; jednak w przypadkach niskiego ryzyka z krótkim czasem klemu aortalnego można również zastosować kardioplegię jednorazową. Metoda single-shot, często wykorzystująca wewnątrzkomórkowe roztwory krystaloidów lub roztwór del Nido, minimalizuje przerwy podczas operacji w celu wielokrotnego podawania kardioplegii i ułatwia mniej inwazyjne procedury. Chociaż zainteresowanie tymi metodami stale rośnie, dowody na poparcie ich stosowania w codziennej praktyce w operacjach wysokiego ryzyka są niewystarczające ze względu na brak odpowiednio uzasadnionych badań RCT, aby udowodnić ich wyższość nad konwencjonalnymi metodami [341]. Najnowszy przegląd systematyczny i metaanaliza, w których porównano rozwiązanie del Nido z konwencjonalnymi metodami u

[345]. Ogólnie rzecz biorąc, trudno jest jednak jednoznacznie określić zalety i wady, co wynika z dużej liczby zmiennych w tych badaniach, takich jak porównanie różnych procedur kardiochirurgicznych, niejednolite populacje pacjentów i różne formy zastosowania [346].

Ciepła kardioplegia krwista została opracowana dla pacjentów z ostrym zawałem serca w celu poprawy odzyskiwania funkcji skurczowej po godzinach niedokrwienia [347]. Po niej następuje dalsze utrzymanie zimna i ciepła końcowa reperfuzja.

Inne techniki wykorzystują ciągłe podawanie ciepłej kardioplegii antegrade (np. Calafiore) lub (rzadziej stosowane) wlew ciągłej ciepłej lub letniej kardioplegii przez zatokę wieńcową. W metaanalizie 41 RCT z udziałem 5879 pacjentów porównano liczbę zgonów wewnątrzszpitalnych, długość pobytu, częstość występowania udaru mózgu i migotania przedsionków oraz stosowanie wewnątrzaoortalnej pompy balonowej (IABP) i nie stwierdzono różnic między grupami stosującymi ciepłą i zimną kardioplegię [348]. Ciepła kardioplegia wiązała się jednak z istotnie lepszym pooperacyjnym wskaźnikiem sercowym i mniejszym uwalnianiem enzymów sercowych. W dużym prospektywnym badaniu porównującym wczesne i późne wyniki pacjentów otrzymujących ciepłą lub zimną kardioplegię podczas izolowanego CABG, skorygowane wskaźniki śmiertelności okołoperacyjnej nie różniły się (OR 1,45, 95% CI 0,95-2,22), ale pacjenci w grupie kardioplegii z zimną krwią mieli 1,86 razy wyższe skorygowane prawdopodobieństwo wystąpienia MI w porównaniu z pacjentami w grupie ciepłej kardioplegii (OR 1,86, 95% CI 1,36-2,53) [349]. Wadą ciepłej lub letniej kardioplegii jest to, że słaba dystrybucja lub przerwanie normotermicznej kardioplegii może indukować metabolizm beztlenowy i ciepło uszkodzenie niedokrwienne. Dlatego normotermiczna kardioplegia musi być dostarczana w sposób ciągły i jednorodny, co wyjaśnia jej stosunkowo ograniczoną popularność [350]. Niewielkie badania RCT wykazały pewne korzyści w odniesieniu do zaburzeń metabolicznych w mięśniu sercowym przy zastosowaniu końcowej reperfuzji kontrolowanej ciepłą krwią ("hot-shot"), często podawanej w sposób stopniowy pod koniec złożonej procedury [351].

Zalecenia Tabela 25. **Zalecenia dotyczące strategii ochrony mięśnia sercowego**

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Zaleca się, aby strategię ochrony mięśnia sercowego były skoncentrowane na pacjencie i dostosowane do warunków klinicznych i patoanatomicznych oraz złożoności procedury, zamiast polegać na stałym instytucjonalnym rozwiązaniu kardioplegicznym.	I	C	[325-327]
U wybranych pacjentów należy rozważyć kardioplegię krwistą ^d w celu zmniejszenia hemodylucji, powikłań krwotocznych i konieczności transfuzji.	Ila	B	[335]

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom

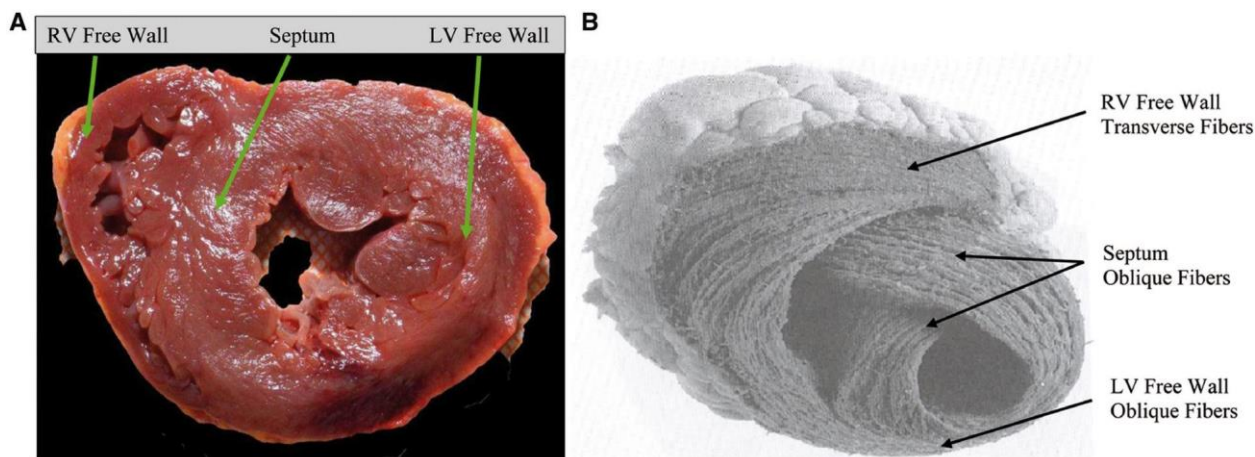
dowodów. ^cOdniesienia.

^dPacjenci z niedokrwistością, niską ciążą, przewlekłą chorobą nerek lub poddawani skomplikowanym zabiegom.

dorosłych pacjentów poddawanych zabiegom kardiochirurgicznym, obejmowała 9 badań obserwacyjnych i małe badania RCT (n 1501). Ta metaanaliza wykazała, że stosowanie roztworu del Nido nie skutkowało zmniejszeniem liczby zgonów (różnica ryzyka 0,0, 95% CI - 0,01 do 0,01), mniejszym uwalnianiem pooperacyjnych enzymów mięśnia sercowego (SMD, 0,16, 95% CI - 0,41 do 0,08) ani skróceniem czasu pobytu w szpitalu (SMD, 0,16, 95% CI 0,41 do 0,08). -0,10, 95% CI - 0,26 do 0,05) [342]. Ze względu na zastosowanie pojedynczej dawki, kardioplegia del Nido powoduje skrócenie niedokrwienia. Kilka badań donosi o zmniejszonym migotaniu reperfuzyjnym i uwalnianiu enzymu [343, 344] oraz mniejszym pooperacyjnym uszkodzeniu nerek.

7.5.2 Pomiary w ogłuszonym mięśniu sercowym. Niewydolność LV i RV to najbardziej oczywiste oznaki nieoptymalnej ochrony mięśnia sercowego. Należy jednak pamiętać, że inne czynniki (np. nieoptymalna technika chirurgiczna, zwężony, niedrożny pomost wieńcowy) mogą również prowadzić do tych poważnych powikłań.

Niewydolność lewej komory. Ponieważ LV z przegrodą międzykomorową ma około 80% masy mięśnia sercowego (ryc. 1A), niewydolność LV występuje natychmiast po nieoptymalnej ochronie.



Rysunek 1: (A) Przekrój poprzeczny serca 22-latkka bez wywiadu kardiologicznego, który zginął w wypadku samochodowym. Stosunkowo cienka wolna ściana prawej komory kontrastuje z większą masą mięśniową przegrody i wolnej ściany lewej komory, które są prawie równe pod względem wielkości i masy. (B) Orientacja włókien prawej komory i przegrody: wolna ściana składa się głównie z włókien poprzecznych, podczas gdy przegroda zawiera włókna spiralne lub skośne, co pozwala przegrodzie skręcać się i skracać, podczas gdy wolna ściana zwęża się [354]. (Przedruk z Allen et al. [328], za zgodą Oxford University Press). LV: lewa komora; RV: prawa komora.

Niewydolność prawej komory. Problem ten może być związany z nieoptymalną ochroną samej RV lub może wystąpić z powodu nieoptymalnej ochrony LV.

Nieoptymalna ochrona prawej komory. Problem ten może być spowodowany nieodpowiednim dostarczaniem roztworu kardioplegicznego do RV. Problem ten może występować u pacjentów z chorobą wieńcową, u których występuje znaczne zwężenie lub niedrożność prawej tętnicy wieńcowej lub niedostateczny przepływ w otwartej prawej tętnicy wieńcowej (np. Niedomykalność zastawki aortalnej), gdy stosuje się tylko podaż antegrade. Podaż kardioplegii wstecznej jest niezależne od tych niedogodności i dlatego jest preferowane. Jeśli jednak zastosowana zostanie samonapełniająca się kaniula do kardioplegii wstecznej i zostanie ona wprowadzona zbyt daleko do zatoki wieńcowej, niektóre żyły odprowadzające krew do zatoki wieńcowej mogą nie być odpowiednio perfundowane, co może skutkować niekompletnym dostarczaniem do RV i ostatecznie niewydolnością RV, zwłaszcza jeśli jest wyłącznie dostarczanie wsteczne (bez połączonego dostarczania antegrade).

orientacja włókien, która ma zasadnicze znaczenie dla ich funkcji, różni się w prawej i w lewej komorze. Wolna ściana LV i przegroda mają skośne włókna (podwójna helisa), które prowadzą do skręcania i skracania LV oraz podwojenia frakcji wyrzutowej (w porównaniu z poprzecznymi włóknami wolnej ściany RV), która jest potrzebna do przeciwdziałania wysokim ciśnieniom po lewej stronie tętnicy. Wolna ściana RV ma tylko włókna poprzeczne, które są ścisające i skuteczne tylko przy niskich ciśnieniach. Większość pracy RV (80%) jest wykonywana przez przegrodę z jej skośnymi włóknami, co powoduje skrócenie podłużne. Skrócenie to jest klinicznie mierzone za pomocą skurczowego wychylenia pierścienia trójdzielnego, parametru, który jest dobrze skorelowany z frakcją wyrzutową RV [327, 352, 353]. Jeśli jednak przegroda jest chroniona nieoptymalnie, funkcja RV jest upośledzona, nawet do 1 roku u niektórych pacjentów [354].

Ogólnie rzecz biorąc, szczegółowa śródoperacyjna ocena funkcji LV i RV pozwala ocenić jakość ochrony mięśnia sercowego i przyczynę niewydolności LV i RV po operacji.

Zalecenia Tabela 26. Zalecenia dotyczące śródoperacyjnej oceny funkcjonowania prawej i lewej komory serca

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Zaleca się, aby śródoperacyjna ocena funkcji LV i RV za pomocą TOE przed i po CPB była przeprowadzana w celu natychmiastowej kontroli jakości strategii ochrony mięśnia sercowego u wszystkich pacjentów poddawanych zabiegom kardiochirurgicznym, chyba że istnieją przeciwwskazania do TOE.	I	B	[325, 327, 352, 355]

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom

dowodów. ^cOdniesienia.

CPB: krążenie pozaustrojowe; LV: lewa komora; RV: prawa komora; TOE: echokardiografia przezprzelykowa.

Nieoptymalna ochrona lewej komory. Inną przyczyną pooperacyjnej niewydolności RV jest nieoptymalna ochrona LV, co można wyjaśnić spiralną strukturą serca (ryc. 1B). Wolna ściana RV stanowi jedynie niewielką część całej masy mięśniowej serca, podczas gdy LV i przegroda stanowią większość. Masa mięśniowa komory składa się z włókien,

7.5.3 Środki w ogłuszeniu mięśnia sercowego, hibernacji, martwicy i uszkodzeniu komórek śródbłonna. Nieoptymalna ochrona skutkuje niewydolnością LV i RV, która może być spowodowana

(i) odwracalną dysfunkcją skurczową i rozkurczową mięśnia sercowego (ogłuszenie mięśnia sercowego); (ii) hibernacją lub (iii) nieodwracalnym uszkodzeniem (martwica) i/lub uszkodzeniem komórek śródbłonna.

Ogłuszenie może nastąpić szybko po krótkich okresach niedokrwienia mięśnia sercowego. Może trwać od kilku minut do kilku dni i charakteryzuje się słabym przepływem krwi z obniżoną funkcją (niezgodność perfuzji/kurczliwości) i reaguje na stymulację inotropową. Patofizjologicznie jest to przejaw uszkodzenia niedokrwienne/reperfuzyjnego (uwalnianie wolnych rodników pochodzących z tlenu i napływ wapnia do komórek) [356].

W przeciwieństwie do tego, hibernacja charakteryzuje się dopasowaniem perfuzji/kurczliwości. Obie wartości są niskie i stanowią przewlekły, potencjalnie odwracalny stan dysfunkcji segmentalnej [357].

Martwica jest nieodwracalnym etapem końcowym wszystkich procesów związanych z niedokrwieniem i reperfuzją, z wyczerpaniem ATP i może ostatecznie doprowadzić do skurczu mięśnia sercowego ("kamienne serce").

Uszkodzenie komórek śródbłonna powoduje obrzęk i zmiany czynnościowe, które są istotne dla późniejszych zmian oporu naczyń wieńcowych i zjawiska no-reflow wsierdzia, a także upośledzenia przepływu mikrokrażenia [358].

parametrem jakości ochrony mięśnia sercowego, ponieważ (i) jest to struktura wsierdziowa, a zatem bardziej podatna na suboptymalną ochronę; (ii) stanowi 50% masy mięśnia LV; oraz (iii) włókna przegrody są skośne (podwójna helisa) i stanowią główną część skurczu RV [355]. Dlatego skurczowe wychylenie płaszczyzny pierścienia trójdzielnego (lub podłużne skrócenie RV) jest ważne dla funkcji RV [352]. Fakt ten wyjaśnia, dlaczego funkcja RV jest znacznie zmniejszona, jeśli przegroda jest uszkodzona podczas nieoptymalnej ochrony mięśnia sercowego [327, 352]. Co ciekawe, dysfunkcja przegrody jest rzadka po CABG bez użycia pompy [359]. Należy jednak pamiętać, że przedoperacyjna dysfunkcja przegrody istnieje i może ulec pogorszeniu po nieoptymalnej ochronie.

Należy wziąć pod uwagę, że określone parametry pooperacyjne, takie jak długość pobytu w szpitalu lub na oddziale intensywnej terapii, zaburzenia rytmu serca nie zależą wyłącznie od jakości ochrony mięśnia sercowego [325, 327].

Zalecenie Tabela 27. **Zalecenia dotyczące oceny jakości strategii ochrony mięśnia sercowego**

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Funkcjonowanie RV i LV, zwłaszcza ruch przegrody i uwalnianie enzymów specyficznych dla serca, zaleca się rutynowo sprawdzać w ciągu pierwszych 24 godzin po operacji.	I	C	[325, 327, 352, 355]

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom

dowodów. ^cOdniesienia.

LV: lewa komora; RV: prawa komora.

7.5.4 Jakość ochrony mięśnia sercowego. Sukces każdego zabiegu kardiochirurgicznego obejmuje dobrą technikę chirurgiczną i zapobieganie uszkodzeniom spowodowanym przez różne etapy okołoperacyjne, takie jak dostęp chirurgiczny, CPB, niedokrwienie mięśnia sercowego, transfuzje i inne. Ochrona mięśnia sercowego w celu zapobiegania uszkodzeniom niedokrwinnym odgrywa kluczową rolę. Podobnie jak w przypadku natychmiastowej oceny jakości technicznej za pomocą echokardiografii lub dopplerowskich pomiarów przepływu, często brakuje natychmiastowej oceny jakości ochrony mięśnia sercowego. Niemniej jednak dysfunkcja przegrody [359] i wsparcie hemodynamiczne (inotropy, IABP, tymczasowe urządzenia wspomagające) mogą wystąpić u pacjentów po operacji, co wskazuje, że uszkodzeniu mięśnia sercowego nie zapobiega się całkowicie za pomocą obecnych technik i rozwiązań kardioplegicznych, ponieważ ich koncepcja jest nieoptymalna lub nie zostały one odpowiednio zastosowane [327]. W istocie ochrona mięśnia sercowego jest "strategią", a nie "magicznym rozwiązaniem", które każdy może zastosować w dowolnym miejscu [360].

Do oceny jakości ochrony mięśnia sercowego wykorzystano i zbadano wiele markerów. Niektóre z nich są słabymi wskaźnikami, takimi jak długość pobytu w szpitalu lub na oddziale intensywnej terapii, arytmie, niedokrwistość, urządzenia do mechanicznego wspomagania krążenia oraz śmiertelność wewnątrzszpitalna lub nie są one specyficzne dla ochrony i może na nie wpływać wiele innych przyczyn.

Jak dotąd najlepszymi markerami jakości ochrony mięśnia sercowego są poziomy enzymów sercowych (kinazy kreatynowej-MB) [361] lub troponiny [362] oraz pooperacyjny ruch przegrody, ponieważ oba obrazują uszkodzenie mięśnia i korelują z wczesną i późną śmiertelnością [327]. Duży pooperacyjny wzrost biomarkerów sercowych ma znaczenie prognostyczne nawet przy braku dodatkowych objawów niedokrwienia [363]. Ponadto, przegroda międzykomorowa jest ważnym

7.6 Ochrona mózgu - kontrola temperatury podczas krążenia pozaustrojowego

Hipotermia jest zwykle definiowana jako temperatura ciała poniżej 35°C i zmniejsza ogólne zużycie tlenu przez organizm. Jest ona stosowana podczas CPB w celu zapewnienia pewnego stopnia ochrony ważnych narządów. Jednak dowody na poparcie tej praktyki są niejasne. Powszechnie wiadomo, że hipotermia może chronić mózg poprzez różne mechanizmy (np. zmniejszenie tempa metabolizmu; blokowanie uwalniania glutaminianu; zmniejszenie napływu wapnia; poprawa odzyskiwania syntezy białek; zmniejszenie tworzenia reaktywnych form tlenu; zwiększenie tolerancji mózgu na niewystarczającą DO₂ lub regulację ekspresji czynników zapalnych) [364]. Wyniki eksperymentów przeprowadzonych w warunkach laboratoryjnych sugerują, że hipotermia może stymulować śmierć neuronów [365], co może mieć istotne implikacje kliniczne dla ludzi. Co więcej, mózg może być narażony na przedłużone okresy hipertermii (T >37°C) podczas okresu ponownego ogrzewania po hipotermicznym CPB, co może nasilać uszkodzenie mózgu [366].

Dane z 4 badań RCT wykazały, że powolne ogrzewanie jest związane z mniejszą częstością występowania POCD [367-370].

Dane z niedawnej metaanalizy [371], obejmującej 58 badań z udziałem 9609 pacjentów, wykazały, że majaczenie pooperacyjne (lub opóźniony powrót funkcji neurokognitywnych) [372] wystąpiło odpowiednio u 48% pacjentów poddawanych operacjom kardiochirurgicznym. Badanie to nie wykazało istotnej różnicy w częstości występowania delirium między normotermicznym i hipotermicznym CPB a innymi grupami pacjentów podzielonymi według wieku, rodzaju operacji kardiochirurgicznej i MAP. Dla

RCT (7 RCT, 1274 pacjentów), nie zaobserwowano znaczących różnic w częstości występowania majaczenia przy porównaniu normotermicznego i hipotermicznego CPB [odpowiednio 0,55 (0,47-0,62) vs 0,58 (0,47-0,69)]. POCD (lub pooperacyjne zaburzenia neuropsychiczne) [372] wystąpił u 31% pacjentów we wczesnym okresie obserwacji (od wypisu do 6 miesięcy) i u 32% w późnym okresie obserwacji (od 6 do 12 miesięcy) [371]. Ta metaanaliza nie wykazała różnic w częstości występowania POCD między normotermicznym i hipotermicznym CPB w ogóle, dla wszystkich wywiadów kontrolnych w różnych punktach czasowych. Ponadto, w przypadku RCT (6 RCT, 674 pacjentów), nie było różnicy w pooperacyjnych wskaźnikach POCD przy porównywaniu normotermicznego i hipotermicznego CPB (OR 0,29, 95% CI 0,12-0,55 vs OR 0,37, 95% CI 0,19-0,59). Jednak analizy podgrup w tej metaanalizie wykazały, że częstość występowania majaczenia i POCD była niższa po operacjach kardiochirurgicznych wykonywanych z użyciem normotermicznego CPB ukierunkowanego na MAP >70 mmHg [371]. Dane z innej metaanalizy [373], również z 2022 r., obejmującej 26 badań RCT z udziałem 5653 pacjentów, które dotyczyły uszkodzenia mózgu jako jednego z głównych wyników, nie wykazały różnicy między normotermią a hipotermią (RR 0,87, 95% CI 0,67-1,14) z niską pewnością ze względu na poważne ryzyko błędu systematycznego. Jeśli chodzi o wynik POCD, metaanaliza obejmowała 5 RCT z 607 pacjentami i nie wykazała różnic między grupami (RR 0,99, 95% CI 0,94-1,04), również z niską pewnością ze względu na poważne ryzyko stronniczości uwzględnionych RCT. Co ciekawe, analizy wrażliwości ograniczone do badań o niskim ryzyku istotnej stronniczości (5 RCT) wykazały wyższą śmiertelność w przypadku hipotermii (OR 1,70, 95% CI 1,05-2,75), bez różnicy w uszkodzeniu mózgu (OR 1,01, 95% CI 0,69-1,49) [373]. Była to jednak analiza wrażliwości i należy ją interpretować jedynie jako generowanie hipotez. Obie metaanalizy wskazują na potencjalne korzyści dla pacjentów w grupach pacjentów poddanych normotermii, z lepszymi wynikami poznawczymi w 1 i większą śmiertelnością w drugim. Jednakże, podczas gdy 1 koncentrowała się na wynikach poznawczych [371,373], druga metaanaliza koncentrowała się na dysfunkcji narządów i śmiertelności [373]. Należy zachęcać do przeprowadzania badań RCT o odpowiedniej mocy, aby wypełnić tę lukę w wiedzy.

pozostają narażeni na ryzyko przedwczesnej CKD, nawet jeśli ich czynność nerek początkowo powróci do normy.

7.7.1 Ciśnienie krwi. Dane z niedawnego jednośrodkowego badania retrospektywnego 6532 pacjentów wykazały, że MAP <65 mmHg przez 10 minut lub dłużej po CPB wiązało się ze zwiększonym ryzykiem nowego pooperacyjnego RRT (skorygowany OR 1,12, 95% CI, 1,06-1,18) [375]. Nie zaobserwowano jednak związku między niedociśnieniem przed i podczas CPB a RRT [375]. W tym badaniu związek między niedociśnieniem śródoperacyjnym a AKI był słabszy w porównaniu z innymi czynnikami, takimi jak niewydolność nerek, niewydolność serca, otyłość, niedokrwistość, złożona lub nagła operacja oraz nowo powstałe pooperacyjne migotanie przedsionków. Jednak hipotensja po PCI jest potencjalnie bardziej dostępnym modyfikowalnym czynnikiem ryzyka.

Co więcej, dane z nowszego jednośrodkowego badania retrospektywnego obejmującego 4984 pacjentów wykazały, że śródoperacyjne skurczowe ciśnienie tętnicze poniżej 65 mmHg wiązało się z wyższym ryzykiem wystąpienia złożonego pierwotnego wyniku w postaci udaru, AKI lub zgonu podczas hospitalizacji. Pierwszorzędowy wynik był związany z całkowitym czasem trwania niedociśnienia (skorygowany OR 1,05, 95% CI, 1,02 do 1,08), niedociśnieniem poza CPB (skorygowany OR 1,06, 95% CI, 1,03-1,10) na 10-minutową ekspozycję na MAP poniżej 65 mmHg [376].

Jednak w 2 RCT autorzy postawili hipotezę, że wyższe docelowe MAP podczas CPB zmniejszyłoby częstość występowania AKI po operacji kardiochirurgicznej [377, 378]. Chociaż zakres autoregulacji nerek wynosi od 75 do 160 mmHg w normalnych warunkach [379], MAP podczas CPB jest zwykle poniżej dolnej granicy tego zakresu, a zwiększenie poziomu ciśnienia krwi w tym okresie stanowiłoby łatwo osiągalną strategię renoprotekcyjną, gdyby wykazano jej skuteczność.

Pierwsze RCT [377] obejmowało 300 pacjentów z co najmniej 1 czynnikiem ryzyka AKI. Po standaryzowanym obciążeniu płynami MAP utrzymywano w zakresie 75-85 mmHg podczas CPB z norepinefryną (wysokie ciśnienie, n= 147) w porównaniu z 50-60 mmHg

Zalecenie Tabela 28. **Zalecenia dotyczące ochrony mózgu**

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Należy rozważyć zastosowanie normotermicznego CPB w celu zmniejszenia ryzyka pooperacyjnych zaburzeń neurokognitywnych w sytuacjach, w których można zapewnić odpowiednie dostarczanie tlenu.	Ila	B	[371, 373]
Zaleca się unikanie hipertermii ogólnoustrojowej podczas CPB poprzez ograniczenie temperatury na wyjściu tętniczym oksygenatora do maksymalnie 37°C.	I	A	[367-370]

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom

dowodów. ^cOdniesienia.

CPB: krążenie pozaustrojowe.

7.7 Ochrona nerek

Ostre uszkodzenie nerek związane z operacją kardiochirurgiczną (CSA-AKI) występuje z częstością od 5% do 40% i jest najlepiej zdefiniowane przez kryteria poprawy globalnych wyników choroby nerek jako AKI w ciągu 1 tygodnia od operacji kardiochirurgicznej (recenzja w [374]). Jest to wynik wielu okołoperacyjnych urazów patofizjologicznych, w tym stosowania CPB. AKI wiąże się z dłuższym pobytem na oddziale intensywnej terapii i w szpitalu, wyższymi kosztami opieki zdrowotnej i zwiększonym ryzykiem zgonu. Pacjenci z CSA-AKI

W grupie kontrolnej (n 145). Docelowe wartości MAP zostały osiągnięte zarówno w grupie z wysokim MAP (79 ± 6 mmHg), jak i w grupie kontrolnej (60 ± 6 mmHg; $P < 0,001$). Częstość występowania AKI nie różniła się w zależności od grupy (17% vs 17%; $P > 0,99$), niezależnie od zastosowanych kryteriów AKI. Nie zaobserwowano różnicy w długości pobytu w szpitalu [9,5 dnia (7,9-11,2) vs 8,2 (7,1-9,4)] i odsetku zgonów 28 dnia (2,1% vs 3,4%) i 6 miesięcy (3,4% vs 4,8%).

W drugim, nowszym badaniu RCT [378] tylko 90 pacjentów poddawanych skojarzonym operacjom kardiochirurgicznym zostało losowo przydzielonych do grupy

wysokie MAP (MAP > 60 mmHg) w porównaniu do grupy ze standardowym ciśnieniem tętniczym. MAP wynosiło 47 ± 5 mmHg w grupie kontrolnej i 61 ± 4 mmHg w grupie wysokiego MAP ($P < 0,001$). Ukierunkowanie na MAP >60 mmHg w porównaniu z grupą kontrolną bez określonego ciśnienia docelowego podczas CPB nie zmniejszyło częstości występowania AKI lub CKD w 4 miesiące po operacji. Wskaźnik AKI wynosił 38% w grupie kontrolnej i 46% w grupie wysokiego ciśnienia ($P = 0,44$).

Korzyści dla pacjentów z wyższym docelowym MAP podczas CPB nie zostały również potwierdzone w metaanalizie 2 badań RCT obejmujących 487 pacjentów, analizujących AKI jako główny wynik. Wysokie docelowe ciśnienie krwi nie było związane z różnicą w AKI (RR 1,30, 95% CI 0,81-2,08) z dowodami o niskiej pewności [380].

Ponadto Vedel i wsp. [381] postawili hipotezę, że w porównaniu z docelowym MAP wynoszącym od 40 do 50 mmHg podczas , docelowe MAP wynoszące od 70 do 80 mmHg podczas CPB zmniejszyłoby uszkodzenie mózgu po operacji kardiocirurugicznej. Co ciekawe, stwierdzili oni, że liczba pacjentów z pooperacyjnym AKI w stopniu II (podwojenie stężenia kreatyniny w surowicy) była wyższa w grupie z wysokim docelowym MAP niż w grupie z niskim docelowym MAP.

Society of Cardiovascular Anesthesiologists (SCA) "Clinical Practice Update for Management of Acute Kidney Injury Associated With Cardiac Surgery" zostało niedawno opublikowane. Stwierdzili oni, że obniżenie wysokiego ciśnienia krwi podczas CPB nie zmniejsza AKI z niskim poziomem dowodów GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) [382].

Podsumowując docelowe wysokie ciśnienie krwi może skutkować niewielką lub żadną różnicą w wynikach leczenia pacjentów, w tym AKI i zgonów, a dalsze badania są potrzebne, aby uzyskać dostęp do skuteczności wyższego docelowego ciśnienia krwi wśród osób poddawanych zabiegom kardiocirurugicznym z CPB. Ważniejsze jest ukierunkowanie $DO_{(2)}$, optymalizacja przepływu krwi z CPB i monitorowanie markerów perfuzji tkanek (NIRS i $SvcO_2$) niż stosowanie wazopresorów w celu zwiększenia ABP (patrz także sekcja 9.7 na temat perfuzji ukierunkowanej na cel).

7.7.2 Stosowanie dożylnych aminokwasów. Wykazano, że aminokwasy podawane dożylnie zwiększają perfuzję nerek, a także poprawiają rezerwę czynnościową nerek. Niedawne wieloośrodkowe RCT wykazało u pacjentów kardiocirurugicznych, że okołooperacyjne stosowanie dożylnych aminokwasów, w tym podczas CPB, zmniejszyło AKI w porównaniu z placebo z 31,7% do 26,9% (ryzyko względne, 0,85; 95% CI, 0,77-0,94; $P = 0,002$) [383]. AKI w stadium III zmniejszyło się z 3,0% do 1,6% (ryzyko względne, 0,56; 95% CI, 0,35-0,87) w wyniku interwencji.

7.7.3 Stosowanie N-acetylocysteiny. Dane z niedawnej metaanalizy [384] z 2022 r., obejmującej 10 RCT z udziałem 1242 pacjentów, wykazały, że N-acetylocysteina (NAC) nie miała istotnego wpływu (OR 0,84, 95% CI 0,64-1,10) na AKI. Dalsza analiza podgrup nie wykazała istotnych korzyści ze stosowania NAC w zapobieganiu AKI. Jednak wśród włączonych badań występowała znaczna heterogeniczność, która mogła prawdopodobnie tłumaczyć zaobserwowany nieistotny efekt. Warto zauważyć, że tylko 1 RCT podawało wysokie dawki NAC w okresie okołooperacyjnym i jest to jedyne włączone badanie, które wykazało znaczącą korzyść w zmniejszaniu częstości występowania AKI (OR 0,30, 95% CI 0,11-0,81). Należy przeprowadzić dalsze badania dotyczące dawkowania i czasu trwania podawania, aby jak najlepiej wyjaśnić efekt podawania NAC. Populacje pacjentów również różniły się między włączonymi badaniami, od pacjentów z CKD i różnymi stopniami dysfunkcji nerek do pacjentów, którzy mieli tylko czynniki ryzyka pooperacyjnego AKI.

Dane z innej niedawnej metaanalizy [385], również z 2022 r., obejmującej 24 RCT z udziałem 2444 pacjentów, nie wykazały istotnej różnicy w częstości występowania AKI między grupami NAC i kontrolnymi (RR 0,91, 95% CI 0,77-1,08), ale analiza sekwencyjna badań nie mogła potwierdzić tego wyniku. W tej metaanalizie tylko 29% (717/2444) pacjentów miało CKD. Nie zaobserwowano różnicy w potrzebie RRT, śmiertelności z jakiegokolwiek przyczyny, MACE, długości pobytu na oddziale intensywnej terapii i długości pobytu w szpitalu. Jednak analiza podgrup badań z zastosowaniem dożylnej NAC (9 RCT, n 1211) wykazała, że dożylna NAC może zmniejszać ryzyko AKI (RR 0,84, 95% CI 0,71-0,99). Z drugiej strony, doustna NAC (6 RCT, n 672) nie miała wpływu na AKI po operacji kardiocirurugicznej.

Poprzednia metaanaliza [386] z 2018 r., obejmująca 5 RCT z udziałem 678 pacjentów z CKD poddawanych zabiegom kardiocirurugicznym, wykazała, że stosowanie NAC może zmniejszyć częstość AKI (RR 0,77, 95% CI 0,63-0,94) i że NAC może zmniejszyć niekorzystne zdarzenia sercowe (RR 0,83, 95% CI 0,70-0,97), ale może wydłużyć czas pobytu na oddziale intensywnej terapii (SMD 2,1, 95% CI 1,61-2,60). Nie było istotnych statystycznie różnic między 2 grupami w zapotrzebowaniu na RRT (RR 1,33, 95% CI 0,63-2,81) i śmiertelności z wszystkich przyczyn (RR 0,51, 95% CI 0,25-1,06).

Dane z metaanalizy [387] z 2016 r., obejmującej 14 badań RCT z udziałem 1863 pacjentów, wykazały, że stosowanie NAC może znacząco zmniejszyć częstość występowania AKI (OR 0,77, 95% CI: 0,62-0,95). Odsetek pacjentów z CKD nie został zgłoszony.

Zalecenie Tabela 29. **Zalecenia dotyczące ochrony nerek**

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Rutynowe dążenie do wysokiego MAP przy użyciu środków zwężających naczynia nie jest zalecane podczas CPB w celu zmniejszenia AKI.	III	A	[377, 378, 380, 381]
Należy rozważyć dożylny wlew zbilansowanej mieszaniny aminokwasów w okresie okołooperacyjnym, w tym podczas CPB, w celu ograniczenia występowania AKI.	Ila	B	[383]
Okołooperacyjne stosowanie dożylnej NAC można rozważyć u pacjentów z CKD w celu zmniejszenia AKI po operacji kardiocirurugicznej.	Ilib	B	[385-387]

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom dowodów. ^cOdniesienia.

AKI: ostre uszkodzenie nerek; CKD: przewlekłe uszkodzenie nerek; CPB: krążenie pozaustrojowe; MAP: średnie ciśnienie tętnicze; NAC: N-acetylocysteina.

7.8 Ochrona płuc

Uszkodzenie płuc i niewydolność oddechowa są częstymi powikłaniami po zabiegach kardiochirurgicznych, z częstością 9% i sześciokrotnym wzrostem śmiertelności w porównaniu z pacjentami bez niewydolności oddechowej [388]. CPB aktywuje szlaki stresu zapalnego i oksydacyjnego, powodując uszkodzenie reperfuzyjne płuc. Oprócz CPB i czynników ryzyka u pacjenta, niewydolność oddechowa może być zaostrożona przez wentylację dodatnim ciśnieniem, transfuzję produktów krwiopochodnych i reakcje zapalne oraz ból spowodowany urazem tkanki chirurgicznej [389]. Śródoperacyjne strategie mające na celu zmniejszenie urazu płuc związanego z zabiegami kardiochirurgicznymi obejmują modyfikację CPB, takie jak MUF (omówione w sekcji 7.4); biokompatybilne zestawy drenów lub techniki związane z MiECC (omówione w sekcjach 5.7 i 9.1); selektywna perfuzja tętnicy płucnej, ciągle dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych (CPAP) i/lub wentylacja podczas CPB oraz interwencje farmakologiczne ze steroidami. Tutaj skupiamy się na selektywnej perfuzji tętnicy płucnej, strategiach wentylacji, takich jak CPAP, manewry pojemności życiowej (VCM) lub wentylacja podczas CPB i sterydy jako potencjalne interwencje w celu zmniejszenia uszkodzenia płuc.

7.8.1 Perfuzja tętnicy płucnej. Odkąd w 2012 r. w 2 jednośrodkowych RCT wykazano, że selektywna pulsacyjna perfuzja płucna natlenowaną krwią podczas CPB zmniejsza stan zapalny płuc i poprawia utlenowanie pooperacyjne bez żadnego klinicznego wpływu na główne punkty końcowe, opublikowano tylko kilka badań na ten temat [390, 391]. W jednośrodkowym badaniu RCT z udziałem pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc porównano standardowe CPB, CPB z perfuzją płucną natlenowaną krwią i CPB z perfuzją płucną roztworem HTK [392]. Badanie potwierdziło uszkodzenie zapalne płuc wywołane przez CPB we wszystkich 3 grupach, chociaż wyższy wskaźnik utlenowania stwierdzono tylko u pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc.

Zalecenie Tabela 30. **Zalecenia dotyczące perfuzji tętnicy płucnej**

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Selektywna perfuzja tętnicy płucnej może być rozważana w celu poprawy czynności oddechowej, szczególnie u pacjentów z wysokim ryzykiem powikłań płucnych.	IIb	B	[390-392, 395]

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom dowodów. ^cOdniesienia.

poddawanych perfuzji płuc utlenowaną krwią [392]. Ta sama grupa przedstawiła następnie wyniki badań popłuczyn oskrzelowo-pęcherzykowych (BAL) pobranych od 90 pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc losowo przydzielonych do tych 3 różnych strategii. We wszystkich 3 grupach stwierdzono głębokie zmiany histologiczne, komórkowe i metaboliczne w próbkach BAL. Zmiany te były spowodowane zwiększoną liczbą komórek zapalnych, kwasica metaboliczną, aktywnością proteaz i stresem oksydacyjnym. Metabolomika wykazała jednak, że płuca perfundowane HTK podczas CPB wykazywały mniej nasilone utlenianie kwasów tłuszczowych, zmniejszony stres oksydacyjny i wyższą indukcję aktywności przeciwzapalnej, co sugeruje subtelny ochronny wpływ HTK na płuca [393]. Ci sami autorzy zbadali również próbki krwi obwodowej po zastosowaniu tych samych 3 różnych strategii: ponownie nie zaobserwowano różnicy między pacjentami otrzymującymi natlenowaną krew a standardowym CPB, ale pacjenci otrzymujący HTK wykazali

nadmiar metabolitów zaangażowanych w produkcję energii i detoksykację reaktywnych form tlenu [394]. W najnowszym badaniu RCT pacjentów wymagających CABG przydzielono do standardowego CPB lub CPB z perfuzją płucną natlenowaną krwią, utrzymując przepływ płucny na poziomie 10% systemowego przepływu krwi podczas zaklemania aorty. Wartość tego badania jest ograniczona ze względu na małą liczbę włączonych pacjentów, ale autorzy stwierdzili lepszą oksygenację po perfuzji płucnej, utrzymującą się do 24 godzin po operacji [395]. Co więcej, biopsje płuc po perfuzji płuc wykazały lepsze zachowanie błony podstawnej pęcherzyków płucnych w mikroskopii elektronowej, wraz z wyższą ekspresją w komórkach nabłonka oskrzelików czynnika wzrostu śródbłonia naczyńowego (VEGF), indukowalnej syntazy tlenu azotu (i-NOS) i antyapoptotycznego białka Bcl-2. Odkrycia te sugerują, że perfuzja płucna może uruchamiać kilka szlaków przeciwzapalnych i regeneracyjnych w odpowiedzi na wywołane CPB uszkodzenie niedokrwienno-reperfuzyjne [395].

W przeglądzie Cochrane podkreślono brak spójnych dowodów. Potencjalna korzyść z perfuzji tętnicy płucnej dla śmiertelności z jakiegokolwiek przyczyny została uznana za niepewną (Peto OR 1,78, 95% CI 0,43-7,40, dowody bardzo niskiej jakości), ponieważ miała ona również wpływ na poważne zdarzenia niepożądane (RR 1,12, 95% CI 0,66-1,89, dowody bardzo niskiej jakości). Istniały również bardzo niskiej jakości dowody na to, że perfuzja płucna poprawia pooperacyjny stosunek PaO₂/FiO₂ (SMD 27,80, 95% CI 5,67-49,93), co prowadzi do wniosku, że skutki perfuzji tętnicy płucnej są niepewne i że obecnie brakuje solidnych dowodów na jakikolwiek korzystny efekt [396]. , ogólne dowody naukowe dotyczące potencjalnych korzyści z perfuzji płucnej podczas CPB pozostają słabe, biorąc pod uwagę jednośrodkowy projekt opublikowanych doświadczeń, ograniczoną wielkość próby, brak jasno określonych punktów końcowych i ciągłe doniesienia o pewnej poprawie biochemicznej, ale bez wyraźnego wpływu klinicznego.

7.8.2 Techniki wentylacji płuc podczas krążenia pozaustrojowego. To, czy CPAP, VCM lub wentylacja podczas mogą chronić płuca, było historycznie oceniane tylko w bardzo małych klinicznych badaniach RCT. W dwóch późniejszych metaanalizach stwierdzono, że podczas gdy CPAP lub VCM podczas CPB poprawia wczesne utlenowanie pooperacyjne, nie ma to wpływu na istotne wyniki kliniczne [397, 398].

Jednak w kilku innych dużych badaniach RCT badano strategie CPAP i wentylacji o niskiej objętości oddechowej (plus lub minus dodatnie ciśnienie końcowo-wydechowe) podczas CPB z wynikami klinicznymi jako głównymi punktami końcowymi. W jednośrodkowym badaniu MECANO (Low Tidal Volume Mechanical Ventilation Against No Ventilation During Cardiopulmonary Bypass in Heart Surgery) 1501 pacjentów randomizowano albo do wentylacji mechanicznej o niskiej objętości oddechowej podczas CPB (3 ml/kg 5 razy/min, z dodatnim ciśnieniem końcowo-wydechowym 5 cm H₂O), albo do

grupy bez wentylacji [399]. Częstość występowania pierwotnego złożonego wyniku obejmującego zgon, wczesną niewydolność oddechową, wspomaganie wentylacji po 2. dniu i reintubację była podobna w obu grupach, z 15% w grupie wentylacji w porównaniu z 18% w grupie bez wentylacji [399]

Podsumowując, ostatnie duże badania RCT koncentrujące się na klinicznie istotnych punktach końcowych w ciągu ostatnich 5 lat nie wykazały jednoznacznych dowodów na to, że rutynowa CPAP lub wentylacja podczas CPB zmniejsza powikłania płucne.

Zalecenie Tabela 31. **Zalecenie dotyczące technik wentylacji płuc podczas krążenia pozaustrojowego**

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Kontynuacja wentylacji lub CPAP podczas zaklemania aorty nie jest zalecana	III	A	[399, 401, 406]

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom

dowodów. ^cOdniesienia.

CPAP: ciągłe dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych.

(OR 0,80; 95% CI, 0,61-1,05). Jednak analiza post hoc tego badania w podgrupie 725 pacjentów poddanych izolowanej operacji CABG wykazała, że pacjenci w grupie wentylowanej mieli znacznie niższą częstość występowania złożonego wyniku, w tym pooperacyjnych powikłań płucnych i zgonu w porównaniu z grupą niewentylowaną, odpowiednio 12,5% w porównaniu z 20,4% (OR 0,56, 0,37-0,84) [400]. Wieloośrodkowe badanie RCT Protective Ventilation in Cardiac Surgery (PROVECS) objęło 488 pacjentów, którzy otrzymali albo brak wentylacji i niski CPAP (<2 cm H₂O), albo kontynuowali wentylację wraz z okołoperacyjnymi manewrami rekrutacyjnymi i wyższymi poziomami dodatniego ciśnienia końcowo-wydechowego (8 cm H₂O) podczas CPB. Wyniki wykazały, że pooperacyjne powikłania płucne w ciągu 7 dni były podobne w obu grupach, z 54,7% u pacjentów przypisanych do wentylacji podczas CPB i 59,2% u pacjentów przypisanych do braku wentylacji [401]. Zhang i wsp. porównali grupę pacjentów niewentylowanych (n = 138) z 2 grupami wentylowanymi podczas CPB, 1 z FiO₂ wynoszącym 30% (n = 138), a drugą z FiO₂ wynoszącym 80% (n = 137) w jednośrodkowym RCT [402, 403]. Podczas gdy nie było różnicy między grupami w częstości występowania pooperacyjnych powikłań płucnych, subanaliza wykazała, że grupa pacjentów z wentylacją niskotętnową miała znacznie mniejszą częstość występowania umiarkowanych i ciężkich powikłań płucnych niż grupa niewentylowana (23% vs 44%, P 0,001). W innym RCT porównano 3 różne tryby wentylacji podczas CPB u 1364 pacjentów: wentylację kontrolowaną objętością, wentylację kontrolowaną ciśnieniem i wentylację kontrolowaną ciśnieniem z gwarantowaną objętością, w oparciu o hipotezę, że ta ostatnia chroni płuca. Nie było różnicy między 3 grupami wentylacji w pooperacyjnych powikłaniach płucnych w ciągu 7 dni, co było głównym wynikiem [404].

W retrospektywnym badaniu porównano różne bierne insuflacje FiO₂. Niskie FiO₂ (0,21-0,44), pośrednie FiO₂ (0,45-0,69) i wysokie FiO₂ (0,7-1,0) i nie było różnicy w bezpośredniej pooperacyjnej czynności płuc [405]. Fiorentino i wsp. ocenili wpływ wentylacji o niskiej częstotliwości podczas CPB na aktywację markerów stanu zapalnego w biopsjach płuc przed i po CPB od 37 pacjentów w porównaniu z zapadniętymi płucami w badaniu RCT. Wyniki nie wykazały różnicy w odpowiedzi zapalnej między 2 grupami. Jednym z wniosków z tego badania było to, że wentylacja z niską częstotliwością w porównaniu z zapadniętymi płucami może nawet zwiększać poziomy określonych cytokin zapalnych [406].

7.8.3 Sterydy. Sterydy hamują odpowiedź zapalną na CPB, a ich wpływ na wyniki pooperacyjne oceniano w następujących badaniach - 2 duże wieloośrodkowe badania RCT [407, 408]. W badaniu SIRS (Steroids In cardiac Surgery) 7507 pacjentów kardiologicznych wysokiego ryzyka zostało losowo przydzielonych do grupy otrzymującej 250 mg metyprednizolonu podczas indukcji znieczulenia i 250 mg na początku CPB lub placebo [407]. Wyniki wykazały, że metyprednizolon nie miał wpływu na złożony wynik zgonu lub poważnej zachorowalności (tj. uszkodzenie mięśnia sercowego, udar, niewydolność nerek lub niewydolność oddechowa w ciągu 30 dni) z częstością 24% w obu grupach (RR 1,03, 95% CI 0,95-1,11). Częstość występowania niewydolności oddechowej była podobna w grupach leczonych i placebo (9% vs 10%); jednak grupa metyprednizolonu miała wyższą częstość występowania uszkodzenia mięśnia sercowego (13% vs 11%, P 0,002). W badaniu DECS (Dexamethasone in Cardiac Surgery) 4494 pacjentów zostało losowo wybranych do otrzymania pojedynczej dawki deksametazonu (1 mg/kg) śródoperacyjnie przed rozpoczęciem CPB [408]. Podobnie jak w badaniu SIRS, nie stwierdzono różnicy w pierwotnym złożonym wyniku (obejmującym zgon, MI, udar, niewydolność nerek lub niewydolność oddechową w ciągu 30 dni od randomizacji) między grupami leczonymi i placebo, z częstością odpowiednio 7,0% i 8,5% (RR 0,83, 95% CI, 0,67-1,01). Drugorzędne wyniki wskazywały na potencjalną korzyść w grupie leczonej ze zmniejszoną częstością przedłużonej wentylacji i zmniejszeniem pooperacyjnego zapalenia płuc. Niedawna metaanaliza badań SIRS i DECS, która objęła 11 989 pacjentów, potwierdziła, że podawanie steroidów nie zmniejszyło ryzyka zgonu, MI, udaru, niewydolności nerek, nowego AFIB lub transfuzji [409]. Ponadto wyniki tej metaanalizy wykazały, że z jednej strony steroidy zwiększały ryzyko uszkodzenia mięśnia sercowego, ale także zmniejszały ryzyko niewydolności oddechowej i zakażeń oraz skracaly czas pobytu na OIOM-ie i w szpitalu. W kolejnych metaanalizach oceniano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania steroidów w kardiologii i potwierdzono, że steroidy stosowane profilaktycznie w kardiologii nie zmniejszały śmiertelności [410-412] i zwiększały ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych dotyczących mięśnia sercowego [410, 412]. Podobne wyniki opisano w niedawnym przeglądzie Cochrane, w którym potwierdzono, że kortykosteroidy mogą zmniejszać śmiertelność, ale zwiększać powikłania sercowe [413].

Wtórna analiza badania DECS z udziałem 813 pacjentów zidentyfikowała pacjentów z wysokim przedoperacyjnym ryzykiem zapalenia. Podstawowym wynikiem była interakcja ryzyka zapalenia i szczytowej redukcji pooperacyjnego białka C-reaktywnego związanej z leczeniem deksametazonem [414]. Ryzyko zapalenia oparto na nowo opracowanym modelu przewidywania ryzyka zapalenia

u pacjentów z ramienia placebo badania DECS za pomocą regresji liniowej z przedoperacyjnymi zmiennymi towarzyszącymi związanymi ze szczytowym pooperacyjnym stężeniem białka C-reaktywnego. Białko C-reaktywne przed operacją było najbardziej predykcyjną zmienną. Wyniki wykazały, że działanie przeciwzapalne deksametazonu zwiększało się wraz ze wzrostem ryzyka zapalenia u pacjentów (P 0,002 dla interakcji), co sugeruje, że podgrupa pacjentów z wysokim ryzykiem zapalenia może odnieść korzyści z leczenia deksametazonem.

Podsumowując, steroidy profilaktyczne nie zmniejszają częstości występowania złożonych wyników klinicznych i mogą zwiększać częstość występowania zdarzeń niepożądanych dotyczących mięśnia sercowego.

Zalecenie Tabela 32. **Zalecenia dotyczące sterydów**

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Nie zaleca się rutynowego stosowania sterydów w celu ochrony płuc podczas CPB.	III	A	[407-409, 412]

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom dowodów. ^cOdniesienia.
CPB: krążenie pozaustrojowe.

7,9 Niedokrwienie krezki

Niedokrwienie krezki po operacji kardiochirurgicznej jest powikłaniem zagrażającym życiu i obciążonym wysoką śmiertelnością [415]. Patofizjologia jest nadal przedmiotem dyskusji, ale wydaje się, że decydujący wpływ ma zmniejszona perfuzja jelit podczas CPB. Oprócz czynników ryzyka specyficznych dla pacjenta, długi czas CPB oraz stosowanie inotropów i wazopresorów są uznanymi czynnikami ryzyka [415].

Opis dowodów. W literaturze sugeruje się, że częstość występowania niedokrwienia krezki wynosi poniżej 1% i się od 0,06 do 0,72% [415]. Wieloczynnikowy proces może prowadzić do klinicznego niedokrwienia krezki. Pewną rolę odgrywają specyficzne dla pacjenta czynniki ryzyka, takie jak wiek, istniejące wcześniej choroby (np. niewydolność nerek), rozwarstwienie aorty lub ponowna resekcja z powodu krwawienia [415].

Czynniki predysponujące związane z CPB to wydłużony czas CPB i zaklepowanie aorty, śródoperacyjny wlew leków wazopresyjnych i inotropowych oraz stosowanie IABP [415]. Bardziej podstawową kwestią jest to, że CPB sprzyja nieobturacyjnemu niedokrwieniu krezki z powodu zmniejszonego przepływu lub skurczu naczyń jelitowych [415]. Nawet u zdrowych pacjentów bez klinicznych objawów niedokrwienia jelit stwierdzono zwiększone stężenie mleczanów w odbytnicy podczas rutynowej operacji wieńcowej [416]. Co więcej, CPB może wywoływać niedokrwienie krezki poprzez uwalnianie cytokin lub nie pulsacyjną perfuzję (NPP) [417].

Szybka identyfikacja niedokrwienia krezki jest wyzwaniem diagnostycznym. Typowe oznaki i objawy niedokrwienia krezki to wzdęcie brzucha, ból brzucha i zmniejszone odgłosy jelitowe oraz utrzymująca się kwasica metaboliczna i podwyższony poziom mleczanów w surowicy. Jednak czułość i swoistość markerów biologicznych są ograniczone [415].

Chociaż w literaturze omówiono kilka innowacyjnych metod obrazowania, wysoki indeks podejrzeń i wczesna bezpośrednia interwencja są nadal najlepszym wyborem dla skutecznego leczenia tego powikłania [415].

8. PRZYGOTOWANIE DO KRĄŻENIA POZAUSTROJOWEGO

Przed rozpoczęciem CPB należy podjąć istotne kroki w celu zapewnienia bezpieczeństwa pacjenta. Nacisk kładziony jest na system opieki, który (i) zapobiega błędom, (ii) uczy się na błędach, które się zdarzają i (iii) opiera się na kulturze bezpieczeństwa, która obejmuje pracowników służby zdrowia, organizacje i pacjentów. Odpowiednie przygotowanie do CPB jest jednym z kluczowych kroków do udanych operacji sercowo-naczyniowych.

8.1 Listy kontrolne

Stosowanie list kontrolnych jest dobrze ugruntowane w medycynie, w szczególności w chirurgii, a także w innych branżach. Udowodniono, że ich stosowanie może uratować życie, czas i pieniądze, a także zmniejszyć liczbę powikłań [418]. Logiczne wydaje się zatem założenie, że listy kontrolne przed CPB będą miały podobne skutki, zwłaszcza w odniesieniu do powikłań podczas CPB. Listy kontrolne powinny być stosowane w odpowiedni, staranny i profesjonalny sposób. Powinny być dostosowane do konkretnego środowiska pracy, uwzględniać pojawiające się technologie i być aktualizowane w odpowiednim czasie zgodnie z innymi protokołami instytucjonalnymi.

Skuteczne korzystanie z list kontrolnych musi być wspierane przez dodatkowe elementy bezpieczeństwa, takie jak wielodyscyplinarna praca zespołowa, profesjonalna komunikacja, wsparcie kierownictwa oraz otwarta kultura bezpieczeństwa i zgłaszania zdarzeń niepożądanych [419].

Opis dowodów. Chociaż listy kontrolne przed CPB są coraz częściej stosowane [420], brakuje dowodów wykazujących korzystny wpływ, ponieważ temat ten nie został szczegółowo zbadany. Kilka opisów przypadków [420-422] i badań scenariuszy symulacyjnych sugeruje, że można uniknąć niepożądanych incydentów [423] lub wcześniej je wykryć [30] za pomocą list kontrolnych, umożliwiając uczestnikom symulacji szybsze i dokładniejsze reagowanie na potencjalne sytuacje zagrażające życiu podczas CPB. Takie listy kontrolne incydentów krytycznych zostały opracowane dla różnych incydentów okołoperacyjnych w kardiochirurgii [424]. Jedno z badań, oparte na ankiecie przeprowadzonej w Holandii, sugeruje brak korelacji między zgłaszanym odsetkiem incydentów niepożądanych a stosowaniem pisemnej listy kontrolnej przed CPB [46]. Niemniej jednak autorzy zalecają uwzględnienie listy kontrolnej przed CPB w praktyce perfuzyjnej, zwłaszcza że w niektórych państwach członkowskich Unii Europejskiej operatorzy sprzętu medycznego są prawnie zobowiązani do zapewnienia prawidłowego działania urządzeń medycznych przed ich użyciem [425].

Podsumowując, zaleca się stosowanie listy kontrolnej podczas uruchamiania i rozpoczynania CPB, a także przez cały okres okołoperacyjny (odzwyczajanie od CPB, po CPB, nagły powrót na CPB) oraz podczas każdej innej procedury lub techniki wykonywanej przez perfuzjonistów [30]. Wypełnienie listy kontrolnej przed krążeniem powinno zostać potwierdzone podczas przerwy w pracy zespołu. EBCP udostępnił na swojej stronie internetowej listę kontrolną, którą można dostosować do preferencji poszczególnych ośrodków. [426]. Również Amerykańskie Towarzystwo Techniki Pozaustrojowej (AmSECT) opublikowało listę kontrolną przed krążeniem pozaustrojowym [35].

Niedokrwistość przedoperacyjna została zidentyfikowana jako niezależny czynnik zwiększonej zachorowalności i śmiertelności pooperacyjnej [431, 432], w tym selektywnych zaburzeń poznawczych [433]. Transfuzja podczas CPB nie zmniejszyła ryzyka związanego z niedokrwistością przedoperacyjną [432, 434]. Podobnie, przedoperacyjna obniżona czynność nerek [435] oraz połączona obniżona czynność nerek i wątroby [436] zwiększały zachorowalność i śmiertelność pooperacyjną. Inne choroby współistniejące, które należy wziąć pod uwagę przed operacją, obejmują innymi cukrzycę, udar, zaburzenia neurokognitywne, alergie, małopłytkowość indukowaną heparyną (HIT), zimne aglutyny i anemię sierpowatą.

Zalecenie Tabela 33. **Zalecenia dotyczące list kontrolnych**

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Zaleca się korzystanie z zatwierdzonej przez instytucję listy kontrolnej CPB podczas konfiguracji i przed rozpoczęciem CPB.	I	C	-
Zaleca się, aby ukończenie listy kontrolnej perfuzji zostało potwierdzone podczas procedury "przerwa w pracy zespołu" na liście kontrolnej bezpieczeństwa chirurgicznego.	I	C	-
Zaleca się stosowanie okołoperacyjnej listy kontrolnej CPB, zawierającej pozycje dotyczące okołoperacyjnych incydentów związanych z CPB.	I	C	[30]

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom dowodów. ^cOdniesienia.
CPB: krążenie pozaustrojowe.

Zalecenie Tabela 34. **Zalecenia dotyczące oceny przedoperacyjnej**

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
W ramach przygotowań do CPB zaleca się przeprowadzenie przedoperacyjnej oceny pacjenta z udziałem zespołu chirurgiczno-anestezjologicznego.	I	C	-

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom dowodów. ^cOdniesienia.
CPB: krążenie pozaustrojowe.

8.2 Ocena przedoperacyjna

Aby być w pełni przygotowanym do wprowadzenia pacjenta do CPB, perfuzjoniści muszą mieć świadomość sytuacyjną na temat stanu pacjenta, chorób współistniejących i rodzaju zabiegu chirurgicznego. Procedura powinna być zaplanowana wspólnie z innymi lekarzami zaangażowanymi w ścieżkę opieki nad pacjentem. Korzystanie ze specjalistycznych poradni przed znieczuleniem ma korzystny wpływ na wyniki leczenia szpitalnego [427, 428], podczas gdy nieodpowiednia lub nieprawidłowa ocena przedoperacyjna może zaszkodzić pacjentowi [429].

Opis dowodów. Instytucjonalne formularze oceny przedoperacyjnej powinny być w pełni stosowane przed rozpoczęciem CPB. Pisemny lub elektroniczny formularz powinien być przechowywany w dokumentacji medycznej pacjenta. Ponieważ jakość informacji jest lepsza przy użyciu znormalizowanego formularza [430], proponujemy taki formularz [Dodatek uzupełniający [6]]. Jest to niezbędny dokument, w którym można dodawać lub pomijać elementy.

Odpowiednia przedoperacyjna ocena pacjenta pozwala perfuzjonistom zaplanować zabieg i przewidzieć możliwe powikłania. Ocena przedoperacyjna powinna mieć zasadnicze znaczenie dla całej placówki.

9. PROCEDURY PODCZAS KRĄŻENIA POZAUSTROJOWEGO

Podczas CPB cele obejmują utrzymanie i stabilizację parametrów zbliżonych do normalnej fizjologii w celu zapewnienia optymalnego natlenienia i funkcji narządów, a także zarządzanie znieczuleniem ogólnym, leczeniem bólu i antykoagulacją. Ponadto CPB często ma na celu kompensację odchyleń od normalnych warunków fizjologicznych.

9.1 Optymalizacja układu

Typ układu. We wczesnych latach perfuzji klinicznej tradycyjna konfiguracja CPB koncentrowała się jednolicie na bezpieczeństwie i maksymalnej wszechstronności. Wraz z ewolucją kardiochirurgii poza CPB, perfuzjoniści, inżynierowie medyczni i lekarze zdali sobie sprawę z potrzeby i potencjału poprawy wyników pacjentów poprzez ulepszenie samej technologii pozaustrojowej.

Te interdyscyplinarne grupy miały na celu optymalizację tradycyjnego lub konwencjonalnego CPB (CECC) z różnymi aspektami perfuzji klinicznej.

Zdefiniowanie CECC nie jest do końca jasne. W Europie CPB, powszechnie stosowane na początku XXI wieku, obejmuje następujące aspekty: tętniczą pompę rolkową, niepowlekany otwarty (twardy) system CPB z co najmniej 1500 ml priming, bez dedykowanego zarządzania krwią. Optymalizacja polega na zastosowaniu co najmniej 1 lub połączeniu kilku technik w celu poprawy aspektów hemodynamicznych, biokompatybilności i zmniejszenia hemodylucji.

MiECC definiuje się jako małą objętość primingu, powlekany cały zestaw powłoką biokompatybilną, jako układ zamknięty, przy użyciu pompy odśrodkowej. Ze względu na brak zbiornika żylnego, potencjalne ryzyko zatoru powietrznego musi być zrównoważone przez zastosowanie żylnych pułapek pęcherzykowych lub żylnego urządzenia usuwającego powietrze. Pompa tętnicza musi być pompą odśrodkową, podczas gdy wszystkie inne elementy, takie jak oksygenator membranowy, wymiennik ciepła i system kardioplegii, są używane w taki sam sposób jak CECC.

Ponadto zamiast odsysania kardiotorijnego stosuje się śródoperacyjny CS czerwonych krwinek. W aktualizacji Minimal Invasive Extracorporeal Technologies International Society z 2021 r. wyraźnie wspomniano o dalszych możliwościach, takich jak różne otwory wentylacyjne i systemy modułowe. Tak więc w obecnym systemie MiECC otwory wentylacyjne i zastawki żyłne są zintegrowane, co umożliwia stosowanie procedury MiECC w szerszym zakresie wskazań kardiochirurgicznych [437].

Ponadto, zgodnie z wcześniejszą propozycją zawartą w Minimal Invasive Extracorporeal Technologies International Society z 2016 r., przy stosowaniu obwodów zamkniętych i powlekanych powierzchniowo można rozważyć strategię ograniczonej antykoagulacji. Badania RCT wykazały, że strategia low-ACT z MiECC wiązała się z mniejszym zapotrzebowaniem na heparynę i protaminę, a nie ze zdarzeniami zakrzepowo-zatorowymi [182, 438]. Zastosowanie modułowego (typu IV) MiECC w celu wyeliminowania dalszych obaw związanych z bezpieczeństwem w zakresie przepływu powietrza i zarządzania objętością oraz zwiększenia technicznej wykonalności wszystkich zabiegów kardiochirurgicznych jest nowatorskim podejściem, oddzielnie zatwierdzonym w 2023 r. [437].

Początkowo systemy MiECC zostały opracowane do CABG. Jednak obecnie wszystkie rodzaje operacji kardiochirurgicznych są wykonywane przy użyciu systemów MiECC. Ważne jest, aby podkreślić, że wykorzystanie koncepcji MiECC odnosi się nie tylko do sprzętu zminimalizowanego, ale także do interdyscyplinarnego wysiłku zespołu, aby zapewnić jego pomyślne wykorzystanie.

Opis dowodów. Wspomniane badania RCT porównujące MiECC z CECC w Wytycznych 2019 zostały uznane za jako niewystarczające statystycznie do zbadania głównych punktów końcowych i zostały sklasyfikowane jako badania o umiarkowanym ryzyku błędu systematycznego [439–441]. W związku z tym przeglądy systematyczne i metaanalizy odegrały kluczową rolę w informowaniu społeczności naukowej o skutkach obu interwencji. Najnowszy przegląd systematyczny i metaanaliza zostały opublikowane w 2021 roku. Badanie to obejmuje tylko RCT (N 42) bezpośrednio porównujące MiECC i CECC, z $n > 40$ uczestnikami i więcej niż 2 pierwotnymi lub wtórnymi punktami końcowymi. Ta metaanaliza nie mogła wykazać przewagi MiECC nad CECC w odniesieniu do najważniejszych punktów końcowych, takich jak śmiertelność, udar, MI i niewydolność nerek; dotyczyło to jednak kilku indywidualnych punktów końcowych [442]. Częstość występowania arytmii w podgrupie CABG była istotnie zmniejszona w kohorcie MiECC w porównaniu z kohortą CECC. Ponadto złożony wynik zgonu, MI, udaru mózgu i niewydolności nerek był istotnie różny na korzyść kohorty MiECC w porównaniu z CECC [442].

W retrospektywnym badaniu obejmującym 763 pacjentów nowe wystąpienie pooperacyjnego migotania przedsionków monitorowano przez okres do 4 tygodni po operacji

porównując MiECC i CECC. Nowe wystąpienie pooperacyjnego migotania przedsionków było związane zarówno z wiekiem, jak i stosowaniem CECC. Częstość występowania nowego pooperacyjnego migotania przedsionków przy wypisie była ponad 3 razy większa u pacjentów z CECC (9,4%) niż u pacjentów z MiECC (3,0%). Po PSM różnice w częstości występowania migotania przedsionków przy wypisie ze szpitala i w okresie rehabilitacji pozostały istotne [443]. Zmniejszenie liczby nowych przypadków Afib po operacji wykazano również w innych niedawnych badaniach oraz w większych badaniach sprzed 2019 roku [439, 444].

Przyczyny tych ustaleń nie są jasne. Autorzy 1 RCT z 2021 r., które zostało opublikowane jedynie w formie abstraktu, doszli do wniosku, że mniejsze skutki zapalne MiECC mogły doprowadzić do poprawy integralności mikrokomórkowej w porównaniu z CECC. W badaniu tym jako markery punktu końcowego wykorzystano poziomy białka akwaporyny (AQP-4), a wyniki wykazały znacznie wyższe poziomy w grupie MiECC. Ponadto analiza mikroskopowa wykazała zwiększone uszkodzenie komórek (dobrze zabarwione CECC) i jasne białko akwaporyny (AQP-4) ze zwiększonym wydzielaniem, aby poradzić sobie z przeciążeniem objętościowym w MiECC. Jednak to badanie z udziałem 20 pacjentów nie miało wystarczającej mocy, aby uzyskać ostateczne potwierdzenie tego efektu [445].

Niedawne badanie opublikowane w 2021 r. nie wykazało poprawy ochrony narządów w oparciu o biomarkery. To RCT z udziałem 60 pacjentów nie wykazało poprawy czynności nerek w przypadku stosowania systemów minimalnie inwazyjnych [446].

Dwa badania RCT wykazały lepszy wpływ na układ krzepnięcia po zabiegach kardiochirurgicznych. Pierwsze badanie z udziałem 60 pacjentów wykazało, że CECC, ale nie MiECC, wiąże się ze znacznym śródoperacyjnym wytwarzaniem trombin [447]. Wynik ten jest zgodny z wynikami innego badania RCT z udziałem 68 pacjentów, które potwierdziło, że u pacjentów leczonych MiECC nie występowały zdarzenia zakrzepowo-zatorowe, nawet gdy badacze stosowali strategię zmniejszonej antykoagulacji [182]. To, czy takie podejście ostatecznie prowadzi do mniejszego krwawienia, nie zostało jeszcze w pełni udowodnione, ale wyniki poszczególnych badań, takich jak prospektywne badanie kohortowe z 2021 r., sugerują, że właściwości krzepnięcia krwi ulegają poprawie, gdy strategię zmniejszonej antykoagulacji są stosowane w połączeniu z MiECC [438].

W porównaniu z grupą pacjentów poddawanych zabiegom kardiochirurgicznym z użyciem konwencjonalnych układów CPB, w grupie MiECC stwierdzono istotne zmniejszenie średniego pooperacyjnego drenażu klatki piersiowej i częstości przetoczeń PRBC [448–450]. Odkrycie to może częściowo opierać się na zmniejszeniu hemodylucji. Jednak drenaż klatki piersiowej przez pierwsze 24 godziny był podobny w obu grupach, podobnie jak odsetek reoperacji [450]. Większe badanie (252 MiECC vs 248 CECC) wykazało jednak znaczące zmniejszenie częstości reoperacji z powodu krwawienia przy tej samej ilości krwawienia [439].

Trwa jednak dyskusja naukowa na temat wyników wskazujących na zmniejszenie utraty krwi, aktywacji krwi, zawału serca, arytmii pooperacyjnych, zdarzeń naczyniowo-mózgowych i zgonów w przypadku porównania MiECC i CECC [449, 450].

W 2019 r. rozpoczęto duże wieloośrodkowe badanie RCT [COMICS (Conventional versus minimally invasive extra-corporeal circulation in patients undergoing cardiac surgery)] ze złożonym pooperacyjnym SAE jako głównym wynikiem (występującym do 30 dni po randomizacji) [451]. Badanie zostało przedwcześnie przerwane po zrekrutowaniu 1071 z planowanych 3500 pacjentów z powodu pandemii COVID-19. Analiza włączonej populacji zmniejszone o 25% względne ryzyko wystąpienia 12 złożonych pooperacyjnych SAE do 30 dni po operacji. Ponieważ jednak badanie nie osiągnęło docelowej wielkości próby, potencjalne korzyści z MiECC pozostają niepewne [452].

Z naukowego punktu widzenia interpretacja dowodów na optymalizację perfuzji i MiECC jest bardziej wiarygodna niż w 2019 roku. Nadal jednak potrzebne są badania o większej mocy statystycznej [449, 453]. W związku z tym wyniki badań metaanalizy

dotyczące twardych punktów końcowych, takich jak zgon, należy przeprowadzić w przyszłych dużych badaniach RCT [449].

Warto również zauważyć, że perfuzjoniści nadal mają kontrowersyjne poglądy na temat optymalizacji CPB. Pewne jest jednak to, że wprowadzenie i konsekwentne badania nad procedurą MIECC doprowadziły w szczególności do ponownego przemyślenia stosowania CPB. Wielu perfuzjonistów nadal optymalizuje CPB, a tym samym poprawia leczenie pacjentów.

nie stwierdzono istotnego klinicznie wpływu na zmienne związane z funkcją hemostatyczną, ale nie stwierdzono istotnego klinicznie wpływu, na przykład na krwawienie [461]. Ponadto należy wziąć pod uwagę reakcje alergiczne na dekstran, a także na inne koloidy [462].

Dodawanie mannitolu do roztworu zalewowego było niegdyś powszechną praktyką, ale zostało przez większość porzucone. Najnowsze dowody nie przemawiają za dodawaniem mannitolu do primingu [463, 464]. Stosowanie soli fizjologicznej lub niezbalansowanych roztworów koloidów jako primingu

Zalecenie Tabela 35. **Zalecenia dotyczące optymalizacji obwodu**

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Zaleca się optymalizację systemów CPB, zgodnie z podejściem podobnym do MIECC, w celu zmniejszenia utraty krwi i hemodylucji oraz zwiększenia hemokompatybilności.	I	B	[439, 442, 448, 450]
MIECC należy rozważyć zamiast standardowego konwencjonalnego CPB w celu zmniejszenia częstości występowania migotania przedsionków po operacji CABG.	Ila	B	[439, 442-444]

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom

dowodów. ^cOdniesienia.

CABG: tętnic wieńcowych; CPB, krążenie pozaustrojowe; MIECC: minimalnie inwazyjne krążenie pozaustrojowe.

9.2 Priming - skład, objętość i autologiczny priming (antegrade i/lub retrograde)

Standardowa procedura w kardiologii dorosłych obejmuje wstępne napełnienie układu CPB krystalicznym, niekrwistym. Ten krok wprowadza nowe przeszkody, a mianowicie hemodylucję i ryzyko koagulopatii. Najczęściej stosowanym płynem jest krystaloidowy roztwór elektrolitów z dodatkami. Przeprowadzono jednak znaczące badania w celu zbadania primingu na bazie koloidów. Zainteresowanie zminimalizowanymi układami perfuzyjnymi w ostatnich latach doprowadziło do kilku badań nad wykonalnością i możliwymi zaletami zmniejszenia objętości primingu, skrócenia układu lub autologicznego primingu. Autologiczny priming (antegrade i retrograde) uzyskuje się poprzez umożliwienie krwi wyparcia primingu do zewnętrznego zbiornika. Ten zewnętrzny zbiornik jest następnie wyłączany z układu.

Opis dowodów. Pomimo wielu badań nie osiągnięto konsensusu co do optymalnego składu primingu. Według ostatnich badań krystaloidy są preferowanym roztworem w ośrodkach europejskich i są stosowane wyłącznie w ośrodkach australijskich [454, 455]. Celem dodania koloidów do roztworu wstępnego było zmniejszenie bilansu płynów i powstawania obrzęków. Chociaż było to możliwe w niektórych badaniach [456, 457], metaanaliza nie wykazała różnicy w ciśnieniu osmotycznym koloidów, HCT i wymaganiach dotyczących transfuzji między hydroksyetyloskrobią a roztworami krystaloidów [457]. Ponadto zasugerowano negatywny wpływ hydroksyetyloskrobi na czynność nerek [456, 458], w związku z czym nie zaleca się jej stosowania w primingu.

Zastosowanie albuminy jako koloidu nie zmniejszyło liczby zdarzeń niepożądanych w dużym badaniu RCT [459].

Ostatnio zaleca się stosowanie roztworu na bazie dekstranu 40. Niedawne RCT dotyczące stosowania hiperonkotycznego dekstranu 40 wykazało lepsze zachowanie koloidalnego ciśnienia onkotycznego w porównaniu z krystaloidami [460]. Jednak w innym RCT

może prowadzić do kwasicy hiperchloremicznej [465]. Chociaż brakuje badań RCT, istnieje powszechna zgoda co do tego, że należy utrzymywać prawidłowe warunki fizjologiczne, takie jak prawidłowa wartość pH i prawidłowe poziomy elektrolitów. Kwasica może zwiększać ryzyko powikłań pooperacyjnych, np. krwawienia [466]. PlasmaLyte (Baxter International, Deerfield, IL, USA) jest zbilansowanym płynem krystaloidowym o składzie elektrolitowym podobnym do osocza, ze zmniejszonym stężeniem chlorków i bez mleczanu w porównaniu z mleczanem Ringera. Należy jednak zwrócić uwagę na stężenie wapnia w primingu, ponieważ niektóre roztwory mogą powodować hipokalcemię [467]. Dwa ostatnie małe badania RCT porównujące mleczan Ringera z PlasmaLyte jako primingu wykazały, że stosowanie PlasmaLyte skutkowało mniejszą kwasicą metaboliczną [468, 469]. Potrzebne są jednak większe badania RCT z wiarygodnymi wynikami klinicznymi, aby potwierdzić wyższość PlasmaLyte w porównaniu z innymi zbilansowanymi płynami krystaloidowymi. Autologiczny priming to metoda opracowana w celu zminimalizowania krążenia pozaustrojowego, w którym krew pacjenta wypiera priming krystaliczny w trybie autologicznego wypełnienia anty- lub retrograde. Liczba badań i metaanaliz na ten temat znacznie wzrosła [457, 470, 471]. Metaanaliza RCT wykazała znaczące zmniejszenie liczby przetoczeń PRBC po zastosowaniu autologicznego primingu (SMD – 0,38 jednostki, 95% CI – 0,72 do – 0,04) [470]. Jakość dowodów jest jednak umiarkowana, a interwencja ta wymaga dalszych badań.

Kilka wariantów autologicznego primingu opisano w literaturze. Celem jest zmniejszenie objętości primingu i zmniejszenie hemodylucji związanej z CPB [471]. Wyniki 2 ostatnich przeglądów systematycznych i metaanaliz wspierają stosowanie autologicznego primingu jako części strategii oszczędzania krwi podczas stosowania CPB [470, 471]. W publikacji Hensley *i wsp.*, uwzględniono 11 RCT i 10 badań obserwacyjnych. Autorzy stwierdzili znaczące zmniejszenie liczby przetoczeń krwinek czerwonych śródoperacyjnie i podczas pobytu w szpitalu, ale bez różnicy w częstości występowania uszkodzenia nerek i udaru mózgu [471]. Gupta *i wsp.*

obejmowało 12 RCT i 17 badań obserwacyjnych i doprowadziło do podobnych wniosków [470]. Jednym z wyzwań związanych z naukową oceną autologicznego primingu jest brak standaryzacji metod stosowanych w badaniach naukowych i praktyce klinicznej. Wykazano, że standaryzacja zwiększa efekty autologicznego primingu [472].

Jedną z opcji jest Hepcon Haemostasis Management System (HMS, Medtronic, Minneapolis, MN, USA), system point-of-care, który uwzględnia masę ciała, wzrost, płeć i informacje na temat układu CPB (priming, ilość dodanej UFH). Metoda opiera się na określeniu odpowiedzi pacjenta na UFH (odpowiedź na dawkę heparyny) poprzez wystawienie próbki krwi na działanie różnych

Zalecenia Tabela 36. **Zalecenia dotyczące objętości napełniania w obwodzie krążenia pozaustrojowego**

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Nie zaleca się stosowania skrobi o niskiej masie cząsteczkowej w primingu	III	C	-
Minimalizowanie objętości primingu i stosowanie primingu autologicznego (retrograde i antegrade) są zalecane jako część strategii oszczędzania krwi w celu ograniczenia transfuzji.	I	A	[470, 471]
Nie zaleca się rutynowego stosowania mannitolu w primingu.	III	B	[463, 464]
Należy rozważyć utrzymanie prawidłowego pH (7,35-7,45) i unikanie kwasicy hiperchloremicznej w celu zmniejszenia ryzyka powikłań pooperacyjnych.	Ila	B	[466]
Zaleca się, aby dodawanie leków do primingu było dostosowane do pacjenta i omówione przez zespół kliniczny.	I	C	-

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom dowodów. ^cOdniesienia.

9.3 Antykoagulacja

Najczęściej stosowanym antykoagulantem podczas CPB jest niefrakcjonowana heparyna (UFH). Heparyna wiąże się z AT, wzmacniając w ten sposób inaktywację trombiny i czynnika Xa przez antytrombinę nawet 1000-krotnie. ACT ocenia wpływ heparyny na układ krzepnięcia. Jest to punktowy test krzepnięcia pełnej krwi dla wewnętrznego układu krzepnięcia, na który wpływają czynniki: pacjenta i chirurgiczne, w tym temperatura, hemodylucja, poziomy AT i liczba płytek krwi. Zindywidualizowane leczenie heparyną i miareczkowanie protaminy są istotnymi aspektami przeciwdziałania krzepnięciu podczas CPB. Oba te aspekty zostały omówione w poniższych sekcjach. Jak opisano w sekcji 9.3.3, niektóre sytuacje wymagają alternatywy dla heparyny jako antykoagulantu.

9.3.1 Indywidualne leczenie heparyną i dawkowanie heparyny. Podczas CPB interakcja między krwią a sztucznymi powierzchniami wymaga ogólnoustrojowej antykoagulacji w celu zmniejszenia ryzyka zakrzepicy i choroby zakrzepowo-zatorowej. UFH jest najbardziej powszechnym antykoagulantem stosowanym do ogólnoustrojowej antykoagulacji w CPB; jego działanie zależy od odpowiedniej ilości AT. Obecna praktyka antykoagulacji podczas zabiegów CPB wskazuje, że wartość ACT > 480 s jest uważana za odpowiednią. Dlatego ACT powyżej 480 s podczas CPB należy rozważyć w CPB z niepowlekanym sprzętem i ssaniem kardiotorijnym. Docelowa wartość ACT przed rozpoczęciem CPB wynosząca 480 s z zakresem od 400 do 500 była ostatnio wynikiem ankiety dotyczącej aktualnej praktyki wśród australijskich szpitali [473]. Jednak układy CPB i różne testy ACT mogą prowadzić do różnych wartości docelowych, które są sugerowane, aby zapobiec przedawkowaniu heparyny podczas CPB [474-477].

Oprócz klasycznej wymaganej dawki UFH na podstawie masy ciała, dostępne są specyficzne dla pacjenta systemy i podejścia do zarządzania heparyną w celu osiągnięcia wymaganej docelowej wartości ACT.

Ilości UFH. Podczas CPB heparynizowana krew jest miareczkowana protaminą w systemie Hepcon w celu określenia aktualnego stężenia heparyny. Wreszcie, po i odwróceniu protaminy, krew pacjenta jest ponownie miareczkowana niskimi dawkami protaminy w celu wykrycia pozostałości heparyny. Zastosowanie kombinacji Hepcon, tromboelastografii i analizatora funkcji płytek krwi PFA-100 w CABG nie wykazało różnicy w pooperacyjnej utracie krwi między pacjentami z indywidualnym miareczkowaniem heparyny a pacjentami bez niego, jak wykazano w RCT z udziałem 102 pacjentów [478]. W jednym z badań sprawdzano, jak całkowita dawka heparyny w oparciu o Hepcon wpłynęła na dawki heparyny w porównaniu z zachowawczą strategią przeciwwzakrzepową u pacjentów poddawanych operacji CABG [479]. Badanie nie wykazało różnic w całkowitych dawkach heparyny między grupami i nie było różnic w wymaganiach dotyczących transfuzji PRBC [479]. Podobnie w innym badaniu oceniającym strategię leczenia przeciwwzakrzepowego opartą na schemacie Hepcon nie wykazano różnic w dawkowaniu heparyny ani w częstości występowania krwawień pooperacyjnych w porównaniu z dawkowaniem opartym na schemacie ACT [480].

Z kolei zastosowanie strategii opartej na Hepcon zwiększyło dawkowanie heparyny w chirurgii zastawek w porównaniu ze strategią opartą na ACT [481]. W grupie pacjentów Hepcon wykazywało utratę ponad 450 ml krwi 24 godziny po operacji. Niewielkie badanie wykazało, że zwiększenie dawki heparyny podczas strategii opartej na Hepcon nie spowodowało mniejszej aktywacji hemostazy ani krwawienia pooperacyjnego w porównaniu z postępowaniem opartym na ACT [482]. W innym RCT porównano Hepcon z obliczonymi dawkami heparyny stwierdzono wyższe dawki heparyny w przypadku stosowania Hepconu, ale bez znaczących korzyści w zakresie wytwarzania trombiny lub zmniejszenia krwawienia w okresie pooperacyjnym [483].

Zupełnie inne podejście przyjęto w badaniu opartym na założeniu, że wyższe dawki heparyny mogą zapobiec zaburzeniom krzepnięcia wewnątrznaczyniowego. Badanie RCT z udziałem 269 pacjentów wykazało, że nie było różnicy w częstości krwawień, porównując grupy z wyższymi (450 j./kg) i niższymi dawkami heparyny (300 j./kg) oraz z dawkowaniem pod kontrolą HMS [484]. W innym badaniu

RCT ($n = 31$), istotnie wyższe poziomy anty-czynnik Xa stwierdzono w grupie badanej z wyższą dawką heparyny (600 j.m. vs 300 j.m.) podczas CPB (anty-czynnik Xa: 9,38 U/ml vs 5,04 U/ml, $P 0,001$). Badanie to nie było również w stanie zidentyfikować żadnych korzyści z wyższych dawek heparyny [485].

W przypadku antykoagulacji heparyną należy zawsze brać pod uwagę możliwość oporności na heparynę. Jeśli nie można osiągnąć wystarczającego ACT pomimo wyczerpania wszystkich środków, takich jak podawanie kolejnych dawek heparyny, koncentratu AT lub osocza, należy rozważyć alternatywne rozwiązania. Mogłyby to być alternatywne procedury chirurgiczne, takie jak operacja bez maszyny płuco-serce lub z MiECC [486].

Podsumowując, indywidualne dawki bolusa heparyny przed rozpoczęciem i podczas CPB powinny być kierowane przez odpowiedni wzrost ACT. Jeśli dostępne są specyficzne dla pacjenta systemy zarządzania heparyną, można je wykorzystać do zarządzania bardziej zindywidualizowanymi dawkami heparyny. Biorąc pod uwagę brak pierwszorzędowych punktów końcowych dla krwawienia okołoperacyjnego i częstości transfuzji w tych badaniach, konieczne są większe wieloośrodkowe badania w celu oceny korzyści płynących z indywidualnego zarządzania heparyną we współczesnej praktyce.

ponieważ na ACT wpływa również hipotermia, liczba i funkcja płytek krwi, niedobory czynników i poziomy AT. Dodatkowe dawki protaminy mogą zamiast tego prowadzić do przedawkowania i pogorszenia koagulopatii. Strategie dawkowania protaminy i heparyny różnią się w zależności od instytucji i podlegają lokalnym konwencjom. Dwa ostatnie przeglądy dostępnych dowodów [489, 492] wskazują, że stosunek protaminy do heparyny powinien być utrzymywany poniżej 1,0, ale dokładny stosunek i metoda monitorowania pozostają do ustalenia. Zwiększenie stosunku protaminy do heparyny prowadzi do wydłużenia czasu tworzenia skrzepu, zmniejszenia liczby płytek krwi i zwiększenia poziomu czynnika płytkowego 4 [489, 490, 493]. Aby uniknąć nieprawidłowego wykrzepiania ECC i wykluczyć pilny powrót do CPB, ważne jest przerwanie odsysania kardiotorakijnego wraz z rozpoczęciem podawania protaminy [494].

Optymalne dawkowanie protaminy. Większość ośrodków kardiologicznych monitoruje działanie protaminy za pomocą ACT lub aktywowanego czasu częściowej tromboplastyny (aPTT), ale obie metody wykazały słabą korelację ze stężeniami heparyny i protaminy. Obecność heparyny można również ocenić dodając heparynazę do

Zalecenie Tabela 37. **Zalecenia dotyczące podawania heparyny**

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Należy rozważyć indywidualne leczenie heparyną i protaminą w celu zmniejszenia pooperacyjnych zaburzeń krzepnięcia i powikłań krwotocznych w kardiochirurgii z CPB.	Ila	B	[479, 480]
Zaleca się przeprowadzanie kontroli ACT w regularnych odstępach czasu w oparciu o protokoły instytucjonalne i odpowiednie podawanie dawek heparyny, zwłaszcza w przypadku braku indywidualnych usług dozowania heparyny.	I	C	-

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom dowodów. ^cOdniesienia.

ACT: aktywowany czas krzepnięcia; CPB: krążenie pozaustrojowe.

9.3.2 Postępowanie z protaminą. Wysoce zasadowe białko wyizolowane z nasienia łosia jest jedynym klinicznie dostępnym środkiem odwracającym działanie przeciwzakrzepowe UH [487]. Siarczan protaminy jest podawany dożylnie tylko w celu odwrócenia działania heparyny i wiąże się elektrostatycznie z UFH, aby szybko odwrócić jej działanie poprzez zwiększenie dysocjacji kompleksu AT/heparyna. Okres półtrwania jest stosunkowo krótki, szacowany na około 5 minut [488]. Protamina wpływa na krzepnięcie, w tym zmniejsza aktywność płytek i agregację, zmniejsza wytwarzanie trombiny i zwiększa fibrynolizę [489]. Efekty te są bardziej wyraźne w przypadku przedawkowania protaminy w procesie odwracania działania heparyny [490]. Protamina ma dodatkowe hemodynamiczne skutki uboczne, w tym reakcję anafilaktyczną ze skurczem naczyń płucnych, bradykardię i niedociśnienie systemowe [491]. Te działania niepożądane są częściowo związane z szybkością infuzji leku, gdzie wolniejsze podawanie skutkuje mniej poważnymi hemodynamicznymi działaniami niepożądanymi [489].

Interwencje. Dawkę protaminy do odwrócenia działania heparyny tradycyjnie oblicza się na podstawie początkowej dawki heparyny lub całkowitej ilości heparyny podanej podczas CPB, w tym obliczenia zużycia heparyny podczas CPB. Dodatkowe dawki protaminy są często podawane w przypadku klinicznych objawów sączenia po operacji, chociaż koagulopatia i przedłużone ACT mogą nie być związane z resztkowym działaniem heparyny,

wewnętrznego czasu krzepnięcia w TEG [489]. Alternatywnym podejściem jest użycie urządzenia Hepcon, które mierzy stężenie heparyny w próbce krwi i szacuje dawkę protaminy potrzebną do odwrócenia działania. Jedno z badań wykazało, że zastosowanie urządzenia Hepcon spowodowało wysoce znaczące zmniejszenie całkowitej dawki protaminy w porównaniu z dawkowaniem opartym na ACT (średnia dawka protaminy: 14,190 IU vs 24,777 IU; $P < 0,001$) i całkowitej utraty krwi (średnia utrata krwi: 804 ml vs 1416 ml; $P < 0,001$) [495].

Davidsson i wsp. przeprowadzili badanie oceniające model statystyczny, w którym dawkę protaminy obliczono na podstawie BSA, dawki heparyny i klirensu, a także czasu, jaki upłynął między pierwszym bolusem heparyny a podaniem protaminy oraz przedoperacyjnej liczby płytek krwi [496]. Obliczona dawka była podobna do dawki sugerowanej przez Hepcon, ale ma tę zaletę, że eliminuje dodatkowe koszty dzięki niestosowaniu testu Hepcon. W innym badaniu klinicznym grupa badawcza oceniła obliczoną dawkę w porównaniu z konwencjonalnym stosunkiem protaminy do heparyny wynoszącym 1:1. Pomimo podobnych dawek heparyny w 2 grupach interwencyjnych, ilość protaminy była o 40% niższa w grupie obliczonej, co wiązało się ze znacznie skróconym wewnętrznym czasem krzepnięcia. Poziomy ACT były porównywalne w obu częściach badania [497]. Obserwacje te zostały potwierdzone przez inną grupę badawczą [498].

Inni badacze stosowali stopniowe miareczkowanie dawek protaminy w małym badaniu RCT ($n = 138$), co skutkowało zmniejszonym stosunkiem protaminy do dawki heparyny

1,30± 0,10 (kontrola) i 0,81± 0,22 (leczenie, $P < 0,001$) [499]. Dane kliniczne nie wykazują jednak istotnego zmniejszenia krwawienia lub podawania produktów krwiopochodnych.

Pomimo dodatkowych badań klinicznych porównujących różne dawki protaminy do heparyny, obecne wyniki dotyczące krwawień są sprzeczne, co może być związane z wieloczynnikowymi przyczynami krwawień po operacjach kardiologicznych poza odwróceniem działania heparyny. Podsumowując, protamina jest niezbędna do odwrócenia działania heparyny, ale wiąże się z ryzykiem nadmiernej antykoagulacji i krwawienia w przypadku podania zbyt dużej dawki. Optymalny stosunek protaminy do heparyny powinien wynosić poniżej 1:1. Alternatywnie, pozostałości heparyny powinny być oceniane Hepcon lub poprzez ocenę tromboelastograficzną.

nie zapobiega krzepnięciu w zastoju krwi, dlatego zamknięte shunt-y na maszynie płuco-serce powinny być regularnie recyrkulowane co 15-20 minut. Konieczne może być oddzielenie odsysania kardiotorakicznego lub przetworzenie krwi w zbiorniku żylnym [505]. Klirens biwalirudyny zależy głównie od klirensu nerkowego. Klirens zmniejsza się o 20% u pacjentów z szacowanym współczynnikiem filtracji kłębuszkowej (eGFR) od 30 do 59, o 60% u pacjentów z eGFR od 10 do 29 i o 80% u pacjentów dializowanych. Dawka w bolusie pozostaje taka sama u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, ale szybkość infuzji należy zmniejszyć [505]. Autorzy niedawnego przeglądu systematycznego stwierdzili, że biwalirudyna jest bezpiecznym i skutecznym lekiem przeciwzakrzepowym stosowanym w CPB, zwłaszcza u pacjentów z HIT lub opornością na heparynę [506].

Zalecenie Tabela 38. **Zalecenia dotyczące podawania protaminy**

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Zalecany jest stosunek protaminy do heparyny < 1,0, aby uniknąć przedawkowania protaminy.	I	B	[489, 492]
Należy rozważyć zindywidualizowane leczenie heparyną i protaminą w celu zmniejszenia pooperacyjnych zaburzeń krzepnięcia i powikłań krwotocznych po zabiegach kardiologicznych z CPB.	Ila	B	[489, 496]
Odsysanie należy przerwać wraz z rozpoczęciem podawania protaminy.	Ila	C	[489]

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom

dowodów. ^cOdniesienia.

CPB: krążenie pozaustrojowe.

9.3.3 Alternatywy dla heparyny. Heparyna i protamina są podstawą obecnej praktyki w zakresie antykoagulacji i jej odwracania w przypadku CPB. Istnieją jednak warunki, w których antykoagulacja powinna zostać zmieniona na alternatywy heparyny, takie jak DTI. Najczęstszą przyczyną jest HIT, który w tym kontekście należy postrzegać jako proces zapalny o podłożu immunologicznym, powodujący następstwa zakrzepowe i zużycie płytek krwi, a nie tylko obecność przeciwciał przeciwko płytkowemu czynnikowi 4 [500]. Czas operacji w HIT opiera się na opinii ekspertów, ale powinien być odroczone do czasu uzyskania ujemnych wyników testów czynnościowych, zwykle po 100 dniach. W przypadku pilnej operacji należy zastosować DTI do antykoagulacji podczas CPB, głównie biwalirudynę, ale w przypadku upośledzenia czynności nerek preferowany jest argatroban [501].

Biwalirudynę podaje się w bolusie dożylnym w dawce 1 mg/kg mc i musi być kontynuowana wciągłym wlewem 2,5 mg/kg/h. Bolus 50 mg biwalirudyny jest zwykle dodawany do primingu. Stężenie biwalirudyny w osoczu powinno wynosić od 12 do 15 µg/ml, ale pomiar stężenia leku jest niedostępny w warunkach klinicznych. Antykoagulacja powinna być preferencyjnie monitorowana przez ekarynowy czas krzepnięcia [502]. Ponieważ jednak ta metoda również nie jest rutynowo dostępna, większość ośrodków kardiologicznych opiera się na ACT, z docelową wartością ACT 2,5 razy większą od wartości wyjściowej, zwykle > 300 s [502]. Należy zauważyć, że stężenie biwalirudyny w osoczu koreluje tylko z ACT i aPTT w niższych zakresach (< 5 µg/ml dla ACT) i plateau dla aPTT pomimo rosnącego stężenia leku w osoczu [503]. W przypadku stosowania antykoagulacji podczas CPB głównym wyzwaniem jest zastój krwi i czas zaprzestania infuzji [504], ponieważ nie jest znany żaden środek odwracający. Biwalirudyna

Argatroban jest również DTI, który ulega głównie eliminacji wątrobowej i dlatego jest preferowanym lekiem przeciwzakrzepowym u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Argatroban jest zwykle podawany dożylnie w bolusie 0,1 mg/kg, a następnie we wlewie 5-25 µg/kg/min, ale szybkość można zwiększyć do 40 µg/kg/min. Do primingu można dodać bolus 4 mg argatrobanu. Podobnie jak w przypadku biwalirudyny, monitorowanie powinno odbywać się przede wszystkim za pomocą ekarynowego czasu krzepnięcia, ale docelowe wartości ACT > 450 do 500 s są akceptowalne. Jednak zarówno odpowiedzi ACT, jak i aPTT zależą od odczynnika i metody [505]. Wcześniejsze badania wykazały zwiększone krwawienie i stosowanie produktów krwiopochodnych po CPB [503]. W przeciwieństwie do biwalirudyny, usuwanie argatrobanu przez hemofiltrację i HA jest nieistotne [505].

Alternatywy dla biwalirudyny, takie jak plazmaferaza lub antykoagulacja heparyną po podaniu antagonistów płytek krwi, są stosowane rzadziej [507]. Śródoperacyjna terapeutyczna wymiana osocza przed ponowną ekspozycją na heparynę u pacjentów z HIT została opisana u 24 pacjentów i nie była silnie związana z zakrzepicą związaną z HIT lub zgonem po operacji kardiologicznej z CPB [508]. Ponadto stosowanie kangreloru z heparyną u pacjentów z HIT opisano w małej serii przypadków 3 pacjentów, w których stwierdzono, że jest to wygodna, bezpieczna i skuteczna alternatywna śródoperacyjna strategia przeciwzakrzepowa zapewniająca akceptowalne wyniki [509].

Podsumowując alternatywy dla heparyny obejmują głównie biwalirudynę. Wskazania do ich stosowania dotyczą głównie pacjentów z HIT. Głównymi wadami DTI są wyzwania związane z odpowiednim monitorowaniem i brakiem środka odwracającego po CPB.

Tabela zaleceń 39. **Zalecenia dotyczące alternatywnych metod leczenia przeciwzakrzepowego**

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Biwalirudyna powinna być rozważana jako leczenie przeciwzakrzepowe pierwszego rzutu u pacjentów z ostrym HIT typu 2, którzy wymagają operacji kardiochirurgicznej.	Ila	B	[503, 504]
Antykoagulację argatrobanem można rozważyć u pacjentów z ostrym HIT typu 2, którzy wymagają operacji kardiochirurgicznej z CPB i mają znaczne zaburzenia czynności nerek.	IIb	C	[503, 505]

^aKlasa zaleceń. ^bPoziomdowodów. ^cOdniesienia.

CPB: krążenie pozaustrojowe; HIT: małopłytkowość indukowana heparyną.

9.4 Systemowe ciśnienie tętnicze podczas krążenia pozaustrojowego

Ukierunkowanie na wystarczające MAP podczas CPB ma kluczowe znaczenie dla utrzymania odpowiedniego ciśnienia perfuzyjnego we wszystkich narządach końcowych, w szczególności w nerkach, mózgu i przewodzie pokarmowym. Zespół wazoplegiczny podczas CPB może wynikać z uwalniania cytokin prozapalnych, leków znieczulających, aktywnego zapalenia wsierdza, zespołu ogólnoustrojowej reakcji zapalnej i przedoperacyjnego stosowania inhibitorów konwertazy angiotensyny i blokerów kanału wapniowego (CCB). Nadciśnienie tętnicze podczas CPB może być spowodowane nieodpowiednim poziomem znieczulenia/analgezji, uwalnianiem katecholamin, zwężeniem naczyń z powodu hipotermii i innymi.

Opis dowodów. W niedawnym RCT porównano wysokie docelowe (70-80 mmHg) z niskim docelowym (40-50 mmHg) MAP podczas CPB u 197 pacjentów poddanych operacji kardiochirurgicznej i nie stwierdzono różnic pod względem uszkodzenia mózgu [381]. W tym badaniu przepływ pompy był taki sam w obu grupach, a osiągnięcie docelowego ciśnienia perfuzji opierało się na znacznie większej ilości noradrenaliny stosowanej w grupie o wysokim docelowym ciśnieniu. Na uwagę zasługuje tendencja do wyższego wskaźnika udaru (7,0% vs 1,1%; P 0,06; odpowiednio) i zgonu (4,1% vs 0%; P 0,06; odpowiednio) w grupie z celem - wysokie ciśnienie. Późniejsza analiza post hoc wykazała, że wyższe MAP podczas CPB było związane z oznakami upośledzonego metabolizmu mózgowego [510]. W innych badaniach RCT uzyskano sprzeczne wyniki. Nie stwierdzono różnic w , poważnych powikłaniach neurologicznych lub kardiologicznych, powikłaniach poznawczych ani pogorszeniu stanu funkcjonalnego między pacjentami leczonymi z docelowym MAP wynoszącym 80 mmHg a "niestandardowym" MAP (na podstawie MAP przed CPB) [511]. Grupa CCABOT (Cornell Coronary Artery Bypass Outcomes Trial) [512] randomizowała pacjentów do grupy z wysokim MAP (80-100 mmHg) lub niskim MAP (50-60 mmHg), stwierdzając istotnie wyższy odsetek poważnych powikłań sercowych i neurologicznych (w tym MI, wstrząs kardiogeny, zatrzymanie krążenia i udar z deficytem ogniskowym) w grupie z niskim MAP (12,9%) w porównaniu z grupą z wysokim MAP (4,8%). Jednak grupa z wysokim MAP osiągnęła średnie MAP niższe niż docelowe (69 ± 7 mmHg). W innym badaniu RCT stwierdzono mniejsze zaburzenia funkcji poznawczych i majaczenie u pacjentów leczonych ciśnieniem tętniczym od 80 do 90 mmHg w porównaniu z ciśnieniem od 60 do 70 mmHg [513]. Miao i współpracownicy [514] przeprowadzili małe badanie RCT, w którym porównano pacjentów ciśnieniem tętniczym od 70 do 80 mmHg w porównaniu z ciśnieniem od 50 do 60 mmHg, stwierdzając, że pacjenci w grupie wysokiego ciśnienia mieli niższy wskaźnik mleczanów we krwi tętniczej oraz krótszy czas wentylacji mechanicznej i pobytu na oddziale intensywnej terapii.

W innym RCT [378] pacjenci leczeni docelowym MAP > 60 mmHg nie wykazywali zmniejszenia AKI.

Niedawny przegląd systematyczny i metaanaliza oceniły chorobowość i śmiertelność związaną z wysokimi i niskimi docelowymi wartościami ciśnienia krwi podczas CPB, które obejmowały 8 RCT i 1116 pacjentów. Nie stwierdzono różnic w wynikach klinicznych, takich jak majaczenie, pogorszenie funkcji poznawczych, udar, AKI lub śmiertelność. Niewielka liczba badań (3 RCT, n 456) wykazała, że wyższe ciśnienie krwi może wiązać się ze zwiększonym ryzykiem konieczności transfuzji krwi [515].

W retrospektywnej serii nie zaobserwowano różnic w MAP podczas CPB u pacjentów, u których rozwinęło się pooperacyjne AKI w porównaniu z pacjentami z prawidłowym wynikiem czynności nerek [516, 517]; sugerowano jednak, że optymalne MAP podczas CPB powinno odzwierciedlać przedoperacyjne MAP [516]. Niedawno optymalne MAP (podczas CPB i we wczesnym okresie pooperacyjnym) oceniano za pomocą NIRS znakowanego ultradźwiękami w oparciu o autoregulację mózgowego przepływu krwi [518, 519]. Zakres skoków MAP poniżej optymalnego MAP był lepszy w odniesieniu do majaczenia pooperacyjnego [519].

Ostatnio zaproponowano nowe podejścia do ustalania optymalnych wartości ciśnienia krwi. Ukierunkowanie MAP na podstawie autoregulacji mózgowej zmniejsza częstość występowania majaczenia pooperacyjnego w badaniu RCT obejmującym 199 pacjentów [520], a większe badanie RCT z tej samej grupy potwierdziło te wyniki [222]. Personalizacja MAP podczas CPB na podstawie autoregulacji mózgowej zbadanej przed CPB za pomocą Dopplera mózgowego jest niewątpliwie atrakcyjną perspektywą, choć obarczoną trudnościami technicznymi.

Leki wazopresyjne (epinefryna, norepinefryna, wazopresyna, terlipresyna, fenylefryna, metaraminol, błękit metylenowy, hydroksykobalamina i ich kombinacje) są wymagane w leczeniu zespołu wazoplegii podczas CPB, który charakteryzuje się niskim ciśnieniem tętniczym z prawidłową lub podwyższoną CO i zmniejszonym układowym oporem naczyniowym i występuje u 5% do 25% pacjentów poddawanych zabiegom kardiochirurgicznym [222, 521]. W badaniu RCT, do którego włączono pacjentów leczonych inhibitorami konwertazy angiotensyny, błękit metylenowy był skuteczny w zapobieganiu/leczeniu zespołu wazoplegicznego (w porównaniu z solą fizjologiczną), powodując obniżenie stężenia kwasu mlekowego we krwi podczas i po CPB [522]. W podobnej populacji pacjentów wazopresyna była skuteczna w zapobieganiu/leczeniu zespołu wazoplegicznego w porównaniu z solą fizjologiczną [523]. Zgłaszano stosowanie hydroksykobalaminy jako leczenia ratunkowego w przypadku zespołu kardioplegicznego opornego na błękit metylenowy podczas CPB [524]. W retrospektywnym, jednośrodkowym badaniu z udziałem 120 pacjentów wykazano, że hydroksykobalamina wiązała się z większym zmniejszeniem zapotrzebowania na wazopresory niż błękit metylenowy w

leczeniu zespołu wazoplegii związanego z CPB [525]. Angiotensyna II została zaproponowana do leczenia zespołu wazoplegicznego po CPB [526]. W niedawnym przeglądzie systematycznym dotyczącym stosowania angiotensyny II w leczeniu wazoplegii po CPB (uwzględniającym 2 RCT, 1 retrospektywne badanie kohortowe i opisy przypadków) stwierdzono, że jest ona skuteczna w podnoszeniu ciśnienia krwi, bez poważnych działań niepożądanych (AE) [527]. W przypadku wysokich wartości MAP podczas CPB, głębokość znieczulenia powinna zostać sprawdzona i odpowiednio dostosowana przed zastosowaniem leków rozszerzających naczynia krwionośne. Po zapewnieniu odpowiedniego poziomu znieczulenia dostępne są różne leki rozszerzające naczynia dożylnie [nitroprusydek sodu, nitrogliceryna, milrinon, enoksymon, fentolamina, urapidil, nikardypina i klemidyna]. Obecnie istniejące piśmiennictwo nie zawiera wystarczających informacji, aby przedstawić zalecenia dotyczące wyboru leków rozszerzających naczynia krwionośne.

Szacunkową beztłuszczową masę ciała można obliczyć zgodnie z istniejącymi równaniami [531, 532]. Celem przepływu pompy jest zaspokojenie zapotrzebowania na tlen różnych narządów [tj. ogólnoustrojowego zużycia tlenu (VO_2)] poprzez odpowiednią DO_2 . Jednak DO_2 uzyskuje się z iloczynu szybkości przepływu pompy i zawartości tlenu, która wynika ze stężenia Hb (g/dl) i wysycenia tlenem tętniczej Hb (SAO_2). Dlatego ostatnie badania sugerują określenie odpowiedniego przepływu pompy nie tylko na podstawie BSA i temperatury, ale także DO_2 [533-536]. Ponadto innymi potencjalnymi markerami odpowiedniego przepływu pompy są SvO_2 , współczynnik ekstrakcji O_2 (O_2ER), iloraz oddechowy (VCO_2/VO_2), objętość wytwarzanego dwutlenku węgla (VCO_2) regionalne natlenienie mózgu. Zwiększone stężenie mleczanu we krwi tętniczej wskazuje na potencjalne niedotlenienie tkanek i jest wskaźnikiem potencjalnego niedotlenienia.

Zalecenia Tabela 40. **Zalecenia dotyczące kontroli średniego ciśnienia tętniczego podczas krążenia pozaustrojowego**

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Zaleca się utrzymywanie MAP w zakresie od 50 do 80 mmHg za pomocą środków zwężających i rozszerzających naczynia krwionośne, jeśli jest to wymagane, po upewnieniu się, że głębokość znieczulenia i rzut pompy są wystarczające.	I	A	[381, 511]
Nie zaleca się stosowania wazopresorów w celu zwiększenia MAP do wartości powyżej 80 mmHg podczas CPB.	III	B	[381, 510, 517]
Ukierunkowanie MAP podczas CPB na podstawie zindywidualizowanych danych autoregulacji mózgu, mierzonych w warunkach normokapnii przed CPB, należy rozważyć, gdy dostępne są umiejętności techniczne i ludzkie.	Ila	A	[222, 519, 520]
Zaleca się, aby zespół wazoplegii podczas CPB był leczony agonistami α_1 -adrenergicznymi i/lub wazopresyną.	I	C	[521, 523]
W przypadku opornego na leczenie zespołu wazoplegii należy rozważyć zastosowanie leków alternatywnych (błkitu metylenowego lub terlipresyny), pojedynczo lub w skojarzeniu.	Ila	B	[522, 523]
W leczeniu zespołu wazoplegii podczas CPB można rozważyć hydroksykobalaminę lub angiotensynę II.	IIb	C	[524-527]

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom

dowodów. ^cOdniesienia.

CPB: krążenie pozaustrojowe; MAP: średnie ciśnienie tętnicze.

9.5 Rzut pompy

Docelowy przepływ krwi podczas CPB jest tradycyjnie określany na podstawie BSA i temperatury. W warunkach umiarkowanej hipotermii do normotermii większość perfuzjonistów zwykle ustawia szybkość przepływu pompy w zakresie od 2,2 do 2,8 l/min/m². Jednak ten zakres szybkości przepływu pompy (w oparciu o BSA) może przeceniać potrzeby metaboliczne pacjentów otyłych [528]. W związku z tym sugeruje się, że beztłuszczowa masa ciała jest bardziej czułym szacunkiem metabolizmu ogólnoustrojowego, jednak może również niedoszacować potrzeb metabolicznych u pacjentów, którzy są otyli [529]. W rezultacie u pacjentów z otyłością należy stosować łączne wykorzystanie BSA i beztłuszczowej masy ciała (unikając przeszacowania i niedoszacowania potrzeb metabolicznych), biorąc również pod uwagę płeć, ponieważ kobiety mają zwykle wyższy odsetek tkanki tłuszczowej niż mężczyźni, co powoduje niższe bezwzględne spoczynkowe tempo metabolizmu [528]. Opracowano również specyficzny dla płci model przewidywania beztłuszczowej masy ciała i oceniono wydajność z dobrą predykcją [530].

Wreszcie, natlenienie nerek zwiększa się poprzez zwiększenie przepływu pompy, co jest bezpośrednim składnikiem DO_2 [537].

Opis dowodów. Badania retrospektywne i PSM wykazały, że pacjenci cierpiący na pooperacyjne AKI byli leczeni przy niższych przepływach pompy niż pacjenci bez AKI [516, 536]. Jednak starsze badania (sprzed 1990 r.) nie wykazały związku między szybkością przepływu pompy a niekorzystnymi wynikami mózgowymi, neurokognitywnymi lub nerkowymi [538-540].

Obecnie żadne RCT nie badało związku między szybkością przepływu pompy a wynikami. Retrospektywne badanie konwencjonalnego CPB w porównaniu z MIECC wykazało, że pacjenci leczeni za pomocą zminimalizowanego CPB doświadczali istotnie niższego natężenia przepływu pompy, ale mieli znacznie mniejszą hemodylucję [541]. W rezultacie DO_2 było równoważne, podobnie jak wyniki nerkowe. Ryzyko rozwoju AKI w stadium 1 było jednak istotnie i odwrotnie związane z DO_2 w połączonych grupach [541].

Niemożliwe jest zalecenie optymalnego natężenia przepływu pompy, gdy rozważany jest sam wskaźnik. Jednak niskie wartości SvO₂, DO₂ i NIRS oraz wysokie wartości O₂ER i stężenia mleczanu we krwi tętniczej podczas CPB są markerami nieodpowiedniej perfuzji związanej z niekorzystnymi wynikami [213, 542, 543]. Ponadto duże badanie retrospektywne wykazało, że strategia skoncentrowana na utrzymaniu SvO₂ > 75% skutkowała niższym odsetkiem AKI w stadium 1 u pacjentów osiągających ten cel [544].

Dostosowanie natężenia przepływu pompy w oparciu o wartość Hb w celu utrzymania odpowiedniego DO₂ opisano w sekcji 9.7.

Pomimo tych zastrzeżeń, opublikowano więcej badań, które przyczyniają się do dalszych kontrowersji.

Opis dowodów. Dwa badania miały na celu ocenę równoważnej energii przekazywanej pacjentom za pomocą PP w porównaniu z NPP [553, 554]. Pierwszym z nich było badanie z udziałem 52 pacjentów poddawanych AVR i randomizowanych do NPP lub PP z użyciem odśrodkowej pompy krwi: Pomimo porównywalnego MAP podczas CPB, nadwyżka równoważnego ciśnienia energetycznego [EEP], w oparciu o wzór Sheparda, była o 25% wyższa niż MAP na końcu kaniuli tętniczej,

Zalecenie Tabela 41. **Zalecenia dotyczące zarządzania przepływem pompy podczas krążenia pozaustrojowego**

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Zaleca się określenie szacunkowego przepływu pompy przed rozpoczęciem CPB na podstawie BSA i planowanego poziomu hipotermii.	I	C	-
Adekwatność przepływu pompy podczas CPB należy rozważyć w oparciu o natlenienie i parametry metaboliczne (SVO ₂ , O ₂ ER, r _c SO ₂ , VCO ₂ , VCO ₂ /VO ₂ i poziomy mleczanu we krwi tętniczej). ^d Obecnie nie istnieje żadna zatwierdzona wartość	Ila	B	[213, 542, 543]
Zaleca się stosowanie minimalnej wartości DO ₂ wynoszącej 280 ml/min/m ² w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia AKI w stadium 1.	I	A	[533-536, 545, 546]
Przepływ pompy obliczony na podstawie beztłuszczowej masy ciała można uznać za sugerowaną niższą wartość u pacjentów z otyłością.	IIb	B	[528]

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom dowodów. ^cOdniesienia.

^dCzynniki pochodzące od VCO₂ muszą być mierzone przy braku zalania pola operacyjnego CO₂.

AKI: ostre uszkodzenie nerek; BSA: powierzchnia ciała; CPB: krążenie pozaustrojowe; DO₂: dostarczanie tlenu; r_cSO₂: regionalne nasycenie tkanki mózgowej tlenem; O₂ER: współczynnik ekstrakcji tlenu; SVO₂: nasycenie krwi żyłnej tlenem; VCO₂: objętość wytworzonego dwutlenku węgla; VO₂: zużycie tlenu.

9.6 Przepływ pulsacyjny i niepulsacyjny

Potencjalne korzyści z zastosowania perfuzji pulsacyjnej (PP) w porównaniu z konwencjonalną były przedmiotem niekończącej się debaty w ciągu ostatnich 3 dekad [547]. Poprzednie badania RCT wskazywały na lepszą ochronę nerek dzięki PP podczas , z mniej widocznymi, ale potencjalnymi korzyściami dla pooperacyjnej czynności płuc [547-550]. Jednak poprzednie wytyczne dotyczące CPB sugerowały również, że literatura może być stronicza, po pierwsze z powodu uniwersalnej koncepcji definicji perfuzji pulsacyjnej i metod ilościowego określania indukowanego ciśnienia tętna [2]. Ponadto w prawie wszystkich badaniach brakuje obiektywnego pomiaru ilości pulsacji przenoszonej wewnątrz ciała pacjenta [551]. Aby jeszcze bardziej skomplikować sprawę, należy pamiętać, że większość komponentów CPB, w tym pompy, oksygenatory i kaniule tętnicze, nie są oceniane pod kątem przepływu pulsacyjnego przez producentów i nie są obecnie zatwierdzone do praktyki klinicznej z przepływem pulsacyjnym przez US Food and Drug Administration [551]. Dlatego konsekwentne stosowanie tych procedur u ludzi, bez przedklinicznej solidnej walidacji zamierzonego pulsacyjnego układu CPB, może utrudniać bezpieczeństwo pacjentów, biorąc pod uwagę możliwość wystąpienia wyższych szczytowych ciśnień wewnątrz elementów CPB, możliwość generowania mikroemboli i wyższych naprężeń ścinających wywołanych wewnątrz maszyny CPB z ich potencjalnymi konsekwencjami dla ludzkiej krwi [551, 552].

ale tylko o 7,3% wyższe niż MAP w miejscu kaniulacji tętnicy promieniowej; przełożyło się to na średnią nadwyżkę energii hemodynamicznej (SHE) wynoszącą 5150 ± 2291 ergów/cm³, znacznie poniżej wartości indukowanej przez ludzkie serce, choć znacznie powyżej zerowej wartości SHE z NPP [553]. Pomimo ograniczonej transdukowanej energii, autorzy byli w stanie zgłosić zwiększoną aktywność śródbłonkowej syntazy tlenu azotu z PP, odpowiedzialną za niższe wartości wskaźnika systemowego oporu naczyniowego (SVRI) i PVRI; w rzeczywistości nie było różnic pod względem biomarkerów integralności śródbłonki, hemolizy, wymagań transfuzji i wyników klinicznych, z wyjątkiem przejściowego lepszego zachowania funkcji nerek po PP [553]. W drugim badaniu randomizowano pacjentów wymagających operacji zastawki do NPP lub PP z użyciem pomp rolkowych. Autorzy wykazali, że EEP i SHE były około 1,5 i 2,0 razy wyższe niż NPP [554]. Co więcej, zastosowali również szybką analizę transformaty Fouriera do oceny przebiegów energii w gęstości widmowej mocy i stosunkach gęstości mocy i stwierdzili, że (i) gęstość widmowa mocy przy niskich częstotliwościach (0-5 Hz) zmniejszyła się w obu grupach w porównaniu z przepływem fizjologicznym; (ii) spadek ten był bardziej wyraźny w przypadku NPP; (iv) wyższa gęstość mocy PP w porównaniu z NPP była wykrywalna we wszystkich zakresach częstotliwości, ale była bardziej widoczna w zakresie niskich częstotliwości. Z biochemicznego punktu widzenia badanie to wykazało również większy wyciek biomarkerów uszkodzenia nerek i mózgu w surowicy po NPP, chociaż nie podano wyników klinicznych tych pacjentów [554].

W innym jednoośrodkowym badaniu obserwacyjnym porównano PP z NPP w chirurgii CABG. Wykazało ono, że PP wiąże się z istotnie wyższymi ciśnieniami wewnątrz obwodów CPB w porównaniu z NPP, co przełożyło się na niemającą znaczenia klinicznego wyższą hemolizę z PP indukowaną przez pompy rolkowe [555]. Z kolei w innym jednoośrodkowym badaniu, przeprowadzonym na ograniczonej liczbie pacjentów poddanych CABG, również badano hemolizę po PP lub NPP za pomocą MiECC. W badaniu tym nie stwierdzono różnic w hemolizie ani korzystnego wpływu pulsacji na fibrynolizę, uszkodzenie nerek i uszkodzenie neuronów [556]. Na uwagę zasługuje badanie obserwacyjne analizujące za pomocą skaningowego mikroskopu elektronowego włókna oksygatora obwodów CPB po PP i NPP. Wyniki wykazały, że przekroje osiowe włókien miały znacznie większą średnią grubość po NPP niż po PP, a powierzchniowe widoki włókien wykazały mniejszą absorpcję płytek krwi, leukocytów i erytrocytów po PP, co sugeruje lepszą biokompatybilność PP [148].

W dwóch badaniach zbadano odpowiedź mózgu na NPP [557, 558]. W pierwszym RCT zbadano regionalne utlenowanie mózgu za pomocą NIRS i nie stwierdzono różnic w stosunku do wartości wyjściowych, okołooperacyjnych wartościach NIRS dla lewej i prawej półkuli mózgu u pacjentów randomizowanych do PP w porównaniu z NPP, ani żadnych różnic w rScO₂ we wszystkich punktach czasowych [557]. Biorąc pod uwagę reakcje mózgowe na NPP, w długim, jednoośrodkowym badaniu kliniczno-kontrolnym, zbadano wpływ NPP CPB na reaktywność naczyń mózgowych przy różnych ciśnieniach parcjalnych tętniczego CO₂ (PaCO₂ między 30 a 50 mmHg) w porównaniu z pulsacyjnym przepływem pooperacyjnym w porównywalnych warunkach. Badanie to wykazało, że NPP CPB zwiększyło reaktywność mózgowo-naczyniową CO₂ na PaCO₂, powodując bardziej znaczące zwężenie naczyń i odpowiednie zmniejszenie mózgowego przepływu krwi podczas hipokapnii, z

w porównaniu z grupą PP. Co więcej, nachylenie reperfuzji, oceniane za pomocą nasycenia tlenem tkanki mięśnia łokciowego po teście okluzji naczyniowej, wskazywało na lepszą reaktywność mikronaczyniową po PP w 24 godziny po CPB w porównaniu z NPP [559].

Wreszcie, tylko jedno duże badanie obserwacyjne badało wpływ PP na wyniki kliniczne. W tym jednoośrodkowym badaniu kohortowym porównano około 2500 pacjentów poddawanych PP lub NPP w różnych okresach (tj. przed i po zmianie paradygmatu z NPP na PP CPB) i zbadano wpływ dwóch różnych układów na AKI, udar, śmiertelność i długość hospitalizacji [560]. Po skorygowaniu o czynniki zakłócające i wtórnych analizach uwzględniających długość CPB i wyjściową czynność nerek nie stwierdzono różnic w pierwotnych i wtórnych wynikach klinicznych między PP i NPP [560].

Wreszcie, 2 badania wykazały korzystny wpływ PP indukowanego przez IABP podczas CPB pod względem zachowania narządów końcowych, odpowiedzi śródbłonna i stanu zapalnego [561, 562]. Jednak w 1 badaniu eksperymentalnym na świniach podkreślono ryzyko potencjalnej hipoperfuzji ciała dystalnie do cewnika IABP, zalecając ciągłą ocenę ciśnienia perfuzji i przepływu CPB poniżej IABP [563]. W niedawnym przeglądzie piśmiennictwa podkreślono, w jaki sposób różne metody mogą zapewniać pulsacyjność (pompy rolkowe lub wirowe, IABP). Autorzy przeanalizowali 44 artykuły, w większości RCT o ograniczonej mocy statystycznej, i doszli do wniosku, że znaczną poprawę wyników nerkowych i płucnych można uzyskać dzięki pulsacji generowanej za pomocą IABP [547]. W tym samym przeglądzie stwierdzono, że można bezpiecznie potwierdzić, że PP nie jest gorsza od NPP, ale potrzebne są dalsze badania na ten temat [547].

Pomimo nowszych dowodów, historyczny dylemat między PP i NPP z niejednoznacznymi dowodami pozostaje aktualny.

Zalecenie Tabela 42. **Zalecenia dotyczące przepływu pulsacyjnego i niepulsacyjnego**

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Należy rozważyć perfuzję pulsacyjną w celu poprawy perfuzji nerek podczas CPB i zmniejszenia pooperacyjnego uszkodzenia nerek, szczególnie u pacjentów wysokiego ryzyka.	Ila	B	[547, 549, 553-556]
U pacjentów z IABP w warunkach przedoperacyjnych należy rozważyć utrzymanie pulsacji w okresie śródoperacyjnym, pod warunkiem, że można zmierzyć średnie ciśnienie tętnicze poniżej IABP.	Ila	B	[561-563]

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom

dowodów. ^cOdniesienia.

CPB: krążenie pozaustrojowe; IABP: wewnątrzaoortalna pompa balonowa.

potencjalnym zagrożeniem NPP dla perfuzji mózgowej, jednak w badaniu tym nie analizowano wpływu PP CPB na reaktywność CO₂ w naczyniach mózgowych [558].

W innym badaniu klinicznym badano odpowiedź mikrokrążenia na NPP i PP z pompami rolkowymi za pomocą ortogonalnego obrazowania spektralnego polaryzacji mikrokrążenia błony śluzowej podjęzykowej. Zmiana w mikrokrążeniowym przepływie krwi wystąpiła w czasie z CPB niezależnie od trybu perfuzji; jednak NPP wykazało o 17% mniej normalnie perfundowanych naczyń w porównaniu z grupą PP po 90 minutach CPB, kosztem wzrostu naczyń o przepływie hiperdynamicznym. W 1 h i 24 h po, NPP nadal miało znacznie mniej normalnie perfundowanych naczyń, oprócz wzrostu powolnej ciągłej/przerwanej perfuzji

9.7 Perfuzja ukierunkowana na cel

Terapia ukierunkowana na cel (GDT goal-directed) odnosi się do strategii okołooperacyjnych mających na celu optymalizację DO₂ w tkankach, głównie poprzez zwiększenie CO za pomocą płynów, inotropów i wazopresorów w oparciu o algorytmy w celu zapobiegania hipoperfuzji tkanek. Poprzednie badania RCT i metanalizy doprowadziły do solidnego poparcia dla GDT w kardiologii w celu zmniejszenia powikłań pooperacyjnych i długości pobytu w szpitalu [2, 564, 565]. GDP (goal-directed perfusion) wykorzystuje tę samą zasadę, co GDT; jednak robi to podczas CPB, z optymalizacją przepływu pompy i DO₂ oraz celem utrzymania DO₂ na CPB powyżej wartości krytycznej. Różnice w minimalnych, dopuszczalnych wartościach DO(2) podczas CPB, wynoszą zwykle w zakresie od 250 do

300 ml/min/m² bez osiągnięcia powszechnego konsensusu [203, 566, 567]. Pomimo obiecujących dowodów klinicznych na rolę GDP w okołoperacyjnym uszkodzeniu nerek, tylko kilka badań dotyczyło wpływu GDP na narządy inne niż nerki oraz na inne wyniki kliniczne, takie jak długość pobytu w szpitalu lub zgon.

Opis dowodów. W badaniu PSM GDP skutecznie zmniejszyło częstość występowania AKI [533]. W 2018 r. pierwsze RCT potwierdziło skuteczność GDP w porównaniu z konwencjonalną perfuzją w zmniejszaniu wskaźnika AKI I stopnia (RR 0,45, 95% CI 0,25-0,83) [568]. Od tego czasu opublikowano tylko 1 RCT dotyczące GDP, przeprowadzone przez Mukaidę i współpracowników [545], w którym 300 pacjentów przydzielono do strategii DO₂ > 300 ml/min/m² w porównaniu z podejściem konwencjonalnym. Miareczkowanie GDP do DO₂ > 300 ml/min/m² istotnie zmniejszyło częstość występowania AKI we wszystkich stadiach (RR 0,48, 95% CI 0,30-0,77). Wyniki te zostały potwierdzone dla AKI w stadium 1, ale nie dla AKI w stadium 2, prawdopodobnie ze względu na ograniczoną częstość występowania tego powikłania (tylko 6 zdarzeń). Niedawna metaanaliza [546] 2 RCT wraz z badaniem PSM [533] wykazała, że GDP zmniejsza ryzyko AKI (dowolny etap), z RR wynoszącym 0,52 (95% CI 0,38-0,70), ale efekt ten był znaczący tylko dla AKI w stadium 1, a nie dla cięższego AKI. Ta ostatnia obserwacja była jednak ograniczona niewielką liczbą zdarzeń (4% w 3 badaniach). W innym przeglądzie systematycznym stwierdzono, że GDP skutecznie zmniejsza AKI w stadium 1 [382].

Obszerna ogólnokrajowa australijska analiza >19 000 pacjentów poddawanych CPB z GDP zoptymalizowanym pod kątem DO₂ wykazała, że zmniejszenie DO₂ było istotnie związane z prawdopodobieństwem wystąpienia jakiegokolwiek AKI [569]. Ponadto minimalna DO₂ była istotnie związana z ryzykiem AKI i urazem AKI lub wyższymi klasami AKI, co stanowiło średnio 7% wzrost prawdopodobieństwa AKI na każde 10 ml/min/m² spadku DO₂. Ponadto opisano optymalny próg DO₂ wynoszący 270 ml/min/m² [569]. W innym jednośrodkowym rejestrze obejmującym >800 pacjentów w Ameryce Północnej przez 16 miesięcy badano procedury indeksowe rejestrowane w bazie danych STS, podczas których wdrożono elektroniczny system gromadzenia danych perfuzyjnych w czasie rzeczywistym. Autorzy wykazali, że stale mierzone obliczenia obszaru nad krzywą (AOC) poniżej wstępnie zdefiniowanego progu DO₂ <280 ml/min/m² wykazywały tendencję do statystycznego związku z głównym wynikiem złożonej chorobowości i śmiertelności STS (tj. śmiertelność, niewydolność nerek, wentylacja >72 h, udar, głębokie zakażenie mostka, reoperacja z powodu krwawienia), a AOC DO₂ <280 ml/min/m² była statystycznie związana z przedłużoną wentylacją >72 h i AKI <72 h [570]. Ponadto pierwszorzędowy punkt końcowy złożonej chorobowości i śmiertelności został osiągnięty dla AOC DO₂ <280 ml/min/m² u pacjentów poddawanych nieizolowanej operacji CABG i pacjentów z przedoperacyjnym eGFR <65 ml/min/m². Osoby z przedoperacyjnym stężeniem Hb <12,5 g/dl wydawały się szczególnie narażone na śmiertelność/zachorowalność z powodu STS, gdy AOC DO₂ <280 ml/min/m² było spełnione [570].

W innym jednośrodkowym badaniu, zaprojektowanym w celu zbadania potencjalnego wpływu czasu spędzonego poniżej progu optymalnych wartości DO₂ na wyniki leczenia nerek, stwierdzono, że AKI nie korelowało z bezwzględną wartością nadiru DO₂, ale z AOC poniżej wartości 300 ml/min/m² DO₂, tj. częstością epizodów i/lub czasem trwania epizodów poniżej tego progu oraz ze skumulowanym czasem spędzonym poniżej tego progu ($P < 0,001$ dla obu) [571]. Co ciekawe, korelacje te nie zostały opisane dla niższych wartości DO₂ (tj. 260 i 280 ml/min/m²). Pacjenci z wyższym ryzykiem to pacjenci z DO₂ <300 ml/min/m² przez ponad 15 minut i z czasem CPB >121 minut z częstością występowania AKI wynoszącą 50% [571]. Inne jednośrodkowe badanie kliniczne koncentrowało się na

znaczenie skumulowanego czasu i stopnia obniżenia DO₂, biorąc pod uwagę, że AUC-DO₂ jest kwestią zarówno częstości zdarzeń, jak i stopnia obniżenia DO₂ w danym czasie. Autorzy ocenili, czy skumulowana liczba zdarzeń poniżej progu DO₂ wynoszącego 300 ml/min/m² miała znaczenie kliniczne w predykcji AKI, czy też maksymalna amplituda pojedynczego zdarzenia poniżej tego progu (tj. największe AUC pojedynczego zdarzenia składające się na ostateczne AUC-DO₂). Co ciekawe, to nie całkowity czas i stopień obniżonej DO₂ (tj. skumulowane AUC-DO₂), ale najcięższy epizod w czasie i stopniu obniżonej DO₂ (tj. maksymalna amplituda AUC-DO₂) przewidywał AKI (OR 4,9, 95% CI 1,2-21,5), a maksymalna amplituda AUC była lepszym predyktorem AKI niż skumulowane AUC (AUC 0,73, 95% CI 0,61-0,83 vs 0,69, 95% CI 0,57-0,80, różnica AUC $P < 0,001$) [572]. Niedawne jednośrodkowe badanie obejmujące ponad 3900 pacjentów wykazało, że DO₂ podczas CPB była niższa u osób, u których wystąpiło jakiegokolwiek AKI w porównaniu z tymi, u których nie wystąpiło, oraz niższa u osób, u których wystąpiło AKI w stadium 2 lub 3 w porównaniu z osobami w stadium 1 lub żadnym, identyfikując krytyczną wartość DO₂ wynoszącą 231 ml/min/m² dla jakiegokolwiek AKI i 103 ml/min/m² dla stadium 2 lub 3 [573].

Wreszcie, 2 badania podkreśliły znaczenie zindywidualizowanego GDP [567, 574]. W jednym jednośrodkowym badaniu randomizowano pacjentów do standardowej praktyki lub GDP, które zostało zindywidualizowane w celu mniej niż 20% spadku poziomu rScO₂ w stosunku do wartości wyjściowej, mniej niż 20% spadku MAP w stosunku do wartości wyjściowej i uniknięcia głębokiego znieczulenia (z poziomami BIS 45-60 przed i po CPB oraz 40-45 podczas CPB). Autorzy nie stwierdzili różnic w zachorowalności i śmiertelności pooperacyjnej w całej populacji. Jednak wtórna analiza przeprowadzona w podgrupie pacjentów, którzy osiągnęli wstępnie określone indywidualne cele, wykazała znacznie niższą zachorowalność niż ci, którzy nie osiągnęli celów (RR 3,41, 95% CI 2,19-5,31) [567].

W przeglądzie systematycznym oceniano, czy zmniejszona DO₂ podczas CPB może być czynnikiem ryzyka rozwoju pooperacyjnych powikłań neurologicznych, w tym incydentów naczyniowo-mózgowych, majaczenia i pooperacyjnych zaburzeń funkcji poznawczych [575]. Wyniki 10 badań obejmujących 21 875 pacjentów wykazały, że zmniejszona DO₂ podczas CPB była związana z pooperacyjnym majaczeniem i incydentami naczyniowo-mózgowymi.

W innym jednośrodkowym badaniu retrospektywnym obejmującym 1064 pacjentów poddawanych CPB, u których stosowano GDP (DO₂ >280 ml/min/m²), wykazano, że DO₂ jest niezależnym czynnikiem predykcyjnym AKI (OR 0,99, 95% CI 0,00-0,99, $P < 0,020$) w taki sposób, że dla każdego wzrostu DO₂ o 10 ml/min/m² prawdopodobieństwo rozwoju AKI zmniejszało się o 4% [574]. Jednak gdy DO₂ wykreślono w 5 różnych zakresach przedoperacyjnego ciśnienia tętna jako wskaźnik sztywności tętnic, w badaniu stwierdzono słabą korelację z pierwszymi 2 stopniami ciśnienia tętna (odpowiednio <40 mmHg i 40-60 mmHg), brak korelacji z kategorią PP 60-80 mmHg i umiarkowaną korelację z 2 najwyższymi kategoriami PP, wskazującymi na wysoką sztywność tętnic (PP 80-100 mmHg: R^2 0,461, $P < 0,0001$; PP >100 mmHg: R^2 0,430, $P < 0,001$); zmienność przewidywanego ryzyka AKI zależnego od DO₂ dla tych 2 kategorii PP wynosiła odpowiednio 46% i 43% [574]. Jeśli chodzi o powikłania neurologiczne, w niedawnym przeglądzie piśmiennictwa, który obejmował ponad 21 000 dorosłych pacjentów, próbowano skorelować GDP z powikłaniami neurologicznymi. W ośmiu badaniach odnotowano zmniejszenie śródoperacyjnego DO₂ u pacjentów, u których wystąpiło majaczenie i CVA, ale różnica między średnimi poziomami DO₂ u osób z powikłaniami i bez nich była istotna statystycznie tylko w 4 badaniach. Jednak jakość dowodów wskazujących, że GDP może odgrywać rolę w minimalizowaniu częstości występowania zdarzeń neurologicznych w kardiochirurgii dorosłych była niska [575].

Zalecenie Tabela 43. **Zalecenia dotyczące perfuzji ukierunkowanej na cel**

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Zaleca się stosowanie GDP w celu zmniejszenia pooperacyjnej częstości wczesnych stadiów ostrego uszkodzenia nerek.	I	A	[545, 546, 568]
Zaleca się, aby GDP miało na celu ograniczenie najniższych wartości DO ₂ i długości czasu CPB z niskimi wartościami DO ₂ .	I	B	[570-572]
Można rozważyć, aby zindywidualizowane DO ₂ oparte na przedoperacyjnych czynnikach ryzyka, natlenieniu obwodowym i ciśnieniu tętna były określane przedoperacyjnie i utrzymywane podczas CPB.	IIb	B	[570, 574]
Należy rozważyć utrzymanie GDP z niższym progiem DO ₂ między 280 a 300 ml/min/m ² podczas normotermicznego CPB w celu poprawy wyników klinicznych.	IIa	B	[568-571]

^aKlasa zaleceń. ^bPoziomdowodów. ^cOdniesienia.CPB: krążenie pozaustrojowe; DO₂: dostarczanie tlenu; GDPT: terapia perfuzyjna ukierunkowana na cel.

9.8 Wspomagany drenaż

Zastosowanie VAVD zostało opracowane przede wszystkim w kardiologii dziecięcej, ale także w minimalnie inwazyjnych zabiegach kardiologicznych. Obecnie jednak VAVD jest często stosowane również w standardowym CPB u dorosłych. Dedykowany kontroler podciśnienia jest podłączony do pokrywy twardego zbiornika żylnego w celu zwiększenia powrotu żylnego od pacjenta. Alternatywnie, podciśnienie można wytworzyć za pomocą pompy odśrodkowej między kaniulą żylną a zbiornikiem [drenaż żylny wspomagany kinetycznie (KAVD)] [576].

Opis dowodów. Jedną z głównych zalet wspomagane go drenażu żylnego jest zwiększony powrót żylny w porównaniu z drenażem grawitacyjnym, co pozwala na zastosowanie mniejszej kaniuli w celu zwiększenia widoczności w wąskim polu operacyjnym, jak w przypadku minimalnie inwazyjnej operacji serca [577]. Ponadto niedawne badanie PSM wykazało zmniejszenie AKI i RRT (41% vs 30% i 2,5%

W badaniu z 2014 r. w Ameryce Północnej dotyczącym stosowania VAVD zidentyfikowane zagrożenia obejmowały ciśnieniowe zbiorniki żyłne, wprowadzanie powietrza przez oksygenator membranowy i niedziałające urządzenia VAVD [580], podkreślając potrzebę wstępnych kontroli bezpieczeństwa i monitorowania. Zwiększone podciśnienie w zbiorniku żylnym w wyniku połączenia VAVD z drenażem grawitacyjnym może również zwiększać ryzyko hemolizy [576]. Badanie u dorosłych pacjentów kardiologicznych porównujące drenaż grawitacyjny z różnymi poziomami podciśnienia wykazało, że hemoliza wzrastała przy –80 mmHg w porównaniu do –40 mmHg lub drenażu grawitacyjnego [581]. Jednak w innym, nowszym badaniu porównano poziomy podciśnienia –40 mmHg i –60 mmHg z drenażem grawitacyjnym u 60 pacjentów. Nie stwierdzono istotnego wzrostu hemolizy w żadnej z grup, co sugeruje, że VAVD do –60 mmHg może być stosowane bezpiecznie i skutecznie [582]. Powstawanie GME jest związane ze zwiększonym podciśnieniem w VAVD [583]. Chociaż VAVD wydaje się być bezpieczna w warunkach kontrolowanego podciśnienia, zgłaszano kliniczną zatorowość powietrzną [576].

Zalecenie Tabela 44. **Zalecenia dotyczące drenażu wspomagane go**

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Zaleca się stosowanie zatwierdzonego zbiornika żylnego do wspomagane go drenażu żylnego.	I	C	-
Zaleca się monitorowanie podciśnienia w przewodzie żylnym podczas korzystania ze wspomagane go drenażu żylnego.	I	C	-
Nadmierne podciśnienie nie jest zalecane ze względu na szkodliwe działanie hemolityczne.	III	B	[581]

^aKlasa zaleceń. ^bPoziomdowodów. ^cOdniesienia.

vs 0,5%, odpowiednio), prawdopodobnie z powodu mniejszego przekrwienia żylnego w przypadku VAVD [578]. Ponadto zbiornik może być umieszczony bliżej pacjenta, co pozwala na znaczne zmniejszenie objętości primingu przy mniejszej hemodylucji i potencjalnie mniej transfuzji PRBC i innych produktów krwiopochodnych [123, 579]. Dlatego VAVD można rozważyć w celu zmniejszenia hemodylucji, obciążenia transfuzją i AKI [123, 578]. Z drugiej strony, ze stosowaniem VAVD wiąże się szereg zagrożeń i powikłań.

9.9 Strategie transfuzji podczas krążenia pozaustrojowego

Transfuzje PRBC i świeżo mrożone go osocza (FFP) mogą być wymagane podczas CPB, podczas gdy zwykle nie ma miejsca dla transfuzji płytek krwi lub krioprecypitatu podczas CPB. PRBC są zwykle przetaczane, gdy wartości Hb spadają poniżej krytycznego progu dla odpowiedniej DO₂. Rozważając transfuzje PRBC w innych przypadkach

próg ten jest trudny do określenia na podstawie wartości bezwzględnych i powinien być zindywidualizowany na podstawie zmierzonej DO_2 i wskaźników ekstrakcji tlenu (SvO_2 i O_2ER). Niskie wartości Hb podczas CPB wiązały się z niekorzystnymi wynikami w wielu badaniach [584-586], a koncepcja ta zrodziła hipotezę o bardziej liberalnym podchodzeniu do transfuzji podczas CPB; jednak w przypadku niskiej wartości Hb DO_2 jest zachowana poprzez zwiększenie przepływu pompy [535].

Dwa ostatnie badania zidentyfikowały transfuzje RBC podczas CPB jako niezależny czynnik ryzyka AKI i śmiertelności [108, 587]. W obu badaniach zidentyfikowano DO_2 jako niezależny czynnik ryzyka, co sugeruje restrykcyjną strategię przetaczania PRBC podczas CPB.

FFP było stosowane podczas CPB jako źródło AT u pacjentów ze słabą reakcją na heparynę. Jednak stosowanie koncentratów AT jest skutecznym sposobem leczenia tego stanu, unikając stosowania FFP.

Opis dowodów. Przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych. Niewiele badań RCT porównywało różne wartości progowe Hb lub HCT dla transfuzji PRBC podczas CPB. W małym RCT [588] pacjenci z HCT podczas CPB między 21% a 25% byli randomizowani do otrzymywania lub nie otrzymywania transfuzji RBC. Wyniki sugerują, że pacjenci, którzy nie otrzymali transfuzji, mieli podobne wyniki nerkowe. Badanie RCT dotyczące liberalnych i restrykcyjnych procedur transfuzji, w tym transfuzji PRBC w przypadku Hb <7,0 g/dL podczas CPB w grupie restrykcyjnej i <9,5 g/dL w liberalnej, skutkowało większą liczbą transfuzji w grupie liberalnej, ale większą liczbą zdarzeń niepożądanych w grupie restrykcyjnej [589]. Jednak badanie to obejmowało tylko strategię transfuzji po CPB. Strategia restrykcyjnej transfuzji (tj. transfuzja, jeśli stężenie hemoglobiny wynosiło <7,5 g na decylitr śródoperacyjnie lub pooperacyjnie) w porównaniu z liberalną strategią transfuzji (transfuzja, jeśli stężenie hemoglobiny wynosiło <7,5 g na decylitr śródoperacyjnie lub pooperacyjnie)

stężenie hemoglobiny wynosiło <9,5 g na decylitr śródoperacyjnie lub pooperacyjnie, gdy pacjent znajdował się na oddziale intensywnej terapii lub <8,5 g na decylitr, gdy pacjent przebywał na oddziale innym niż OIOM) oceniano w dużym wieloośrodkowym badaniu RCT z udziałem 5243 osób dorosłych. Badanie to wykazało, że restrykcyjna strategia transfuzji okołoperacyjnej nie była gorsza od strategii liberalnej pod względem zachorowalności i śmiertelności pooperacyjnej w 1 miesiącu i 6 miesiącach po operacji [590, 591]. Badanie to obejmowało jednak śródoperacyjne i pooperacyjne strategie transfuzji. Badanie retrospektywne wykazało, że podczas CPB transfuzje PRBC są skuteczne, jeśli SvO_2 wynosi <68% i/lub O_2ER wynosi >39% [592].

W badaniu RCT [593] pacjenci byli losowo przydzielani do strategii łagodnej hemodylucji ($HCT > 25\%$) lub umiarkowanej hemodylucji ($HCT 21\%-25\%$) podczas CPB. Cele te zostały osiągnięte przy użyciu transfuzji PRBC i hemofiltracji. Pacjenci w grupie umiarkowanej hemodylucji otrzymywali więcej transfuzji PRBC podczas CPB, ale mniej po CPB i wykazywali gorsze wyniki neurologiczne. Nie zgłoszono jednak żadnych danych dotyczących DO_2 , a różnicy w wynikach nie można przypisać ilości przetoczonego PRBC.

Istniejące wytyczne sugerują przetaczanie PRBC, jeśli Hb wynosi <6,0 g/dL [594] i dopuszczalną wartość HCT między 21% a 24%, jeśli DO_2 utrzymuje się powyżej 273 ml/min/m² [336]. W miarę możliwości należy stosować transfuzje PRBC pozbawione leukocytów [595].

Transfuzje świeżo mrożonego osocza. FFP podczas CPB jest jedynym wskazaniem do uzupełnienia AT u pacjentów ze słabą odpowiedzią na heparynę. W badaniach RCT wykazano jednak, że koncentrat AT jest skuteczniejszy niż FFP w przywracaniu odpowiedzi na heparynę i pozwala na zmniejszenie liczby przetoczeń FFP i przeciążenia objętościowego, co również podsumowano w istniejących wytycznych [336, 594, 596-598]. Profilaktyczne stosowanie FFP w celu zmniejszenia krwawienia okołoperacyjnego jest nieskuteczne i należy z niego zrezygnować [599, 600].

Zalecenia Tabela 45. **Zalecenia dotyczące postępowania z przetoczeniami podczas krążenia pozaustrojowego**

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Transfuzja koncentratu krwinek czerwonych			
Zaleca się przetaczanie PRBC podczas CPB, jeśli wartość HCT wynosi <18% (Hb 6,0 g/dL).	I	C	-
W przypadku wartości HCT między 18% a 24% można rozważyć podanie PRBC na podstawie oceny adekwatności natlenienia tkanek. ^d	IIb	B	[592]
Nie zaleca się przetaczania PRBC podczas CPB, jeśli HCT wynosi >24%, a DO_2 i ekstrakcja są dopuszczalne.	III	C	[108, 587]
Transfuzje świeżo mrożonego osocza			
Zaleca się stosowanie koncentratu antytrombiny jako podstawowego leczenia niedoboru antytrombiny w celu poprawy wrażliwości na heparynę.	I	B	[596-598]
Jeśli koncentrat antytrombiny jest niedostępny, należy rozważyć zastosowanie FFP w leczeniu niedoboru antytrombiny w celu poprawy wrażliwości na heparynę.	IIa	C	-
FFP nie powinno być stosowane profilaktycznie podczas CPB w celu zmniejszenia okołoperacyjnej utraty krwi.	III	B	[599, 600]

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom

dowodów. ^cOdniesienia.

^d DO_2 utrzymuje się na poziomie >273 ml/min/m², a oksymetria mózgowa jest prawidłowa.

CPB: krążenie pozaustrojowe; DO_2 : dostarczanie tlenu; FFP: świeżo mrożone osocze; Hb: hemoglobina; HCT: hematokryt; PRBC: koncentrat krwinek czerwonych.

9.10 Oczyszczanie krwi

Hemoadsorpcja (HA) to metoda oczyszczania krwi oparta na zasadzie adsorpcji separacji masy, wykorzystująca substancję stałą. Typowe urządzenie do HA składa się z jednorazowego wkładu używanego podczas CPB. Krew krąży w sposób ciągły przez urządzenie i teoretycznie może ułatwić eliminację zarówno substancji prozapalnych, jak i przeciwzapalnych. Krążenie przez urządzenie jest ograniczone do maksymalnie 24 godzin, zanim urządzenie musi zostać wymienione.

Zaobserwowano znaczny wzrost liczby badań RCT i badań obserwacyjnych badających skuteczność i bezpieczeństwo tych urządzeń w kardiologii. Badania te mają na celu ocenę potencjalnych korzyści w warunkach CPB, podobnych do tych zgłaszanych wcześniej u pacjentów z sepsą na OIT.

Opis dowodów. Obecne dowody nie pozwalają na wyciągnięcie ostatecznych wniosków dotyczących wpływu HA na wyniki pooperacyjne podczas planowych zabiegów CPB [601]. W przypadku tej populacji pacjentów konieczne jest przeprowadzenie większej liczby badań z wynikami istotnymi dla pacjenta i odpowiednią liczebnością próby. Istnieją niespójne dane dotyczące nieelektrycznych i nagłych operacji kardiologicznych. Nie zaślepione, wieloośrodkowe badanie RCT 288 zabiegów infekcyjnego zapalenia wsierdza (IE) nie wykazało różnic w klinicznie istotnych wynikach, takich jak pobyt na oddziale intensywnej terapii, czas wentylacji, stosowanie wazopresorów lub 30-dniowa śmiertelność [602], podkreślając z jednej strony bezpieczeństwo stosowania HA w tej populacji pacjentów, jednak przy braku korzyści klinicznych. Ponadto nie stwierdzono zmniejszenia pooperacyjnej dysfunkcji narządów (mierzonej w skali Sequential Organ Failure Assessment w 9. dniu po). Z kolei małe RCT oceniało bezpieczeństwo HA podczas otwartej operacji tętniaka aorty piersiowo-brzuszej i wykazało, że liczba pacjentów z zespołem ciężkiej niewydolności oddechowej po CPB była znacznie zmniejszona, gdy stosowano HA. Ponadto w niedawnym przeglądzie systematycznym obejmującym 15 badań (w tym 8 RCT i 7 badań obserwacyjnych) oceniono wpływ filtrów HA na długość pobytu na OIT i 30-dniową śmiertelność [603]. W przypadku operacji nieplanowych i nagłych metaanaliza wykazała znaczące zmniejszenie długości pobytu na OIT i 30-dniowej śmiertelności dzięki HA, wykazując, że pacjenci z dużym obciążeniem zapalnym, tacy jak pacjenci z IE, wydają się być najbardziej podatni na ten efekt.

Wpływ hemoadsorpcji na leki przeciwzakrzepowe wykracza poza zakres niniejszych wytycznych i jest szczegółowo omówiony w nadchodzących wytycznych dotyczących zarządzania krwią pacjenta w kardiologii.

9.10.1 Hemoadsorpcja podczas rutynowego krążenia pozaustrojowego. Wpływ hemoadsorpcji na poziomy cytokin. W małym badaniu_RCT (n 40) odnotowano początkowe zmniejszenie markerów stanu zapalnego pod koniec CPB. Jednak zmiany w IL-8 i TNF były niewielkie i trwały tylko przez krótki czas [604]. Wyniki te zostały potwierdzone w innym RCT [605], w którym porównano skuteczność HA z pojedynczą dawką glikokortykosteroidów w zmniejszaniu stanu zapalnego u 60 pacjentów. W RCT porównano glikokortykosteroidy, HA i rutynową opiekę. Stwierdzono, że metyloprednizon skutecznie zmniejsza ogólnoustrojowy stan zapalny po CPB. W porównaniu z kwasem hialuronowym, metyloprednizon spowodował większą redukcję mediatorów pro- i przeciwzapalnych, takich jak IL-6, IL-8 i TNF. Co ciekawe, grupa HA wykazała wzrost markerów SIRS, w szczególności CD64 i CD163.

W przeciwieństwie do tego, 2 małe RCT (n 37 i n 30) donosiły o skuteczności HA w obniżaniu markerów pro- i przeciwzapalnych podczas CPB. Oba badania nie wykazały istotnego zmniejszenia markerów stanu zapalnego po operacji, gdy HA był stosowany podczas CPB [606, 607], chociaż Bernardi i wsp. [606] zaobserwowali znacznie zwiększony poziom IL-10 w grupie HA przez pierwsze 24 godziny po operacji.

Wpływ hemoadsorpcji na krążące fragmenty glikokaliksów śródbłonna. W niedawnym RCT [608] zbadano wpływ HA na uwalnianie rozpuszczalne fragmenty glikokaliksów śródbłonna. Zbadano siarczan heparanu, hialuronian i syndekan-1, ponieważ fragmenty te zostały zidentyfikowane jako możliwe wzorce molekularne związane z uszkodzeniem, które mogą nasilać stan zapalny. Naukowcy zbadali również wpływ HA na przedsionkowy peptyd natriuretyczny (ANP), ponieważ zrzucanie glikokaliksów śródbłonna zostało powiązane z podwyższonym poziomem ANP podczas CPB. Wyniki wykazały, że HA znacząco obniżył poziom siarczana heparanu po przedłużonym (>90 min) CPB, ale nie wpłynął na poziom ANP, syndekanu-1 ani hialuronianu.

Wpływ hemoadsorpcji na krążące mikropęcherzyki. Podczas aktywacji, proliferacji i apoptozy, krążące mikropęcherzyki są wydzielane lub usuwane z błon komórkowych, czyni je potencjalnym nowym biomarkerem stanu zapalnego. Aktywacja komórek krwi, adhezja i uwalnianie mikropęcherzyków może wystąpić, gdy krew pełna jest przepompowywana przez polimery absorpcyjne. Wpływ HA na funkcję krążących mikropęcherzyków i stężenie pęcherzyków został zbadany w analizie podgrup przeprowadzonej przez Bernardi i wsp. Porównali oni 8 pacjentów z HA do 8 pacjentów bez HA poddawanych planowemu operacjom serca. W tej ograniczonej kohorcie pacjentów dodanie dodatkowej obcej powierzchni przez HA nie miało wpływu na funkcję lub liczbę mikropęcherzyków. Konieczne są dalsze badania w celu określenia wpływu HA na liczbę i funkcję pęcherzyków.

Wpływ hemoadsorpcji na wolną hemoglobinę w osoczu. W wieloośrodkowym RCT [609] badano zdolność podwójnego wkładu HA na zmniejszanie stężenia wolnej Hb w osoczu (pHb). Redukcja ta może być korzystna, ponieważ miara ta jest niezależnym czynnikiem prognostycznym dysfunkcji narządów końcowych i śmiertelności. Stwierdzono, że czas trwania CPB i rodzaj operacji były związane z wyższymi poziomami pHb. Pacjenci poddawani operacji wymiany zastawki mieli największą redukcję poziomu pHb i aktywowanego dopełniacza, gdy stosowano podwójny wkład HA.

Pomiary wyników klinicznych. W przeglądzie systematycznym i metaanalizie [603] 15 badań (w tym 8 RCT i 7 badań obserwacyjnych) przeanalizowano wyniki kliniczne u pacjentów poddanych leczeniu HA. Oceniane wyniki obejmowały długość pobytu na oddziale intensywnej terapii, stabilność hemodynamiczną, długość pobytu w szpitalu i markery biochemiczne. Nie wykazano istotnego korzystnego wpływu, gdy HA był stosowany podczas regularnego CPB. Wyniki te są zgodne z wynikami niedawnej metaanalizy i przeglądu systematycznego [610], w których badano wpływ stosowania HA na śmiertelność w różnych warunkach klinicznych. Autorzy stwierdzili, że nie ma dowodów na korzystny wpływ HA na śmiertelność, gdy HA został wdrożony w regularnym CPB (RR 0,90, 95% CI: 0,64-1,29). Podobnie, w innym przeglądzie systematycznym zbadano skuteczność HA podczas rutynowego CPB. Badacze znaleźli niejednoznaczne dowody na poparcie HA podczas CPB, ponieważ nie można było udowodnić korzyści klinicznych. Wynik ten był głównie spowodowany badaniami o niewystarczającej mocy ze znacznym prawdopodobieństwem stronniczości [601].

9.10.2 Hemoadsorpcja podczas krążenia pozaustrojowego w infekcyjnym zapaleniu wsierdza. Markery stanu zapalnego. W RCT z udziałem 20 pacjentów z IE zbadano wpływ przedłużonej śródoperacyjnej i pooperacyjnej HA (24 godziny po operacji) na markery stanu zapalnego [611]. Chociaż nie ma istotnych różnic w medianie poziomów cytokin, w grupie HA stwierdzono zwiększone poziomy CRP i PCT.

Rozwój sepsy. W retrospektywnym badaniu porównano leczenie HA z konwencjonalną opieką u pacjentów z IE natywnej zastawki mitralnej [612]. Kliniczny wpływ śródoperacyjnego HA na sepsę pooperacyjną, zgon związany z sepsą i 30-dniową śmiertelność badano u 59 pacjentów. Dane sugerują, że śródoperacyjny HA w przypadku IE może zminimalizować pooperacyjną sepsę i zgony związane z sepsą. Podobne wyniki uzyskano w badaniu PSM obejmującym 202 pacjentów z IE [613]. Badanie to obejmowało 135 pacjentów z IE i aktywną lewostronną zastawką natywną oraz 67 pacjentów z IE z zastawką protetyczną i wykazało znaczące zmniejszenie pooperacyjnej sepsy i zgonów związanych z sepsą.

Wpływ hemodynamiczny. Wcześniej opisana analiza retrospektywna [612] wykazała poprawę stabilności hemodynamicznej w grupie HA, zdefiniowaną przez zużycie epinefryny i opór naczyniowy. W retrospektywnym badaniu z odwrotnym prawdopodobieństwem ważenia leczenia [614] porównującym 241 pacjentów z IE (41 HA w porównaniu z 200 kontrolnymi) nie stwierdzono korzyści ze stosowania HA. Zgłosili oni wzrost zapotrzebowania grupy HA na noradrenalinę, milrinon, PRBC i płytki krwi. Badanie RCT przeprowadzone przez Asch i wsp. [611] potwierdziło te ustalenia. Grupa HA miała znacząco wyższe dawki wazopresorów i znacząco wyższą wymianę objętościową. W nowszym badaniu RCT [615] porównano 10 pacjentów z HE z 9 pacjentami z grupy kontrolnej i stwierdzono brak różnic w stosowaniu wazopresorów między grupami, jednak znaczące zmniejszenie długości pobytu na OIT, czasu wentylacji i pooperacyjnego przetaczania produktów krwiopochodnych stwierdzono w grupie HA.

Bezpieczeństwo stosowania. Mimo że żadne inne badanie nie wykazało istotnych zdarzeń niepożądanych związanych z urzędzeniem, Santer i wsp. [614] porównali stosowanie HA podczas zwykłej operacji kardiokirurgicznej ze zwykłą operacją kardiokirurgiczną bez HA. Stwierdzili oni znacząco zwiększoną liczbę reoperacji w przypadku HA.

Podsumowując, dostępne dowody dotyczące skuteczności HA w planowych operacjach serca są uważane za niewystarczające. Rozbieżne wyniki w randomizowanych badaniach kontrolowanych wskazują na niespójności, które można przypisać małej liczebności próby, niewłaściwemu czasowi trwania leczenia i mniejszej odpowiedzi zapalnej podczas CPB w porównaniu z pacjentami z sepsą. Chociaż wyniki wydają się być bardziej obiecujące dla pacjentów z IE, istnieje pilna potrzeba przeprowadzenia bardziej rozległych, dobrze zaprojektowanych wieloośrodkowych badań z dobrze zdefiniowanymi wynikami.

9.11 Znieczulenie i leczenie farmakologiczne

CPB ma znaczący wpływ na farmakokinetykę i farmakodynamikę leków anestetycznych. Efekt ten jest spowodowany hemodylucją i w konsekwencji zmniejszonym stężeniem białek w osoczu, hipotermią i sekwestracją leków podczas wyłączenia płuc [616]. Szczegóły dotyczące lotnych i dożylnych środków znieczulających, leków przeciwbólowych, zwiotczających mięśnie i inotropów omówiono w tej sekcji.

9.11.1 Lotne środki znieczulające. Hemodylucja i hipotermia równoważą się wzajemnie podczas większości faz CPB, przy czym hipotermia zwiększa współczynnik bariery krew/gaz, a hemodylucja go zmniejsza. Jednak podczas ponownego ogrzewania wzrost temperatury jest szybszy niż wzrost HCT, co skutkuje niższym współczynnikiem bariery krew/gaz, a tym samym zwiększonym wypłukiwaniem i szybszym wzrostem głębokości anestezji [617], co następnie odwraca się pod koniec CPB. Te efekty temperatury i HCT oceniano przy objętości primingu wynoszącego 2 l lub więcej i spadku temperatury do około 30° C. W związku z tym będą one mniej wyraźne w przypadku stosowanych obecnie technik CPB, w tym znacznie mniejszych objętości primingu i łagodniejszych stopni hipotermii ogólnoustrojowej lub normotermii.

Podawanie lotnych środków znieczulających podczas CPB jest wykonalne i bezpieczne. Podawanie tych środków zostało szczegółowo opisane gdzie indziej [618, 619].

Lotne środki znieczulające przenikają przez powszechnie stosowane mikroporowate, polipropylenowe oksygenatory membranowe, a stężenia lotnych środków na wylocie gazów oksygatora zwykle korelują ze stężeniami we krwi tętniczej [157, 620, 621], chociaż wcześniej było to kwestionowane [616]. Głębokość znieczulenia oceniana za pomocą monitorów BIS koreluje ze stężeniami na wylocie gazów oksygatora podczas normotermicznego CPB, ale nie podczas hipotermicznego CPB [157, 621]. Dlatego podczas CPB stężenie lotnych środków znieczulających w linii wylotowej gazów oksygatora powinno być monitorowane w celu potwierdzenia podawania lotnych środków znieczulających, a także w celu ilościowego określenia potencjalnie zmniejszonego zapotrzebowania na lotne środki znieczulające podczas hipotermii [622].

Podtlenek azotu jest wysoce nierozpuszczalny we krwi i dlatego może powiększać pęcherzyki powietrza [623]. W związku z tym jego stosowanie bezpośrednio przed i po CPB może powodować potencjalne AEs (działania niepożądane) na wyniki neurologiczne poprzez ekspansję zatorów gazowych. Oprócz zmniejszenia MAP, częstości akcji serca, objętości wyrzutowej (SV) i CO, wpływ podtlenku azotu na układ sercowo-naczyniowy przed i po CPB obejmuje indukcję regionalnych zaburzeń kurczliwości i prawdopodobnie dysfunkcji rozkurczowej po CPB [624].

Lotne środki znieczulające mogą naśladować aktywację szlaków ochronnych mięśnia sercowego, podczas gdy propofol może być inhibitorem [625, 626]. Duże międzynarodowe wieloośrodkowe RCT w 36 ośrodkach, które

Zalecenia Tabela 46. **Zalecenia dotyczące stosowania hemosorpcji podczas krążenia pozaustrojowego**

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Nie zaleca się rutynowego stosowania HA podczas CPB.	III	B	[603]
W przypadku pacjentów z infekcyjnym zapaleniem wsierdza można zastosowanie HA podczas CPB.	IIb	B	[603, 612, 613]

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom dowodów. ^cOdniesienia.

CPB: krążenie pozaustrojowe; HA: hemoadsorpcja.

obejmowało 5400 pacjentów poddawanych planowym operacjom CABG wykazało, że zastosowanie lotnego środka znieczulającego nie zmniejszyło odsetka zgonów z jakiegokolwiek przyczyny w ciągu 1 roku w porównaniu z całkowitą anestezją dożylną (2,8% vs 3,0%; $P=0,71$) [627]. Istniały jednak wysokie wskaźniki jednoczesnego podawania propofolu podczas podtrzymywania znieczulenia u 59% pacjentów, a wykazano, że propofol hamuje szlaki ochronne mięśnia sercowego [626, 627]. Analiza post hoc tego badania wykazała niższy wskaźnik MI z niestabilnością hemodynamiczną i zmniejszenie rocznej śmiertelności z przyczyn sercowych u pacjentów otrzymujących lotne środki znieczulające [628]. W niedawnym przeglądzie systematycznym i metaanalizie RCT u pacjentów poddawanych zabiegom kardiologicznym z CPB oceniono 8197 pacjentów z 42 badań i wykazano, że 1-rocza śmiertelność była istotnie niższa u pacjentów otrzymujących lotne środki znieczulające w porównaniu z propofolem (5,5 vs 6,8%; OR, 0,76, 95% CI 0,60-0,96).

Ponadto odnotowano znacznie niższy wskaźnik MI (OR 0,60, 95% CI 0,39-0,92) i uwalniania troponiny sercowej (SMD -0,39, 95% CI -0,59 do -0,18), ale bez różnicy w krótkoterminowej śmiertelności lub pooperacyjnej AKI [629]. W innym przeglądzie systematycznym i metaanalizie 64 badań gdzie nie wykluczono przypadków operacji off-pump, nie wykazano korzystnego wpływu lotnych środków znieczulających w odniesieniu do śmiertelności 1-roczej [630]. Neutralne wyniki mogą być spowodowane włączeniem przypadków off-pump, w których mechanizm ochronny mięśnia sercowego przez lotne środki znieczulające może nie być tak widoczny w porównaniu z przypadkami CPB i związanym z tym urazem poperfuzyjnym. Konieczne jest przeprowadzenie w przyszłości dużego badania RCT o dużej mocy w celu dalszej oceny, czy lotne środki znieczulające mają potencjalne działanie ochronne na mięsień sercowy u pacjentów wysokiego ryzyka poddawanych operacji CABG z CPB [631].

Jedną z ostatnich dużych metaanaliz wszystkich rodzajów operacji obejmuje porównanie propofolu i lotnych środków znieczulających w 317 RCT z udziałem 51 107 pacjentów [632], w tym w 50 RCT (n 12 113) u pacjentów kardiologicznych. Wyniki wykazały ogólnie podobną śmiertelność pooperacyjną w obu grupach oraz przewagę w rekonwalescencji pooperacyjnej w przypadku znieczulenia propofolem. Podgrupa kardiologiczna nie wykazała różnic w śmiertelności i MI, ale korzystny wpływ lotnych środków znieczulających na uszkodzenie mięśnia sercowego. Inna niedawna metaanaliza, obejmująca 252 RCT i 30 757 pacjentów, wykazała ogólne zmniejszenie przeżywalności po zastosowaniu propofolu u pacjentów w stanie krytycznym, co było szczególnie widoczne u pacjentów kardiologicznych (n 5518) z RR (95% CI) wynoszącym $1,46 (1,13-1,89) \pm P=0,004$. Jeśli komponentem był lotny środek znieczulający, RR (95% CI) wynosił $1,25 (1,06-1,47)$ z $P=0,009$ [633]. Podsumowując, wyniki 2 metaanaliz wykazały brak korzyści w wyniku stosowania lotnych środków znieczulających i 2 metaanalizach wskazujących na zwiększenie śmiertelności w wyniku stosowania lotnych środków znieczulających, wyniki dotyczące śmiertelności są niejednoznaczne [634].

9.11.2 Dożylne środki znieczulające. Podczas CPB całkowite stężenie dożylnych leków znieczulających jest zmniejszone z powodu hemodylucji. Ponadto układy CPB (niepowlekane, powlekane heparyną, powlekane PCV i powlekane PPC) mogą wchłaniać propofol i midazolam, zmniejszając w ten sposób ich stężenie we krwi [635-641]. Całkowite stężenie propofolu w osoczu zmniejszy się o 50% do 78% w hipotermicznym CPB i o 59% do 70% w normotermicznym CPB [640, 642].

Jednakże propofol jest w wysokim stopniu związany z białkami i dlatego, wraz z wywołanym hemodylucją niższym stężeniem białek we krwi (takich jak albumina), niezwiązana i farmakodynamicznie aktywna wolna frakcja wzrasta, aby utrzymać stężenie, działając przeciwko efektom hemodylucji [643-645]. Zarówno całkowite, jak i

niezwiązane stężenia propofolu powracają do poziomów sprzed CPB w ciągu 20 minut od CPB [640, 645].

Hipotermia zwiększa stężenie propofolu w osoczu, które jest o 28% wyższe w temperaturze 34°C w porównaniu z 37°C [646]. Hipotermia, zmniejszony przepływ mikrokroźniowy i perfuzja narządowa CPB wpływają na metabolizm wątrobowy i klirens nerkowy, powodując przedłużoną eliminację okresów półtrwania anestetyków i niewielki wzrost stężenia propofolu we krwi. Co więcej, występuje zwiększona wrażliwość ośrodkowego układu nerwowego zarówno na przypadki CPB hipotermicznego, jak i normotermicznego, z niższymi wartościami BIS wykazanymi dla podobnego stężenia w osoczu podczas operacji z użyciem pompy w porównaniu z procedurami bez użycia pompy [641, 642, 647, 648]. Efekty hipotermii są szybko odwracane podczas ponownego ogrzewania, należy rozważyć zmianę infuzji [640].

Dostępnych jest niewiele dowodów, które mogłyby pomóc w wyborze modelu kontrolowanej infuzji. Badanie pilotażowe sugeruje, że model Schnidera dla TCI niedoszacowuje stężenia propofolu w osoczu podczas hipotermicznego CPB [649]. W przypadku normotermicznego CPB infuzja z szybkością $\geq 5 \text{ mg/kg/h}$ skutkuje stężeniem propofolu w osoczu równoważnym stężeniu w miejscu efektu modelu Marsha wynoszącemu 3 mcg/ml, podczas gdy 4 mg/kg/h skutkuje zmniejszeniem stężenia propofolu w osoczu [642]. Wystarczająca głębokość znieczulenia, szczególnie biorąc pod uwagę ograniczenia wyżej wymienionych modeli, powinna być zapewniona przy użyciu przetworzonego monitorowania elektroencefalogramu.

Stosowanie deksmedetomidyny w połączeniu z propofolem lub ketaminą w badaniach RCT dotyczących CPB była związana z surogatami ochrony mięśnia sercowego w porównaniu z samym propofolem [650, 651]. Jej stosowanie jest prawdopodobnie odpowiednie w przypadku operacji CPB, jednak większość badań dotyczyła jej stosowania w całym okresie okołoperacyjnym, a nie odnosiła się do konkretnego zastosowania na CPB, ograniczając w ten sposób zalecenia, które można sformułować. Podobnie remimazolam został wprowadzony jako dożylny środek znieczulający w kardiologii, ale dane, na podstawie których można sformułować zalecenia, są ograniczone.

9.11.3 Analgezja śródoperacyjna. Podczas CPB, podobnie jak w przypadku propofolu, hemodylucja zmniejsza stężenie opioidów, podczas gdy zmniejszone stężenie białek surowicy zwiększa aktywną wolną frakcję, kompensując w ten sposób ten efekt [652-654]. Ponadto, podobnie jak w przypadku anestetyków dożylnych, zmniejszony przepływ mikrokroźniowy, szczególnie podczas hipotermii, zmienia perfuzję wątrobową i nerkową, powodując niewielki wzrost stężenia opioidów w surowicy. Układy pozaustrojowe pochłaniają również fentanyl, alfentanyl i morfinę, zmniejszając w ten sposób ich stężenie we krwi [637, 655, 656].

Fentanyl podawany w przerywanym bolusie na CPB wiąże się ze zmniejszeniem stężenia w osoczu o 30% do 60% sprzed CPB, podczas gdy wlewy podtrzymujące wykazują mniejszy spadek stężenia (30%) [657, 658]. Fentanyl jest sekwestrowany w układzie CPB poprzez wiązanie hydrofobowe, a jego stężenie zmniejsza się w ciągu kilku minut [655]. I odwrotnie, wzrost może wystąpić pod koniec okresu bypassu, ponieważ podczas wyłączenia płuc wykazano, że opioidy, takie jak fentanyl i sufentanyl, są sekwestrowane w płucach, co skutkuje zwiększonym stężeniem w osoczu podczas wyjścia z CPB [652, 653]. Alfentanyl wykazuje podobny spadek stężenia po rozpoczęciu CPB o około 50%, bez różnicy między podawaniem w bolusie i infuzji [657, 659].

Remifentanyl, podawany w ciągłym wlewie dożylnym, jest alternatywą dla podawania opioidów. Wykazano, że w porównaniu z podawaniem fentanylu w bolusie co pewien czas, metoda ta powoduje mniej epizodów hiperglikemii i innych zastępczych markerów stresu fizjologicznego po CPB [660, 661].

W oparciu o, zależną od temperatury, eliminację remifentanylu wg Hofmanna, wlew remifentanylu można zmniejszyć po rozpoczęciu CPB o około 30% na każde 5° C spadku temperatury. Zmniejszanie dawki można rozpocząć natychmiast po rozpoczęciu CPB, jeśli pacjent jest schłodzony do 27° C i po 20 minutach, jeśli jest schłodzony do 32° C, ponieważ potrzeba około 20 do 30 minut aby wywołane temperaturą zmniejszenie metabolizmu przez eliminację Hofmanna zrównoważyło wywołane hemodilucją zmniejszenie stężenia w osoczu [654]. Model Minto dla remifentanylu TCI działa akceptowalnie do użytku podczas normotermicznego CPB [662]. Chociaż ma on akceptowalną precyzję podczas hipotermicznego CPB, zmniejsza się precyzja w niższych temperaturach, co wymaga dostosowania [663]. Istnieje niewiele aktualnych dowodów dotyczących technik bezopioidowych w kardiocirurgii na CPB [664].

9.11.4 Niedepolaryzujące środki zwiotczające mięśnie. W przeszłości pankuronium było stosowane jako bloker nerwowo-mięśniowy w kardiointensywnej ze względu na jego działanie wagiolityczne, zmniejszające częstość występowania bradykardii podczas indukcji.

Piąty Krajowy Projekt Audytowy Królewskiego Kolegium Anestezjologów w Wielkiej Brytanii, który ocenił przypadkową świadomość podczas znieczulenia ogólnego (AAGA), potwierdził wysokie ryzyko AAGA w kardiointensywnej. Potwierdzono również, że AAGA wiąże się ze stosowaniem środków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, szczególnie w kardiointensywnej. To odkrycie może wspierać stosowanie krótko działających blokerów nerwowo-mięśniowych, w szczególności w celu zmniejszenia możliwości wystąpienia świadomości z resztkową blokadą podczas CPB i podczas odzwyczajania od wentylacji mechanicznej [223]. Ponadto, krótka obserwacja pacjentów i stosowanie ulepszonych protokołów odzyskiwania przytomności po operacji kardiocirurgicznej również wspierałoby stosowanie krótko działającej blokady nerwowo-mięśniowej tylko podczas indukcji [665].

Pacjenci poddawani hipotermicznemu CPB mają prawdopodobnie niższe zapotrzebowanie na środki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, ze zmienioną dystrybucją, zmniejszonym metabolizmem (z powodu zmienionej funkcji metabolicznej / perfuzji wątroby i nerek) i wydłużonym czasem działania (w tym efektem zmniejszonej mobilizacji acetylocholin), co sugeruje, że odpowiednie jest dawkowanie przerywane [666-668]. Zapotrzebowanie na lek zmniejsza się w mniejszym stopniu podczas ponownego ogrzewania [666, 669]. Pacjenci poddawani hipotermicznemu CPB mogą być szczególnie podatni na resztkową blokadę nerwowo-mięśniową, biorąc pod uwagę wpływ temperatury na czynność nerwowo-mięśniową [670]. Wymagana jest dalsza ostrożność przy stosowaniu niektórych mięśni (np. przywodziciela policzkowego) do monitorowania nerwowo-mięśniowego ze względu na wpływ hipotermii [666, 671]. Ryzyko resztkowej blokady nerwowo-mięśniowej po infuzji krwinek czerwonych po wyjściu z CPB jest niskie [672]. Nie zaleca się unikania niedepolaryzujących środków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe poprzez stosowanie środków depolaryzujących [673]. Należy rozważyć stopniowe stosowanie środków odwracających działanie, z rutynowym ilościowym monitorowaniem przewodnictwa nerwowo-mięśniowego, prowadzącym do odpowiedniej strategii odwracania działania, w tym stosowanie sugammadeksu, mając na uwadze działania niepożądane, takie jak anafilaksja [674-676]. W tym zakresie należy również przestrzegać szczególnych wytycznych dotyczących zabiegów niekardiocirurgicznych [677, 678].

Atrakurium i rocuronium były stosowane w 90% przypadków w badaniu 6th National Audit Project Królewskiego Kolegium Anestezjologów w Wielkiej Brytanii, w którym odnotowano występowanie zagrażających życiu reakcji alergicznych podczas znieczulenia i operacji. Częstość występowania reakcji anafilaktycznych wynosiła 4,2/100 000 podań atrakurium [679]. Ryzyko reakcji anafilaktycznej, jeśli ryzyko atrakurium jest równe 1, wynosi 1,42 dla rocuronium i 0,78 dla mivakurium. W retrospektywnej analizie przypadków kardiocirurgicznych w jednym ośrodku środki zwiotczające mięśnie były zaangażowane w 3 z 19 przypadków anafilaksji ze zidentyfikowanymi przyczynami, przy czym po jednym przypadku dotyczyło pankuronium, rocuronium i suksametonium [680].

Zalecenie Tabela 47. **Zalecenia dotyczące lotnych i dożylnych środków znieczulających, opioidów i środków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe**

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Stężenia lotnych środków znieczulających w wylocie gazów oksygenatora powinny być monitorowane podczas CPB.	Ila	B	[157, 621, 622]
Zaleca się stosowanie zatwierdzonego sprzętu do podawania lotnych środków znieczulających podczas CPB.	I	C	[618, 619]
Podawanie podtlenku azotu bezpośrednio przed i po CPB nie jest zalecane.	III	B	[623, 624]
W celu podtrzymania znieczulenia podczas CPB można rozważyć zastosowanie lotnych środków znieczulających.	IIb	B	[627-633]
Podczas fazy podtrzymującej CPB należy rozważyć podawanie dożylnych środków znieczulających i opioidów, z wyjątkiem remifentanylu, w dawce co najmniej tak wysokiej, jak przed CPB.	Ila	B	[640, 642-646, 652-654]
Można rozważyć dożylne podawanie fentanylu w przerywanym bolusie lub wlewie.	IIb	C	[652, 653]
Po rozpoczęciu CPB i indukcji hipotermii można rozważyć zmniejszenie dawki remifentanylu po 20-30 minutach o 30% przy 32° C i natychmiast o 60% przy umiarkowanej do głębokiej hipotermii poniżej 28° C.	IIb	B	[654]
Model Minto dla remifentanylu można rozważyć podczas CPB z normotermią lub łagodną hipotermią, spodziewając się, że pozimo we krwi może być zaniżony.	IIb	B	[662, 663]

Ciąg dalszy

Krótko działające niedepolaryzujące środki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe powinny być rozważane przy CPB, szczególnie w przypadku protokołów szybkiego wybudzania.	Ila	B	[665, 667]
Należy rozważyć protokolarne stosowanie środków odwracających podczas ekstubacji, kierując się ilościowym monitorowaniem neuromonitoringu, szczególnie w przypadku protokołów szybkiego wybudzania.	Ila	B	[674-676]

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom dowodów. ^cOdniesienia.
CPB: krążenie pozaustrojowe.

9.11.5 Środki rozszerzające naczynia krwionośne.

Rozszerzanie naczyń krwionośnych i krążenie pozaustrojowe. Optymalne postępowanie z pacjentem podczas CPB jest ściśle związane z modulacją systemowego oporu naczyniowego i SVRI. Rozcieńczenie katecholamin i liniowy przepływ krwi są głównymi przyczynami ostrego uwalniania katecholamin. SIRS jest kolejnym ważnym czynnikiem wywołującym uwalnianie substancji wazoaktywnych [681].

Ogólnie obserwuje się wzrost poziomu angiotensyny II, wazopresyny, bradykininy, prostaglandyny E2, tromboksanu A2 i endoteliny-1 przy jednoczesnym zmniejszeniu przedsionkowego peptydu natriuretycznego. Skutkuje to wzrostem SVRI [681].

Hipotermia, na przykład, jest ogromnym bodźcem do uwalniania adrenaliny i noradrenaliny. Stężenie krążącej adrenaliny może przekroczyć stężenie sprzed CPB nawet 10 razy, podczas gdy noradrenalina może wzrosnąć nawet czterokrotnie [681].

Uwalnianie katecholamin jest odpowiedzialne za nadmierne zwężenie naczyń krwionośnych, co może prowadzić do nieregularnego przepływu krwi i wywołać kwasicę metaboliczną oraz zmniejszoną perfuzję narządów. Jednocześnie w okresie chłodzenia dochodzi do zmniejszenia produkcji NO [682].

Wśród leków rutynowo stosowanych w celu kontrolowania ogólnoustrojowego wskaźnika naczyniowego istotną rolę odgrywają CCB (blokerzy kanału wapniowego) i azotany.

Blokery kanału wapniowego i azotany. CCB hamują przepływ wapnia przez zależne od napięcia kanały wapniowe typu L komórek mięśnia sercowego i mięśni gładkich naczyń krwionośnych [683]. Zgodnie z ich strukturą chemiczną, CCB można podzielić na fenyloalkilaminy, benzotiazepiny i dihydropirydyny. Dihydropirydynowe CCB, takie jak nikardypina, amlodypina i klewidyfina, pozostają najczęściej stosowanymi lekami z tej grupy do kontroli ABP. Ich głównym efektem fizjologicznym jest działanie na mięśnie gładkie naczyń krwionośnych, powodując rozszerzenie naczyń krwionośnych z efektami głównie po stronie tętniczej, ograniczając w ten sposób zmniejszenie obciążenia wstępnego.

Mechanizmy działania GTN są powiązane przez 2 główne szlaki:

- Oparty na mechanizmie szlak biotransformacji, który wytwarza NO i bezpośrednio przyczynia się do rozszerzenia naczyń krwionośnych [684].
- Szlak biotransformacji oparty na klirensie, który wytwarza nieorganiczne aniony azotynowe (NO₂⁻); ten drugi szlak nie ma widocznego wpływu na układ sercowo-naczyniowy i nie jest przekształcany w NO [684].

Podczas podawania GTN często obserwuje się rozwój tolerancji, która jest ściśle związana z metabolizmem GTN; efekt ten dzieli się na tolerancję hemodynamiczną i tolerancję naczyniową [684].

Tylko 1 RCT zostało przeprowadzone w 2020 roku. Wykazano w nim, że duże dawki GTN podawane podczas CPB poprawiają odkształcalność erytrocytów poprzez aktywację fosforylacji akwaporyn [685].

Stosowanie leków rozszerzających naczynia krwionośne w okresie okołoperacyjnym i podczas CPB jest z pewnością częścią postępowania klinicznego; jednak konieczne jest ich stosowanie tylko w kilku przypadkach. Środki zwężające naczynia są stosowane znacznie częściej. Dlatego też żadne badania nie zalecają stosowania środków rozszerzających naczynia. Brak dowodów nie pozwala nam na przedstawienie jasnych wskazań klinicznych dotyczących rutynowego stosowania leków rozszerzających naczynia krwionośne podczas CPB.

9.11.6 Dodatnie leki inotropowe/wazopresyjne. Zespół niskiego rzutu serca (LCOS – low cardiac output syndrome).

Zespół małego rzutu serca jest arbitralnie definiowany jako wskaźnik sercowy wynoszący 2,4 l min⁻¹ m⁻² z dowodami dysfunkcji narządów końcowych [686]. Występowanie LCOS charakteryzuje się klinicznie zmniejszeniem perfuzji ogólnoustrojowej wtórnej do dysfunkcji mięśnia sercowego, powodując brak równowagi między DO₂ a zużyciem tlenu na poziomie komórkowym, co ostatecznie prowadzi do kwasicy metabolicznej i zmniejszonej perfuzji narządowej [687]. Stosowane są różne markery hipoperfuzji narządowej, w tym między innymi poziom mleczanów we krwi tętniczej, nasycenie tlenem żylnym i czas wypełnienia naczyń włosowatych. Głównymi LCOS po zabiegach kardiologicznych są dysfunkcja mięśnia sercowego, niedokrwienie serca podczas zaklemania aorty pomimo kardioplegii, uraz reperfuzyjny, aktywacja kaskad zapalnych i krzepnięcia oraz nieleczona wcześniej istniejąca choroba serca [686].

Okołoperacyjne leczenie farmakologiczne zespołu niskiego rzutu serca.

Farmakologiczne leczenie LCOS polega głównie na stosowaniu dodatknych inotropowych i/lub wazoaktywnych, ale terapia jest niejednorodna. Najczęściej stosowanymi lekami, samodzielnie lub w skojarzeniu, są dobutamina, dopamina, epinefryna, norepinefryna (aminy katecholowe), milrinon (inhibitor fosfodiesterazy III), lewosimendan (środek uwalniający na wapń) i wazopresyna [686].

Adrenergiczne środki wazoaktywne i dodatnie środki inotropowe są stosowane w celu zwiększenia MAP i CO. Stymulują one receptory adrenergiczne i wzmacniają adrenergiczne postreceptorowe szlaki sygnalizacyjne. Pożądanym efektem końcowym jest zapobieganie LCOS lub przywrócenie odpowiedniej perfuzji tkanek i narządów.

Dodatnie inotropowe leki mogą być postrzegane jako najbardziej racjonalne podejście w kontekście LCOS, ponieważ bezpośrednio zwiększają kurczliwość mięśnia sercowego; jednak zwiększają również zużycie tlenu przez mięsień sercowy, powodując tym samym ryzyko dalszych powikłań niedokrwiennych mięśnia sercowego, szczególnie w obszarach mięśnia sercowego zagrożonych z powodu braku równowagi między DO₂ a zużyciem. I odwrotnie, mogą one pomóc w rekrutacji ogłuszonego mięśnia sercowego. Inne leki wazoaktywne mogą być również pomocne u pacjentów doświadczających LCOS po operacji kardiologicznej. W szczególności leki wazopresyjne (tj. norepinefryna) zwiększają obciążenie następcze poprzez skurcz komórek mięśni gładkich naczyń krwionośnych, powodując wzrost ciśnienia krwi. Chociaż zwiększone obciążenie następcze może powodować większą pracę mięśnia sercowego, może poprawić perfuzję wieńcową i DO₂, a następnie

poprawiając wydolność mięśnia sercowego [686]. Również leki rozszerzające naczynia mogą odgrywać rolę u niektórych pacjentów z LCOS i bardzo wysokimi oporami naczyniowymi, indukując relaksację komórek mięśni gładkich naczyń i powodując generowanie oporu naczyniowego. Musi być jasne, że leki stosowane w leczeniu LCOS mogą być również stosowane profilaktycznie w celu zapobiegania LCOS po operacji kardiologicznej u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem (tj. niekompletna rewaskularyzacja lub wydłużony czas kłemu aortalnego).

Łagodna hipokalcemia nie jest rzadkością po CPB. Dożylne podawanie wapnia jest zatem stosowane w celu poprawy kurczliwości mięśnia sercowego i napięcia naczyniowego [688]. Podanie CaCl_2 w dawce od 5 do 15 mg/kg powoduje przejściowy wzrost ABP, systemowego oporu naczyniowego, wskaźnika sercowego, objętości wyrzutowej i wieńcowego ciśnienia perfuzyjnego i może być pomocne w przypadkach umiarkowanego zmniejszenia kurczliwości lub wazoplegii. Należy jednak wziąć pod uwagę możliwe ogólnoustrojowe skutki uboczne stosowania wapnia, takie jak zjawisko "kamiennego serca", ogólnoustrojowe uszkodzenie komórek, przejściowe upośledzenie przepływu w t. piersiowej wewnętrznej i hamowanie inotropowego działania katecholamin w okresie pooperacyjnym.

Opis dowodów. Stosowanie dodatnich inotropów i wazopresorów u dorosłych pacjentów poddawanych zabiegom kardiologicznym jest rutynową praktyką; jednak liczba badań RCT porównujących stosowanie tych leków pozostaje ograniczona, a większość dowodów dotyczy stosowania lewosimendanu. Stosowanie dodatnich inotropów i/lub wazopresorów można podzielić na podejście profilaktyczne (zapobieganie LCOS i/lub wstrząsowi wazoplegicznemu) lub terapeutyczne leczenie wstrząsu.

W niektórych badaniach analizowano rolę profilaktycznego podawania leków inotropowych lub wazopresyjnych podczas wyjścia z CPB w celu zachowania i poprawy perfuzji narządowej. Na przykład, małe jednośrodkowe RCT (n 49) wykazało, że zapobiegawcze stosowanie milrinonu zmniejszyło potrzebę dodatkowych dodatnich inotropów [689]. Również w przypadku operacji pomostowania aortalno-wieńcowego z pominięciem krążenia pozaustrojowego zapobiegawcze zastosowanie milrinonu poprawiło wskaźniki hemodynamiczne [690].

W wielośrodkowym europejskim randomizowanym, otwartym badaniu wykazano, że milrinon i dobutamina są równie skuteczne w poprawie ogólnych zmiennych hemodynamicznych u pacjentów z LCOS po operacji kardiologicznej przeprowadzonej z CPB [691].

Lewosimendan był niewątpliwie najszerzej badanym w ostatnich latach lekiem stosowanym u pacjentów z LCOS po zabiegach kardiologicznych. Kilka jednośrodkowych doświadczeń i dowodów bez randomizacji sugerowało obiecujące wyniki stosowania lewosimendanu w leczeniu LCOS. Wyniki te zostały również podsumowane w metaanalizie z 2012 r., wykazując, że grupa otrzymująca lewosimendan miała niższy ogólny wskaźnik śmiertelności (17,4% vs 23,3%) [692].

Jednak dowody z 3 dużych, stosunkowo niedawnych badań RCT nie wykazały korzystnego wpływu na przeżycie, choć oczywiście na wynik ten ma wpływ kilka innych czynników. Te badania RCT [mianowicie CHEETAH (Levosimendan to Reduce Mortality in High Risk Cardiac Surgery Patients), LICORN (Effect of Levosimendan on Low Cardiac Output Syndrome in Patients with Low Ejection Fraction undergoing Coronary Artery Bypass Grafting) i LEVO-CTS (Levosimendan in Patients with Left Ventricular Dysfunction Undergoing Cardiac Surgery)] analizowały wpływ lewosimendanu u pacjentów z LCOS i/lub obniżoną LVEF w okresie okołoperacyjnym operacji kardiologicznej [693-695] i wykazały, że lewosimendan nie wpływał na śmiertelność. W szczególności badanie CHEETAH nie wykazało różnicy w 30-dniowej śmiertelności [693]. W badaniu LEVO-CTS odnotowano taki sam wynik, bez różnicy w 30-dniowej śmiertelności lub innych długoterminowych punktach końcowych [695]. W badaniu CHEETAH lewosimendan podawano w okresie pooperacyjnym, podczas gdy w badaniu LEVO-CTS podawano go przed operacją

u pacjentów z LVEF wynoszącą 35% lub mniej. W badaniu LICORN losowo przydzielono 333 pacjentów z $\text{LVEF} \leq 40\%$, u których planowano izolowane lub łączone CABG, do grupy otrzymującej lewosimendan lub placebo po indukcji anestezjologicznej. W badaniu tym nie stwierdzono różnicy w zakresie pierwszorzędnego wyniku, złożonego punktu końcowego odzwierciedlającego LCOS w ciągu 48 godzin po rozpoczęciu podawania leku lub potrzebę RRT w dowolnym momencie po operacji [694]. Ponadto w 1 badaniu ośrodki nie miały doświadczenia w stosowaniu lewosimendanu, co może stanowić istotne ograniczenie, ponieważ lek ten jest z pewnością mniej łatwy w stosowaniu w porównaniu z innymi dodatnimi inotropami.

Następnie w 2 metaanalizach z nieco innymi kryteriami włączenia wykazano korzystne działanie lewosimendanu u pacjentów ze znacznie obniżoną LVEF [696, 697]. Levin *i wsp.* wykazali w badaniu RCT istotną poprawę 30-dniowego przeżycia w przypadku stosowania lewosimendanu rozpoczętego 24 godziny przed operacją w porównaniu z placebo u pacjentów ze stosunkowo niską LVEF przed operacją (śmiertelność 3,8% vs 12,4%) [698]. Podobnie u pacjentów poddawanych CABG metaanaliza wykazała mniejszą śmiertelność w grupie otrzymującej lewosimendan (4,9% vs 11,4%) [699]. W niedawnej zbiorczej analizie 2 badań RCT z udziałem 1084 pacjentów (809 poddanych izolowanemu CABG i 275 poddanych operacji łączonej), badacze nie stwierdzili istotnej różnicy w śmiertelności w 90. dniu między grupami otrzymującymi lewosimendan i placebo [700]. Zaobserwowano jednak zmniejszenie śmiertelności w 90. dniu w podgrupie poddanej izolowanemu CABG. Inna niedawna metaanaliza oceniająca przedoperacyjne stosowanie lewosimendanu u pacjentów z ciężką dysfunkcją LV poddawanych izolowanemu CABG obejmowała 1225 pacjentów z 6 RCT [701]. Wyniki wykazały, że przedoperacyjne leczenie lewosimendanem wiązało się zmniejszeniem śmiertelności z jakiegokolwiek przyczyny, zespołu małego rzutu serca, ostrego uszkodzenia nerek, pooperacyjnego AFIB i konieczności wspomagania krążenia bez pogorszenia bezpieczeństwa.

W niedawnym prospektywnym badaniu obserwacyjnym przeprowadzonym w badanej populacji pacjentów z niską LVEF poddawanych zabiegom kardiologicznym (n 60) Khaled *i wsp.* stwierdzili, że lewosimendan istotnie poprawiał parametry hemodynamiczne, jednak nie odnotowano wpływu na śmiertelność w grupie lewosimendanu w porównaniu z konwencjonalnymi lekami inotropowymi [702].

Ogólnie rzecz biorąc, zebrane wyniki potwierdzają koncepcję, że podawanie lewosimendanu w kardiologii wiąże się ze zmniejszoną śmiertelnością, szczególnie po operacji CABG, mniejszą częstością występowania LCOS i przywróceniem odpowiedniej perfuzji narządowej, co znajduje odzwierciedlenie w mniejszej częstości występowania AKI i zmniejszonej potrzebie RRT.

Zdarzenia niepożądane. Wazopresory i dodatnie leki inotropowe wykazują zależność dawka-odpowiedź. Większość efektów terapeutycznych występuje przy niskich dawkach, podczas gdy działania niepożądane i toksyczność występują przy wyższych dawkach. Pomimo udowodnionych pozytywnych efektów hemodynamicznych, inotropy dodatnie nie są wolne od działań niepożądanych. Najczęściej opisywanymi działaniami niepożądanymi są tachykardia, komorowe i nadkomorowe zaburzenia rytmu oraz wzrost zużycia tlenu przez mięsień sercowy [703, 704]. Istnieją pewne różnice między tymi lekami. Na przykład, wśród wazopresorów, wazopresyna AVP nie wpływa na opór naczyń płucnych, tak jak robią to wazopresory adrenergiczne [705]. Podobnie wśród dodatnich leków inotropowych leki adrenergiczne (epinefryna, dobutamina) pogarszają funkcję rozkurczową, podczas gdy milrinon i lewosimendan mogą mieć korzystniejsze działanie w tym zakresie.

Podsumowując, u pacjentów z okołoperacyjnym LCOS do utrzymania perfuzji tkanek prawdopodobnie konieczne jest zastosowanie dodatnich inotropów i/lub wazopresorów. Oprócz środków zapobiegawczych i innych strategii wspomagających, należy niezwłocznie rozpocząć terapię wazoaktywną w celu utrzymania perfuzji narządów, zachowania funkcji narządów i zmniejszenia uszkodzenia tkanek.

Tabela zaleceń 48. **Zalecenia dotyczące leczenia okołoperacyjnego farmakologicznego zespołu małego rzutu serca**

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Dodatknie leki inotropowe i/lub wazopresyjne są zalecane jako leczenie pierwszego rzutu u pacjentów z LCOS podczas operacji kardiocirurugicznej.	I	A	[689-691]
Okołoperacyjne podawanie lewosimendanu można rozważyć w celu poprawy przeżywalności po operacji kardiocirurugicznej u pacjentów ze słabą czynnością LV i okołoperacyjnym LCOS.	IIb	B	[692, 696, 697]
Należy rozważyć okołoperacyjne podawanie lewosimendanu w celu zmniejszenia ryzyka LCOS u pacjentów z obniżoną LVEF poddawanych izolowanemu CABG.	IIa	A	[698-702]

^aKlasa zaleceń. ^bPoziomdowodów. ^cOdniesienia.

CABG: pomostowanie tętnic wieńcowych; LCOS: zespół niskiego rzutu serca; LV: lewa komora; LVEF: frakcja wyrzutowa lewej komory.

9.12 Zarządzanie krwią wynaczynioną

Tradycyjnie SMB - znana również jako krew odsysana do kardiotoru, krew opłucnowa i osierdziowa lub krew z rany - była zasysana z powrotem do maszyny serce-płuca przez ssaki kardiotorijne. Z czasem jednak odkryto, że ta krew jest wysoce aktywowana i może być związana z wytwarzaniem trombiny, aktywacją szlaków krzepnięcia, fibrynolitycznych i zapalnych, co może przyczynić się do zwiększonego zapotrzebowania na transfuzję [336]. Co więcej, reinfuzja SMB wiąże się z uszkodzeniem neurologicznym, pogorszeniem funkcji poznawczych i uszkodzeniem płuc, które częściowo przypisuje się zwiększonemu poziomowi hemolizy i tłuszczu w oczyszczonej krwi [706-708]. Zbieranie wynaczynionej krwi oprócz krwi systemowej, która przepływa przez maszynę sercowo-płucną umożliwia oddzielne obchodzenie się z tą krwią, np. za pomocą oszczędzacza komórek, przed zwróceniem jej pacjentowi [709]. W ten sposób można zredukować patologiczną aktywację spowodowaną przez SMB.

Opis dowodów. Niezwykle ważne jest, aby podczas operacji utrata krwi była ograniczona do minimum. Najlepiej, aby utracona krew została odessana tak szybko, jak to możliwe. Im dłużej krew pozostaje w jamie klatki piersiowej tym bardziej staje się aktywna [707, 710].

Podczas CPB śródoperacyjna autotransfuzja, z użyciem krwi bezpośrednio z odsysania kardiotorijnego lub przetworzonej za pomocą wirowania w celu zagęszczenia krwinek czerwonych, może być uważana za część programu oszczędzania krwi [594]. Badania kliniczne porównujące ponowną transfuzję nieprzetworzonego lub przetworzonego koncentratu krwinek czerwonych donoszą o sprzecznych wynikach dotyczących krwawienia i wskazań do transfuzji oraz urazów neurologicznych. Wykazano, że przetworzona lub nieprzetworzona krew przetoczona wiąże się zmniejszoną ekspresją markerów generowania trombiny, aktywacją płytek krwi, stanem zapalnym, uszkodzeniem neuronów i zmniejszoną utratą krwi [706, 711-714].

Jednak inne wyniki wykazały większe krwawienie pooperacyjne i konieczność transfuzji oraz brak klinicznych dowodów na jakiegokolwiek korzyści neurologiczne, gdy SMB nie została użyta lub przetworzona przed transfuzją [710, 715, 716]. Częstotki tłuszczu można częściowo usunąć z przetaczonej krwi za pomocą specjalnej membrany filtrującej w zbiorniku żylnym [141].

Laboratoryjne badania in vitro hemolizy, krzepnięcia, stanu zapalnego i uszkodzeń neurologicznych u osób, którym przetoczono SMB, wskazują, że krew ta może być zanieczyszczona. Zakres, w jakim to zanieczyszczenie ma konsekwencje dla wyników klinicznych, jest trudny do oszacowania. W oparciu o obecną wiedzę uzasadnione jest unikanie ponownej transfuzji nieprzetworzonej SMB w największym stopniu. Jeśli ponowna transfuzja jest konieczna, zaleca się najpierw przetworzenie SMB za pomocą urządzenia do przetwarzania krwi odzyskanej z pola operacyjnego, a następnie przefiltrowanie go [336, 594, 706]. SMB można gromadzić oddzielnie w odpowiednim zbiorniku do kardiotorii (dwukomorowym), worku do transfuzji krwi lub zbiorniku CS. Najlepszy sposób postępowania z SMB zależy od objętości SMB i charakterystyki pacjenta (np. BSA, przedoperacyjna HCT, Hb, liczba płytek krwi). Na przykład mniejsze objętości przetoczonych krwi można odrzucić, a średnie objętości można przetworzyć przed jej zwrotem [711, 712]. W przypadku większych ilości, w większości przypadków należy podjąć decyzję o zwróceniu SMB pacjentowi, ponieważ duże objętości krwinek czerwonych z odzysku mogą prowadzić do nadmiernej utraty osocza i mogą powodować zaburzenia krzepnięcia [336, 716]. Co więcej, ostatnie badania wzbudziły obawy, że CS wiąże się z wyższymi wskaźnikami infekcji, chociaż ten bezpośredni efekt jest prawie całkowicie wyeliminowany przez jego pośredni efekt ochronny poprzez zmniejszenie allogenicznego transfuzji krwi [717].

Wyniki badań w obszarze zarządzania krwią wynaczynioną są trudne do interpretacji. Z jednej strony, wyniki często pochodzą z mniejszych, jednośrodkowych RCT; z drugiej strony, różnorodność w jakości badań jest ogromna. Co więcej, niefortunne jest to, że do tej pory nie opublikowano żadnego istotnego artykułu przeglądowego.

Zalecenie Tabela 49. **Zalecenia dotyczące postępowania z krwią śródpiersiową**

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Należy rozważyć usunięcie krwi ze śródpiersia.	IIa	B	[711-713]
Należy rozważyć przetwarzanie i wtórną filtrację czerwonych krwinek, na przykład poprzez zastosowanie urządzeń do przetwarzania krwi odzyskanej śródoperacyjnie, aby zmniejszyć szkodliwe skutki ponownego przetoczenia krwi.	IIa	B	[712, 713]

^aKlasa zaleceń. ^bPoziomdowodów. ^cOdniesienia.

9.13 Awaryjne (ponowne) wejście w krążenie pozaustrojowego.

Perfuzjoniści regularnie pracują w sytuacjach nagłych. Powinni oni być zawsze przygotowani do wprowadzenia i przywrócenia CPB w sytuacjach ratujących życie, zarówno w przypadku pilnych lub nagłych zabiegów, jak i przywrócenia CPB po wyjściu z krążenia pozaustrojowego. Perfuzjoniści mogą być okresowo szkoleni w zakresie takich sytuacji awaryjnych poprzez protokoły i/lub sesje symulacji zespołowych.

Opis dowodów. Nie ma dowodów naukowych dotyczących przywrócenia CPB w sytuacjach awaryjnych, ale zdrowy rozsądek musi przeważać. W przypadku procedur awaryjnych zawsze rozsądnie jest mieć sterylne zestawy gotowe, zalane lub suche. W celu przywrócenia CPB po wyjściu z krążenia pozaustrojowego zaleca się pozostawienie sprawnego ECC ze sterylnym układem na stole operacyjnym do czasu zamknięcia mostka pacjenta. W przypadku pilnego przywrócenia CPB, należy upewnić się, że pacjent jest odpowiednio antykoagulowany, tak aby wystarczająca ilość heparyny została podana najwcześniej po decyzji o ponownym wejściu w CPB. Krajowe wytyczne wymieniają kilka zaleceń dotyczących procedur ratunkowych [35]. Każdy szpital musi rozważyć, w jaki sposób można najlepiej wdrożyć zalecenia dotyczące przechowywania układów CPB w odniesieniu do sterylności i lokalnych przepisów. Po zapoznaniu się z dostępną literaturą i dokumentami towarzystw krajowych grupa zadaniowa jest zgodna co do tego, że 72-godzinny czas przechowywania dla układów napełnionych i 30-dniowy czas przechowywania dla układów suchych powinien być traktowany jako polityka instytucjonalna. Niedawne niemieckie wytyczne dotyczące ECC dla niewydolności serca i krążenia również sugerują pozaustrojowe podtrzymywanie życia (ECLS) dla niewydolności krążenia po operacji kardiochirurgicznej [718].

10.1 Strategie perfuzji w chirurgii łuku aorty.

Opis dowodów. Otwarta wymiana łuku aorty wymaga okresu zatrzymania krążenia. W celu zapewnienia ochrony narządów można rozważyć dodatkowe strategie perfuzji. Na wyniki wpływają przede wszystkim zarządzanie temperaturą i techniki stosowane do ochrony mózgu. Wprowadzenie ACP (antegrade cerebral perfusion) poprawiło wyniki leczenia pacjentów [719-722]. Metaanaliza dotycząca operacji łuku aorty z użyciem ACP, obejmująca 2632 pacjentów, wykazała, że ACP z wyższymi temperaturami zatrzymania krążenia (średnio 26,5° C) może zmniejszyć częstość występowania trwałego deficytu neurologicznego (OR 1,65, 95% CI 1,06-2,55), dializ pooperacyjnych, czasu wentylacji mechanicznej i długości pobytu na OIT w porównaniu z DHCA [719].

ACP można stosować na różne sposoby w zależności od miejsca kaniulacji tętnicy lub za pomocą zamykanych balonem kaniul perfuzyjnych wprowadzonych do naczyń epiaortalnych po otwarciu łuku aorty [723-726]. Podczas naprawy łuku aorty można zastosować jednostronną lub obustronną perfuzję półkul mózgowych. Jednostronną perfuzję mózgową (uACP) można uzyskać poprzez kaniulację tętnicy pachowej, pnia ramiennie-głowego lub jednej z tętnic szyjnych wspólnych. Rozszerzenie do obustronnej perfuzji mózgowej (bACP) można uzyskać, wprowadzając dodatkową kaniulę perfuzyjną z balonikiem do przeciwległej tętnicy szyjnej. Zwykle łączy się to z balonem na lewej tętnicy podobojczykowej w celu uniknięcia zjawiska podkradania [727].

Obustronna perfuzja mózgową może być korzystna dla pacjentów z niekompletnym kręgiem Willisa [728]. Metaanaliza obejmująca 3548 pacjentów porównująca te 2 strategie wykazała, że bACP pozwala na 86 minut do ponad 164 minut ACP z niskim ryzykiem uszkodzenia mózgu, w porównaniu do 30 do 50 minut w przypadku uACP [729]. W przypadku DHCA trwającego powyżej 40 minut bACP może zapewniać lepszą jakość życia w porównaniu z jednostronną perfuzją (średnio 36 pkt).

Zalecenia Tabela 50. **Zalecenia dotyczące zastosowania krążenia pozaustrojowego w nagłych wypadkach**

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Zaleca się, aby skonfigurowany obwód CPB był dostępny przez cały czas na potrzeby procedur awaryjnych.	I	C	-
Po odłączeniu pacjenta od CPB zaleca się, aby obwód CPB działał do momentu zamknięcia klatki piersiowej pacjenta.	I	C	-
Zaleca się, aby system ECLS był dostępny przez cały czas.	I	C	-

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom dowodów. ^cOdniesienia.

CPB: krążenie pozaustrojowe; ECLS: pozaustrojowe podtrzymywanie życia.

10. BYPASS KRAŻENIOWO-ODDECHOWY DLA SPECYFICZNE TECHNIKI

Chirurgia aorty, a w szczególności chirurgia łuku aorty, wiąże się z poważnymi wyzwaniem w bezpiecznym prowadzeniu CPB. Jest to szczególnie prawdziwe w przypadkach, w których się DHCA. Szczegółowe techniki perfuzyjne dla operacji łuku, w tym DHCA i jego wpływ na homeostazę kwasowo-zasadową oraz powiązane metody ochrony mózgu, omówiono w kolejnych sekcjach.

w Short Form Survey, 95,1± 44,4 vs 87,6± 31,3; P 0,070) [730]. Jednak niedawna metaanaliza retrospektywnych badań obejmujących 5100 pacjentów wykazała podobne wskaźniki śmiertelności (8,6% vs 9,2% odpowiednio dla uACP i bACP; P 0,78), trwałej dysfunkcji neurologicznej (6,1% vs 6,5%; P 0,80) i przemijających zaburzeń neurologicznych (7,1% vs 8,8%; P 0,46) między bACP i uACP [731]. Niektórzy zalecają ocenę drożności i morfologii koła Willisa za pomocą CTA mózgu lub RM przed całkowitą wymianą łuku aorty [732].

=
=

Istnieją alternatywne sposoby osiągnięcia ochrony mózgu. Wsteczną perfuzję mózgową (RCP) uzyskuje się poprzez odwrócenie przepływu w liniach tętniczych i żylnych układu CPB w celu bezpośredniej perfuzji natlenowaną krewią kaniuli w żyłę głównej górnej po rozpoczęciu zatrzymania krążenia [733]. Potencjalną zaletą tej techniki jest możliwość wypłukania zanieczyszczeń zatorowych z tętnic łuku. Jednak główną wadą jest nierównomierny rozkład przepływu wstecznego w mózgu, co wynika głównie z niższego przepływu, opartego na ograniczeniach ciśnienia, podczas infuzji do żyły. Zarówno Ehrlich, jak i Midulla wykazali, że tylko od 3% do 5% natlenowanego perfuzatu z żyły głównej górnej powraca jako przepływ wsteczny przez tętnice łuku, co prowadzi do słabej perfuzji mózgu [734, 735].

Kilka metaanaliz nie wykazało istotnych różnic między ACP i RCP w odniesieniu do śmiertelności i poważnych neurologicznych powikłań (ACP 18,5% vs RCP 11,1%; P 0,28), podczas gdy trend w kierunku zmniejszenia częstości występowania przejściowych zaburzeń neurologicznych istniał w ACP (OR 0,85, 95% CI 0,69-1,04) [736, 737].

Co więcej, w porównaniu z izolowanym DHCA, zarówno ACP, jak i RCP wiązały się z niższymi wskaźnikami udaru pooperacyjnego i śmiertelności operacyjnej: ACP (OR 0,62, 95% CI 0,51-0,75; i OR 0,63, 95% CI 0,51-0,76, odpowiednio) i RCP (OR 0,66, 95% CI 0,54-0,82; i OR 0,57, 95% CI 0,45-0,71, odpowiednio) [738-740].

Wyzwania związane z porównywaniem różnych metod ochrony mózgu zostały potwierdzone w niedawnej metaanalizie [741]. Niemniej jednak trend w najnowszych wytycznych dotyczących aorty polega na zalecaniu selektywnych metod ACP w złożonych procedurach operacji łuku aorty [742].

Metaanaliza obejmująca ponad 7000 pacjentów wykazała, że DHCA $\pm$ ACP ma przewagę nad DHCA + RCP pod względem przejściowej dysfunkcji neurologicznej (95% CI 0,58-0,90, podczas gdy obie metody wykazują podobne wyniki pod względem trwałej dysfunkcji neurologicznej (PND) (zbiorcze RR 0,99, 95% CI 0,75-1,33), wczesnej śmiertelności (RR 1,18, 95% CI 0,96-1,46) i udaru mózgu (zbiorcze RR 1,39, 95% CI 0,75-2,57) [743].

10.1.1 Parametry perfuzji i strategię kaniulacji. W przypadku ACP szybkość przepływu mózgowego powinna być utrzymywana w zakresie od 10 do 15 ml/kg/min i dostosowana do ciśnienia tętniczego w prawej tętnicy promieniowej wynoszącego od 40 do 80 mmHg. W przypadku RCP przepływ musi być ustawiony tak, aby utrzymać ciśnienie w żyłę szyjnej wewnętrznej na poziomie 20 mmHg i wynosić od 100 do 500 ml/min mierzone za pomocą oddzielnej kaniuli powyżej zastawek w tej żyły [744-748].

Kilka miejsc kaniulacji tętnic pozwala na przeprowadzenie ACP: kaniulacja tętnicy pachowej, pnia ramiennego - głowowego i lewej tętnicy szyjnej wspólnej. Kaniulacja prawej tętnicy pachowej zapewnia przepływ krwi do mózgu i pozwala uniknąć manipulacji naczyniami epiaortalnymi, zmniejszając ryzyko embolizacji do prawostronnych naczyń mózgowych, a także ułatwiając perfuzję mózgową. Kaniulacja pnia ramiennego - głowowego pojawiła się jako alternatywna opcja kaniulacji tętnic. Dostęp do tej tętnicy można uzyskać przez nacięcie mostka i wydaje się, że nie jest ona gorsza od tętnicy pachowej pod względem powikłań neurologicznych [749]. Tętnica szyjna może być szybką opcją, szczególnie w nagłych przypadkach lub w przypadku, gdy inne miejsca kaniulacji są już w użyciu. Ponadto tętnica szyjna wspólna jest zwykle większa i mniej delikatna w porównaniu z tętnicą pachową.

W Europie prawe dojsię podoboczykowo-pachowe jest preferowanym miejscem kaniulacji tętniczej podczas zabiegów na łuku (54% i 48%, odpowiednio dla ostrych i przewlekłych stanów) [750]. Praktyka ta znajduje potwierdzenie w międzynarodowym rejestrze rozwarstwień aorty, w którym zaobserwowano rosnące wykorzystanie tętnicy pachowej (1996-2003: 18,0%; 2004-2010: 33,2%; i 2011-2016: 55,7%; P dla trendu < 0,001) [751].

Tendencja ta jest wspierana przez analizę PSM wykazującą spadek

PND (4% przeszczep pachowy plus vs 6,7% kaniulacja bezpośrednia; $P=0,09$; P 0,05 wśród par dopasowanych pod względem prawdopodobieństwa) i zgonów wewnątrzszpitalnych (7% pacha plus graft vs 11% bezpośrednia kaniulacja; $P=0,06$; $P=0,020$ wśród PSM) z kaniulacją pachową w porównaniu z bezpośrednią kaniulacją aorty [752]. Podobne wyniki zaobserwowano porównując kaniulację pachową z obwodową pod względem zgonów wewnątrzszpitalnych (RR 0,59, 95% CI 0,48-0,70) i częstości występowania trwałego deficytu neurologicznego (RR 0,71, 95% CI 0,55-0,90) [749].

10.2 Zatrzymanie krążenia w głębokiej hipotermii (DHCA)

Obecne praktyki w zakresie chirurgii łuku aorty w odniesieniu do strategii neuroprotekcji obejmują DHCA i umiarkowane hipotermiczne zatrzymanie krążenia (MHCA) z selektywną perfuzją mózgową.

Hipotermia jest najbezpieczniejszą strategią ochrony narządów. Podczas operacji łuku aorty można zastosować kilka strategii ochrony mózgu. Obejmują one samą hipotermię lub jej połączenie z różnymi technikami selektywnej perfuzji mózgowej. Konsensus ekspertów w chirurgii łuku aorty wyróżnia 4 kategorie hipotermii (Tabela 3):

Niektóre dowody sugerują, że bezpieczny czas trwania zatrzymania krążenia podczas izolowanej głębokiej hipotermii nie powinien przekraczać 30-40 minut, aby zapobiec urazom neurologicznym [756, 757]. Tempo metabolizmu mózgowego spada o 6-7% na każdy stopień Celsjusza obniżenia temperatury [758]. Mózgowe zużycie tlenu zmniejsza się o 50% do 60% wartości wyjściowej w temperaturze 25-28° C. Dodatkowe chłodzenie nie zapewnia takiego samego spadku zużycia tlenu przez mózg [759, 760]. Systemowe chłodzenie należy zawsze rozpoczynać po rozpoczęciu CPB, a gradient temperatury między wymiennikiem ciepła a napływem tętniczym nie może przekraczać 10° C. Pomiar temperatury z jamy nosowo-gardłowej dobrze koreluje z temperaturą mózgu [761]. W przeciwieństwie do hipotermii, nawet łagodna hipotermia może być niebezpieczna pod względem narządów. Podwyższona temperatura mózgu może nasilać uszkodzenie niedokrwienne mózgu [762, 763].

Ponowne ogrzanie należy rozpocząć po zakończeniu operacji na łuku. Zbyt szybkie ponowne ogrzanie lub niezamierzona hipotermia mogą prowadzić do niepowodzenia ochrony mózgu. Ponadto zatorowość mózgową występuje częściej w okresach ogrzewania, zwłaszcza w momencie lub tuż po usunięciu klemu aorty [764-766]. Liczne doniesienia potwierdzają bezpieczeństwo mniej głębokiej, umiarkowanej hipotermii połączonej z selektywną ACP. Pacini i wsp. stwierdzili, że umiarkowana hipotermia jest bezpiecznym narzędziem ochrony mózgu pod względem śmiertelności i dysfunkcji neurologicznych. Śmiertelność 30-dniowa wynosiła 12,7% w grupie o wysokiej umiarkowanej hipotermii (>25° C) i 13,8% w grupie o niskiej umiarkowanej hipotermii (<25° C) bez znaczącej różnicy (P 0,86). Nie stwierdzono istotnej różnicy w trwałych deficytach neurologicznych między 2 grupami (3,1% w grupie umiarkowanej hipotermii vs 1,7% w grupie głębokiej hipotermii; P 0,72). To samo dotyczyło tymczasowej dysfunkcji neurologicznej (7,9% w grupie umiarkowanej hipotermii vs 8,6% w grupie głębokiej hipotermii; $P=0,83$) [767].

Tabela 3: Kategorie hipotermii [temperatura mierzona w odbytnicy/pęcherzu moczowym]] [753-755]

Głęboka hipotermia	14.1-20 °C
Hipotermia o niskim i umiarkowanym nasileniu	20.1-24 °C
Hipotermia o umiarkowanym nasileniu	24.1-28 °C
Łagodna hipotermia	28.1-34 °C

W retrospektywnym badaniu [768] porównano MHCA z DHCA u pacjentów poddawanych operacji ostrego rozwarstwienia aorty typu A z uACP przez kaniulację prawej tętnicy pachowej. Nie zaobserwowano istotnych różnic w śmiertelności (14,6% w przypadku pacjentów DHCA vs 9,2% w przypadku pacjentów MHCA, P 0,17), udarze (DHCA 8,5% vs MHCA 8,3%, P 0,87) lub tymczasowej dysfunkcji neurologicznej (DHCA 7,3% vs MHCA 4,9%, P 0,37), co sugeruje wyższość umiarkowanej hipotermii, ponieważ niższe temperatury są związane ze zwiększoną częstością występowania udaru i dysfunkcji trzewnej. Ponadto DHCA wiąże się z koagulopatią, ogólnoustrojową odpowiedzią zapalną i dysfunkcją narządów [769, 770].

Metaanaliza obejmująca 18 badań porównawczych i 1215 pacjentów dotyczyła wyboru temperatury w ACP [719]. Średnie temperatury hipotermicznego zatrzymania krążenia wynosiły 20,3° C i 26,5° C w grupach "zimnych" i "ciepłych". Badanie wykazało istotnie zwiększoną śmiertelność w grupie "zimnej" (OR 1,39, 95% CI 1,04-1,86). Nie stwierdzono istotnej różnicy w PND, chociaż zaobserwowano tendencję do gorszych wyników w niskich temperaturach (OR 1,45, 95% CI 0,98-2,13). Analiza podgrup 5 badań, które obejmowały tylko przypadki nagłe, wykazała istotnie gorszą śmiertelność i PND dla kohorty "zimnej" w jednostronnych badaniach ACP [719].

Analiza międzynarodowego rejestru operacji łuku wykazała, że MHCA z ACP w celu całkowitej wymiany łuku w porównaniu samą DHCA jest bezpieczną i skuteczną strategią neuroprotekcijną. Nie stwierdzono istotnych różnic w wynikach neurologicznych (DHCA 8,0% vs MHCA 7,8%; P 0,74) ani śmiertelności wewnątrzszpitalnej (DHCA 13,7% vs MHCA 11,6%; P 0,33) dla 2 grup temperaturowych [771].

Niedawny przegląd systematyczny obejmujący 14 badań obserwacyjnych z udziałem 4142 pacjentów wykazał, że gdy czas zatrzymania krążenia w hipotermii wynosił <30 minut, częstość występowania niewydolności nerek w grupie MHCA była istotnie niższa niż w grupie DHCA, bez różnicy między grupami dla HCA >30 min (OR 0,76, 95% CI 0,51-1,13) [772]. W metaanalizie obejmującej 24 badania i 12370 pacjentów DHCA wiązała się z istotnie wyższą pooperacyjną częstością występowania udaru mózgu w porównaniu z MHCA (OR 1,46, 95% CI 1,19-1,78) i łagodną HCA (OR: 1,50, 95% CI [1,14-1,98]). Ponadto DHCA ($\leq 20^\circ$ C) i MHCA (20,1-25° C) wiązały się z wyższą śmiertelnością operacyjną w porównaniu z łagodną HCA ($\geq 25,1^\circ$ C) (OR 1,71, 95% CI 1,23-2,39, i OR 1,50, 95% CI 1,12-2,00, odpowiednio) [773].

W niedawnej metaanalizie koncentrującej się na neuroprotekcji, obejmującej 15 badań z DHCA w porównaniu z MHCA ACP znacznie zmniejszyło śmiertelność (łączny OR 0,64, 95% CI 0,49-0,83) i udar mózgu

(OR 0,62, 95% CI 0,49-0,79) stwierdzono w grupie MHCA ACP [774]. Europejskie badanie obejmujące 144 ośrodki kardiochirurgiczne wykazało, że DHCA była ograniczona do zaledwie 6% przypadków w stanie ostrym i tylko 2% w stanie planowym [750].

W Ameryce Północnej głęboka hipotermia jest dominującą strategią i jest stosowana w prawie 60% przypadków łuku. Wydaje się jednak, że większe ośrodki przeszły na umiarkowany stopień hipotermii, potencjalnie wskazując na preferencję dla tej strategii [775].

Aby zagwarantować optymalną DO_2 podczas operacji łuku, wartości Hb powinny być utrzymywane powyżej 7,5 g/dl przy HCT przekraczającym 22%. Jednak DO_2 nie ma fundamentalnego znaczenia podczas hipotermii ze względu na zmniejszenie metabolizmu narządów [776, 777].

10.2.1 Monitorowanie neurologiczne. Neurofizjologiczne monitorowanie śródoperacyjne jest często stosowane podczas operacji łuku aorty w celu zapewnienia oceny stanu mózgu w czasie rzeczywistym. Podejście to wpływa na bezpośrednie śródoperacyjne decyzje dotyczące zarządzania perfuzją i neuroprotekcijnymi strategiami dostosowawczymi podczas tych operacji [778]. Na przestrzeni lat przyjęto kilka metod śledzenia adekwatności HCA i perfuzji mózgowej. Oksymetria mózgowa za pomocą NIRS, BIS i ciągłe wyjście dwukanałowych danych EEG są najczęściej stosowanymi metodami. Monitorowanie utlenowania mózgu za pomocą NIRS szacuje rScO₂, wykorzystując różne właściwości absorpcyjne nasyconej i nienasyconej Hb w widmie bliskiej podczerwieni. Zmniejszenie nasycenia mierzone śródoperacyjnie za pomocą NIRS może być związane z pooperacyjnym urazem neurologicznym [779]. Oksymetria mózgowa, podobnie jak EEG lub BIS, może ujawnić niedostateczną kontralateralną perfuzję mózgową w przypadkach jednostronnej perfuzji mózgowej (tj. u pacjentów bez nienaruszonego kręgu Willisa) [780].

Przezczaszkowe badanie dopplerowskie (TCD) może być wykorzystywane do identyfikacji obecności przepływu w tętnicach mózgowych podczas ACP w chirurgii łuku aorty. Może to pomóc w wykryciu mikrozatorowości mózgowej i ocenie indywidualnych ograniczeń autoregulacji mózgowej, a tym samym w osiągnięciu odpowiedniego mózgowego zarządzania hemodynamicznego podczas perfuzji mózgowej [212, 781, 782]. Retrospektywne badanie pacjentów operowanych z powodu rozwarstwienia aorty typu A wykazało podobną śmiertelność wśród pacjentów monitorowanych za pomocą TCD w porównaniu z grupą kontrolną (28,6% vs 14%; P 0,21). Wynik ten był również prawdziwy dla częstości występowania nowego udaru mózgu (0% vs 7%; P 0,16). Tymczasowa dysfunkcja neurologiczna występowała rzadziej w grupie TCD (14,8% vs 51,8%; P < 0,01) [747].

Zalecenia Tabela 51. **Zalecenia dotyczące strategii perfuzji podczas operacji łuku aorty**

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
U pacjentów poddawanych operacji aorty z łukiem aorty należy rozważyć kaniulację tętniczą w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara w porównaniu z kaniulacją napływu wstecznego.	IIa	B	[749, 751, 752]
U pacjentów poddawanych operacji łuku aorty w HCA zaleca się pomiary temperatury nosowo-gardłowej i odbytnicy/pęcherza moczowego	I	C	–
Należy rozważyć zatrzymanie krążenia w umiarkowanej hipotermii (20,1-28° C) w połączeniu z perfuzją mózgową zgodną z fizjologicznym przepływem w celu rekonstrukcji łuku aorty.	IIa	B	[719, 720, 783]
Należy rozważyć perfuzję ogólnoustrojową przy użyciu kaniulacji pachowej.	IIa	B	[749, 751, 752]
W przypadku złożonych zabiegów na łuku aorty należy rozważyć zastosowanie perfuzji mózgowej zgodnej z fizjologicznym przepływem.	IIa	B	[728-730, 741]
Neuromonitoring z obustronną spektroskopią bliskiej podczerwieni jest zalecany w chirurgii łuku aorty / podczas DHCA.	I	C	[212, 779, 780, 782]

Ciąg dalszy

Przecczaszkową ultrasonografię dopplerowską można rozważyć podczas operacji łuku aorty w celu zindywidualizowanego zarządzania perfuzją mózgową i wykrywania zatorowości podczas operacji łuku aorty / podczas DHCA.	IIb	C	[212, 781, 782]
--	-----	---	-----------------

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom

dowodów. ^cOdniesienia.

DHCA: głębokie hipotermiczne zatrzymanie krążenia; HCA: hipotermiczne zatrzymanie krążenia.

10.3 Równowaga kwasowo-zasadowa (alfa, pH stat) i elektrolity

Kwasica metaboliczna wynikająca z niedotlenienia tkanek lub zaburzeń równowagi elektrolitowej może przyczynić się do uszkodzenia tkanek i niewydolności narządów u pacjentów poddawanych zabiegom kardiologicznym z użyciem CPB. Nadmierne stosowanie soli fizjologicznej lub niezbilansowanych roztworów koloidowych może potencjalnie prowadzić do zaburzeń elektrolitowych i związanej z nimi kwasicy metabolicznej z powodu wysokiego poziomu chlorków w osoczu (>154 mmol/l). Standardowe podejście do zarządzania równowagą kwasowo-zasadową podczas CPB z hipotermią w populacji osób dorosłych zazwyczaj wykorzystuje strategię alfa-stat (nieskorygowane pomiary temperatury).

Opis dowodów. Wyniki retrospektywnej analizy wykazały, że obecność umiarkowanej okołoperacyjnej kwasicy (pH 7,35) i hiperlaktatemii (> 4,0 mmol/L) była związana z większą 12-godzinną objętością drenażu klatki piersiowej w porównaniu z przypadkami o niezaburzonym stanie metabolicznym (średnia utrata krwi: 576 vs 406 ml; *P* 0,001). Nie zidentyfikowano jednak żadnych innych wyników związanych z tymi czynnikami [466]. W analizie podgrup badania TRACS (Transfusion Requirements After Cardiac Surgery) [784] stwierdzono, że obecność stężenia mleczanów we krwi tętniczej powyżej 3 mmol/l 6 godzin po operacji wiązała się ze zwiększonym prawdopodobieństwem wystąpienia poważnych powikłań (OR 3,28; 95% CI 1,61-6,69).

Trzy badania RCT przeprowadzone w latach 90-tych XX wieku dostarczyły dowodów na stosowanie zarządzania równowagą kwasowo-zasadową wg alfa-stat w kardiologii u dorosłych z umiarkowaną do łagodnej hipotermią. Badania te wykazały, że zarządzanie równowagą kwasowo-zasadową wg alfa-stat wiąże się z lepszymi pooperacyjnymi wynikami neurologicznymi i neuropsychologicznymi w porównaniu z metodą pH-stat, która wykorzystuje pomiary gazometrii krwi z korektą temperatury [785-787].

10.3.1 Wapń. Hipokalcemia może wystąpić podczas CPB w wyniku hemodylucji, a zwłaszcza po przetoczeniu produktów krwiopochodnych z cytrynianem (np. świeżo mrożonego osocza). Ze względu na ważną fizjologiczną rolę wapnia, zwłaszcza w kardiologii, w przypadku wystąpienia hipokalcemii należy natychmiast leczyć istotne parametry, takie jak krwawienie, arytmia i niedociśnienie.

10.3.2 Potas i sód. Podwyższone poziomy potasu są często obserwowane u pacjentów poddawanych CPB w wyniku

podania kardioplegii. Jeśli stężenie potasu przekracza próg 6,5-7 mmol/l, zaleca się rozważenie opcji leczenia, takich jak MUF, podawanie wapnia lub insulinoaterapia.

ZBUF został zaproponowany jako potencjalny sposób na złagodzenie obciążenia związanego ze stanem zapalnym. W tej procedurze podawany jest płyn zastępczy, a następnie usuwana jest odpowiednia objętość płynu poprzez ultrafiltrację, co z kolei wpływa na równowagę elektrolitową.

10.3.3 Glukoza-insulina-potas. W niedawnej metaanalizie zbadano rolę wlewu glukozy-insuliny-potasu w chirurgii serca jako terapii wspomagającej w zapobieganiu MI i migotaniu przedsionków oraz w poprawie wyników pooperacyjnych. Analizą objęto 18 RCT z udziałem 2131 pacjentów poddawanych zabiegom kardiologicznym z użyciem CPB [788]. Badanie wykazało zmniejszenie częstości występowania pooperacyjnego MI, migotania przedsionków, długości pobytu na oddziale intensywnej terapii i zapotrzebowania na leki inotropowe w porównaniu ze standardową opieką. Duże badanie RCT z udziałem 930 pacjentów porównujące okołoperacyjne leczenie glukozą, insuliną i potasem z placebo wykazało podobnie korzystne wyniki [789] z niższym odsetkiem poważnych zdarzeń niepożądanych podczas pobytu w szpitalu.

10.3.4 Magnez. Rola podawanego dożylnie magnezu w zapobieganiu pooperacyjnym zaburzeniom rytmu serca po zabiegach kardiologicznych została zbadana w kilku małych badaniach RCT. Do metaanalizy włączono dwadzieścia RCT z udziałem 3696 pacjentów. Wyniki wskazują, że magnez może zmniejszać częstość występowania nadkomorowych zaburzeń rytmu serca w porównaniu z placebo. Efekt ten został jednak utracony, gdy uwzględniono tylko badania o wyższej jakości [790]. Magnez nie wpływał na żadne inne zmienne wyniki pooperacyjne, takie jak zgon, poważna zachorowalność lub długość pobytu. W nowszym badaniu RCT z udziałem 389 pacjentów poddawanych zabiegom kardiologicznym wykazano, że śródoperacyjne podawanie magnezu nie zmniejszyło pooperacyjnej częstości występowania migotania przedsionków [791]. Inne badania RCT potwierdziły pozytywny wpływ terapii skojarzonej magnezem i amiodaronem na pooperacyjne zaburzenia rytmu serca [792] lub samego magnezu u pacjentów z przerostem komór serca [793].

Co więcej, magnez podawany dożylnie poprawia pooperacyjną krótkoterminową funkcję neurologiczną po operacji serca z powodu choroby wieńcowej [794]. Wyniki te nie zostały jednak potwierdzone w nowszym badaniu RCT o podobnej wielkości [795].

Tabela 52. Zalecenia dotyczące homeostazy kwasowo-zasadowej i elektrolitów

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
U dorosłych pacjentów kardiologicznych z umiarkowaną hipotermią należy rozważyć zarządzanie równowagą kwasowo-zasadową wg alfa-stat ze względu na poprawę wyników neurologicznych i neurokognitywnych.	IIa	B	[786, 787]
Siarczan magnezu może być rozważany w okresie okołoperacyjnym w celu profilaktyki arytmii pooperacyjnych i poprawy ochrony serca/utlenowania tkanek.	IIb	B	[790, 792, 793]

Ciąg dalszy

Siarczan magnezu może być rozważany w okresie okołoperacyjnym w celu poprawy pooperacyjnej dysfunkcji neurokognitywnej.	IIb	B	[794, 795]
W zapobieganiu zespołowi niskiego rzutu serca można rozważyć okołoperacyjny wlew wg schematu glukoza-insulina-potas.	IIb	B	[788, 789]

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom dowodów. ^cOdniesienia.

10.4 Farmakologiczne metody ochrony mózgu podczas zatrzymania krążenia w głębokiej hipotermii

Thiopental sodu, który jest dożylnym środkiem znieczulającym, może zmniejszać aktywność mózgu poprzez hamowanie receptorów GABA A. Może zmniejszać tempo metabolizmu mózgowego, zużycie tlenu przez mózg i ciśnienie wewnątrzczaszkowe. Powoduje izoelektryczny zapis EEG, działa szybko i jest łatwo miareczkowany. Może jednak również przedłużać sedację i zwiększać zapotrzebowanie na dodatnie leki inotropowe. Jeśli chodzi o korzyści ze stosowania thiopentalu sodu w celu ochrony mózgu podczas operacji łuku aorty i DHCA, dane z retrospektywnych i prospektywnych badań kohortowych wykazały, że stosowanie thiopentalu sodu wraz z DHCA było bezpieczne i skuteczne w zapewnianiu ochrony mózgu. Głównym ograniczeniem tych badań był brak porównawczej grupy kontrolnej [796-801]. Częstymi działaniami niepożądanymi związanymi z podawaniem thiopentalu sodu są przedłużona sedacja i zwiększone zapotrzebowanie na dodatnie inotropy.

Dane z RCT [802], które obejmowały 89 pacjentów poddawanych operacji zastawki, którzy zostali losowo przydzieleni do thiopentalu sodu lub placebo, wykazały korzystny wpływ thiopentalu sodu w zapobieganiu powikłaniom neuropsychiatrycznym po operacji kardiokirurgicznej. Jednak w podobnym badaniu z udziałem 300 pacjentów, którzy przeszli zabiegi CABG [803], nie udało się powtórzyć tych wyników.

Stosowanie steroidów może hamować peroksydację lipidów błon neuronalnych, glejowych i naczyniowych wywołaną przez wolne rodniki tlenowe. Ich stosowanie może chronić mózg przed obrzękiem i zmniejszać ogólnoustrojową odpowiedź zapalną.

Zalecenie Tabela 53. **Zalecenie dotyczące ochrony mózgu podczas zatrzymania krążenia w głębokiej hipotermii**

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Można rozważyć zastosowanie thiopentalu sodu w celu ochrony mózgu podczas operacji łuku aorty i DHCA.	IIb	B	[796-798, 800-802]
Można rozważyć zastosowanie steroidów w celu ochrony mózgu podczas operacji łuku aorty i DHCA.	IIb	C	–

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom dowodów. ^cOdniesienia.

DHCA: głębokie hipotermiczne zatrzymanie krążenia.

W 2012 r. dane z badania DECS [408], wieloośrodkowego badania RCT z udziałem 4494 pacjentów poddawanych zabiegom kardiokirurgicznym, nie wykazały różnicy w stosowaniu deksametazonu w dawce 1 mg/kg w porównaniu z placebo pierwotnego wyniku, który był połączeniem zgonu, zawału serca, udaru mózgu, AKI i niewydolności oddechowej w ciągu 30 dni od randomizacji. Stosowanie deksametazonu wiązało się ze zmniejszeniem pooperacyjnej śmiertelności,

infekcji, czasu trwania pooperacyjnej wentylacji mechanicznej oraz długości pobytu na oddziale intensywnej terapii i w szpitalu. W 2015 r. dane z badania SIRS, dużego wieloośrodkowego badania RCT [407] obejmującego 7507 pacjentów poddawanych zabiegom kardiokirurgicznym nie wykazały różnicy w pierwotnych wynikach klinicznych [30-dniowa śmiertelność oraz złożona śmiertelność i poważna zachorowalność (tj. uszkodzenie mięśnia sercowego, udar, niewydolność nerek lub niewydolność oddechowa) w ciągu 30 dni] z zastosowaniem metyloprednizolonu w porównaniu z placebo.

Jednak ani badanie DECS, ani badanie SIRS nie obejmowały pacjentów leczonych DHCA poddawanych operacji łuku aorty.

Stosowanie mannitolu może zmniejszyć obrzęk, działając poprzez diurezę osmotyczną. Wymiana on również wolne rodniki. Dokładny mechanizm neuroprotekcji jest jednak niejasny. Może on zmniejszać ryzyko wystąpienia obrzęku mózgu, a jego stosowanie może obniżać ciśnienie wewnątrzczaszkowe i objętość wody w mózgu.

Dane z kohorty obserwacyjnej [804] z niemieckiego rejestru ostrego rozwarstwienia aorty typu A, obejmującego 2100 pacjentów, wykazały trend w kierunku zmniejszenia 30-dniowej śmiertelności związanej ze stosowaniem mannitolu; trend ten nie był jednak istotny statystycznie. Co więcej, stosowanie steroidów wiązało się ze zmniejszeniem liczby nowych przypadków trwałej dysfunkcji neurologicznej skorygowanej o śmiertelność pooperacyjną (PNDmc) (10,6% vs 7,1%, skorygowany OR 0,50, 95% CI 0,24-0,96).

Nie zaobserwowano zmniejszenia PNDmc w przypadku mannitolu lub barbituranów. Badacze nie byli w stanie wykazać znaczącego ochronnego wpływu jakiegokolwiek leku neuroprotekcijnego na 30-dniową śmiertelność lub na wskaźniki PNDmc podczas przedłużonego (≥ 30 min) niedokrwienia mózgu.

11. WYJŚCIE Z KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

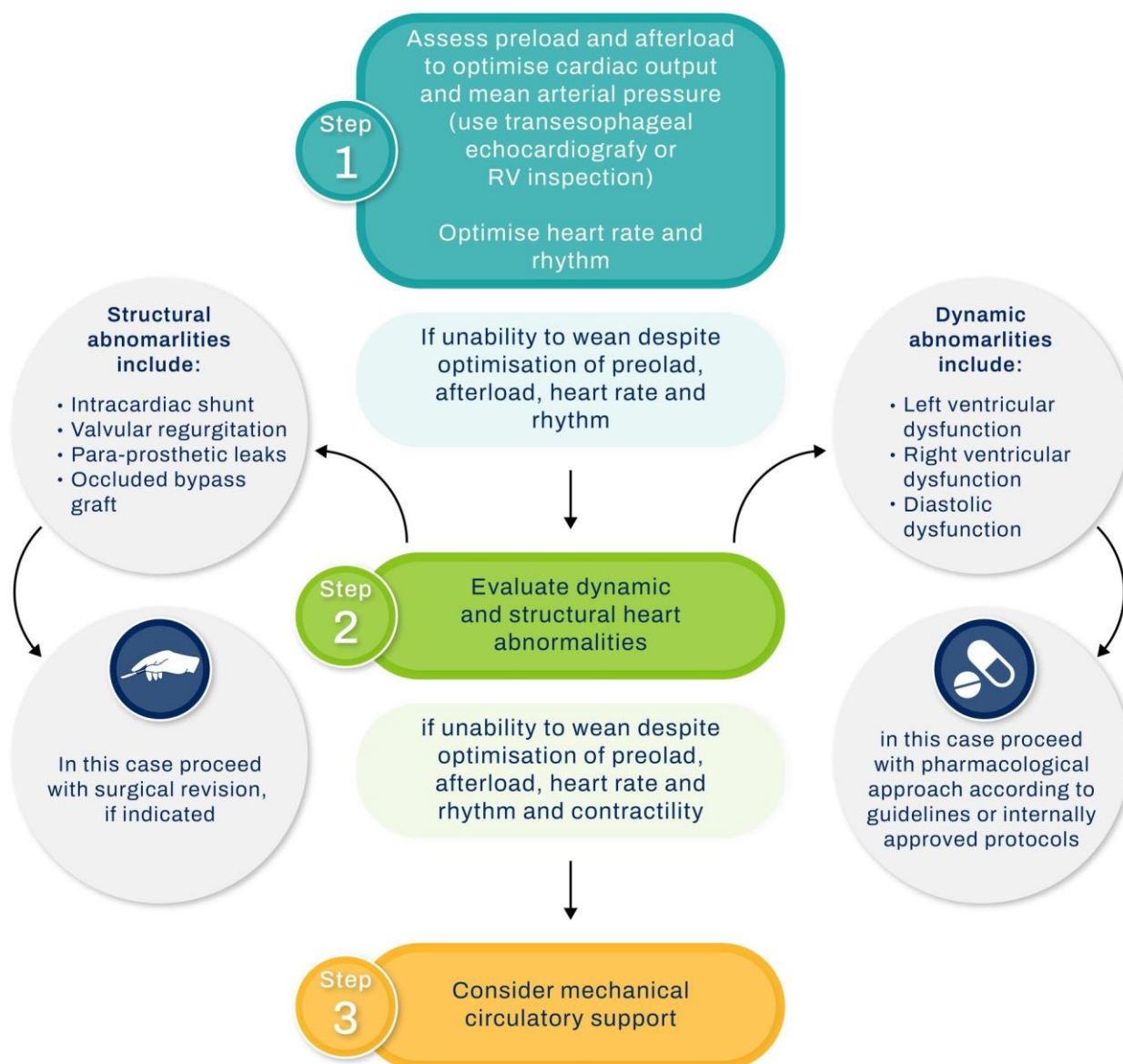
Wyjście z CPB, szczególnie w sytuacjach upośledzonej hemodynamiki, może stanowić wyzwanie. Piśmiennictwo na ten temat jest skąpe. Szczegóły dotyczące dostępnej wiedzy przedstawiono w poniższych sekcjach.

11.1 Lista kontrolna

Wyjście z CPB jest wielodyscyplinarnym wysiłkiem, w którym kluczowa jest komunikacja między wszystkimi członkami zespołu. Szczególnie w trudnych przypadkach wyjście z CPB może być trudne i wymaga ustandaryzowanego podejścia zgodnie z wytycznymi TOE [805]. Zastosowanie listy kontrolnej może uporządkować ten proces i zoptymalizować bezpieczeństwo. Scenariusze wyjścia z krążenia pozaustrojowego wraz z listą kontrolną można przećwiczyć i zweryfikować podczas interaktywnych sesji szkoleniowych i symulacji.

Opis dowodów. Trudno jest udowodnić, że pomoc poznawcza, taka jak lista kontrolna przed wyjściem z krążenia, może poprawić wyniki leczenia pacjentów. Ogólnie rzecz biorąc, ostatnie badania sugerują, że korzystanie z listy kontrolnej zmniejsza liczbę błędów i zwiększa bezpieczeństwo pacjenta. Nie przeprowadzono żadnego konkretnego badania dotyczącego korzystania z listy kontrolnej wychodzenia z krążenia przez perfuzjonistów. Niedawno pojawiło się elektroniczne urządzenie

który ostrzega personel w przypadku, gdy respirator nie został włączony przed wyjściem z krążenia [806]. Można również ekstrapolować badania w anestezjologii. W jednym z badań porównano oparte na symulacji scenariusze odzwyczajania od respiratora dla anestezjologów z listą kontrolną i bez niej [423]. Zastosowanie listy kontrolnej skutkowało znacznie lepszą wydajnością w wykonywaniu 5 z 9 wyznaczonych zadań. Kilku autorów zaproponowało listy kontrolne opracowane przy użyciu różnych metod i uzyskało rozbieżne wyniki. Warto wspomnieć o 4-punktowej liście kontrolnej [807] i 7-punktowej liście kontrolnej [808]. Te listy kontrolne zostały zasugerowane w połączeniu z edukacją zespołową i nauką opartą na symulacji, aby pomóc rozwinąć kluczowe umiejętności. Inni zaproponowali kilka środków strukturalnych przed odłączeniem pacjenta od CPB i wskazali, że nieudana próba może wywołać niestabilność hemodynamiczną, powodując uszkodzenie lub dysfunkcję narządu [809]. Ustrukturyzowane podejście zostało zastosowane przez różnych



lekarzy [421, 810]. Pozycje na liście kontrolnej zostały wygenerowane przy użyciu metody Delphi. Listy kontrolne zostały stworzone przez 7 anestezjologów z poszczególnych ośrodków [423] lub 90 anestezjologów z całego kraju [810]. Szkolenie oparte na symulacji porównano z interaktywnym szkoleniem seminaryjnym. Autorzy doszli do wniosku, że szkolenie oparte na symulacji o wysokiej wierności poprawia wydajność i przestrzeganie listy kontrolnej podczas wyjścia z CPB [811].

Proponujemy listę kontrolną wyjścia z krążenia opartą na tych różnych listach kontrolnych (Dodatek uzupełniający [6]). Lista kontrolna może być dostosowana do potrzeb poszczególnych jednostek. Lista kontrolna jest zalecana przed faktycznym procesem odzwyczajania, aby zespoły mogły przywrócić koncentrację i nie pominęły żadnych krytycznych kroków.

Zalecenie Tabela 54. **Zalecenie dotyczące listy kontrolnej odsadzania od piersi**

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Zaleca się stosowanie listy kontrolnej przed procesem odzwyczajania od CPB w celu poprawy wydajności zespołu i zwiększenia bezpieczeństwa pacjenta.	I	C	-

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom dowodów. ^cOdniesienia.
CPB: krążenie pozaustrojowe

11.2 Trudne wyjście z krążenia

Wyjście z CPB po operacji kardiologicznej jest stopniowym przejściem od pełnego mechanicznego wspomaganie krążenia i oddychania do spontanicznej aktywności mechanicznej płuc i serca. Trudne wyjście z CPB można zdefiniować jako przypadki, w których będzie znaczne, tj. zwiększające się dawki leczenia wazoaktywnego lub inotropowego, gdy pierwsza próba wyjścia nie powiedzie się lub gdy pacjent wymaga mechanicznego wspomaganie krążenia do wyjścia z CPB [805]. Jeśli nie jest odpowiednio złożone wyjście z CPB często prowadzi do złych wyników [812]. Denault i wsp. w wieloośrodkowym badaniu zaobserwowali, że szczególnie obniżona LVEF, niedomykalność zastawki mitralnej, aortalnej lub trójdzielnej, pilna lub nagła operacja oraz wydłużony czas trwania CPB są niezależnymi czynnikami predykcyjnymi złożonego wyjścia z CPB [813]. Ponadto Bernard i wsp. zidentyfikowali płeć żeńską, dysfunkcję rozkurczową i całkowity czas CPB jako czynniki trudnego wyjścia z krążenia po operacji [814].

Odłączenie od maszyny CPB wymaga wielodyscyplinarnego podejścia. Badanie obserwacyjne wykazało silną korelację między błędami technicznymi a problemami w pracy zespołowej spowodowanymi brakiem informacji i słabą komunikacją w zespołach kardiologicznych podczas fazy wyjścia [815]. Większość problemów związanych z wyjściem z CPB jest związana z niestabilnością hemodynamiczną, która może być spowodowana

przez szereg czynników, w tym dysfunkcję mięśnia sercowego, czynniki chirurgiczne/perfuzyjne lub reperfuzyjne, zmiany objętości i płynów, reakcję zapalną o różnym nasileniu, rozszerzenie naczyń krwionośnych oraz zaburzenia równowagi elektrolitowej i kwasowo-zasadowej. Dodatkowo, krwawienie i problemy z krzepnięciem krwi stanowią poważne wyzwanie. Operacja serca i CPB mogą prowadzić do zwiększonych tendencji do krwawień, a zrównoważenie potrzeb zminimalizowania krwawienia z zapewnieniem odpowiedniego krążenia podczas wychodzenia z krążenia może być delikatnym zadaniem.

Zespoły kardiologiczne ściśle monitorują parametry życiowe pacjenta, gazy krwi i inne parametry fizjologiczne, aby sprostać wyzwaniom związanym z wyjściem z CPB. Mogą stosować dostosowanie objętości i leki wazoaktywne, wraz ze śródoperacyjnym

wszczepieniem tymczasowego mechanicznego wspomaganie krążenia, takiego jak IABP, pompy mikroosiowej (np. Impella), ECMO i inne urządzenia ECLS, w celu wspomaganie serca w tej krytycznej fazie jako pomostu do powrotu do zdrowia, jak przedstawiono w niedawnym dokumencie konsensusu ekspertów EACTS/ELSO/STS/ American Association for Thoracic Surgery (AATS) z 2020 r. w sprawie ECLS w niewydolności pokardiotomijnej u dorosłych pacjentów [816].

Niestety, nie ma jasnych dowodów na to, jak zarządzać w przypadku trudnego wyjścia z CPB. Istnieje znaczna zmienność w stosowaniu "wielokrotnych dodatknych inotropów" jako wskazania do ECLS w niewydolności pokardiotomijnej [816, 817]. Jednak decyzja o wdrożeniu ECLS jest zwykle oparta na rozważeniu ryzyka i korzyści związanych z dużymi dawkami dodatknych inotropów i LCOS w porównaniu z potencjalnymi powikłaniami i wyzwaniami związanymi z ECLS [812, 817, 818]. W przypadkach trudnego wyjścia z CPB sugerujemy systematyczne podejście, które obejmuje optymalizację obciążenia wstępnego oraz ocenę dynamicznych i strukturalnych nieprawidłowości serca. TOE odgrywa kluczową rolę w tym procesie, zapewniając cenny wgląd w podejmowanie decyzji diagnostycznych i terapeutycznych (ryc. 2) [805]. Wymuszanie odzwyczajania od CPB przy użyciu dużych dawek leków inotropowych i zwężających naczynia nie jest zalecane ze względu na potencjalne ryzyko. Zamiast tego w wybranych przypadkach zaleca się wczesną implantację tymczasowego mechanicznego wspomaganie krążenia w celu poprawy wyników przeżycia [812, 816-818].

Zalecenia Tabela 55. **Zalecenia dotyczące trudnego wyjścia z CPB**

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
W przypadku trudnego wyjścia z CPB zaleca się podejście multidyscyplinarne.	I	B	[815]
Nie zaleca się wymuszania odzwyczajania od CPB przy użyciu dużych dawek leków inotropowych i zwężających naczynia krwionośne.	III	B	[817]
Krótkoterminowe mechaniczne wspomaganie krążenia należy rozważyć w trudnych scenariuszach wyjścia z CPB.	Ila	B	[812, 817, 818]

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom dowodów. ^cOdniesienia.
CPB: krążenie pozaustrojowe.

11.3 Zarządzanie hemostazą

Zarządzanie krwią pacjenta w kardiochirurgii dorosłych jest dokładnie omówione we wspólnych wytycznych EACTS, EACTAIC i EBCP. Biorąc pod uwagę rozległy charakter tego tematu i ograniczenia naszego limitu słów, kierujemy czytelników do tych kompleksowych wytycznych w celu uzyskania szczegółowych informacji [3].

11.4 Tymczasowe mechaniczne wspomaganie krążenia

EACTS, STS i AATS opracowują obecnie specjalne wytyczne dotyczące wyboru i postępowania z pacjentami wymagającymi tymczasowego mechanicznego wspomagania krążenia w kardiochirurgii. Ze względu na złożoność tego tematu i ograniczenia naszego limitu słów, odsyłamy czytelników do dokumentu konsensusu ekspertów EACTS/ELSO/STS/AATS z 2020 r. w sprawie ECLS w niewydolności pokardiotomijnej u dorosłych pacjentów [816] w oczekiwaniu na nadchodzące wspólne wytyczne dotyczące tymczasowego mechanicznego wspomagania krążenia.

11.5 Zarządzanie krwią resztkową

Strategia oszczędzania krwi obejmuje retransfuzję pozostałej resztkowej objętości krwi (RBV) z obwodu CPB. Zarówno bezpośrednia retransfuzja bez przetwarzania, jak i późniejsze przetwarzanie za pomocą urządzenia do odzyskiwania czerwonych krwinek i ultrafiltracji są opcjami osiągnięcia tego celu. Najważniejszą różnicą między tymi dwiema technikami jest odzyskiwanie tylko czerwonych krwinek (i odrzucanie składników osocza) podczas CS oraz eliminacja składników rozpuszczalnych w wodzie tylko podczas ultrafiltracji.

11.5.1 Nieprzetworzona retransfuzja. Przeniesienie RBV do worka infuzyjnego i podanie go z powrotem pacjentowi umożliwia bezpośrednią retransfuzję bez przetwarzania. Wpływ na odpowiedź zapalną po retransfuzji nieprzetworzonej objętości resztkowej badano u 40 pacjentów [819]. Chociaż nie ma istotnych różnic w częstotliwości występowania zakażeń pooperacyjnych, czasu wentylacji i całkowitego pobytu na oddziale intensywnej terapii były znacznie krótsze po ultrafiltracji [820]. Roztwór Ringera można wykorzystać do wprowadzenia RBV do krążenia przez kaniulę tętniczą. Retransfuzję RBV przy użyciu metody "Ringer's chase" porównano z szeroko stosowaną techniką "worka infuzyjnego" w badaniu RCT [821]. Badanie to wykazało, że metoda "Ringer's chase" przyczyniła się do zachowania funkcji płytek krwi, zmniejszenia hemolizy i poprawy hemostazy bez znaczących różnic w okołopooperacyjnej utracie krwi.

11.5.2 Nieprzetworzona retransfuzja a przetworzone krwinki czerwone. W badaniu pilotażowym porównującym nieprzetworzoną RBV z RBV z odzyskiem krwinek czerwonych, objętości krwi w drenach klatki piersiowej były podobne 4 godziny po operacji. Mimo to grupa otrzymująca czerwone krwinki miała niższy poziom płytek krwi,

dłuższy czas tworzenia skrzepu i mniejszą maksymalną gęstość skrzepu [822]. Przetoczenie resztkowej objętości krwi z układu CPB poprawiło pooperacyjne poziomy Hb, ale wygenerowało wysoką produkcję trombin, aktywację fibrynolizy i gorsze hamowanie fibrynolizy, co może prowadzić do koagulopatii konsumpcyjnej [823]. Zarówno badanie RCT, jak i duże badanie retrospektywne [824] potwierdziły, że wykorzystanie urządzenia do odzyskiwania krwinek czerwonych zmniejsza liczbę pooperacyjnych transfuzji krwi. Co więcej, badanie RCT wykazało znaczące zmniejszenie zarówno utraty krwi, jak i liczby pooperacyjnych transfuzji PRBC, gdy transfuzję nieprzetworzonej krwi porównano z transfuzjami przetworzonej krwi. Obie grupy wykazały upośledzoną hemostazę i brak istotnych różnic w mierzonych parametrach krzepnięcia i aktywacji dopełniacza [825].

11.5.3 Retransfuzja nieprzetworzonej krwi a ultrafiltracja. W badaniu RCT z udziałem 200 pacjentów ultrafiltrację resztkowej krwi z pompy porównano z retransfuzją nieprzetworzonej krwi. Badanie to nie wykazało wpływu ultrafiltracji na przetaczanie krwi homologicznej, krwotok pooperacyjny lub poziom Hb przy wypisie [826]. Z kolei prospektywne badanie RCT wykazało niższy wskaźnik wczesnej zachorowalności i mniejsze zapotrzebowanie na transfuzję krwi w grupie ultrafiltracji [827]. Wyniki te zostały poparte przez 2 mniejsze badania RCT porównujące ultrafiltrację z brakiem ultrafiltracji na koniec CPB. Ultrafiltracja wiązała się ze zwiększoną odpowiedzią zapalną, zmniejszonym drenażem klatki piersiowej, mniejszą liczbą transfuzji krwi i zwiększonym poziomem Hb po transfuzji [315, 820].

11.5.4 Nieprzetworzona retransfuzja, przetwarzania krwinek czerwonych i ultrafiltracja. Wyniki kliniczne bezpośredniej retransfuzji, retransfuzji przetworzonych krwinek czerwonych i ultrafiltracji porównano w prospektywnym badaniu RCT [828]. Nie stwierdzono znaczących różnic w pooperacyjnych poziomach Hb, liczbie płytek krwi, ACT, aPTT lub pooperacyjnych ilościach drenażu klatki piersiowej. W mniejszym badaniu z udziałem 51 pacjentów, w którym porównywano przetwarzanie z przetaczaniem koncentratu krwinek czerwonych i ultrafiltracją, wykazano przewagę przetwarzania koncentratu krwinek czerwonych pod względem pooperacyjnego przyrostu Hb i wolnej Hb [829]. Włączenie grupy retransfuzji mogło mieć wpływ na te wyniki, ale nie zostało uwzględnione ze względów etycznych.

11.5.5 Jakość płukania krwi. W interesującym badaniu in vitro zbadano różnicę w jakości płukania, gdy RBV była przetwarzana za pomocą urządzenia do odzyskiwania krwinek czerwonych przy użyciu zwykłej soli fizjologicznej lub zbilansowanego roztworu buforowanego wodorowęglanem [830]. Zrównoważony roztwór zapewnia lepszą osmolalność i profil elektrolitowy przetworzonej objętości. Konieczne są dalsze badania, aby sprawdzić, w jaki sposób różnica w jakości płukania krwi resztkowej może wpływać na wyniki.

Optymalna technika postępowania z objętością resztkową z układu CPB stanowi wyzwanie ze względu na sprzeczne dane. Jednak niezależnie od tego, czy jest ona przetwarzana, czy nie, istnieje zgoda co do tego, że retransfuzja resztkowej objętości z układu CPB pod operacji jest częścią strategii oszczędzania krwi.

Zalecenie Tabela 56. **Zalecenia dotyczące postępowania z pozostałą krwią**

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Retransfuzja resztkowej objętości z układu CPB po zakończeniu zabiegu jest zalecana jako część programu zarządzania krwią w celu zminimalizowania allogenicznych transfuzji krwi.	I	C	-
Należy rozważyć retransfuzję przetworzonej objętości resztkowej z układu CPB pod koniec zabiegu, aby zminimalizować ryzyko przetoczenia krwi allogenicznej.	Ila	B	[823, 827, 829]

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom dowodów. ^cOdniesienia.
CPB: krążenie pozaustrojowe.

12. SZCZEGÓLNE SYTUACJE PODZAS KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

Krażenie pozaustrojowe jest złożoną procedurą związaną z potencjalnym ryzykiem wystąpienia zdarzeń niepożądanych. Pomimo wysiłków mających na celu zmniejszenie ryzyka lub szkód dla pacjentów, na przykład przy użyciu sprzętu zabezpieczającego i środków bezpieczeństwa, zdarzenia niepożądane mogą nadal występować [14]. Zgłoszona częstość występowania waha się od 1 na 138 perfuzji w Stanach Zjednoczonych [44] do 1 na 198 we Francji [45] i 1 na 15 w Holandii [46]. Różnice w zgłaszanych incydentach sugerują, że definicja zdarzenia niepożądanego nie jest jednolita, co utrudnia wiarygodne zgłaszanie. Organizacja, która dąży do stworzenia bezbłędnej zespołu, może przynieść odwrotny skutek, jeśli strach przed konsekwencjami lub obwinianiem sprawi, że pracownicy będą mniej skłonni do zgłaszania incydentów lub błędów [831].

Zgodnie ze wspomnianymi powyżej badaniami [44-46], najczęściej zgłaszanymi zdarzeniami niepożądanymi były: niezdolność do osiągnięcia odpowiedniego ACT, reakcje alergiczne, rozwarstwienie aorty w miejscu kaniulacji, problemy z wymiennikiem ciepła i tworzenie się skrzepów w układzie. Ponadto zgłaszano zdarzenia niepożądane związane z niewłaściwym natlenianiem [422, 832-834], niedrożnością filtra kardiotorakijnego [835] i awarią elektryczną [836]. Częstość występowania poważniejszych zdarzeń niepożądanych skutkujących urazami lub zgonem wynosi odpowiednio od 1:2500 [837] do 1:1453 zabiegów [44] i 1:1236 [46].

Przyczyny tych incydentów są wieloczynnikowe i obejmują zarówno czynnik ludzki, jak i problemy związane ze sprzętem, takie jak odłączenie przewodów [838], awaria pompy i skoki wysokiego ciśnienia (HPE), które zgłoszono jako 1,14% w badaniu przeprowadzonym przez Myers et al. [839] i 1,8% w badaniu przeprowadzonym przez Hjarpe et al. [834]. W badaniu przeprowadzonym przez Hjarpe u 37 z 2024 pacjentów rozwinęła się HPE. Stwierdzono, że duży BSA, wysoki poziom HCT podczas CPB, wcześniejszy udar i operacja w trybie nagłym były niezależnie związane z HPE. Zaproponowano algorytm przeciwdziałania zdarzeniom HPE, który zaleca podawanie heparyny, AT, epoprostenolu i hemodylucji w celu obniżenia ciśnienia na wlocie do oksygatora, a tym samym uniknięcia wymiany oksygatora z powodu HPE. Nie tylko HPE powoduje AE podczas CPB, ale nieszczelności w oksygatorze lub na styku z wymiennikiem ciepła, mieszalnikami gazów lub parownikami mogą również powodować problemy. Monitorowanie gazów z wylotu oksygatora może pomóc w jak najwcześniejszym wykryciu awarii oksygatora [832]. Konfiguracja sprzętu różni się w zależności od instytucji i może być udoskonalana w celu optymalizacji bezpieczeństwa pacjentów. W raporcie z 2009 roku, obserwacje i wywiady wykazały, że nieodpowiednie lub нефункционалне

pozycjonowanie elementów sterujących, niemożność odróżnienia jednego alarmu od drugiego i wiele problemów z wyświetlaczami [36].

Jatrogenne rozwarstwienie aorty (iAD) jest zdarzeniem niepożądanym o częstości występowania 0,06-0,6, w zależności od miejsca kaniulacji i najczęściej w miejscu kaniulacji tętniczej lub w miejscu założenia klemu aorty. Jeśli iAD zostanie wykryty wcześniej, śmiertelność szacuje się na 30%, ale jeśli iAD zostanie niewykryty, śmiertelność będzie jeszcze wyższa. Echokardiografia jest ważnym narzędziem w diagnostyce przypadków iAD [840].

Zator powietrzny jest rzadkim, ale budzącym obawy incydem podczas CPB i może pochodzić z układu CPB, pola operacyjnego lub dostępu naczyniowego. VAVD niesie ze sobą szczególne ryzyko ze względu na nadciśnienie w zbiorniku żylnym. Aby zminimalizować to ryzyko, korzystne może być monitorowanie ciśnienia wlotowego do zbiornika żylnego i podciśnienia wlotowego [841]. Masywny zator powietrzny może powodować zapaść sercowo-naczyniową, a TOE można wykorzystać do weryfikacji rozpoznania. Leczenie zatoru powietrznego zależy od sytuacji i ilości powietrza wprowadzonego do naczyń. Doniesienia o skutecznym postępowaniu obejmują leczenie farmakologiczne, optymalizację natlenienia tkanek, hipotermię i RCP [842]. Tlenoterapia hiperbaryczna może być rozważana jako opcja, ale często nie jest dostępna [843].

Wynik zdarzenia w stresującej sytuacji zależy od tego, jak szybko incydent zostanie wykryty, jaki sprzęt jest dostępny i jak dobrze zespół jest przygotowany na nieoczekiwaną sytuację. Listy kontrolne sytuacji krytycznych poprawiły czas podejmowania decyzji i prawdopodobieństwo podjęcia właściwej decyzji [30]. Szkolenie zespołu poprawia zarządzanie AE podczas CPB [844]. Wykazano również, że możliwość korzystania z symulacji podczas szkolenia promuje bezpieczną praktykę perfuzji [845, 846].

Inne przyczyny zdarzeń niepożądanych obejmują czynnik ludzki z długimi godzinami pracy, zmęczeniem [847, 848] oraz brakiem komunikacji i rutyny. Ponadto perfuzjonista jest narażony na stres podczas procedury CPB, którego szczyt przypada na początek i koniec czasu perfuzji [849].

W australijskim badaniu 10% z 908 przypadków zgonów potencjalnie zagrażających życiu było związanych z kwestiami komunikacyjnymi, w tym błędnym zgłaszaniem stanu pacjenta lub brakiem wskazania pogarszającego się stanu zdrowia pacjenta [47]. W holenderskim badaniu przeanalizowano komunikację werbalną przy użyciu nagrań wideo i wywiadów z zaangażowanymi członkami zespołu i zidentyfikowano szereg elementów niezbędnych do bezpiecznej komunikacji podczas procedury CABG, co również doprowadziło do zrozumienia obszarów wymagających poprawy [850]. Komunikacja jest zatem obszarem, którym należy się zająć w celu poprawy bezpieczeństwa pacjentów.

Zalecenie Tabela 57. **Zalecenia dotyczące postępowania w przypadku wystąpienia zdarzeń niepożądanych podczas krażenia pozaustrojowego**

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Zalecane są listy kontrolne, standardowe procedury operacyjne, szkolenia symulacyjne i wielodyscyplinarne oceny postępowania w przypadku zdarzeń niepożądanych.	I	B	[30, 844-846]
Zaleca się ustanowienie systemów zgłaszania zdarzeń niepożądanych zgodnie z przepisami klinicznymi i krajowymi.	I	C	-

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom dowodów. ^cOdniesienia.

13. LUKI W WIEDZY

Od czasu opublikowania ostatnich europejskich wytycznych dotyczących CPB w 2019 r. kilka ważnych publikacji poszerzyło naszą wiedzę i wpłynęło na zalecenia dotyczące prowadzenia CPB. Nadal istnieją jednak znaczące luki w dowodach.

Po pierwsze, wiele sekcji ma niewystarczającą jakość dowodów, aby przedstawić jasne zalecenia. Ponadto musimy przyznać, że badacze napotykają trudności w przeprowadzaniu odpowiednich randomizowanych badań klinicznych w medycynie klinicznej, zwłaszcza w odniesieniu do prowadzenia CPB.

Dodatkowo, nastąpiła poprawa w zakresie sprzętu do monitorowania pracy serca i płuc oraz wdrażania oprogramowania. Warto zauważyć, że kilka nowych rozwiązań w tej dziedzinie obejmuje wykorzystanie sztucznej inteligencji. Dlatego potrzebne są badania w celu oceny wartości tych postępów w prowadzeniu CPB.

Ponadto, chociaż opublikowano kilka badań dotyczących zoptymalizowanych układów perfuzyjnych i MiECC, w tym niedawno opublikowane wieloośrodkowe badanie z randomizacją, możliwe zalety lub wady optymalizacji/minimalizacji CPB nie zostały dostatecznie wyjaśnione.

Zaproponowano i zbadano wiele różnych koncepcji i strategii dotyczących ochrony mięśnia sercowego. Niemniej jednak dowody nie są wystarczające, aby zdecydować, czy kardioplegia krwista, roztwory krystaliczne czy nowe koncepcje, takie jak roztwór Del Nido, powinny być preferowane w określonych sytuacjach i u określonych pacjentów.

Ponadto chirurgia łuku aorty jest kolejnym tematem perfuzji z wyraźnymi lukami w dowodach i nieodłącznymi trudnościami dla badaczy. W związku z tym potrzeba więcej dowodów, aby pomóc klinicytom w wyborze optymalnych strategii kaniulacji i perfuzji, w tym neuromonitoringu, monitorowania indywidualnych progów autoregulacji mózgu i temperatury perfuzji.

Wreszcie, trudne wyjście z krążenia jest również ważnym tematem w praktyce klinicznej. Jednak w tym obszarze nie ma prawie żadnych jasnych dowodów.

14. KLUCZOWE WIADOMOŚCI

Kardiopulmonologia w kardiologii stanowi przykład połączenia kompleksowej, multidyscyplinarnej wiedzy i umiejętności, wymagając współpracy między perfuzjonistami klinicznymi, chirurgami, anestezjologami, intensywiści i pacjentami. Niniejsze zaktualizowane wytyczne, opracowane wspólnie przez EACTS, EACTAIC i EBCP, integrują nowe dowody, które pojawiły się od czasu poprzedniej publikacji, aby zapewnić zaktualizowane, oparte na dowodach zalecenia, gdy jest to możliwe, i obejmują szerszy zakres tematów związanych z CPB wpływających na wyniki pacjentów.

Chociaż są znaczne postępy, wiele luk w wiedzy pozostaje nierozwiązanych. Wypełnienie tych luk wymaga zjednoczonego wysiłku wszystkich interesariuszy zaangażowanych w kardiologię z wykorzystaniem CPB. Takie wspólne podejście zapewni, że przyszłe rewizje wytycznych staną się jeszcze bardziej kompleksowe i praktyczne, prowadząc do powszechnej akceptacji i szerszej poprawy klinicznej.

Te europejskie wytyczne mają na celu standaryzację i optymalizację technik CPB oraz postępowania okołoperacyjnego. Kolejne kroki obejmują rozpowszechnianie i wdrażanie tych zaleceń do krajowych wytycznych i/lub praktyki klinicznej, wraz z oceną ich wpływu poprzez dedykowane programy zapewniania i poprawy jakości. Takie wysiłki mają na celu

zwiększyć bezpieczeństwo i skuteczność procedur CPB, ostatecznie poprawiając wyniki operacji kardiologicznych. Dalszą standaryzację można osiągnąć jedynie poprzez multidyscyplinarną współpracę między kardiologami, anestezjologami i perfuzjonistami. Specjalistyczne programy szkoleniowe w akredytowanych szkołach powinny wspierać tę ciągłą poprawę.

DODATKOWE DANE

Dane uzupełniające są dostępne online.

DOSTĘPNOŚĆ DANYCH- OŚWIADCZENIE

W ramach tych badań nie wygenerowano ani nie przeanalizowano żadnych nowych danych.

KONFLIKT INTERESÓW

Adrian Bauer zgłasza rolę lidera w firmie LivaNova związaną ze spotkaniami z klientami dotyczącymi nowych produktów. Friedhelm Beyersdorf zgłasza otrzymywanie wynagrodzenia za konsultacje od Franz Koler Chemie, Niemcy, (< 10 000 EUR) oraz honoraria od AtriCure. Friedhelm Beyersdorf zgłasza również rolę kierowniczą w EACTS i DGTHG. Filip De Somer zgłasza otrzymanie grantu i wynagrodzenia za konsultacje od LivaNova, oba wypłacone Uniwersytetowi w Gandawie. Filip De Somer zgłasza również stanowisko kierownicze w EBCP (nieodpłatnie). Gudrun Kunst zgłasza otrzymanie wyróżnienia od Edwards za wkład w dwa warsztaty dyskusyjne w 2024 i 2022 r. oraz od BioMerieux za wkład w prezentację na webinarium. Gudrun Kunst zgłasza również rolę kierowniczą w National Institute of Academic Anaesthesia Royal College of Anaesthesia UK jako urzędnik ds. grantów oraz członek zarządu i rady badawczej, w Association of Cardiothoracic Anaesthesia and Critical Care UK jako przewodniczący naukowy i członek zarządu oraz w European Board of Cardiovascular Perfusion jako przewodniczący naukowy i członek zarządu. Frank Merkle zgłasza otrzymywanie honorariów i wynagrodzeń za konsultacje od firm LivaNova i Terumo Europe (oba na rzecz instytucji). Benjamin Milne zgłasza otrzymywanie honorariów za konsultacje od Edwards Lifesciences. Milan Milojevic zgłasza otrzymanie honorarium prelegenta od firmy Corcym w związku z ERAS (<1000 K) oraz od firmy Medtronic w związku z CPB (<1000 K.). Milan Milojevic zgłasza również rolę Dyrektora Programu Wytycznych w EACTS. Francesco Onorati zgłasza otrzymywanie grantów od Edwards Lifesciences oraz honorariów od Edwards Lifesciences i Abbott. Francesco Onorati zgłasza otrzymywanie wsparcia Edwards Lifesciences i Abbott za udział w spotkaniach. Francesco Onorati zgłasza udział w radzie doradczej badań IMPACT i INDURE. Francesco Onorati zgłasza stanowiska kierownicze w EBCTS i Włoskim Towarzystwie Kardiologicznym. Francesco Onorati zgłasza również otrzymywanie sprzętu od IPP Med. Davide Pacini zgłasza otrzymywanie grantów od Artivion, Terumo Aortic, Peters i Corcym. Davide Pacini zgłasza otrzymywanie opłat konsultingowych i honorariów od Terumo Aortic i Peters. Davide Pacini zgłasza otrzymywanie wsparcia na udział w spotkaniach od firmy Corcym. Davide Pacini zgłasza udział w radzie doradczej badania TRACS. Davide Pacini zgłasza również stanowiska kierownicze we Włoskim Towarzystwie Kardiologii i Fundacji Francisa Fontana. Marco Ranucci zgłasza otrzymywanie tantiem od firmy LivaNova za patent na monitor GDP. Marco Ranucci zgłasza otrzymywanie honorariów za konsultacje od firmy LivaNova w formie płatności osobistej oraz honorariów od firm LivaNova i Medtronic w formie płatności osobistych.

płatności osobiste. Marco Ranucci zgłosił również otrzymanie osobistej płatności od LivaNova w wysokości za udział w radzie doradczej.

PODZIĘKOWANIA

Chcielibyśmy wyrazić naszą szczerą wdzięczność Giulii Zuodar, menedżerowi programu wytycznych w EACTS, Deirbhile McQuillan, redaktorowi zarządzającemu w EACTS oraz Ashowi Merrifieldowi, dyrektorowi publikacji w EACTS, za ich nieocenione wsparcie podczas procesu rozwoju.

FINANSOWANIE

Niniejszy artykuł został opracowany przez Europejskie Stowarzyszenie Kardio-Torakochirurgii, Europejskie Stowarzyszenie Kardiologii i Intensywnej Opieki oraz Europejską Radę Perfuzji Sercowo-Naczyniowej i ponosi za niego wyłączną odpowiedzialność.

ODNIESIENIA

- Puis L, Milojevic M, Boer C, De Somer F, Gudbjartsson T, van den Goor J, et al. 2019 EACTS/EACTA/EBCP guidelines on cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2020; 30(2):161-202.
- Kunst G, Milojevic M, Boer C, De Somer F, Gudbjartsson T, van den Goor J, et al. 2019 EACTS/EACTA/EBCP guidelines on cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. *Br J Anaesth.* 2019;123(6):713-57.
- Casselmann F, Lance MD, Ahmed A, Ascar A, Blanco-Morillo J, Bolliger D, et al. 2024 EACTS/EACTA/EBCP Guidelines on patient blood management in adult cardiac surgery developed in collaboration with EBCCP. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2024; ezae352. doi: 10.1093/ejcts/ezae352.
- Jeppsson A, Bianca R, Hansson EC, Gudbjartsson T, James S, Kaski JK, et al. 2024 EACTS Guideline on Perioperative Medication in Adult Cardiac Surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2024; ezae355. doi: 10.1093/ejcts/ezae355.
- Sousa-Uva M, Head SJ, Thielmann M, Cardillo G, Benedetto U, Czerny M, et al. Methodology manual for European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) clinical guidelines. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015;48(6):809-16.
- Wahba A, Milojevic M, Boer C, De Somer F, Gudbjartsson T, van den Goor J, et al. 2019 EACTS/EACTA/EBCP guidelines on cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2020;57(2):210-51.
- Shanleyfelt TM, Centor RM. Reassessing clinical practice guidelines: go gently into that good night. *JAMA.* 2009;301(8):868-9.
- Merkle F, Mata Forcades MT, Pomar JL, Seeberger M, Wahba A. Statement on the qualification of cardiovascular perfusionists. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014;18(4):409-10.
- Zientara A, Hussein N, Bond C, Jacob KA, Naruka V, Doerr F, et al. Basic principles of training in cardiac surgery: a position statement of the Resident Committee of the European Society of Cardiac Surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2022;35(4).
- Bauer A, Benk C, Thiele H, Bauersachs J, Dittich S, Dahnert E, et al. Qualifications, knowledge, tasks and responsibilities of the clinical perfusionist in . *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2020;30(5):661-5.
- Rutto A, Koech P, Korir A, Groom R, White R. Perfusion Practice in Kenya. *J Extra Corpor Technol.* 2022;54(1):5-18.
- American Society for Extracorporeal Technology. Information brochure. 2023. accessed 15 August 2024. available : <https://www.abcp.org/UserFiles/BOI2023Final.pdf>
- American Society for Extracorporeal Technology. Perfusion practice standards and guidelines. 2023. accessed 15 August 2024. available at : <https://www.amsect.org/Portals/0/2023%20AmSECT%20Standards%20and%20Guidelines%20for%20Perfusion%20Practice.pdf>
- Baker RA, Bronson SL, Dickinson TA, Fitzgerald DC, Likosky DS, Mellas NB, et al. Report from AmSECT's International Consortium for Evidence-Based Perfusion: American Society of Extracorporeal Technology Standards and Guidelines for Perfusion Practice: 2013. *J Extra Corpor Technol.* 2013;45(3):156-66.
- Guidelines for major extracorporeal perfusion. 2015 accessed 15 August 2024 Available : <https://www.anzca.edu.au/getattachment/15a42c20-930e-4334-bcfa-b2ee9d62e466/PS27-Guideline-for-major-extracorporeal-perfusion>.
- Association of Clinical Perfusion Scientists of Great Britain and Ireland. Code of Practice. 2019. accessed 15 August 2024. available from: https://cdn.prod.website-files.com/5da4ad68b9d5374c5a54c71d/5da742c4b9d497537544e0b7_SCPS-%20CODE%20OF%20PRACTICE%20-%202019.pdf
- Database on self-regulation and co-regulation initiatives. Access 15 August 2024 Available at: <https://www.eesc.europa.eu/en/policies/policy-areas/enterprise/database-self-and-co-regulation-initiatives/43>.
- European Cardiovascular Perfusion Council. Revised regarding recertification 2022. accessed 15 August 2024 Available at: <https://www.ebcp.eu/?oid=454&pid=106299>
- Perfusion education programme accreditation standards and guidelines 2019. Accessed 15 August 2024. Available from: https://assets.website-files.com/5f466098572bfe97f28d59df/603da3ad0b31de638267bc15_PerfusionStandards-2019.pdf.
- Nicoletti AM, Zamberlan C, Miranda RCK, Marques C, de Moraes CB. The current state of perfusionists in Brazil: a 2018 study. *Perfusion.* 2019; 34(5):408-12.
- European Council for Cardiovascular Perfusion. Handout in preparation for the 2022 written exam. Accessed 15 August 2024 Available : <https://www.ebcp.eu/?oid=454&pid=106146>.
- European Qualifications Framework. 2008. accessed 15 August 2024. available : <https://europa.eu/europass/en/description-eight-efq-levels>.
- European Cardiovascular Perfusion Council. Accreditation Manual 2021. accessed 15 August 2024. available at: <https://static.twizit.com/public/v2/media/331/63071e0a39ccc.pdf>.
- Yamada Y, Nakamura T, Yamada M, Maruyama J, Maruyama K, Azuma E. Using augmented reality to support the teaching of future perfusionists in extracorporeal technology. *J Extra Corpor Technol.* 2019;51(4): 244-7.
- Tomizawa Y, Momose N. Certified perfusionists in Japan. *J Artif Organs.* 2007;10(2):122-3.
- Association of Clinical Perfusion Scientists of Great Britain and Ireland. Standards of Practice 2019. accessed 15 August 2024 Available from: https://global-uploads.webflow.com/5da4ad68b9d5374c5a54c71d/5da743ffa1b0aaa1cb7351e0_SCPS%20-%20Standards%20Of%20Practice%20-%202019.pdf.
- Friess JO, Gislis F, Kadner A, Jenni H, Eberle B, Erdoes G. The use of minimal invasive extracorporeal circulation for rearming after accidental hypothermia and circulatory arrest. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2021;65(5):633-8.
- Department of Health. A Guide to Good Practice in Clinical Perfusion 2009. Accessed 15 August 2024. Available from: https://assets.website-files.com/5da4ad68b9d5374c5a54c71d/5da4ad68b9d537fd6654c82a_SCPS%20-%20Good%20Practice%20Guide.pdf.
- Wahr JA, Prager RL, Abernathy JH, 3rd, Martinez EA, Salas E, Seifert PC, et al. Patient safety in the operating room: human factors and teamwork: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2013;128(10):1139-69.
- Merkle F, Kurtovic D, Matschke A, Haupt B, Falk V, Starck C. Simulation-based critical event training during extracorporeal circulation: the importance of the critical event checklist. *Perfusion.* 2021;36(3): 239-47.
- Paugh TA, Dickinson TA, Theurer PF, Bell GF, Shann KG, Baker RA, et al. Validation of a perfusion registry: methodological approach and preliminary findings. *J Extra Corpor Technol.* 2012;44(3):104-15.
- DioDato CP, Likosky DS, DeFoe GR, Groom RC, Shann KG, Krumholz CF, et al. Cardiopulmonary bypass recommendations in adults: the northern New England experience. *J Extra Corpor Technol.* 2008;40(1): 16-20.
- Baker RA, Newland RF. Continuous quality improvement in perfusion practice: the role of electronic data collection and statistical control charts. *Perfusion.* 2008;23(1):7-16.
- Australian and New Zealand College of Anaesthetists: Regulations and guidelines for perfusionists. Accessed 15 August 2024. Available at <https://anzcp.org/wp-content/uploads/2020/11/ANZCP-Regulations-2020-old.pdf>.
- American Society for Extracorporeal Circulation: Perfusion practice standards and guidelines. Accessed 15 August 2024.

Available at https://www.amsect.org/Portals/0/AmSECT_Perfusion_S%26G_2023%20Ratified%20021023_Digital%20edition.pdf.

- [36] Wiegmann D, Suther T, Neal J, Parker SH, Sundt TM. A human factors analysis of cardiopulmonary bypass machines. *J Extra Corpor Technol.* 2009;41(2):57-63.
- [37] Edaigbini SA, Delia IZ, Aminu MB. Zaria unive rsal oxygenator holder phase I. *Niger J Surg.* 2014;20(1):16-8.
- [38] Skoletsky JS, White BT, Austin JW. Innovative design to prevent reversal of roller blood pump rotation in event o f electromechanical failure: an easy solution to a devastating problem. *J Extra Corpor Technol.* 2007;39(2):96-8.
- [39] Marshall C, Hargrove M, O'Donnell A, Aheme T. Variatio ns in battery life of a heart-lung machine using different pump speeds, pressure loads, boot material, centrifugal pump head, multiple pump usage, and battery age. *J Extra Corpor Technol.* 2005;37(3):278-81.
- [40] Anastasiadis K, Murkin J, Antonitsis P, Bauer A, Ranucci M, Gygas E, et al. Use of minimally invasive extra-corporeal circulation in cardiac surgery: principles, definitions and potential benefits. A position paper from the Minimal invasive Extra-Corporeal Technologie s interna- tional Society (MiECTIS). *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2016;22(5): 647-62.
- [41] Yee S, Qiu F, Su X, Rider A, Kunselman AR, Guan Y, et al. Evaluation of the HL-20 roller pump and Retroflow centrifugal pump in terms of perfusion quality and gas microembolism delivery. *Artif Organs.* 2010;34(11):937-43.
- [42] Hu€ seyin Demirtas, E., Kilic, Yig€ it, Dilek Erer, Gu€ rsel Levent Oktar, Mustafa Arslan. Retrospective comparison impact heads pumps Centrifugal and rollers on the haemostatic system during open heart surgery. *GMJ* 2020; 31: 587-590.
- [43] Saczkowski R, Maklin M, Mesana T, Boodhwani M, Ruel M . Centrifugal pump and roller pump in adult cardiac surgery: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Artif Organs.* 2012;36(8):668- 76.
- [44] Mejak BL, Stammers A, Rauch E, Vang S, Viessman T. A retrospective study on perfusion incidents and safety devices. *Perfusion.* 2000;15(1): 51-61.
- [45] Chariere JM, P elissi e J, Verd C, L eger P, Pouard , d e Riberolles C, et al. Study: A retrospective study devices Monitoring/safety and incident extracorporeal circulation in cardiac surgery in France. *J Extra Corpor Technol.* 2007;39(3):142-57.
- [46] Groenenberg I, Weerwind PW, Everts PA, Maessen JG. The Dutch perfusion incident study. *Perfusion.* 2010;25(5):329-36.
- [47] Chan JCY, Gupta AK, Stewart S, Babidge W, McCulloch G , Worthington MG, et al. 'Nobody told me': Communication issues affecting Australian cardiac surgery patients. *Ann Thorac Surg.* 2019;108 (6):1801-6.
- [48] Wehrli-Veit M, Riley JB, Austin JW. Analysis of the impact of failure mode on extracorporeal circulation circuits. *J Extra Corpor Technol.* 2004;36(4):351-7.
- [49] Lawson C, Predella M, Rowden A, Goldstein J, Sistino JJ, Fitzgerald DC. Assessing safety culture in cardiovascular perfusion e: attitudes and perceptions. *Perfusion.* 2017;32(7):583-90.
- [50] Martinez EA, Thompson DA, Errett NA, Kim GR, Bauer L, Lubomski LH, et al. Review article: high stakes and high risk: a focused qualitative review of risks during cardiac surgery. *Anesth Analg.* 2011;112(5): 1061-74.
- [51] Kurusz M. Perfusion safety: new initiatives and enduring principles. *Perfusion.* 2011;26 Suppl 1:6-14.
- [52] Perfusion Improvement Reporting System of the Australian o and New Zealand College of Perfusionists. PIRS-2 security. accessed 15 August 2024. available at: <https://anzcp.org/pirs-ii/>.
- [53] Gerstein NS, Panikkath PV, Mirrakhimov AE, Lewis AE, Ram H. Cardiopulmonary Bypass Emergencies and Intraoperative Issues. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2022;36(12):4505-22.
- [54] Kowalewski M, Pawliszak W, Raffa GM, Malvindi PG, Kowalkowska ME, Zaborowska K, et al. Safety and efficacy of miniaturised extracorporeal circulation compared with extracorporeal bypass grafting and conventional coronary artery bypass grafting: evidence synthesis from a comprehensive Bayesian-framework network meta-analysis of 134 randomised trials involving 22,778 patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;49 (5):1428-40.
- [55] Shroyer AL, Hattler B, Wagner TH, Collins JF, Baltz JH, Quin JA, et al. Five-Year Outcomes after On-Pump and Off-Pump Coronary-Artery Bypass. *N Engl J Med.* 2017;377(7):623-32.
- [56] Quin JA, Wagner TH, Hattler B, Carr BM, Collins J, Almass and GH, et al. 10-Year Outcomes of Off-Pump vs On-Pump Coronary Artery Bypass Grafting in the Department of Veterans Affairs: A randomized clinical trial. *JAMA Surg.* 2022;157(4):303-10.
- [57] Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, Taggart DP, Hu S, Straka Z, et al. Five-Year Outcomes after Off-Pump or On-Pump Coronary-Artery Bypass Grafting. *N Engl J Med.* 2016;375(24):2359-68.
- [58] Anastasiadis K, Antonitsis P, Asteriou C, Deliopoulos A, Argiriadou H. Modular minimally invasive extracorporeal circulation for safe perfusion and technical feasibility in cardiac surgery; a systematic literature review. *Perfusion.* 2022;37(8):852-62.
- [59] Loughlin JM, Browne L, Hinchion J. Effects of exogenous nitric oxide during extracorporeal circulation in cardiac surgery. *Perfusion.* 2022;37(7):656-67.
- [60] Kamenshchikov NO, Duong N, Berra L. Nitric oxide in cardiac surgery: A Review Article. *Biomedicines.* 2023;11(4).
- [61] The Society of Clinical Perfusion Scientists of Great Britain and Ireland. Recommendations for monitoring standards during cardiopulmonary bypass. Accessed 15 August 2024 Available at: <https://www.actacc.org/sites/default/files/2019-06/Standards-of-Monitoring-during-CPB-168235-08-08-2017.pdf>
- [62] McMullan V, Alston RP, Tyrrell J. Volatile anaesthesia during cardiopulmonary bypass. *Perfusion.* 2015;30(1):6-16.
- [63] Svenarud P, Persson M, van der Linden J. Effect of CO2 insufflation on the number and behaviour of air microembolism in open heart surgery: a randomised clinical trial. *Circulation.* 2004;109(9):1127- 32.
- [64] Todd R, Rogers CA, Pufulete M, Culliford L, Pretorius P, Voets N, et al. Efficacy and safety of carbon dioxide injection for cerebral protection in patients undergoing elective left-sided open heart valve surgery: protocol for a multicentre, placebo-controlled, blinded, randomised controlled trial (CO2 trial). *BMJ Open.* 2023;13(5):e074221.
- [65] Beckman RR, Gisner C, Evans E. An in vitro study of the efficacy of carbon dioxide flushing of arterial line filters. *J Extra Corpor Technol.* 2009;41(3):161-5.
- [66] Nyman J, Rundby C, Svenarud P, van der Linden J. Does CO(2) flushing of an empty CPB circuit reduce first-phase gas emboli? *Perfusion.* 2009;24(4):249-55.
- [67] Stehouwer MC, de Vroege R, Hoohenkerk GJF, Hofman FN, Kelder JC, Buchner B, et al. Carbon Dioxide Flush of an Integrated Minimized Perfusion Circuit Prior to Priming Prevents Spontaneous Air Release Into the Arterial Line During Clinical Use. *Artif Organs.* 2017;41(11): 997- 1003.
- [68] Husebråten IM, Fiane AE, Ringdal MIL, Thiara APS. Measurement of gaseous microemboli in the prime before the initiation of cardiopulmonary bypass. *Perfusion.* 2018;33(1):30-5.
- [69] Chaudhuri K, Marasco SF. The effect of carbon dioxide insufflation on cognitive function during cardiac surgery. *J Card Surg.* 2011;26(2): 189-96.
- [70] Sun Y, Ji B, Zhu X, Zheng Z. Efficacy of carbon dioxide infusion to protect the brain and heart during open heart surgery: a systematic review and meta-analysis. *Artif Organs.* 2013;37(5):439-46.
- [71] Benedetto U, Caputo M, Guida G, Bucciarelli-Ducci C, Thai J, Bryan A, et al. Carbon Dioxide Insufflation During Cardiac Surgery: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;29(3):301-10.
- [72] Martens S, Dietrich M, Doss M, Deschka M, Keller H, Moritz A. Behavior of gaseous microemboli in extracorporeal circuits: air versus CO2. *Int J Artif Organs.* 2006;29(6):578-82.
- [73] Nasso G, Condello I, Santarpino G, Di Bari N, Moscarelli M, Agro FE, et al. Continuous field flooding versus final single CO insufflation (2) in minimally invasive mitral valve repair. *J Cardiothorac Surg.* 2022;17 (1):279.
- [74] Ganguly G, Dixit V, Patrikar S, Venkatraman R, Gorthi SP, Tiwari N. Carbon dioxide inhalation and neurocognitive outcomes of open heart surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2015;23(7):774-80.
- [75] Al-Rashidi F, Landenhed M, Blomquist S, Ho€ glund P, Larsson PA, Pierre L, et al. Comparison of the effectiveness and safety of a new de-airing technique with a standardized carbon dioxide insufflation technique in open left heart surgery: a randomized clinical trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;141(5):1128-33.
- [76] Landenhed M, Cunha-Goncalves D, Al-Rashidi F, Pierre L, Ho€ glund P, Koul B. Lung collapse alone provides effective venting in cardiac surgery: a prospective randomized trial. *Perfusion.* 2016;31(4): 320-6.
- [77] Nyman J, Svenarud P, van der Linden J. Carbon dioxide venting in minimally invasive cardiac surgery, a new effective device. *J Cardiothorac Surg.* 2019;14(1):12.

- [78] Landenhed M, Al-Rashidi F, Blomquist S, Höglund P, Pierre L, Koul B. Systemic effects of the carbon dioxide insufflation technique for venting in left-sided cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;147(1): 295-300.
- [79] Gorter KA, Stehouwer MC, Van Putte BP, Vlot EA, Urbanus RT. Carbon dioxide injection-induced acidosis reduces heparin potency: a risk factor for thrombus formation. *Perfusion.* 2017;32(3):214-9.
- [80] Nyman J, Holm M, Fux T, Sesartic V, Fredby M, Svenarud P, et al. Elimination of CO₂ insufflation-induced hypercapnia during open heart surgery using an additional venous reservoir. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2021;33(3):483-8.
- [81] Kasperbauer SH, Daley CL. *Mycobacterium chimera* Outbreak Infections in the Heating and Cooling Unit: A Guide to Diagnosis and Management. *Clin Infect Dis.* 2019;68(7):1244-50.
- [82] Hasse B, Hannan MM, Keller PM, Maurer FP, Sommerstein R, Mertz D, et al. International Society of Cardiovascular Infectious Diseases Guidelines for the Diagnosis, Treatment and Prevention of Disseminated *Mycobacterium chimera* Infection Following Cardiac Surgery with Cardiopulmonary Bypass. *J Hosp Infect.* 2020;104(2): 214-35.
- [83] Sax H, Bloemberg G, Hasse B, Sommerstein R, Kohler P, Achermann Y, Prolonged Outbreak of *Mycobacterium chimera* Infection After Open-Chest Heart Surgery. *Clin Infect Dis.* 2015;61(1):67-75.
- [84] Ditommaso S, Giacomuzzi M, Memoli G, Cavallo R, Curtioni A, Avolio M, et al. Reduction of the waiting time for detection of nontuberculous mycobacteria in radiator cooling units by real-time propidium monoazide polymerase chain reaction. *J Hosp Infect.* 2020;104(3):365-73.
- [85] Garvey MI, Bradley CW, Walker J. A year in the life of a heating/cooling unit contaminated with *Mycobacterium chimera*? *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2017;38(6):705-11.
- [86] Ditommaso S, Giacomuzzi M, Memoli G, Zotti CM. Lack of eradication of nontuberculous mycobacteria after disinfection of heating and cooling equipment: results of a microbiological study in northwestern Italy. *J Hosp Infect.* 2020;106(3):585-93.
- [87] Shrimpton NYR. Evaluation of disinfection processes for water heating equipment used for extracorporeal life support. *Perfusion.* 2019;34(5): 428-32.
- [88] Kaluza M, Färber G, May B, Dobermann U, Pletz MW, Edel B, et al. Heating and cooling equipment and the risk of contamination during cardiac surgery. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2021;69(8):703-9.
- [89] Chand M, Lamagni T, Kranzer K, Hedge J, Moore G, Parks S, et al. Insidious Risk of Severe *Mycobacterium chimera* Infection in Cardiac Surgery Patients. *Clin Infect Dis.* 2017;64(3):335-42.
- [90] Sommerstein R, Ruegg C, Kohler P, Bloemberg G, Kuster SP, Sax H. Translocation of *Mycobacterium chimera* from heating units-Cooling during cardiac surgery despite an ultrapure air ventilation system. *Emerg Infect Dis.* 2016;22(6):1008-13.
- [91] Chan T, Ling ML, Teng SY, Chiu KY, James EM. Microbiological monitoring of the radiator-cooler assembly to protect against *Mycobacterium chimera* infection. *Perfusion.* 2019;34(1):9-14.
- [92] Colangelo N, Giambuzzi I, Moro M, Pasqualini N, Aina A, De Simone F, et al. *Mycobacterium chimera* in heater-cooler devices: a new technical approach to treatment, cleaning and disinfection protocol. *Perfusion.* 2019;34(4):272-6.
- [93] Schreiber PW, Kuster SP, Hasse B, Bayard C, Ruegg C, Kohler P, et al. Recurrence of *Mycobacterium chimera* in heating and cooling units despite an intensive cleaning and disinfection protocol. *Emerg Infect Dis.* 2016;22(10):1830-3.
- [94] European Centre for Disease Prevention and Control. Protocol for case detection, laboratory diagnosis and environmental testing of *Mycobacterium chimera* infections potentially associated with heating and cooling equipment. Accessed 15 August 2024. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/eu-protocol-case-detection-laboratory-diagnosis-and-environmental-testing>.
- [95] Cannas A, Campanale A, Minella D, Messina F, Butera O, Nisii C, et al. Epidemiological and molecular investigation of an outbreak of invasive *Mycobacterium chimera* infection associated with a heating and cooling unit (HCU) in Italy. *Microorganisms.* 2023;11(9):2251. doi: 10.3390/microorganisms11092251.
- [96] Wetzstein N, Kohl TA, Diricks M, Mas-Peiro S, Holubec T, Kessel J, et al. Clinical characteristics and outcome of *Mycobacterium chimera* infections after cardiac surgery: systematic review and meta-analysis of 180 heater-cooler unit-associated cases. *Clin Microbiol Infect.* 2023;29(8): 1008-14.
- [97] Parker BC, Ford MA, Gruft H, Falkingham JO, 3rd. Epidemiology of nontuberculous mycobacteria. IV. Preferential aerosolization of *Mycobacterium intracellulare* from natural waters. *Am Rev Respir Dis.* 1983;128(4):652-6.
- [98] Diekema DJ. *Mycobacterium chimera* infections after cardiovascular surgery: lessons from a global outbreak. *Trans Am Clin Climatol Assoc.* 2019; 130: 136-44.
- [99] Ottens J, Baker RA, Newland RF, Mazzone A. The future of perfusion recording: automated data collection versus manual recording. *J Extra Corpor Technol.* 2005;37(4):355-9.
- [100] Stammers AH, Trowbridge CC, Pezzuto J, Casale A. Improving perfusion quality and reducing clinical variability. *J Extra Corpor Technol.* 2009;41(4):P48-58.
- [101] Paugh TA, Dickinson TA, Martin JR, Hanson EC, Fuller J, Heung M, et al. Impact of Ultrafiltration on Kidney Injury After Cardiac Surgery: the Michigan Experience. *Ann Thorac Surg.* 2015;100(5):1683-8.
- [102] Likosky DS, Paugh TA, Harrington SD, Wu X, Rogers MA, Dickinson TA, et al. Prediction of Transfusions After Isolated Coronary Artery Bypass Grafting Surgical Procedures. *Ann Thorac Surg.* 2017;103(3):764-72.
- [103] Børøe K, Miyata-Sturm A, Henden E. How to achieve trustworthy artificial intelligence for health. *Bull World Health Organ.* 2020;98(4): 257-62.
- [104] Habli I, Lawton T, Porter Z. Artificial intelligence in health care: accountability and safety. *Bull World Health Organ.* 2020;98(4):251-6.
- [105] Ostberg NP, Zafar MA, Elefteriades JA. Machine learning: principles and applications in thoracic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2021;60(2): 213-21.
- [106] Kilic A, Goyal A, Miller JK, Gjekmarkaj E, Tam WL, Gleason TG, et al. Predictive utility of a machine learning algorithm in estimating mortality risk in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2020; 109 (6): 1811-9.
- [107] Searles B, Darling EM, Riley JB, Wiles JR. Survey of the Routine Practice Limits for Physiologic and Technical Parameters Managed by Clinical Perfusionists during Adult Cardiopulmonary Bypass. *J Extra Corpor Technol.* 2020;52(3):165-72.
- [108] Newland RF, Baker RA. Extracorporeal circulation parameters improve prediction of 30-day mortality after cardiac surgery. *Perfusion.* 2022;39(3):479-88.
- [109] Condello I, Santarpino G, Nasso G, Moscarelli M, Fiore F, Speziale G. Management algorithms and artificial intelligence systems for cardiopulmonary bypass. *Perfusion.* 2022;37(8):765-72.
- [110] Ostberg NP, Schwartz B, Zafar MA, Elefteriades JA. A response to Condello and Iacon. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2021;60(5):1242.
- [111] Dias RD, Zenati MA, Rance G, Srey R, Arney D, Chen L, et al. Using machine learning to predict critical perfusionist decisions during cardiac surgery. *Comput Methods Biomech Biomed Eng Imaging Vis.* 2022;10(3):308-12.
- [112] Biancarfi F, Santini F, Tauriainen T, Bancone C, Ruggieri VG, Perrotti A, et al. Epiaortic Ultrasound to Prevent Stroke in Coronary Artery Bypass Grafting. *Ann Thorac Surg.* 2020; 109 (1): 294-301.
- [113] Rosenberger P, Shernan SK, Löffler M, Shekar PS, Fox JA, Tuli JK, et al. Effect of epiaortic ultrasonography on intraoperative surgical management in 6051 cardiac surgery patients. *Ann Thorac Surg.* 2008; 85(2):548-53.
- [114] Djaiani G, Ali M, Borger MA, Woo A, Carroll J, Feindel C, et al. Epiaortic scanning modifies planned intraoperative surgical management but not cerebral embolic burden during coronary artery bypass surgery. *Anesth Analg.* 2008;106(6):1611-8.
- [115] Asenbaum U, Nolz R, Puchner SB, Schoster T, Baumann L, Furtner J, et al. Coronary artery bypass grafting and perioperative stroke: imaging of atherosclerotic plaques in the ascending aorta by unguided high-field CT angiography. *Sci Rep.* 2020;10(1):13909.
- [116] Nakamura Y, Nishijima S, Kuroda M, Nakayama T, Tsuruta R, Yoshiyama D, et al. Perfusion strategy using axillary cannula or in minimally invasive cardiac surgery: experience in 270 patients with CT-based criteria. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2021;59(6):1200-7.
- [117] Ata EC, Erkanli K, Ulukan M, Yıldız Y, Tuğrulkoglu H, Paşli S. Peripheral vs. central cannulation in cardiac reoperation: technical considerations and results. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2020; 35 (4): 420-6.
- [118] Gennari M, Rossi F, Polvani G, Bertera A, Riva G, Fave AD, et al. In vivo comparison of optiflow and EZ glide cannulas for aortic dissection. *J Card Surg.* 2020;35(1):158-62.
- [119] Gunaydin S, Babaroglu S, Budak AB, Sayin B, Cayhan V, Ozisik K. Comparative clinical efficacy of a new bidirectional cannula in cardiac surgery.

- surgery via peripheral cannulation for extracorporeal circulation go bypass. *Perfusion*. 2023;38(1):44-50.
- [120] Ma K, Kastengren M, Svenarud P, Green R, Dale M. Routine use of Percutaneous femoral cannulation in minimally invasive . *Eur J Cardiothorac Surg*. 2023;63(3):ezad020. doi: [10.1093/ejcts/ezad020](https://doi.org/10.1093/ejcts/ezad020).
- [121] Ito T, Hachisuka A, Nakai Y, Hiraki M. Mandatory inferior vena cava drainage for bloodless field in minimally invasive mitral valve surgery j . *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2021;69(8):1271-3.
- [122] Van Praet KM, Kofler M, Meyer A, Su€ndermann SH, Hommel M, Falk V, et al. Single-Center Experience With a Self-Expandable Venous Cannula During Minimally Invasive Cardiac Surgery. *Innovations (Phila)*. 2022;17 (6):491-8.
- [123] Gao S, Li Y, Diao X, Yan S, Liu G, Liu M, et al . Vacuum-assisted venous drainage in adult cardiac surgery: a propensity-matched study. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2020; 30 (2): 236-42.
- [124] Koster A, Boettcher W, Merkel F, Hetzer R, Kuppe H. Im bardzi ej closed The better the bypass system, the better: a pilot study of the effect of reduced suction by caryotomy and passive ventilation on the activation of haemostasis during coronary arteriography. *Perfusion*. 2005;20(5):285-8.
- [125] Gorki H, Nakamura J, Kunert A, Hoenicka M, Liebold A. Pericardial influenza or cardiopulmonary bypass - is there a major culprit a changes in coagulation and inflammation? *Thorac Cardiovasc Surg*. 2020; 68(3): 219-22.
- [126] Muscat EPJ, Miggiani T, Sladden D, Manche A. A comparison intra-operative cell salvage use with cardiomy suction and n cardiothoracic surgery. *Malta Medical Journal*. 2021;33(1).
- [127] Budde H, Riggert J, Vormfelde S, Tirilomis T, Friedrich MG. Effect of a new turbulence-controlled suction system on prevention of haemolysis and platelet dysfunction in autologous surgical blood. *Perfusion*. 2019;34(1):58-66.
- [128] Ivanovsky I, Boeckhaus J, Richardt P, Kutschka I, Hanekop GG, Friedrich MG. A New Evaluation Q-Factor to Be Calculated for Suction Geometries as a Basis for Smooth Suction in the Operating Field to Ensure the Highest Possible Blood Integrity for Retransfusion Systems. *J Extra Corpor Technol*. 2022;54(2):107-14.
- [129] Jegger D, Horisberger J, Jachertz M, Seigneul I, Tozzi P, Delay D, et al. A new device to reduce cardiomy haemolysis during open-heart cardiopulmonary bypass surgery: a randomised prospective study e . *Artif Organs*. 2007;31(1):23-30.
- [130] Jähren SE, Jenni H, Roesch Y, Arn R, Tevaearai H, Obrist D, et al. The impact of roller pump-assisted cardiomy suction unit on haemolysis. *Artif Organs*. 2021;45(1):46-54.
- [131] Šimunović c A, Tomić c S, Kranjčec K. Medicalako source devices o Exposure to phthalates: a review of current knowledge and alternative solutions. *Arh Hig Rada Toksikol*. 2022;73(3):179-90.
- [132] Kiessling AH, Khalil M, Assaf O, Isgro F, Kretz KU, Saggau W .The blood-air interface during extracorporeal circulation. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2004;12(3):198-201.
- [133] Tanaka H, Oshiyama T, Narisawa T, Mori T, Masuda M, Kishi D, et al. Clinical study on the biocompatibility of open and closed heparin-coated extracorporeal circulation circuits. *J Artif Organs*. 2003;6(4): 245-52.
- [134] Murphy GS, Hessel EA, 2nd, Groom RC. Optimal perfusion during extracorporeal: an evidence-based approach. *Anesth Analg*. 2009;108(5):1394-417.
- [135] Lindholm L, Westerberg M, Bengtsson A, Ekroth R, Jensen E, Jeppsson A. Closed heparin-coated perfusion system with centrifugal pump improves biocompatibility of extracorporeal circulation in patients. *Ann Thorac Surg*. 2004;78(6):2131-8.
- [136] Paparella D, Scarscia G, Rotunno C, Marraudino N, Guida P, De Palo M, et al. A biocompatible cardiopulmonary bypass strategy to reduce haemostatic and inflammatory alterations: a randomized controlled trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2012;26(4):557-62.
- [137] Nakahira A, Sasaki Y, Hirai H, Matsuo M, Morisaki A, Suehiro S, et al. Cardiomy suction, but not open venous reservoirs, activates coagulation-fibrinolysis in coronary artery surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011; 141(5):1289-97.
- [138] Shiya N, Matsuzaki K, Kunihiro T, Sugiki H. Heparin reduction y using cardiomy suction is associated with hyperfibrinolysis during distal aortic perfusion using a semi-closed heparin-coated cardiopulmonary bypass system. *J Artif Organs*. 2006;9(4):214-9.
- [139] Casalino S, Stelian E, Novelli E, De Jong A, Renzi L, Arellano F, et al. Reduced transfusion requirements with closed extracorporeal circulation system j . *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2008;49(3):363-9.
- [140] Dell'Amore A, Tripodi A, Cavallucci A, Guerrini F, Ronchi B, Zanon S, et al. Efficacy of a new fat and leukocyte removal device integrated with an oxygenator. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2010;18(6):546-50.
- [141] Lagny MG, Gothot A, Hans GA, Koch JN, Blaffart F, Hella D, et al. Efficacy of the RemoWell cardiomy reservoir for removal of fat and leukocytes from mediastinal blood: a randomised controlled trial. *Perfusion*. 2016;31(7):544-51.
- [142] Issitt RW, Harvey I, Walsh B, Voegeli D. Quantification of Lipid Filtration and the Effects on Cerebral Injury During Cardiopulmonary Bypass. *Ann Thorac Surg*. 2017;104(3):884-90.
- [143] Saczkowski R, Zulauf F, Spada S. Evaluation of pressure-limiting efficacy of an integrated hard-coated vein relief valve. *Perfusion*. 2022;37(1):37-45.
- [144] Iwashita H, Yuri K, Nose Y. Oxygenator development: the past, present and future. *J Artif Organs*. 2004;7(3):111-20.
- [145] Ishida M, Takahashi S, Okamura H. Comparison of bubble removal performance of five membrane oxygenators with and without a pre-filter. *Perfusion*. 2023;38(3):530-8.
- [146] Segers PA, Heida JF, de Vries I, Maas C, Boogaart AJ, Eilander S. Clinical evaluation of nine hollow fiber membrane oxygenators. *Perfusion*. 2001;16(2):95-106.
- [147] Onorati F, Santini F, Raffin F, Menon T, Graziani MS, Chiominto B, et al. Clinical evaluation of new generation oxygenators with integrated arterial line filters for cardiopulmonary bypass. *Artif Organs*. 2012;36(10): 875-85.
- [148] Ulus AT, Güneş T, Uçermez E, Özzyalçın S, Taner A, Haberal E, et al. Biocompatibility of the oxygenator in pulsed flow with the Electron microscopy. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2023;38(1):62-70.
- [149] Wendel HP, Philipp A, Weber N, Birnbaum DE, Ziemer G. Oxygenator thrombosis: worst case after development of an abnormal pressure gradient-incidence and pathway. *Perfusion*. 2001;16(4):271-8.
- [150] Limandal HK, Kaygıncı MA, Ergüven S, Özkan Z, Diler MS, Çuğun Hİ, et al. Clinical evaluation of two adult oxygen systems for mortality and serious adverse events. *Perfusion*. 2023;38(3):515-22.
- [151] Yildirim F, Amanvermez Senarslan D, Yersel S, Bayram B, Taneli F, Tetik O. Systemic inflammatory response during extracorporeal circulation: Axial flow versus radial flow oxygenators. *Int J Artif Organs*. 2022;45(3): 278-83.
- [152] Prakash M, Sharma V, Oh T, Lo C, Parkinson G, McCormack D, et al. Evaluation of effects of three designs of oxygenators with integrated filters on clinical and haematological outcomes at an Australasian cardiothoracic unit. *Perfusion*. 2023;38(5):983-92.
- [153] Hinz J, Molder JM, Hanekop GG, Weyland A, Popov AF, Bauer M, et al. Reduced sevoflurane loss during extracorporeal circulation using polymethylpentane compared with a polypropylene oxygenator. *Int J Artif Organs*. 2013;36(4):233-9.
- [154] Philipp A, Wiesenack C, Behr R, Schmid FX, Birnbaum DE. High risk of intraoperative awareness during extracorporeal circulation with isoflurane administration via diffusion membrane oxygenators. *Perfusion*. 2002;17(3):175-8.
- [155] Wiesenack C, Wiesner G, Keyl C, Gruber M, Philipp A, Ritzka M, et al. In vivo uptake and elimination of isoflurane by different membrane oxygenators during cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology*. 2002;97(1): 133-8.
- [156] Nigro Neto C, Amoni R, Rida BS, Landoni G, Tardelli MA. Randomized study of the effect of sevoflurane on the performance of a polypropylene membrane oxygenator. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2013;27(5): 903-7.
- [157] Alston RP, Kitchen C, McKenzie C, Homer N. Comparison of arterial blood isoflurane concentrations during bypass between 2 polypropylene oxygenators. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2020; 34 (5): 1184-90.
- [158] Condello I. Correlation of water condensation and gas exchange in different blood oxygenator models and fibres: "How Can We Improve Performance?". *J Extra Corpor Technol*. 2020;52(1):43-51.
- [159] Klein M, Mahoney CB, Probst C, Schulte HD, Gams E. Use of blood products during routine open heart surgery: the impact of the centrifugal pump. *Artif Organs*. 2001;25(4):300-5.
- [160] Bhirowo YP, Raksawardana YK, Setianto BY, Sudadi S, Tandean TN, Zaharo AF, et al. Hemolysis and extracorporeal circulation: a meta-analysis and systematic review of factors. *J Cardiothorac Surg*. 2023; 18 (1): 291.
- [161] Hansbro SD, Sharpe DA, Catchpole R, Welsh KR, Munsch CM, McGoldrick JP, et al. Haemolysis during bypass: a

- In vivo comparison of standard roller pumps, non-occlusive roller pumps and centrifugal pumps. *Perfusion*. 1999;14(1):3-10.
- [162] Andersen KS, Nygreen EL, Grong K, Leirvaag B, Holmsen H. Comparison of the centrifugal and roller pump in elective coronary artery bypass surgery—a prospective, randomized study with special emphasis on platelet activation. *Scand Cardiovasc J*. 2003;37(6): 356-62.
- [163] Babin-Ebell J, Misoph M, Mu€ Ilges W, Neukam K, Elert O. Reduced Tissue factor release by centrifugal pump during extracorporeal circulation. *Heart Vessels*. 1998;13(3):147-51.
- [164] Keyser A, Hilker MK, Diez C, Philipp A, Foltan M, Schmid C. A prospective randomised clinical trial of arterial pumps used routinely in coronary artery bypass grafting. *Artif Organs*. 2011;35(5):534-42.
- [165] Scott DA, Silbert BS, Doyle TJ, Blyth C, Borton MC, O'Brien J L, et al. Centrifugal versus roller head pumps for cardiopulmonary bypass: effect on early neuropsychological outcomes after coronary artery surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2002;16(6):715-22.
- [166] El Shazly J, Gerriets T, Hennig J, Butz M, Kastaun S, Wiedenroth CB, et al. Neuroprotective effects of a dynamic alveolar trap in patients undergoing pulmonary endarterectomy: a two-arm randomised controlled trial. *J Thorac Dis*. 2021;13(10):5807-17.
- [167] Gatto CST, Piccioni MA, Strunz CMC, Cestari IA, Cunha LCC, Roggerio A, et al. Analysis of blood cell adhesion to arterial filters by scanning electron microscopy and real-time PCR assay: an observational clinical study e in cardiac surgery patients. *Perfusion*. 2022;37(2):144-51.
- [168] Loberg AG, Stallard J, Dunning J, Dark J. Can leucocyte depletion reduce reperfusion injury following cardiopulmonary bypass? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2011;12(2):232-7.
- [169] Spencer S, Tang A, Khoshbin E. Leukodepletion in patients w undergoing heart valve surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(7):CD009507.
- [170] Khoshbin E, Spencer S, Solomon L, Tang A, Clark S, Stokes E, et al. Is there a renoprotective value to leukodepletion during heart valve surgery? A randomised controlled trial (ROLO). *J Cardiothorac Surg*. 2021; 16(1):58.
- [171] Leal-Noval SR, Amaya R, Herruzo A, Hernandez A, Ordoñez A, Marín Niebla A, et al. Effects of a leukocyte depleting arterial line filter on perioperative morbidity in patients undergoing cardiac surgery: a controlled randomized trial. *Ann Thorac Surg*. 2005;80(4):1394-400.
- [172] Alexiou C, Tang AA, Sheppard SV, Smith DC, Gibbs R, Livesey SA, et al. The effect of leucodepletion on leucocyte activation, pulmonary inflammation and respiratory index in surgery for coronary revascularisation: a prospective randomised study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004; 26(2):294-300.
- [173] Whitaker DC, Newman SP, Stygal J, Hope-Wynne C, Harrison MJ, Walesby RK. The effect of leucocyte-depleting arterial line filters on cerebral microemboli and neuropsychological outcome following coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004;25(2):267-74.
- [174] Willers A, Arens J, Mariani S, Pels H, Maessen JG, Hackeng TM, et al. New Trends, Advantages and Disadvantages in Anticoagulation and Coating Methods Used in Extracorporeal Life Support Devices. *Membranes (Basel)*. 2021;11(8):617.
- [175] Ranucci M, Balduini, Ditta A, Boncilli, Brozzi S. A systematic review of biocompatible cardiopulmonary bypass circuits and clinical outcome. *Ann Thorac Surg*. 2009;87(4):1311-9.
- [176] Mahmood S, Bilal H, Zaman M, Tang A. Is a fully heparin-bonded cardiopulmonary bypass circuit superior to a standard cardiopulmonary bypass circuit? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2012;14(4):406-14.
- [177] Landis RC, Brown JR, Fitzgerald D, Likosky DS, Shore-Lesserson L, Baker RA, et al. Attenuating the Systemic Inflammatory Response to Adult Cardiopulmonary Bypass: A Critical Review of the Evidence Base. *J Extra Corpor Technol*. 2014;46(3):197-211.
- [178] Mangoush O, Purkayastha S, Haj-Yahia S, Kinross J, Hayward M, Bartolozzi F, et al. Heparin-bonded circuits versus nonheparin-bonded circuits: an evaluation of their effect on clinical outcomes. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007;31(6):1058-69.
- [179] Sohn N, Marcoux J, Mycyk T, Krahn J, Meng Q. The impact of different biocompatible coated cardiopulmonary bypass circuits on inflammatory response and oxidative stress. *Perfusion*. 2009;24(4):231-7.
- [180] Ranucci M, Isgrò G, Soro G, Canziani A, Menicanti L, Frigiola A. Reduced systemic heparin dose with a closed phosphorylcholine-coated circuit in coronary surgery. *Int J Artif Organs*. 2004;27(4):311-9.
- [181] Hamedan MO, Yuruk MA, Arslan AK, Kılıç, A, Sayar U, Mataraci J. Heparin-coated versus uncoated Cardiopulmonary Bypass circuits: Comparison of immediate results with different target activated clotting times. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2020;35(6):913-7.
- [182] Bauer A, Hausmann H, Schaarschmidt J, Szlapka M, Scharpenberg M, Eberle T, et al. Is 300 Seconds ACT Safe and Efficient during MiECC Procedures? *Thorac Cardiovasc Surg*. 2019; 67 (3): 191-202.
- [183] Øvrum E, Tangen G, Tølløfsrud S, Skeie B, Ringdal MA, Istad R, et al. Heparinized cardiopulmonary bypass circuits and low systemic anticoagulation: an analysis of nearly 6000 patients undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;141(5):1145-9.
- [184] Bellomo TR, Jeakle MA, Meyerhoff ME, Bartlett RH, Major TC. The Effects of the Combined Argatroban/Nitric Oxide-Releasing Polymer on Platelet Microparticle-Induced Thrombogenicity in Coated Extracorporeal Circuits. *ASAIO J*. 2021;67(5):573-82.
- [185] Hamilton C, Marin D. Extracorporeal circulation tube systems in theory and practice. Tschaut RJ (ed). Pabst Science Publishers, 2020:297-303.
- [186] Hessel EA, Shann KG. Blood pumps, circuits and cannulation techniques in extracorporeal circulation, in *Cardiopulmonary Bypass and Mechanical Support*. Gravlee GP (ed). Wolters Kluwer, 2016;19-94.
- [187] Molyneux V, Klein AA. Equipment and monitoring for cardiopulmonary bypass, in *Cardiopulmonary Bypass*. J Perrino AC, Falter F, Ghosh S (eds). Cambridge University Press, 2022;1-10.
- [188] Duerr A, Kunert A, Albrecht G, Liebold A, Hoenicka M. Hemodynamic during pulsatile circulation extracorporeal circulation using Elastic and rigid arterial conduits: a reappraisal. *Perfusion*. 2019;34(4):297-302.
- [189] Newton HS, Niles SD, Ploessl J, Richenbacher W. Electrostatic potential generated during extracorporeal circulation prior to initiation of extracorporeal circulation. *J Extra Corpor Technol*. 2007;39(1): 39-42.
- [190] Snijders J, de Bruijn P, Bergmans M, Bastianen G. Study on causes and prevention of electrostatic charge build-up during extracorporeal circulation. *Perfusion*. 1999;14(5):363-70.
- [191] Elgas RJ, Binford JM, Plotkin ND, Gremel FR, Chung V, Worrell RV. The roller pump as a source of electrostatic energy in an extracorporeal circuit. *Cardiovasc Eng*. 1997;2:219-27.
- [192] Wald A, Khambatta HJ, Stone JG, Mongero LB. Plastic-induced ECG interference during extracorporeal circulation: An adventure in clinical. *J Clin Eng*. 1990;15:301-7.
- [193] Elgas RJ. Investigation of electrostatic compromise phenomena in a fibre heat exchanger. *Perfusion*. 1999;14(2):133-40.
- [194] Ippoliti F, Piscioneri F, Sartini P, Peruzzi M, Domenico MD, Dannhauser D, et al. Comparative spallation performance of silicone versus Tygon extracorporeal circulation tubing. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2019; 29 (5): 685-92.
- [195] Burkhardt HM, Joyner N, Niles S, Ploessl J, Everett J, Iannettoni M, et al. Presence of plasticizer di-2(ethylhexyl)phthalate in primed extracorporeal circulation circuits. *ASAIO J*. 2007;53(3):365-7.
- [196] Latini G, Ferri M, Chiellini F. Material degradation in PVC medical devices, DEHP leaching and neonatal outcomes. *Curr Med Chem*. 2010;17 (26):2979-89.
- [197] Halden RU. Plastics and health risks. *Annu Rev Public Health*. 2010;31: 179-94.
- [198] Greiner T, Volkmann A, Hildenbrand S, Wodarz R, Perle N, Ziemer G, et al. DEHP and its active metabolites: leaching from different tube types, effects on pro-inflammatory cytokines and expression of adhesion molecules. Is there a substantial context? *Perfusion*. 2012;27(1): 21-9.
- [199] Hildenbrand SL, Lehmann HD, Wodarz R, Ziemer G, Wendel HP. PVC plasticizer DEHP in medical products: do thin coatings really reduce DEHP leaching into the blood? *Perfusion*. 2005;20(6):351-7.
- [200] Eckert E, Muench F, Goen T, Purbojo A, Mueller J, Cesnjevar R. Comparative study of the migration of di-2-ethylhexyl phthalate (DEHP) and Tri-2-ethylhexyl trimellitate (TOTM) into the blood from the PVC tubing material of the cardiac lavage machine. *Chemosphere*. 2016;145:10-6.
- [201] Svenmarker S, Haggmark S, Ostman M, Holmgren A, Nässtrand U. Central venous oxygen saturation during extracorporeal circulation Predisposes to 3-year survival. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013;16(1):21-6.
- [202] Ottens J, Tuble SC, Sanderson AJ, Knight JL, Baker RA. Improving extracorporeal circulation: does continuous blood gas monitoring have a role to play? *J Extra Corpor Technol*. 2010;42(3):191-8.
- [203] Akhtar MI, Gautel L, Lomivorotov V, Neto CN, Vives M, El Tahan MR, et al. Multicenter International Survey on Cardiopulmonary Bypass Perfusion Practices in Adult Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2021;35(4):1115-24.
- [204] Jacquet-Lagrange M, Costescu A, Denault A. Can we trust radial artery pressure monitoring in cardiac surgery? *Can J Anaesth*. 2022; 69 (11): 1319-26.

- [205] Deschamps A, Lambert J, Couture P, Rochon A, Lebon JS, Ayoub C, et al. Reversal of decreases in cerebral saturation in high-risk cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2013;27(6):1260-6.
- [206] Yoshitani K, Kawaguchi M, Ishida K, Maekawa K, Miyawaki H, Tanaka S, et al. Guidelines for the use of cerebral oximetry by near-infrared spectroscopy in anesthesia: a report of the Cerebrovascular Division of the Academic Committee of the Japanese Society of Anesthesiologists (JSCVA). *J Anesth.* 2019;33(2): 167-96.
- [207] Thiele RH, Shaw AD, Bartels K, Brown CH, Grocott H, Heringlake M, et al. American Society for Enhanced Recovery and Perioperative Quality Initiative Joint Consensus Statement on the Role of Neuromonitoring in Perioperative Outcomes: Cerebral Near-Infrared Spectroscopy. *Anesth Analg.* 2020;131(5):1444-55.
- [208] Serraino GF, Murphy GJ. Effect of cerebral near-infrared spectroscopy on outcomes of patients undergoing cardiac surgery: a systematic review of randomised trials. *BMJ Open.* 2017;7(9):e016613.
- [209] Rogers CA, Stoica S, Ellis L, Stokes EA, Wordsworth S, Dabner L, et al. Randomised trial of near-infrared spectroscopy for personalised optimisation of brain tissue oxygenation during heart surgery. *Br J Anaesth.* 2017;119(3):384-93.
- [210] Hansen ML, Hyttel-Sørensen S, Jakobsen JC, Gluud C, Kooi EMW, Mintzer J, et al. Cerebral near-infrared spectroscopy (NIRS) monitoring in children and : a systematic review with meta-analyses. *Pediatr Res.* 2024; 96 (4): 856-867.
- [211] Moore CC, Yu S, Aljure O. A comprehensive review of cerebral oxygen testing in cardiac surgery. *J Card Surg.* 2022;37(12):5418-33.
- [212] Milne B, Gilbey T, Gautel L, Kunst G. Neuromonitoring and Neurocognitive Outcomes in Cardiac Surgery: A Narrative Review. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2022; 36 (7): 2098-113.
- [213] Murkin JM, Adams SJ, Novick RJ, Quantz M, Bainbridge D, Iglesias I, et al. Monitoring cerebral oxygen saturation during coronary artery bypass grafting: a randomized, prospective study. *Anesth Analg.* 2007;104(1):51-8.
- [214] Colak Z, Borjovic M, Bogovic A, Ivancan V, Biocina B, Majeric-Kogler V. Influence of intraoperative cerebral oximetry monitoring on neuro-cognitive function after coronary artery bypass surgery: a randomized, prospective study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015;47(3):447-54.
- [215] Kara I, Erkin A, Sacli H, Demirtas M, Percin B, Dealer MS, et al. The Effects of Near-Infrared Spectroscopy on the Neurocognitive Functions in the Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting with Asymptomatic Carotid Artery Disease: A Randomized Prospective Study. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;21(6):544-50.
- [216] Lei L, Katznelson R, Fedorko L, Carroll J, Poonawala H, Machina M, et al. Cerebral oximetry and postoperative delirium after cardiac surgery: a randomised, controlled trial. *Anaesthesia.* 2017;72(12):1456-66.
- [217] Ortega-Loubon C, Herrera-Gómez F, Bernuy-Guevara C, Jorge-Monjas P, Ochoa-Sangrador C, Bustamante-Munguira J, et al. Near-Infrared Spectroscopy Monitoring in Cardiac and Noncardiac Surgery: Pairwise and Network Meta-Analyses. *J Clin Med.* 2019;8(12):2208.
- [218] Chiong XH, Wong ZZ, Lim SM, Ng TY, Ng KT. Use of cerebral oxytocin j in cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Card Anaesth.* 2022;25(4):384-98.
- [219] Ali J, Cody J, Maldonado Y, Ramakrishna H. Near infrared spectroscopy (NIRS) for brain and tissue oximetry: An analysis of evolving applications. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2022; 36 (8 Pt A): 2758-66.
- [220] Vu EL, Brady K, Hogue CW. High-resolution perioperative measurement of cerebral flow autoregulation: a practical and feasible approach for widespread clinical monitoring. *Br J Anaesth.* 2022;128(3): 405-8.
- [221] Montgomery D, Brown C, Hogue CW, Brady K, Nakano M, Nomura Y, et al. Real-time intraoperative determination and regulation of brain autoregulation status using near-infrared spectroscopy. *Anesth Analg.* 2020;131(5):1520-8.
- [222] Hogue CW, Brown CH, Hori D, Ono M, Nomura Y, Balmert LC, et al. Personalized Blood Pressure Management During Cardiac Surgery With Cerebral Autoregulation Monitoring: A Randomized Trial. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2021;33(2):429-38.
- [223] Pandit JJ, Andrade J, Bogod DG, Hitchman JM, Jonker WR, Lucas N, et al. 5th National Audit Project (NAP5) on accidental awareness during general anaesthesia: summary of main findings and risk factors. *Br J Anaesth.* 2014;113(4):549-59.
- [224] Klein AA, Meek T, Allcock E, Cook TM, Mincher N, Morris C, et al. Recommendations for monitoring standards during anaesthesia and recovery 2021: Society of Anaesthetists guidelines. *Anesthesiology.* 2021;76(9):1212-23.
- [225] Payne T, Braithwaite H, McCulloch T, Paleologos M, Johnstone C, Wehrman J, et al. Depth of anaesthesia and mortality after cardiac and non-cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Anaesth.* 2023; 130 (2): e317-e29.
- [226] Zorrilla-Vaca A, Healy RJ, Wu CL, Grant MC. The relationship between bivariate measures of anaesthetic depth index and postoperative anaesthesia: a meta-analysis of observational studies. *Can J Anaesth.* 2017;64(6): 597-607.
- [227] McDevitt WM, Gul T, Jones TJ, Scholefield BR, Seri S, Drury NE. Perioperative electroencephalography in cardiac surgery with hypothermic cardiac arrest: a narrative review. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2022;35(4):ivac198. doi: [10.1093/icvts/ivac198](https://doi.org/10.1093/icvts/ivac198).
- [228] Shan W, Chen B, Huang L, Zhou Y. The Effects of Bispectral Index-Guided Anesthesia on Postoperative Delirium in Elderly Patients: a systematic review and meta-analysis. *World Neurosurg.* 2021; 147: e57-e62.
- [229] Luo C, Zou W. Cerebral anesthesia monitoring to reduce cognitive dysfunction and postoperative mayhem: a systematic review. *J Int Med Res.* 2018;46(10):4100-10.
- [230] Ding L, Chen DX, Li Q. Effects of electroencephalography and regional cerebral oxygen saturation monitoring on perioperative neurocognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiol.* 2020;20(1):254.
- [231] Evered LA, Chan MTV, Han R, Chu MHM, Cheng BP, Scott DA, et al. Depth of anaesthesia and mayhem after major surgery: a randomised clinical trial. *Br J Anaesth.* 2021;127(5):704-12.
- [232] Lewis SR, Pritchard MW, Fawcett LJ, Punjasawadwong Y. Bispectral index to improve intraoperative awareness and early postoperative recovery in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019; 9 (9): CD003843.
- [233] Avidan MS, Zhang L, Burnside BA, Finkel KJ, Searleman AC, Selvidge JA, et al. Anesthesia awareness and the bispectral index. *N Engl J Med.* 2008;358(11):1097-108.
- [234] Avidan MS, Jacobsohn E, Glick D, Burnside BA, Zhang L, Villafranca A, et al. Prevention of intraoperative awareness in a high-risk surgical population. *N Engl J Med.* 2011;365(7):591-600.
- [235] Doi M, Gajraj RJ, Mantzaridis H, Kenny GN. Effects of extracorporeal circulation and hypothermia on electroencephalographic variables. *Anaesthesia.* 1997;52(11):1048-55.
- [236] Mathew JP, Weatherwax KJ, East CJ, White WD, Reves JG. Bispectral analysis during extracorporeal circulation: effect of hypothermia on the hypnotic state. *J Clin Anesth.* 2001;13(4):301-5.
- [237] Schmidlin D, Hager P, Schmid ER. Monitoring level of sedation with bispectral EEG analysis: comparison between hypothermic and normothermic cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth.* 2001;86(6):769-76.
- [238] Hayashida M, Sekiyama H, Orii R, Chinzai M, Ogawa M, Arita H, et al. Effects of deep hypothermic circulatory arrest with retrograde cerebral perfusion on electroencephalographic bispectral index and suppression ratio. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2007;21(1):61-7.
- [239] Ziegeler S, Buchinger H, Wilhelm W, Larsen R, Kreuer S. Impact of deep hypothermic circulatory arrest on the BIS index. *J Clin Anesth.* 2010;22 (5):340-5.
- [240] Belletti A, Lee DK, Yanase F, Naorungroj T, Eastwood GM, Bellomo R, et al. Changes in processed SedLine-derived electroencephalographic parameters during hypothermia in patients undergoing cardiac surgery with bypass. *Front Cardiovasc Med.* 2023;10: 1084426.
- [241] Connors AF, Jr, Speroff T, Dawson NV, Thomas C, Harrell FE, Jr, Wagner D, et al. Effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. SUPPORT Investigators. *JAMA.* 1996; 276(11):889-97.
- [242] Brovman EY, Gabriel RA, Dutton RP, Urman RD. Pulmonary Artery Catheter Use During Cardiac Surgery in the United States, 2010 to 2014. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2016;30(3):579-84.
- [243] Shaw AD, Mythen MG, Shook D, Hayashida DK, Zhang X, Skaar JR, et al. Pulmonary artery catheter use in adult patients undergoing cardiac surgery: a retrospective, cohort study. *Periop Med (London).* 2018; 7:24.
- [244] Beydoun HA, Beydoun MA, Eid SM, Zondeman AB. Association of the pulmonary artery catheter with in-hospital outcomes after cardiac surgery in the United States: National Inpatient Sample 1999-2019. *Sci Rep.* 2023;13(1):13541.
- [245] Brown JA, Aranda-Michel E, Kilic A, Serna-Gallegos D, Bianco V, Thoma FW, et al. Impact of pulmonary artery catheter use in . *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2022;164(6):1965-73.e6.

- [246] Garan AR, Kanwar M, Thayer KL, Whitehead E, Zweck E, Hernandez-Montfort J, et al. Complete haemodynamic profiling with pulmonary artery catheters in cardiogenic shock is associated with lower in-hospital mortality. *JACC Heart Fail.* 2020;8(11):903-13.
- [247] Evans DC, Doraiswamy VA, Prosciak MP, Silviera M, Seamon MJ, Rodriguez Funes V, et al. Complications associated with pulmonary artery catheters: a comprehensive clinical review. *Scand J Surg.* 2009;98 (4):199-208.
- [248] Peyton PJ, Chong SW. Minimally invasive measurement of cardiac minute volume during surgery and critical care: a meta-analysis of accuracy and precision. *Anesthesiology.* 2010;113(5):1220-35.
- [249] Milam AJ, Ghoddoussi F, Lucaj J, Narreddy S, Kumar N, Reddy V, et al. Comparing the Mutual Interchangeability of ECOM, FloTrac/Vigileo, 3D-TEE, and ITD-PAC Cardiac Output Measuring Systems in Coronary Artery Bypass Grafting. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2021;35(2):514-29.
- [250] Takei Y, Kumagai M, Suzuki M, Mori S, Sato Y, Tamii T, et al. Accuracy of cardiac output measured with fourth-generation FloTrac cation and LiDCOrapid and their characteristics in relation to systemic vascular resistance in patients undergoing cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2023; 37 (7): 1143-51.
- [251] Schloeglhofer T, Gilly H, Schima H. Semi-invasive pomia r car-. Based on heart rate contour: a review and analysis. *Can J Anaesth.* 2014;61(5):452-79.
- [252] Montenij LJ, Sonneveld JP, Nierich AP, Buhre WF, De Waal EE. Accuracy, Precision, and Trending Ability of Uncalibrated Arterial Pressure Waveform Analysis of Cardiac Output in Patients With Impaired Left Ventricular Function: A Prospective, Observational Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2016; 30 (1): 115-21.
- [253] Metkus TS, Thibault D, Grant MC, Badhwar V, Jacobs JP, Lawton J, et al. Transesophageal Echocardiography in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2021;78(2):112-22.
- [254] MacKay EJ, Zhang B, Heng S, Ye T, Neuman MD, Augoustides JG, et al. Association between Transesophageal Echocardiography and Clinical Outcomes after Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *J Am Soc Echocardiogr.* 2021;34(6):571-81.
- [255] MacKay EJ, Zhang B, Augoustides JG, Groeneveld PW, Desai ND. Association of Intraoperative Transesophageal Echocardiography and Clinical Outcomes After Open Cardiac Valve or Proximal Aortic Surgery. *JAMA Netw Open.* 2022;5(2):e2147820.
- [256] MacKay EJ, Zhang B, Shah RM, Augoustides JG, Groeneveld PW, Desai ND. Predictors of Intraoperative Echocardiography: an analysis of the Society of Surgeons database. *Ann Thorac Surg.* 2023; 115 (5): 1289-95.
- [257] Hauser ND, Swanevelde J. Transaortic echocardiography (TOE): contraindications, complications and safety of perioperative TOE. *Echo Res Pract.* 2018;5(4):R101-R113.
- [258] Ramalingam G, Choi SW, Agarwal S, Kunst G, Gill R, Fletcher SN, et al. Complications related to peri-operative transoesophageal echocardiography-a one-year prospective national audit by the Association of Cardiothoracic Anaesthesia and Critical Care. *Anaesthesia.* 2020;75(1): 21-6.
- [259] Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation.* 1986;74 (5):1124-36.
- [260] Hausenloy DJ, Mwamure PK, Venugopal V, Harris J, Barnard M, Grundy E, et al. Effect of remote ischaemic preconditioning on myocardial injury in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2007;370(9587):575-9.
- [261] Hausenloy DJ, Candilio L, Evans R, Ariti C, Jenkins DP, Kolvekar S, et al. Remote Ischemic Preconditioning and Outcomes of Cardiac Surgery. *N Engl J Med.* 2015;373(15):1408-17.
- [262] Meybohm P, Bein B, Brosteanu O, Cremer J, Gruenewald M, Stoppe C, et al. A Multicenter Trial of Remote Ischemic Preconditioning for Heart Surgery. *N Engl J Med.* 2015;373(15):1397-407.
- [263] Deferrari G, Bonanni A, Bruschi M, Alicino C, Signori A. Remote ischaemic preconditioning for renal and cardiac protection in adult patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nephrol Dial Transplant.* 2018;33(5):813-24.
- [264] Hamameh A, Ho AFW, Bulluck H, Sivaraman V, Ricciardi F, Nicholas J, et al. Negative interaction between nitrates and remote ischaemia before conditioning in patients undergoing cardiac surgery: the ERIC-GTN and ERICCA studies. *Basic Res Cardiol.* 2022;117(1):31.
- [265] Wang X, Xiao S, Hu Y, Guo M, Liu A, Huan C, et al. Effects of remote ischemic preconditioning on reducing troponin release in patients with ischemic heart disease.
- Non-adherence to sulfonylurea after cardiac surgery: a meta-analysis. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2023; 38 (2): 280-99.
- [266] Chen JJ, Lee TH, Kuo G, Huang YT, Chen PR, Chen SW, et al. Strategies to prevent acute kidney injury after cardiac surgery: a meta-analysis of a network of randomized controlled trials. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:960581.
- [267] Hariri G, Collet L, Duarte L, Martin GL, Resche-Rigon M, Lebreton G, et al. Prevention of acute kidney injury associated with cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis of interventions. *Crit Care.* 2023;27(1):354.
- [268] Brown JR, Baker RA, Shore-Lesserson L, Fox AA, Mongero LB, Lobdell KW, et al. The Society of Thoracic Surgeons/Society of Cardiovascular Anesthesiologists/American Society of Extracorporeal Technology Clinical Practice Guidelines for the Prevention of Adult Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury. *Ann Thorac Surg.* 2023;115(1): 34-42.
- [269] Zhu S, Zheng Z, Lv W, Ouyang P, Han J, Zhang J, et al. Neuroprotective effect of remote ischemic preconditioning in patients undergoing motor surgery: A randomized controlled trial. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:952033.
- [270] Liu T, Liu X, Wan R. Effects of Remote Ischemic Preconditioning on Delirium and Neurological Function in Patients Undergoing Cardiac Surgery: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Heart Surg Forum.* 2023;26(4):E408-E416.
- [271] Min JJ, Bae JY, Kim TK, Kim JH, Hwang HY, Kim KH, et al. Pulmonary Protective Effects of Remote Ischaemic Preconditioning with Postconditioning in Patients Undergoing Cardiac Surgery Involving Cardiopulmonary Bypass: A Substudy of the Remote Ischaemic Preconditioning with Postconditioning Outcome trial. *Heart Lung Circ.* 2016;25(5):484-92.
- [272] Krag AE, Hvas CL, Kiil BJ, Hvas AM. Effect of Remote Ischemic Conditioning on Bleeding Complications in Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Semin Thromb Hemost.* 2022;48(2):229-39.
- [273] Slagsvold KH, Rognmo O, Høydal M, Wisløff U, Wahba A. Remote ischemic preconditioning preserves mitochondrial function and influences myocardial microRNA expression in atrial myocardium during coronary bypass surgery. *Circ Res.* 2014;114(5):851-9.
- [274] Lang JA, Kim J. Remote ischaemic preconditioning -. Translating cardiovascular benefits to humans. *J Physiol.* 2022; 600 (13): 3053-67.
- [275] Fearon WF, Zimmermann FM, De Bruyne B, Piroth Z, van Straten AHM, Szekely L, et al. Fractional Flow Reserve-Guided PCI as Compared with Coronary Bypass Surgery. *N Engl J Med.* 2022;386(2):128-37.
- [276] Liakopoulos OJ, Kuhn EW, Slottosch I, Wassmer G, Wahlers T. Preoperative statin therapy for patients undergoing cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012(4):CD008493.
- [277] Patti G, Chello M, Candura D, Pasceri V, D'Ambrosio A, Covino E, et al. Randomised trial of atorvastatin to reduce postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery: results of the ARMYDA-3 (Atorvastatin for Reduction of MYocardial Dysrhythmia After cardiac surgery) trial. *Circulation.* 2006;114(14):1455-61.
- [278] Sodha NR, Selke FW. The effect of statins on perioperative inflammation in cardiac and thoracic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015; 149(6):1495-501.
- [279] Mannacio VA, Iorio D, De Amicis V, Di Lello F, Musumeci F. Effect of rosuvastatin pretreatment on myocardial damage after coronary surgery: a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;136(6):1541-8.
- [280] Kuhn EW, Slottosch I, Wahlers T, Liakopoulos OJ. Preoperative statin therapy in patients undergoing cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015(8):CD008493.
- [281] Zheng Z, Jayaram R, Jiang L, Emberson J, Zhao Y, Li Q, et al. Perioperative Rosuvastatin in Cardiac Surgery. *N Engl J Med.* 2016;374 (18):1744-53.
- [282] Billings FT, Hendricks PA, Schildcrout JS, Shi Y, Petracek MR, Byrne JG, et al. High-Dose Perioperative Atorvastatin and Acute Kidney Injury Following Cardiac Surgery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2016; 315(9):877-88.
- [283] Liakopoulos OJ, Kuhn EW, Hellmich M, Schlotmicher M, Strauch J, Reents W, et al. Statin loading before arterial bypass grafting: a randomised controlled trial. *Eur Heart J.* 2023;44(25):2322-31.
- [284] Ludman AJ, Hausenloy DJ, Babu G, Hasleton J, Venugopal V, Boston-Griffiths E, et al. Failure of cardioprotection recovery with high-dose atorvastatin in coronary artery bypass surgery: a randomised controlled trial. *Basic Res Cardiol.* 2011;106(6):1387-95.
- [285] Björklund E, Nielsen SJ, Hansson EC, Karlsson M, Wallinder A, Martinsson A, et al. Drugs for secondary prevention after coronary artery disease

- Arterial bypass grafting and long-term survival: a population-based longitudinal study from the SWEDEHEART registry. *Eur Heart J*. 2020;41(17):1653-61.
- [286] Lindgren M, Nielsen SJ, Bjørklund E, Pivodic A, Perrotta S, Hansson EC, et al. Beta-blockers and long-term outcomes after coronary artery bypass grafting: a nationwide observational study. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2022;8(5):529-36.
- [287] Brinkman W, Herbert MA, O'Brien S, Filardo G, Prince S, Dewey T, et al. Preoperative β -blocker use in coronary artery bypass surgery: a national database analysis. *JAMA Intern Med*. 2014;174(8):1320-7.
- [288] Chan AY, McAlister FA, Norris CM, Johnstone D, Bakal JA, Ross DB. Effect beta-blocker use on outcomes after discharge in patients who underwent cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;140(1):182-7, 187.e1.
- [289] ten Broecke PW, De Hert SG, Mertens E, Adriaenssens HF. Effect of pre-operative beta-blockade on perioperative mortality in coronary surgery. *Br J Anaesth*. 2003;90(1):27-31.
- [290] Blessberger H, Lewis SR, Pritchard MW, Fawcett LJ, Domanovits H, Schlager O, et al. Perioperative beta-blockers in the prevention of surgery-related mortality and morbidity in adults undergoing cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;9(9):CD013435.
- [291] Arsenault KA, Yusuf AM, Crystal E, Healey JS, Morillo CA, Nair GM, et al. Interventions to prevent postoperative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(1):CD003611.
- [292] Carl M, Alms A, Braun J, Dongas A, Erb J, Goetz A, et al. S 3 guidelines for intensive care in cardiac surgery patients: hemodynamic monitoring and cardiocirculatory system. *Ger Med Sci*. 2010;8:Doc12.
- [293] Wiesbauer F, Schlager O, Domanovits H, Wildner B, Maurer G, Muellner M, et al. Perioperative beta-blockers in the prevention of surgery-related mortality and morbidity: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg*. 2007;104(1):27-41.
- [294] Blessberger H, Kammler J, Domanovits H, Schlager O, Wildner B, Azar D, et al. Perioperative beta-blockers in the prevention of surgery-related mortality and morbidity. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;3(3):CD004476.
- [295] Kim SH, Jang MJ, Hwang HY. Perioperative Beta -Blocker for Atrial Fibrillation after Cardiac Surgery: A Meta-Analysis. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2021;69(2):133-40.
- [296] Woldendorp K, Farag J, Khadra S, Black D, Robinson B, Bannon P. Postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery: A Meta- Analysis. *Ann Thorac Surg*. 2021;112(6):2084-93.
- [297] da Graca B, Filardo G, Sass DM, Edgerton JR. Preoperative β -Blockers for Isolated Coronary Artery Bypass Graft. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2018;11(12):e005027.
- [298] Booi HG, Damman K, Warnica JW, Rouleau JL, van Gilst WH, Westenbrink BD. β -Blocker therapy is not associated with a reduction in angina or cardiovascular events after coronary artery bypass surgery: Insights from the IMAGINE Trial. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2015;29(3):277-85.
- [299] Puymirat E, Riant E, Aissaoui N, Soria A, Ducrocq G, Coste P, et al. β -blockers and mortality after myocardial infarction in patients without heart failure: a multicentre prospective cohort study. *BMJ*. 2016;354:i4801.
- [300] Bierer J, Horne D, Stanzel R, Henderson M, Boulous L, Hayden JA. Continuous Ultrafiltration Enhances Recovery After Adult Cardiac Surgery With Cardiopulmonary Bypass: A Systematic Review and Meta-analysis. *CJC Open*. 2023;5(7):494-507.
- [301] Kandil OA, Motawea KR, Darling E, Riley JB, Shah J, Elashhat MAM, et al. Ultrafiltration and extracorporeal circulation associated with acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *Clin Cardiol*. 2021;44(12):1700-8.
- [302] Manning MW, Li YJ, Linder D, Haney JC, Wu YH, Podgoreanu MV, et al. Conventional Ultrafiltration During Elective Cardiac Surgery and Postoperative Acute Kidney Injury. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2021;35(5):1310-8.
- [303] Mongero LB, Tesdahl EA, Stammers A, Weinstein S. Effect of ultrafiltration on red blood cell transfusion after during extracorporeal circulation. *Perfusion*. 2019;34(4):303-9.
- [304] Antunes N, Dragosavc D, Petrucci Junior O, Oliveira PP, Kosour C, Blotta MH, et al. Use of ultrafiltration to remove inflammatory mediators during coronary artery bypass grafting. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2008;23(2):175-82.
- [305] Lee J, Lee DK, Kwon WK, Lee S, Oh CS, Goeringer K, et al. Effect of ultrafiltration on the coagulation profile of whole blood during extracorporeal circulation. *Bypass in cardiac surgery: a retrospective analysis*. *Korean J Anesthesiol*. 2024;77(2):236-45.
- [306] Zhu X, Ji B, Wang G, Liu J, Long C. Effect of ultrafiltration-on postoperative recovery from extracorporeal circulation: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Perfusion*. 2012;27(5):386-92.
- [307] Zhang T, Jiang SL, Gao CQ, Luo J, Ma L, Li JC. Effect of subzero-Balanced ultrafiltration on lung gas exchange capacity after coronary artery bypass grafting in adult patients with valvular heart disease. *Heart Surg Forum*. 2011;14(1):E22-7.
- [308] Stammers AH, Tesdahl EA, Mongero LB, Patel KP, Petersen CC, Vucovich JA, et al. Zero-Balance Ultrafiltration during Cardiopulmonary Bypass Is Associated with Decreased Urine Output. *J Extra Corpor Technol*. 2021;53(1):27-37.
- [309] Tallman RD, Dumond M, Brown D. Removal of inflammatory mediators by Balanced ultrafiltration during extracorporeal circulation. *Perfusion*. 2002;17(2):111-5.
- [310] de Baar M, Diephuis JC, Moons KG, Holtkamp J, Hijman R, Kalkman CJ. Effects of zero-balanced ultrafiltration during extracorporeal circulation on S100b release and cognitive function. *Perfusion*. 2003;18(1):9-14.
- [311] Koster A, Buz S, Krabatsch T, Dehmel F, Kuppe H, Hetzer R, et al. Effect of modified ultrafiltration on bivalirudin elimination and postoperative blood loss after coronary artery bypass grafting with extracorporeal circulation: evaluation of different filtration strategies. *J Card Surg*. 2008;23(6):655-8.
- [312] Low ZK, Gao F, Sin KYK, Yap KH. Modified ultrafiltration reduces postoperative blood loss and transfusion in adult cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2021;32(5):671-82.
- [313] Weber CF, Jambor C, Strasser C, Moritz A, Papadopoulos N, Zacharowski K, et al. Normovolemic modified ultrafiltration is associated with better preserved platelet function and less postoperative blood loss in patients undergoing complex cardiac surgery: a randomized and controlled study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;141(5):1298-304.
- [314] Papadopoulos N, Bakhtiari F, Gruen V, Weber CF, Strasser C, Moritz A. Effects of normovolemic modified ultrafiltration on inflammatory mediators, endotoxins, terminal complement complexes and clinical outcomes in high-risk cardiac surgery patients. *Perfusion*. 2013;28(4):306-14.
- [315] Torina AG, Silveira-Filho LM, Vilarinho KA, Eghtesady P, Oliveira PP, Sposito AC, et al. Use of modified ultrafiltration in adults undergoing coronary artery bypass grafting is associated with inflammatory modulation and less postoperative blood loss: a randomized and controlled study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;144(3):663-70.
- [316] Kiziltepe U, Uysalel A, Corapcioglu T, Dalva K, Akan H, Akalin H. Effects of combined conventional and modified ultrafiltration in adult patients. *Ann Thorac Surg*. 2001;71(2):684-93.
- [317] Crimi E, Hernandez-Barajas D, Seller A, Ashton J, Martin M, Vasilopoulos T, et al. The Effect of Modified Ultrafiltration on Serum Vancomycin Levels During Cardiopulmonary Bypass in Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2019;33(1):102-6.
- [318] Hensley NB, Colao JA, Zorrilla-Vaca A, Nanavati J, Lawton JS, Raphael J, et al. Ultrafiltration in cardiac surgery: Results of a systematic review and meta-analysis. *Perfusion*. 2024;39(4):743-51.
- [319] Tabaei AS, et al. Modified ultrafiltration in coronary artery bypass grafting: a randomized, double-blind, controlled clinical trial. *IRCMJ*. 2018;20(5):1-10.
- [320] Perez-Vela JL, Ruiz-Alonso E, Guillen-Ramirez F, Garcia-Maellas MT, Renes-Carretero E, Cerro-Garcia M, et al. ICU outcomes of adult cardiac surgery patients according to type of ultrafiltration. *Perfusion*. 2008;23(2):79-87.
- [321] El-Tahan MR, Hamad RA, Ghoneimy YF, El Shehawi MI, Shafi MA. A prospective, randomized study of the effects of continuous ultrafiltration in hepatic patients after cardiac valve surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2010;24(1):63-8.
- [322] Ali JM, Miles LF, Abu-Omar Y, Galhardo C, Falter F. Global Cardioplegia Practice: Results from the Global Bypass Study. *J Extra Corpor Technol*. 2018;50(2):83-93.
- [323] Kim JT, Park YH, Chang YE, Byon HJ, Kim HS, Kim CS, et al. Effect of sodium fluctuations induced by cardioplegic solution on postoperative seizures in paediatric cardiac surgery patients. *Ann Thorac Surg*. 2011;91(6):1943-8.

- [324] Lindner G, Zapletal B, Schwarz C, Wissner W, Hiesmayr M, Lassnigg A. Acute hyponatremia after cardioplegia by histidine-tryptophane-ketoglutarate-a retrospective study. *J Cardiothorac Surg.* 2012;7:52.
- [325] Buckberg GD, Beyersdorf F, Allen BS, Robertson JM. Integrated myocardial management: background and initial application. *J Card Surg.* 1995;10(1):68-89.
- [326] Allen BS, Murcia-Evans D, Hartz RS. Integrated cardioplegy enables comprehensive valve repair in all patients. *Ann Thorac Surg.* 1996;62(1):23-9.
- [327] Allen BS. Myocardial protection: a forgotten method. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2020;57(2):263-70.
- [328] Ad N, Holmes SD, Massimiano PS, Rongione AJ, Fornaresio LM, Fitzgerald D. Use of del Nido cardioplegia in adult cardiac surgery: A prospective randomized study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018; 155 (3): 1011-8.
- [329] D'Angelo AM, Nemeth S, Wang C, Kossar AP, Takeda K, Takayama H, et al. Re-administration of del Nido cardioplegia in adult cardiac surgery requiring prolonged aortic cross-clamping. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2022;34(4):556-63. doi: [10.1093/icvts/ivab310](https://doi.org/10.1093/icvts/ivab310).
- [330] Waterford SD, Ad N. Del Nido cardioplegia: Questions and (some) answers. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2023; 165 (3): 1104-8.
- [331] Øvrum E, Tangen G, Tølløfsrud S, Øystese R, Ringdal MA, Istad R. Cold blood versus cold crystalloid cardioplegia: a prospective randomized study of 1440 patients undergoing arterial bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;128(6):860-5.
- [332] Øvrum E, Tangen G, Tølløfsrud S, Øystese R, Ringdal MA, Istad R. Cold blood versus cold crystalloid cardioplegia: a prospective randomised study of 345 aortic valve patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010;38(6): 745-9.
- [333] Guru V, Omura J, Alghamdi AA, Weisel R, Fremes SE. Is cold better than crystalloid cardioplegia? A meta-analysis of randomised trials. *Circulation.* 2006;114(1 Suppl):I331-8.
- [334] Saha MP, Rueda FG, Ferraz PE, Chalegre ST, Vasconcelos FP, Lima RC. Is there any difference between blood and crystalloid cardioplegia for myocardial protection during cardiac surgery? A meta-analysis of 5576 patients from 36 randomised trials. *Perfusion.* 2012;27(6):535-46.
- [335] Guenday M, Bingle I H. Is crystalloid cardioplegia a strong predictor of Intraoperative haemodilution? *J Cardiothorac Surg.* 2014;9:23.
- [336] Pagano D, Milojevic M, Meesters MI, Benedetto U, Bolliger D, von Heymann C, et al. 2017 EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018; 53(1):79-111.
- [337] Dagenais F, Pelletier LC, Carrier M. Antegrade/retrograde cardioplegia for valve replacement: a prospective study. *Ann Thorac Surg.* 1999;68 (5):1681-5.
- [338] Gates RN, Laks H, Drinkwater DC, Pearl JM, Zaragoza AM, Lewis W, et al. Gross and microvascular distribution of retrograde cardioplegia in explanted human hearts. *Ann Thorac Surg.* 1993;56(3):410-6.
- [339] Radmehr H, Soleimani A, Tatari H, Salehi M. Does combined antegrade-retrograde cardioplegia have any superiority over antegrade cardioplegia? *Heart Lung Circ.* 2008;17(6):475-7.
- [340] Onorati F, Renzulli A, De Feo M, Santarpino G, Gregorio R, Biondi A, et al. Does antegrade blood cardioplegia alone provide adequate myocardial protection in patients with left main stem disease? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126(5):1345-51.
- [341] Siddiqi S, Blackstone EH, Bakaeen FG, Bretschneidera and del Nido: Are they safe for coronary artery bypass grafting? If so, how should we use them? *J Card Surg.* 2018;33(5):229-34.
- [342] Li Y, Lin H, Zhao Y, Li Z, Liu D, Wu X, et al. Del Nido Cardioplegia for Myocardial Protection in Adult Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *ASAIO J.* 2018;64(3):360-7.
- [343] Gambardella I, Gaudino MFL, Antoniou GA, Rahouma M, Worku B, Tranbaugh RF, et al. Single- versus multidose cardioplegia in adult cardiac surgery patients: A meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2020; 160(5):1195-202.e12.
- [344] Awad AK, Elbadawy MA, Sayed A, Abdeljalil MS, Abdel mawla A, Ahmed A. Which is better in paediatric and adult cardiac surgery: del Nido or St Thomas cardioplegia? A systematic review and meta-analysis. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg.* 2023; 39 (6): 588-600.
- [345] Fresilli S, Labanca R, Monaco F, Belletti A, D'Amico F, Blasio A, et al. Del Nido Cardioplegia in Adult Cardiac Surgery: Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2023; 37 (7): 1152-9.
- [346] Tan J, Bi S, Li J, Gu J, Wang Y, Xiong J, et al. Comparative effects of different types of cardioplegia in cardiac surgery: A network meta-analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:996744.
- [347] Allen BS, Buckberg GD, Schwaiger M, Yeatman L, Tillisch J, Kawata N, et al. Early recovery of regional wall motion in patients following surgical revascularization after eight hours of acute coronary occlusion. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1986;92(3 Pt 2):636-48.
- [348] Fan Y, Zhang AM, Xiao YB, Weng YG, Hetzer R. Warm versus cold cardioplegia for heart surgery: a meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010;37(4):912-9.
- [349] Mallidi HR, Sever J, Tamariz M, Singh S, Hanayama N, Christakis GT, et al. The short-term and long-term effects of warm or tepid cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;125(3):711-20.
- [350] Habertheuer A, Kocher A, Laufer G, Andreas M, Szeto WY, Petzelbauer P, et al. Cardioplegia: a review of current practice in global ischemia and future translational perspective. *Biomed Res Int.* 2014;2014:325725.
- [351] Caputo M, Dihmis WC, Bryan AJ, Suleiman MS, Angelini GD. Hyperkalaemic warm blood reperfusion ("hot shot") prevents myocardial dysfunction in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1998;13(5):559-64.
- [352] Buckberg G, Hoffman JI. Right ventricular architecture responsible for mechanical performance: the unifying role of the interventricular septum. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148(6):3166-71.
- [353] Nguyen T, Cao L, Movahed A. Altered right ventricular contractility after cardiac surgery: monitoring ventricular septal function is essential. *Echocardiography.* 2014;31(9):1159-65.
- [354] Alam M, Hedman A, Nordlander R, Samad B. Right ventricular function before and after an uncomplicated coronary artery bypass graft as assessed by pulsed wave Doppler tissue imaging of the tricuspid annulus. *Am Heart J.* 2003;146(3):520-6.
- [355] Buckberg GD, Hoffman JI, Coghlan HC, Nanda NC. Relationships between ventricular structure and function in health and disease: part II. Clinical considerations. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015;47(5):778-87.
- [356] Bolli R, Jeroudi MO, Patel BS, Aruoma OI, Halliwell B, Lai EK, et al. Significant reduction in free radical generation and systolic dysfunction by antioxidant therapy initiated during reperfusion. Evidence that myocardial "stunning" is a manifestation of reperfusion injury. *Circ Res.* 1989;65(3):607-22.
- [357] Redwood SR, Ferrari R, Marber MS. Hibernation and the myocardium: from physiological principles to clinical practice. *Heart.* 1998;80 (3):218-22.
- [358] Beyersdorf F. Intraoperative myocardial protection: still a cornerstone of cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2022;61(5):1133-4. doi: [10.1093/ejcts/ezab510](https://doi.org/10.1093/ejcts/ezab510).
- [359] Reynolds HR, Tunick PA, Grossi EA, Dilmanian H, Colvin SB, Kronzon I. Paradoxical septal motion after cardiac surgery: a review of 3,292 cases. *Clin Cardiol.* 2007;30(12):621-3.
- [360] Buckberg GD, Athanasuleas CL. Cardioplegia: solutions or strategies? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;50(5):787-91.
- [361] Domanski MJ, Mahaffey K, Hasselblad V, Brener SJ, Smith PK, Hillis G, et al. Association of myocardial enzyme elevation and survival following coronary artery bypass graft surgery. *JAMA.* 2011;305(6):585-91.
- [362] Januzzi JL, Jr. Troponin testing after cardiac surgery. *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth.* 2009;1(3):22-32.
- [363] Gaudino M, Flather M, Capodanno D, Milojevic M, Bhatt DL, Biondi Zoccai G, et al. European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) expert consensus statement on perioperative myocardial infarction after cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2024;65(2):ezad415. doi: [10.1093/ejcts/ezad415](https://doi.org/10.1093/ejcts/ezad415).
- [364] Lee JH, Wei ZZ, Cao W, Won S, Gu X, Winter M, et al. Regulation of therapeutic hypothermia on inflammatory cytokines, microglia polarization, migration and functional recovery after ischemic stroke in mice. *Neurobiol Dis.* 2016;96:248-60.
- [365] Kin H, Ishibashi K, Nitatori T, Kawazoe K. Hippocampal neuronal death after deep hypothermic cardiac arrest in dogs: involvement of apoptosis. *Cardiovasc Surg.* 1999;7(5):558-64.
- [366] Rungtatscher A, Luciani GB, Linardi D, Milani E, Gottin L, Walpoth B, et al. Temperature Variation After Rewarming from Deep Hypothermic Circulatory Arrest Is Associated with Survival and Neurologic Outcome. *Ther Hypothermia Temp Manag.* 2017;7(2):101-6.
- [367] Kawahara F, Kadoi Y, Saito S, Goto F, Fujita N. Slow rewarming improves oxygen saturation of jugular veins during rewarming. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003;47(4):419-24.
- [368] Nathan HJ, Rodriguez R, Wozny D, Dupuis JY, Rubens FD, Bryson GL, et al. Neuroprotective effects of mild hypothermia in patients undergoing coronary artery surgery with extracorporeal circulation: five-year follow-up of a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;133(5): 1206-11.

- [369] Sahu B, Chauhan S, Kiran U, Bisoi A, Lakshmy R, Selvara j T, et al. Neurocognitive function in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery with cardiopulmonary : the effect of two different rearming strategies. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2009;23(1):14-21.
- [370] Mora CT, Henson MB, Weintraub WS, Murkin JM, Marti n TD, Craver JM, et al. The effect of temperature management during cardiopulmonary bypass on neurologic and neuropsychologic outcomes in patients undergoing coronary revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996; 112(2):514-22.
- [371] Linassi F, Maran E, De Laurenzis A, Tellaroli P, Kreuzer M, Schneider G, et al. Targeted temperature management in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis of postoperative cognitive outcomes. *Br J Anaesth.* 2022;128(1):11-25.
- [372] Evered L, Silbert B, Knopman DS, Scott DA, DeKosky ST, Rasmussen LS, et al. Recommendations for the Nomenclature of Cognitive Change Associated with Anaesthesia and Surgery-2018. *Anesthesiology.* 2018; 129(5):872-9.
- [373] Abbasciano RG, Koulouroudias M, Chad T, Mohamed W, Leeman I, Pellowe C, et al. The role of hypothermia in adult cardiac surgical patients h : a systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2022; 36 (7): 1883-90.
- [374] Milne B, Gilbey T, De Somer F, Kunst G. Adverse effects on the kidney associated with extracorporeal circulation. *Perfusion.* 2024;39(3):452-68.
- [375] Ngu JMC, Jabagi H, Chung AM, Boodhwani M, Ruel M, Bourc e M, et al. Defining an Intraoperative Hypotension Threshold in Association with De Novo Renal Replacement Therapy after Cardiac Surgery. *Anesthesiology.* 2020;132(6):1447-57.
- [376] de la Hoz MA, Rangasamy V, Bastos AB, Xu X, Novack V, Saugel B, et al. Intraoperative hypotension and acute kidney injury, stroke and mortality during and beyond cardiopulmonary bypass: A Retrospective Observational Cohort Study. *Anesthesiology.* 2022;136(6):927-39.
- [377] Azau A, Markowicz P, Corbeau JJ, Cottineau C, Moreau X, Baufreron C, et al. Increasing mean arterial pressure during cardiac surgery does not reduce the incidence of postoperative acute kidney injury. *Perfusion.* 2014;29 (6):496-504.
- [378] Kandler K, Nilsson JC, Oturai P, Jensen ME, Møller CH, Clemmesen JO, et al. Higher arterial pressure during extracorporeal circulation may not reduce the risk of acute kidney injury. *J Cardiothorac Surg.* 2019; 14 (1): 107.
- [379] Guyton AC, Hall JE. *Textbook of Medical Physiology.* Elsevier r Saunders, 2006:323.
- [380] Kotani Y, Kataoka Y, Izawa J, Fujioka S, Yoshida T, Kumasawa J, et al. High and low target blood pressure during cardiac surgery with extracorporeal circulation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;11(11): CD013494.
- [381] Vedel AG, Holmgaard F, Rasmussen LS, Langkilde A, Paulson OB, Lange T, et al. High-Target Versus Low-Target Blood Pressure Management During Cardiopulmonary Bypass to Prevent Cerebral Injury in Cardiac Surgery Patients: A Randomized Controlled Trial. *Circulation.* 2018;137 (17):1770-80.
- [382] Peng K, McIlroy DR, Bollen BA, Billings FT, Zarbock A, Popescu WM, et al. Society of Cardiovascular Anesthesiologists Clinical Practice Update for Management of Acute Kidney Injury Associated with Cardiac Surgery. *Anesth Analg.* 2022;135(4):744-56.
- [383] Landoni G, Monaco F, Ti LK, Baiardo Redaelli M, Bradic N, Comis M, et al. A Randomized Trial of Intravenous Amino Acids for Kidney Protection. *N Engl J Med.* 2024;391(8):687-98.
- [384] Tan YK, Luo H, Kang GS, Teoh KL, Kofidis T. N-Acetylcysteine's Renoprotective Effect in Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2022;28(2):138-45.
- [385] Zhao J, Li M, Tan C. Efficacy of N-acetylcysteine in preventing acute renal failure. Renal injury and major adverse cardiac events after cardiac surgery: A Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. *Front Me d (Lausanne).* 2022;9:795839.
- [386] He G, Li Q, Li W, Wang L, Yang J, Zeng F. N-acetylcysteine in the treatment of arthritis. Prevention of acute kidney injury in patients with chronic kidney disease undergoing cardiac surgery: A Meta-analysis. *Heart Sur g Forum.* 2018; 21(6):E513-E521.
- [387] Ali-Hasan-Al-Saegh S, Mirhosseini SJ, Tahernejad M, Mahdavi P, Shahidzadeh A, Karimi-Bondarabadi AA, et al. Effect of antioxidant supplementation on cardiovascular protection in cardiovascular ii : an updated and comprehensive meta-analysis and systematic review. *Cardiovasc Ther.* 2016;34(5):360-70.
- [388] Filsofi F, Rahmian PB, Castillo JG, Chikwe J, Adams DH. Predictors and early and late outcomes of respiratory failure in modern heart surgery. *Chest.* 2008;133(3):713-21.
- [389] Young RW. Preventing lung injury in cardiac surgery: a review. *J Extra Corp Technol.* 2014;46(2):130-41.
- [390] Santini F, Onorati F, Telesca M, Menon T, Mazzi P, Berton G, et al. Selective pulsatile pulmonary perfusion with oxygenated blood during extracorporeal circulation attenuates lung tissue inflammation but does not affect circulating cytokine levels. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;42 (6):942-50.
- [391] Santini F, Onorati F, Telesca M, Patelli F, Berton G, Franchi G, et al. Pulsatile pulmonary perfusion with oxygenated blood improves pulmonary haemodynamic and respiratory indices in low-risk coronary artery bypass graft patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011;40(4): 794-803.
- [392] Buggeskov KB, Sundskard MM, Jonassen T, Andersen LW, Secher NH, Ravn HB, et al. Pulmonary artery perfusion versus no pulmonary perfusion during cardiopulmonary bypass in patients with COPD: a randomized clinical trial. *BMJ Open Respir Res.* 2016;3(1):e000146.
- [393] Maltesen RG, Buggeskov KB, Andersen CB, Plovsing R, Wimmer R, Ravn HB, et al. Lung Protection Strategies during Cardiopulmonary Bypass Affect the Composition of Bronchoalveolar Fluid and Lung Tissue in Cardiac Surgery Patients. *Metabolites.* 2018;8(4):54.
- [394] Buggeskov KB, Maltesen RG, Rasmussen BS, Hanifa MA, Lund MAV, Wimmer R, et al. Lung Protection Strategies during Cardiopulmonary Bypass Affect the Composition of Blood Electrolytes and Metabolites-A Randomized Controlled Trial. *J Clin Med.* 2018;7(11):462.
- [395] Karacalilar M, Onan IS, Onan B, Sen O, Gonca S, Solakoglu S, et al. Effect of pulmonary perfusion during extracorporeal circulation on pulmonary function after cardiac surgery. *J Card Surg.* 2020; 35 (10): 2469-76.
- [396] Buggeskov KB, Grønlykke L, Risom EC, Wei ML, Wetterslev J. Pulmonary artery perfusion versus no perfusion during extracorporeal circulation in adult open heart surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;2 (2):CD011098.
- [397] Schreiber JU, Lanc e MD, de Korte M, Artmann T, Aleksic I, Kranke P. Impact of different lung protection strategies in patients during extracorporeal circulation: a meta-analysis and semi-quantitative review of randomised trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2012;26(3): 448-54.
- [398] Wang YC, Huang CH, Tu YK. Effects of Positive Airway Pressure and Mechanical Ventilation of the Lungs during Cardiopulmonary Bypass on Pulmonary Adverse Events after Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2018; 32 (2): 748-59.
- [399] Nguyen LS, Estagnasie P, Merzoug M, Brusset A, Law Koune JD, Aubert S, et al. Low Tidal Volume Mechanical Ventilation Against No Ventilation During Cardiopulmonary Bypass in Heart Surgery (MECANO): A Randomized Controlled Trial. *Chest.* 2021;159(5): 1843-53.
- [400] Boussion K, Tremey B, Gibert H, Koune JL, Aubert S, Balcon L, et al. Effectiveness of maintaining low tidal volume mechanical ventilation compared to a resting lung strategy during coronary artery bypass surgery: A post-hoc analysis of the MECANO trial. *J Clin Anesth.* 2023; 84: 110991.
- [401] Lagier D, Fischer F, Fornier W, Huynh TM, Cholley B, Guinard B, et al. Effect of open lung versus conventional perioperative ventilation strategies on postoperative pulmonary complications after pump heart: the PROVECS randomised clinical trial. *Intensive Care Med.* 2019; 45(10):1401-12.
- [402] Zhang MQ, Liao YQ, Yu H, Li XF, Shi W, Jing WW, et al. Health effects of ventilation. Extracorporeal circulation strategy during extracorporeal circulation on postoperative complications after cardiac surgery: a randomised clinical trial. *J Cardiothorac Surg.* 2021;16(1):319.
- [403] Zhang MQ, Liao YQ, Yu H, Li XF, Feng L, Yang XY, et al. Ventilation strategies with different concentrations of inspired oxygen during cardiopulmonary bypass in cardiac surgery (VONTCPB): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2019;20(1):254.
- [404] Li XF, Mao WJ, Jiang RJ, Yu H, Zhang MQ, Yu H. Effect of mechanical ventilation type on postoperative pulmonary complications after cardiac surgery: Randomized controlled study. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2024; 38 (2): 437-44.
- [405] Salter R, Parmar J, Alyward L, McKie MA, Falter F. Association of passive lung oxygen fraction in adult cardiopulmonary bypass patients with postoperative pulmonary outcomes: A

- A retrospective cohort study. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2022;36(2): 461-8.
- [406] Fiorentino F, Jaaly EA, Durham AL, Adcock IM, Lockwood G, Rogers C, et al. Low-frequency ventilation during cardiopulmonary bypass for lung protection: a randomized controlled trial. *J Card Surg.* 2019; 34 (6): 385-99.
- [407] Whitlock RP, Devereaux PJ, Teoh KH, Lamy A, Vincent J, Pogue J, et al. Methylprednisolone in patients undergoing cardiopulmonary bypass (SIRS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2015;386(10000):1243-53.
- [408] Dieleman JM, Nierich AP, Rosseel PM, van der Maaten JM, Hofland J, Diephuis JC, et al. Intraoperative high-dose dexamethasone for cardiac surgery: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2012;308(17): 1761-7.
- [409] Whitlock RP, Dieleman JM, Belley-Cote E, Vincent J, Zhang M, Devereaux PJ, et al. The Effect of Steroids in Patients Undergoing Cardiopulmonary Bypass: An Individual Patient Meta-Analysis of Two Randomized Trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2020; 34 (1): 99-105.
- [410] Ng KT, Van Paassen J, Langan C, Sarode DP, Arbous MS, Alston RP, et al. Efficacy and safety of prophylactic corticosteroids in preventing adverse outcomes in patients undergoing cardiac surgery with extracorporeal circulation: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2020;57(4): 620-7.
- [411] Chen L, Xiang F, Hu Y. Corticosteroids in patients undergoing cardiac surgery: A meta-analysis of 12,559 patients. *Perfusion.* 2023;38(4): 853-9.
- [412] Dvirnik N, Belley-Cote EP, Hanif H, Devereaux PJ, Lamy A, Dieleman JM, et al. Steroids in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2018;120(4):657-67.
- [413] Abbasciano RG, Olivieri GM, Chubsey R, Gatta F, Tyson N, Easwarakumar K, et al. Prophylactic corticosteroids for cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2024;3(3):CD005566.
- [414] Toner AJ, Corcoran TB, Vaskovsky PS, Nierich AP, Bain CR, Dieleman JM. Risk of inflammation before cardiac surgery and the effect of intraoperative dexamethasone treatment. *Anaesth Intensive Care.* 2024;52(1): 28-36.
- [415] Lorusso R, Mariscalco G, Vizzardi E, Bonadei I, Renzulli A, Gelsomino S. Acute intestinal ischaemia after heart surgery. *Ann Thorac Surg.* 2014;97 (6):2219-27.
- [416] Solligård E, Wahba A, Skogvoll E, Stenseth R, Grønbech JE, Aadahl P. Rectal lactate levels in endoluminal microdialysate during routine coronary surgery. *Anaesthesia.* 2007;62(3):250-8.
- [417] Mishra V, Hewage S, Islam S, Harky A. Correlation between intestinal complications and cardiac surgery. *Scand J Surg.* 2021;110(2):187-92.
- [418] Weiser TG, Haynes AB. Ten years of surgical checklist safety. *Br J Surg.* 2018;105(8):927-9.
- [419] Spiess BD. Use of checklists as a method to reduce human error in cardiac operating rooms. *Int Anesthesiol Clin.* 2013;51(1):179-94.
- [420] Ginther R, Jr, Fillingham R, Searles B, Darling E. The use of perfusion crisis management exercises on the ward: 2002 survey results. *Perfusion.* 2003; 18(5):299-302.
- [421] Spiess BD, Rotruck J, McCarthy H, Suarez-Wincosco O, Kasirajan V, Wahr J, et al. Human factors analysis of a near-miss event: oxygen supply failure during cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2015;29(1):204-9.
- [422] Webb DP, Deegan RJ, Greelish JP, Byrne JG. Failure of oxygenation during extracorporeal circulation prompts a new safety algorithm and training initiative. *J Extra Corpor Technol.* 2007;39(3):188-91.
- [423] Petrik EW, Ho D, Elahi M, Ball TR, Hofkamp MP, Wehbe-Janek H, et al. Use of a checklist reduces critical task omissions during resident training for separation from simulated extracorporeal circulation bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2014;28(6):1484-9.
- [424] Tarola CL, Hirji S, Yule SJ, Gabany JM, Zenati A, Dias RD, et al. Cognitive Support to Promote Shared Mental Models during Safety-Critical Situations in Cardiac Surgery (Late Breaking Report). *IEEE Conf Cogn Comput Asp Situat Manag.* 2018;2018:165-7.
- [425] German Medical Products Act. Accessed 15 August 2024. Available at: <https://www.gesetze-im-internet.de/mpbtreibv/>
- [426] European Council for Cardiovascular Perfusion. Pre-bypass checklist m. Accessed 15 August 2024 Available at: <https://static.twizzit.com/public/v2/media/331/63075bcb38b87.pdf>.
- [427] Flynn BC, de Perio M, Hughes E, Silvay G. The need for specialized pre-anesthesia clinics for day admission cardiac and major vascular surgery patients. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2009;13(4):241-8.
- [428] Silvay G, Zafirova Z. Ten Years Experiences With Preoperative Evaluation Clinic for Day Admission Cardiac and Major Vascular Surgical Patients: a Model for "Perioperative Anesthesia and Surgical Home". *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2016;20(2):120-32.
- [429] Kluger MT, Tham EJ, Coleman NA, Runciman WB, Bullock MF. Inadequate preoperative assessment and preparation: a review of 197 reports from the Australian Incident Monitoring Study. *Anaesthesia.* 2000;55(12):1173-8.
- [430] Ausset S, Bouaziz H, Brosseau M, Kinirons B, Benhamou D. Improvement of information gained from the pre-anaesthetic visit through a quality-assurance programme. *Br J Anaesth.* 2002;88(2): 280-3.
- [431] Mufti H, Alsharm F, Bahawi M, Almazmumi M, Alshaikh Y, Abushouk A, et al. The relationship between preoperative anaemia, need for blood transfusion and postoperative complications in adult cardiothoracic surgery, a contemporary single centre experience. *J Cardiothorac Surg.* 2023; 18 (1): 10.
- [432] Jabagi H, Boodhwani M, Tran DT, Sun L, Wells G, Rubens FD. The Effect of Preoperative Anemia on Patients Undergoing Cardiac Surgery: A Propensity-Matched Analysis. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2019; 31 (2): 157-63.
- [433] Shayan S, Okocha O, Srdanovic N, Balmert L, Grafman J, Madhan AS, et al. Preoperative anaemia and risk of perioperative neurocognitive impairment in cardiac surgery patients: A Retrospective Analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2022; 36 (4): 1056-63.
- [434] Greenhouse DG, Schwann TA, Engelman DT. Preoperative patients with anemia have poor outcomes; how can we optimize these patients preoperatively? *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2019;31(2):164-5.
- [435] Lv M, Hu B, Ge W, Li Z, Wang Q, Han C, et al. Impact of Preoperative Occult Renal Dysfunction on Early and Late Outcomes After Off-Pump Coronary Artery Bypass. *Heart Lung Circ.* 2021;30(2):288-95.
- [436] Pathare P, Elbayomi M, Weyand M, Griesbach C, Harig F. MELD-score for risk stratification in cardiac surgery. *Heart Vessels.* 2023;38(9): 1156- 63.
- [437] Anastasiadis K, Antonitsis P, Murkin J, Serrick C, Gunaydin S, El-Essawi A, et al. 2021 MIECTIS focuses on updating the 2016 position statement on the use of minimally invasive extracorporeal circulation in cardiac surgery. *Perfusion.* 2023;38(7):1360-83.
- [438] Argiriadou H, Antonitsis P, Gkiouliava A, Papapostolou E, Delipoulos A, Anastasiadis K. Minimally invasive extracorporeal circulation preserves coagulation integrity. *Perfusion.* 2022;37(3):257-65.
- [439] El-Essawi A, Hajek T, Skorpil J, Boening A, Sabol F, Ostrovsky Y, et al. Are Minimized perfusion circuits better heart-lung machines? Final results of a prospective, randomised multicentre study. *Perfusion.* 2011; 26(6):470-8.
- [440] Sakwa MP, Emery RW, Shannon FL, Altschuler JM, Mitchell D, Zwada D, et al. Coronary artery bypass grafting with a minimized cardiopulmonary bypass circuit: a prospective, randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;137(2):481-5.
- [441] Remadi JP, Rakotoarivelo Z, Marticho P, Benamar A. Prospective Randomized trial comparing coronary artery bypass grafting with the new Jostra mini-extracorporeal circulation system or standard circulation. *Am Heart J.* 2006;151(1):198.
- [442] Cheng T, Barve R, Cheng YWM, Ravendren A, Ahmed A, Toh S, et al. Conventional versus miniaturized extracorporeal circulation: A systematic review and meta-analysis. *JTCVS Open.* 2021;8:418-41.
- [443] El-Essawi A, Abdelhalim A, Groeger S, Breitenbach I, Brouwer R, Kučková F, et al. Predictive factors of postoperative atrial fibrillation persisting after hospital discharge following coronary artery bypass grafting. *Perfusion.* 2022;37(1):62-8.
- [444] Zajonz T, Koch C, Schwiddessen J, Markmann M, Hecker M, Edinger F, et al. Minimised Extracorporeal Circulation Is Associated with Reduced Plasma Levels of Free-Circulating Mitochondrial DNA Compared to Conventional Cardiopulmonary Bypass: A Secondary Analysis of an Exploratory, Prospective, Interventional Study. *J Clin Med.* 2022;11(11).
- [445] Gunaydin S, Karaca OG, Simsek E, Kulahcioglu E, Gunertem OE. Effects of minimally invasive extracorporeal circulation on myocardial edema and microvascular integrity. *Perfusion.* 2021;36(7):657.
- [446] Media AS, Juhl-Olsen P, Magnusson NE, Modrau IS. Effect of minimally invasive extracorporeal circulation on postoperative. *Perfusion.* 2021;36(7):745-50.
- [447] Modrau IS, Halle DR, Nielsen PH, Kimose HH, Greisen JR, Kremke M, et al. Impact of minimally invasive extracorporeal circulation on patient health.

- Coagulation - a randomised trial. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2020;57(6): 1145-53.
- [448] Anastasiadis K, Antonitsis P, Haidich AB, Argiriadou H, Delipoulos A, Papakonstantinou C. The use of minimal extracorporeal circulation improves outcomes after heart surgery; a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Cardiol.* 2013;164(2): 158-69.
- [449] Kowalewski M, Pawlisz W, Kołodziejczak M, Navarese EP, Anisimowicz L. 30-day mortality reduction with miniaturized extracorporeal circulation as compared to conventional cardiopulmonary bypass for coronary revascularization. A meta-analysis of randomised controlled trials. *Int J Cardiol.* 2015;198:63-5.
- [450] Harling L, Warren OJ, Martin A, Kemp PR, Evans PC, Darzi A, et al. Do miniaturised extracorporeal circuits provide significant clinical benefit without compromising safety? A meta-analysis of randomized controlled trials. *ASAIO J.* 2011;57(3):141-51.
- [451] Conventional versus minimally invasive extracorporeal circulation in patients undergoing cardiac surgery: protocol of the randomised controlled trial (COMICS). *Perfusion.* 2021;36(4):388-94.
- [452] Angelini GD, Reeves BC, Culliford LA, Maishman R, Rogers CA, Anastasiadis K, et al. Conventional versus minimally invasive extracorporeal circulation in patients undergoing cardiac surgery: A randomized controlled trial (COMICS). *Perfusion.* 2024;26765912 41258054.
- [453] Phan K, Phan S, Yan TD. How strong is the evidence for miniaturized extracorporeal circulation compared with conventional extracorporeal circulation in coronary revascularization? A sequential analysis of the study. *Int J Cardiol.* 2015;201:422-3.
- [454] Protsyk V, Rasmussen BS, Guarracino F, Erb J, Turton E, Ender J. Fluid management in cardiac surgery: Results of a Survey in European Cardiac Anesthesia Departments. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2017;31(5):1624-9.
- [455] Steel R, Bui T. Contemporary Australian priming constituents for adult perfusion centres: a survey. *Perfusion.* 2020;35(8):778-85.
- [456] Svendsen Ø S, Farstad M, Mongstad A, Haaverstad R, Husby P, Kvalheim VL. Is the use of hydroxyethyl starch as priming solution during cardiac surgery advisable? A randomized, single-center trial. *Perfusion.* 2018;33(6):483-9.
- [457] Beukers AM, de Ruijter JAC, Loer SA, Vonk A, Bulte CSE. Effect of cryo- and colloid priming strategies in extracorporeal circulation on colloid oncotic pressure and haemostasis: a meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2022;35(3):ivac127. doi: [10.1093/icvts/ivac127](https://doi.org/10.1093/icvts/ivac127).
- [458] Mutter TC, Ruth CA, Dart AB. Hydroxyethyl starch (HES) versus other fluid therapies: effects on renal function. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013(7):CD007594.
- [459] Pesonen E, Vlasov H, Suojäranta R, Hiippala S, Schramko A, Wilkman E, et al. Effect of 4% Albumin Solution vs Ringer Acetate on Major Adverse Events in Patients Undergoing Cardiac Surgery With Cardiopulmonary Bypass: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2022;328(3):251-8.
- [460] Barbu M, Kolsrud O, Ricksten SE, Dellgren G, Zetterberg H, Blennow K, et al. Dextran- Versus Crystalloid-Based Prime in Cardiac Surgery: A Prospective Randomized Pilot Study. *Ann Thorac Surg.* 2020; 110(5): 1541-7.
- [461] Barbu M, Kolsrud O, Radulovic V, Dellgren G, Björk K, Thorén A, et al. Haemostatic effects of a dextran-based priming solution for Coronary artery bypass grafting: A secondary analysis of a randomised clinical trial. *Thromb Res.* 2023;223:139-45.
- [462] Hanžek I, Tonković D, Margaretić P, Pilić N, Palić M, Mihaljević D, Penavić A, et al. Allergic reactions to colloid fluids in anaesthesia. *Psychiatr Danub.* 2020;32(Suppl 4):429-431.
- [463] Zacharias M, Mugawar M, Herbison GP, Walker RJ, Hovhannisyan K, Sivalingam P, et al. Interventions to protect renal function in the perioperative period. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(9): CD003590.
- [464] Ljunggren M, Skoeld A, Dardashti A, Hylleberg S. The use of mannitol in car- Basic solution for extracorporeal circulation - prospective A randomised double-blind clinical trial. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2019;63(10):1298-305.
- [465] Base EM, Standl T, Lassnigg A, Skhirtladze K, Jungheinrich C, Gayko D, et al. Efficacy and safety of hydroxyethyl starch 6% 130/0.4 in a balanced electrolyte solution (Volulyte) during cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2011;25(3):407-14.
- [466] Ranucci M, Baryshnikova E, Simeone F, Ranucci M, Scolletta S. Moderate acidosis is an independent determinant of postoperative bleeding in cardiac surgery. *Minerva Anestesiol.* 2015;81(8): 885-93.
- [467] Mansolas N, Qureshi A, Edwards E, Wan S, Ng XY, Patel M, et al. Hypocalcaemia induced by flooding the extracorporeal circulation circuit with Plasma-Lyte 148. *Perfusion.* 2018;33(4):329.
- [468] Surabhi S, Kumar M. Comparison of Ringer's lactate and plasmolyte-a as the main component of extracorporeal circulation for extracorporeal circulation-associated acidosis in valve replacement surgery. *Ann Card Anaesth.* 2021;24(1):36-41.
- [469] Vashisth A, Saleem Y, Darbari A, Gupta A, Lahiri R, Kumar A. Comparative Study to Assess the Effect of Priming Solutions (Plasmalyte-A and Ringer Lactate) on Acid-base Balance During Cardiopulmonary Bypass for Adult Cardiac Surgery. *Research in Cardiovascular Medicine.* 2022;11(2):49-53.
- [470] Gupta S, McEwen C, Basha A, Panchal P, Eqbal A, Wu N, et al. Retrograde autologous priming in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2021;60(6):1245-56.
- [471] Hensley NB, Gyi R, Zorrilla-Vaca A, Choi CW, Lawton JS, Brown CH, et al. Retrograde Autologous Priming in Cardiac Surgery: results of a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg.* 2021;132(1): 100-7.
- [472] A HS, Francis S, Tesdahl EA, Miller R, Nostro A, Mongero LB. The Effect of Standardizing Autologous Prime Techniques in Patients Undergoing Cardiac Surgery with Cardiopulmonary Bypass. *J Extra Corpor Technol.* 2019;51(4):227-37.
- [473] Pattullo SJ, Samson DM. Adult cardiopulmonary bypass in Australian and New Zealand public hospitals: A survey of practice. *Anesthesiology and Intensive Care.* 2020;48(6):465- 72.
- [474] Vranken NPA, Theelen A, Orbons T, Barenbrug PJC, Weerwind PW. Point-of-Care Measurement of Kaolin Activated Clotting Time during Cardiopulmonary Bypass: A Single Sample Comparison between ACT Plus and i-STAT. *J Extra Corpor Technol.* 2021;53(1):57-61.
- [475] Nilsson S, Appelblad M, Svenmarker S. Can We Rely on the Activated Clotting Time to Measure Heparin Anticoagulation? A clinical evaluation of two ACT monitors. *J Extra Corpor Technol.* 2020;52(3): 212-7.
- [476] Li H, Serrick C, Rao V, Yip PM. A comparative analysis of four activated clotting time measurement devices in cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Perfusion.* 2021;36(6):610-9.
- [477] Thompson TZ, Kunak RL, Savage NM, Agarwal S, Chazelle J, Singh G. Intraoperative Monitoring of Heparin: Comparison of Activated Coagulation Time and Whole Blood Heparin Measurements by Different Point-of-Care Devices with Heparin Concentration by Laboratory-Performed Plasma Anti-Xa Assay. *Lab Med.* 2019;50(4): 348-56.
- [478] Avidan MS, Alcock EL, Da Fonseca J, Ponte J, Desai JB, Despotis GJ, et al. Comparison of structured use of routine laboratory tests or near-patient assessment with clinical judgement in the management of bleeding after cardiac surgery. *Br J Anaesth.* 2004;92(2):178-86.
- [479] Hoenicka M, Rupp P, Müller-Eising K, Deininger S, Kunert A, Liebold A, et al. Antithrombotic management during multivessel coronary artery bypass grafting: a randomised trial comparing individualised heparin treatment and conventional haemostasis treatment. *J Thromb Haemost.* 2015;13(7):1196-206.
- [480] Radulovic V, Laffin A, Hansson KM, Backlund E, Baghaei F, Jeppsson A. Heparin and Protamine Titration Does Not Improve Haemostasis after Cardiac Surgery: A Prospective Randomized Study. *PLoS One.* 2015;10(7):e0130271.
- [481] Vonk AB, Veerhoek D, van den Brom CE, van Barneveld LJ, Boer C. Individualised management of heparin and protamine improves rotational thromboelastometry and postoperative haemostasis in valve surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2014;28(2): 235-41.
- [482] Slight RD, Buell R, Nzewi OC, McClelland DB, Mankad PS. A comparison of activated coagulation time-based techniques for anticoagulation during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2008;22(1):47-52.
- [483] Li H, Bartoszko J, Serrick C, Rao V, Karkouti K. Titrated versus conventional anticoagulant treatment for thrombin generation in cardiac surgery: a randomised controlled trial. *Can J Anaesth.* 2022;69(9):1117-28.
- [484] Nuttall GA, Smith MM, Smith BB, Christensen JM, Santrach PJ, Schaff HV. A Blinded Randomized Trial Comparing Standard Activated Clotting Time Heparin Management to High Target Active Clotting Time and Individualized Hepcon HMS Heparin Management in Cardiopulmonary Bypass Cardiac Surgical Patients. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2022;28(3):204-13.
- [485] Lax M, Pesonen E, Hiippala S, Schramko A, Lassila R, Raivio P. Heparin Dose and Point-of-Care Measurements of Hemostasis in Cardiac

- Surgery - results of a randomised controlled trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2020; 34 (9): 2362-8.
- [486] Chen Y, Phoon PHY, Hwang NC. Heparin resistance during cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2022; 36 (11): 4150-60.
- [487] Levy JH, Ghadimi K, Kizhakkedathu JN, Iba T. What is suspicious about protamine? Clinical use, side effects and potential alternatives. *J Thromb Haemost.* 2023;21(7):1714-23.
- [488] Hirsh J, Warkentin TE, Shaughnessy SG, Anand SS, Halperin JL, Raschke R, et al. Heparin and low molecular weight heparin: mechanisms of action, pharmacokinetics, dosing, monitoring, efficacy and safety. *Chest.* 2001;119(1 Suppl):64s-94s.
- [489] Boer C, Meesters MI, Veerhoek D, Vonk ABA. Anticoagulant and side effects of protamine in cardiac surgery: a narrative review. *Br J Anaesth.* 2018;120(5):914-27.
- [490] Khan NU, Wayne CK, Barker J, Strang T. The effects of protamine over-dose on coagulation parameters as measured by the thrombelastograph. *Eur J Anaesthesiol.* 2010;27(7):624-7.
- [491] Nybo M, Madsen JS. Severe anaphylactic reactions induced by with protamine sulfate: a systematic review of the literature. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2008;103(2):192-6.
- [492] Hecht P, Besser M, Falter F. Are we still able to dose protamine accurately? A review of the protamine conundrum. *J Extra Corpor Technol.* 2020;52(1):63-70.
- [493] Mochizuki T, Olson PJ, Slime F, Ramsay JG, Levy JH. Reversal of heparin action by protamine affects platelet aggregation and activated clotting time after extracorporeal circulation. *Anesth Analg.* 1998;87(4):781-5.
- [494] Jansa L, Fischer C, Serrick C, Rao V. Protamine test dose: effects on activated clotting time and circuit integrity. *Ann Thorac Surg.* 2022; 113(2):506-10.
- [495] Noui N, Zogheib E, Walczak K, Werbruggen A, Amar AB, Dupont H, et al. Anticoagulation monitoring during extracorporeal circulation with the Hepcon/HMS device. *Perfusion.* 2012;27(3):214-20.
- [496] Davidsson F, Johagen D, Appelblad M, Svenmarker S. Reversal of heparin after cardiac surgery: protamine titration using a statistical model. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2015;29(3):710-4.
- [497] H  llgren O, Svenmarker S, Appelblad M. Implementing a Statistical Protamine titration model: Effects on coagulation in cardiac surgery patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2017;31(2):516-21.
- [498] Meesters MI, Veerhoek D, de Jong JR, Boer C. A Pharmacokinetic Model for Protamine Dosing After Cardiopulmonary Bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2016;30(5):1190-5.
- [499] Rochon AG, Bellisle S, Couture P, Fortier A, Lebon JS, Deschamps A. In vivo protamine titration using activated coagulation Time Neutralising anticoagulation with heparin in cardiac surgery: A proof of concept. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2020; 34 (9): 2369-74.
- [500] Marchetti M, Zermatten MG, Bertaggia Calderara D, Aliotta A, Alberio L. Heparin-Induced Thrombocytopenia: A Review of New Concepts in Pathogenesis, Diagnosis, and Management. *J Clin Med.* 2021;10(4):683. doi: [10.3390/jcm10040683](https://doi.org/10.3390/jcm10040683).
- [501] Revelly E, Scala E, Rosner L, Rancati V, Gunga Z, Kirsch M, et al. How to Solve the Conundrum of Heparin-Induced Thrombocytopenia during Cardiopulmonary Bypass. *J Clin Med.* 2023;12(3):786. doi: [10.3390/jcm12030786](https://doi.org/10.3390/jcm12030786).
- [502] Shore-Lesserson L, Baker RA, Ferraris VA, Greilich PE, Fitzgerald D, Roman P, et al. The Society of Thoracic Surgeons, The Society of Cardiovascular Anesthesiologists, and The American Society of Extracorporeal Technology: Clinical Practice Guidelines-Anticoagulation During Cardiopulmonary Bypass. *Ann Thorac Surg.* 2018;105(2):650-62.
- [503] Koster A, Faraoni D, Levy JH. Argatroban and bivalirudin in perioperative thromboprophylaxis in cardiac surgery. *Anesthesiology.* 2018; 128(2):390-400.
- [504] Dyke CM, Smedira NG, Koster A, Aronson S, McCarthy HL, 2nd, Kirshner R, et al. A comparison of bivalirudin to heparin with protamine reversal in patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: the EVOLUTION-ON study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;131 (3):533-9.
- [505] Cartwright B, Mundell N. Anticoagulation in extracorporeal circulation, part 2: alternatives and pathological conditions. *BJA Educ.* 2023;23(7): 256- 63.
- [506] Meshulami N, Murthy R, Meyer M, Meyer AD, Kaushik S. Bivalirudin anticoagulation for cardiopulmonary bypass during cardiac surgery. *Perfusion.* 2023;2676591231221708. doi: [10.1177/02676591231221708](https://doi.org/10.1177/02676591231221708).
- [507] Wanat-Hawthorne A, Tanaka K, Angona R, Feng C, Eaton M. Survey of Practice Pattern in Patients With Heparin-Induced Thrombocytopenia Requiring Cardiopulmonary Bypass. *Anesth Analg.* 2021;133(5):1180-6.
- [508] Moreno-Duarte I, Cooter M, Onwuemene OA, Ghadimi K, Welsby IJ. Clinical outcomes of cardiac surgery patients undergoing therapeutic plasma exchange for heparin-induced thrombocytopenia. *Vox Sang.* 2021;116(2):217-24.
- [509] Gernhofer YK, Banks DA, Golts E, Pretorius V. New use of Cangrelor With Heparin during cardiopulmonary bypass in patients with heparin-induced thrombocytopenia who require cardiovascular surgery: A Case Series. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2020; 32 (4): 763-9.
- [510] Wiberg S, Holmgaard F, Blennow K, Nilsson JC, Kjaergaard J, Wanscher M, et al. Associations between mean arterial pressure during extracorporeal circulation and biomarkers of brain injury in patients undergoing cardiac surgery: secondary results of a randomised controlled trial. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2021;32(2):229-35.
- [511] Charlson ME, Peterson JC, Krieger KH, Hartman GS, Hollenberg JP, Briggs WM, et al. Improvement of outcomes after coronary artery bypass II: a randomized trial comparing intraoperative high versus customized mean arterial pressure. *J Card Surg.* 2007;22(6):465-72.
- [512] Gold JP, Charlson ME, Williams-Russo P, Szatrowski TP, Peterson JC, Pirraglia PA, et al. Improving outcomes after coronary artery bypass grafting. A randomized trial comparing intraoperative high versus low mean arterial pressure. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995;110(5):1302-11.
- [513] Siepe M, Pfeiffer T, Gieringer A, Zemann S, Benk C, Schlensak C, et al. Increased systemic perfusion pressure during extracorporeal circulation is associated with less cognitive impairment and delirium in the early postoperative period. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011;40(1):200-7.
- [514] Miao Q, Wu DJ, Chen X, Xu M, Sun L, Guo Z, et al. Target blood pressure. Confident management during extracorporeal circulation improves lactate levels after cardiac surgery: a randomised controlled trial. *BMC Anesthesiol.* 2021;21(1):309.
- [515] McEwen CC, Amir T, Qiu Y, Young J, Kennedy K, Grocott HP, et al. Morbidity and mortality in patients treated with high versus low target blood pressure during pump-assisted cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Can J Anaesth.* 2022;69(3):374-86.
- [516] Kanji HD, Schulze CJ, Hervas-Malo M, Wang P, Ross DB, Zibdawi M, et al. The difference between mean arterial pressure before surgery and mean arterial pressure during extracorporeal circulation is independently associated with early acute kidney injury associated with cardiac surgery. *J Cardiothorac Surg.* 2010;5:71.
- [517] Haase M, Bellomo R, Story D, Letis A, Klemz K, Matalanis G, et al. Effect of mean arterial pressure, haemoglobin and blood transfusion during extracorporeal circulation on postoperative acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27(1):153-60.
- [518] Hori D, Max L, Laflam A, Brown C, Neufeld KJ, Adachi H, et al. Blood Pressure deviations from optimal mean arterial pressure during cardiac surgery measured with a new cerebral blood flow monitor and risk of perioperative mayhem: A Pilot Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2016; 30 (3): 606-12.
- [519] Hori D, Nomura Y, Ono M, Joshi B, Mandal K, Cameron D, et al. Optimal blood pressure during extracorporeal circulation defined by monitoring cerebral autoregulation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;154 (5):1590-1598.e2.
- [520] Brown CHT, Neufeld KJ, Tian J, Probert J, LaFlam A, Max L, et al. Effect of Targeting Mean Arterial Pressure During Cardiopulmonary Bypass by Monitoring Cerebral Autoregulation on Postsurgical Delirium Among Older Patients: A Nested Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.* 2019; 154 (9): 819-26.
- [521] Fischer GW, Levin MA. Vasoplegia during cardiac surgery: current concepts and management. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;22(2):140-4.
- [522] Maslow AD, Stearns G, Butala P, Schwartz CS, Gough J, Singh AK. Haemodynamic effects of methylene blue administered at the start of extracorporeal circulation. *Anesth Analg.* 2006;103(1):2-8.
- [523] Papadopoulos G, Sintou E, Siminelakis S, Koletsis E, Baikoussis NG, Apostolakis E. Perioperative infusion of low dose of vasopressin for prevention and management of vasodilatory vasoplegic syndrome in patients undergoing coronary artery bypass grafting-A double-blind randomized study. *J Cardiothorac Surg.* 2010;5:17.
- [524] Cai Y, Mack A, Ladlie BL, Martin AK. Use of intravenous hydrocortisone Balamine as a rescue in methylene blue-resistant vasoplegia syndrome in cardiac surgery. *Ann Card Anaesth.* 2017;20(4):462-4.

- [525] Hiruy A, Ciapala S, Donaldson C, Wang L, Hohlfelder B. Hydroxocobalamin Versus Methylene Blue for the Treatment of Vasoplegic Shock Associated With Cardiopulmonary Bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2023; 37 (11): 2228-35.
- [526] Klijian A, Khanna AK, Reddy VS, Friedman B, Ortoleva J, Evans AS, et al. Treatment With Angiotensin II Is Associated With Rapid Blood Pressure Response and Vasopressor Sparing in Patients With Vasoplegia After Cardiac Surgery: A Post-Hoc Analysis of Angiotensin II for the Treatment of High-Output Shock (ATHOS-3) Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2021; 35 (1): 51-8.
- [527] Papazisi O, Palmen M, Danser AHJ. The Use of Angiotensin II for the Treatment of Post-cardiopulmonary Bypass Vasoplegia. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2022;36(4):739-48.
- [528] Blessing JM, Riley JB. Lean Flow: Optimizing Cardiopulmonary Bypass Equipment and Flow for Obese Patients-A Technique Article. *J Extra Corpor Technol*. 2017;49(1):30-5.
- [529] Alston RP, Anderson A, Sanger K. Is body surface area nadal the best way to determine pump flow rate during extracorporeal circulation? *Perfusion*. 2006;21(3):139-47.
- [530] Janmahasatian S, Duffull SB, Ash S, Ward LC, Byrne N M, Green B. Quantification of lean body mass. *Clin Pharmacokinet*. 2005;44(10): 1051-65.
- [531] Boer P. Estimated lean body mass as an index for normalization of body fluid volumes in humans. *Am J Physiol*. 1984;247(4 Pt 2):F632-6.
- [532] Hume R. Predicting lean body mass from height and weight. *J Clin Pathol*. 1966;19(4):389-91.
- [533] Magruder JT, Crawford TC, Harness HL, Grimm JC, Suarez-Pierre A, Wierschke C, et al. A pilot perfusion initiative targeting target is associated with less acute kidney injury after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;153(1):118-125.e1.
- [534] Ranucci M, Romitti F, Isgro G, Cotza M, Brozzi S, Boncilli A, et al. Oxygen delivery during extracorporeal circulation and acute a failure Kidneys after coronary surgery. *Ann Thorac Surg*. 2005;80(6):2213-20.
- [535] de Somer F, Mulholland JW, Bryan MR, Aloisio T, Van Nooten GJ, Ranucci M. O₂ delivery and CO₂ production during extracorporeal circulation as determinants of acute kidney injury: time for ce l targeted perfusion management? *Crit Care*. 2011;15(4):R192.
- [536] Magruder JT, Dungan SP, Grimm JC, Harness HL, Wierschke C, Castillejo S, et al. Nadir Oxygen Delivery on Bypass and Hypotension Increase Acute Kidney Injury Risk After Cardiac Operations. *Ann Thorac Surg*. 2015;100(5):1697-703.
- [537] Lannemyr L, Bragadottir G, Hjärpe A, Redfors B, Ricksten SE. Effect of Cardiopulmonary Bypass Flow on Renal Oxygenation in Patients Undergoing Cardiac Operations. *Ann Thorac Surg*. 2019; 107 (2): 505-11.
- [538] Ellis RJ, Wisniewski A, Potts R, Calhoun C, Loucks P, Wells MR. Reduction in flow rate and arterial pressure with moderate hypothermia does not cause cerebral dysfunction. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1980; 79(2):173-80.
- [539] Slogoff S, Reul GJ, Keats AS, Curry GR, Crum ME, Elmquist BA, et al. The role of perfusion pressure and flow in major organ dysfunction after extracorporeal circulation. *Ann Thorac Surg*. 1990;50(6):911-8.
- [540] Kolkka R, Hilberman M. Neurologic dysfunction following cardiac surgery with low-flow, low-pressure cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1980;79(3):432-7.
- [541] Bennett MJ, Rajakaruna C, Bazerbashi S, Webb G, Gomez-Cano M, Lloyd C. Oxygen delivery during cardiopulmonary bypass (and renal outcome) using two systems of extracorporeal circulation: a retrospective review. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013;16(6):760-4.
- [542] Demers P, Elkouri S, Martineau R, Couturier A, Cartier R. Outcome with high blood lactate levels during cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2000;70(6):2082-6.
- [543] Smulter N, Linge Hall HC, Gustafson Y, Olofsson B, Engström KG, Appelblad M, et al. Disturbances in Oxygen Balance During Cardiopulmonary Bypass: A Risk Factor for Postoperative Delirium. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018; 32 (2): 684-90.
- [544] Svenmarker S, Hannuksela M, Haney M. Retrospective analysis of mixed venous blood saturation as a target for systemic blood flow control during extracorporeal circulation. *Perfusion*. 2018;33(6):453-62.
- [545] Mukaida H, Matsushita S, Yamamoto T, Minami Y, Sato G, Asai T, et al. Perfusion under oxygen delivery in the prevention of acute kidney injury: A randomised controlled trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2023; 165(2): 750-760.e5.
- [546] Gao P, Liu J, Zhang P, Bai L, Jin Y, Li Y. Target-directed perfusion to reduce acute kidney injury in cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *Perfusion*. 2023;38(3):591-9.
- [547] Tan A, Newey C, Falter F. Pulsatile perfusion during extracorporeal circulation: A Literature Review. *J Extra Corpor Technol*. 2022;54(1):50- 60.
- [548] Puis L, Milojevic M, Boer C, De Somer FMJJ, Gudbjartsson T, van den Goor J, et al. 2019 EACTS/EACTA/EBCP guidelines on cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. 2019;30(2):161-202.
- [549] Nam MJ, Lim CH, Kim HJ, Kim YH, Choi H, Son HS, et al. A Meta-Analysis of Renal Function After Adult Cardiac Surgery With Pulsatile Perfusion. *Artif Organs*. 2015;39(9):788-94.
- [550] Lim CH, Nam MJ, Lee JS, Kim HJ, Kim JY, Shin HW, et al. Meta-analysis of pulmonary function with pulsatile perfusion in. *Artif Organs*. 2015;39(2):110-7.
- [551] Wang S, Force M, Moroi MK, Patel S, Kunselman AR, Ué ndar A. Effects of pulsed control algorithms for a diagonal pump on the haemodynamic performance and haemolysis. *Artif Organs*. 2019;43(1):60-75.
- [552] Ué ndar A. Frequency domain analysis and clinical outcomes of pulsatile and non-pulsatile energy flow blood during circulation Extracorporeal. *Perfusion*. 2021;36(8):786-7.
- [553] Dodonov M, Onorati F, Luciani GB, Francica A, Tessari M, Menon T, et al. Efficacy of Pulsatile Flow Perfusion in Adult Cardiac Surgery: haemodynamic energy and vascular reactivity. *J Clin Med*. 2021;10(24).
- [554] Jiang Q, Sun J, Xu L, Chang X, Sun L, Zhen Y, et al. Frequency domain analysis and clinical outcomes of pulsatile and non-pulsatile blood flow energy during extracorporeal circulation. *Perfusion*. 2021;36(8):788-97.
- [555] Tan Z, Besser M, Anderson S, Newey C, Iles R, Dunning J, et al. Pulsatile Versus Nonpulsatile Flow During Cardiopulmonary Bypass: extent of hemolysis and clinical significance. *Asaio j*. 2020; 66 (9): 1025-30.
- [556] Graßler A, Bauernschmitt R, Guthoff I, Kunert A, Hoenicka M, Albrecht G, et al. Effects of pulsatile minimal invasive extracorporeal circulation on fibrinolysis and organ protection in adult cardiac surgery-a prospective randomised trial. *J Thorac Dis*. 2019;11(Suppl 10):S1453-S1463.
- [557] Moosaieifar S, Mousavizadeh M, Najafi Ghezeli T, Hosseini A, Babaei T, Hosseini S, et al. The effect of pulsatile versus non-pulsatile flow during cardiopulmonary bypass on cerebral oxygenation: A randomized trial. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2022;30(4):441-8.
- [558] Veraar CM, Rinoel H, Kué hn K, Skhirtladze-Dworschak K, Felli A, Mouhieddine M, et al. Nonpulsatile blood flow is associated with increased cerebrovascular carbon dioxide reactivity and an impaired relationship between cerebral blood flow and regional cerebral oxygenation. *Crit Care*. 2019;23(1):426.
- [559] O'Neil MP, Alie R, Guo LR, Myers ML, Murkin JM, Ellis CG. Microvascular Responsiveness to Pulsatile and Nonpulsatile Flow During Cardiopulmonary Bypass. *Ann Thorac Surg*. 2018;105(6): 1745-53.
- [560] Coulson TG, McPhilemy E, Falter F, Abu-Omar Y, Klein AA. The Association Between Pulsatile Cardiopulmonary Bypass and Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery: A Before-and-After Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2020; 34 (1): 108-13.
- [561] Onorati F, Santarpino G, Presta P, Caroleo S, Abdalla K, Santangelo E, et al. Pulsatile perfusion with intra-aortic balloon pumping improves whole-body response to extracorporeal circulation in patients. *Crit Care Med*. 2009;37(3):902-11.
- [562] Onorati F, Santarpino G, Tangredi G, Palmieri G, Rubino AS, Foti D, et al. Intra-aortic balloon pump induced pulsatile perfusion reduces endothelial activation and inflammatory response following cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009;35(6):1012-9.
- [563] Lundemoen S, Kvalheim VL, Svendsen Ø S, Mongstad A, Andersen KS, Grong K, et al. Intra-aortic counterpulsation during extracorporeal circulation impairs distal organ perfusion. *Ann Thorac Surg*. 2015;99(2):619-25.
- [564] Osawa EA, Rhodes A, Landoni G, Galas FR, Fukushima JT, Park CH, et al. Effect of Perioperative Goal-Directed Hemodynamic Resuscitation Therapy on Outcomes Following Cardiac Surgery: A Randomized Clinical Trial and Systematic Review. *Crit Care Med*. 2016;44(4):724-33.
- [565] Li P, Qu LP, Qi D, Shen B, Wang YM, Xu JR, et al. Significance of perioperative goal-directed hemodynamic approach in preventing postoperative complications in patients after cardiac surgery: a meta-analysis and systematic review. *Ann Med*. 2017;49(4):343-51.
- [566] Broadwin M, Palmeri M, Kelting T, Groom R, Robich M, Lucas FL, et al. Goal Directed Perfusion Is Not Associated with a Decrease in Acute Kidney Injury in Patients Predicted to Be at High Risk for Acute Renal Failure after Cardiac Surgery. *J Extra Corpor Technol*. 2022;54(2): 128-34.
- [567] Cheng XQ, Zhang JY, Wu H, Zuo YM, Tang LL, Zhao Q, et al. Outcomes of individualized goal-directed therapy based on cerebral oxygenation

- in high-risk patients undergoing cardiac surgery: A randomised controlled trial w . J Clin Anesth. 2020; 67: 110032.
- [568] Ranucci M, Johnson I, Willcox T, Baker RA, Boer C, Baumann A, et al. Target-directed perfusion to reduce acute kidney injury: a randomized trial. J Thorac Cardiovasc Surg. 2018;156(5):1918-1927.e2.
- [569] Newland RF, Baker RA, Woodman RJ, Barnes MB, Willcox TW. Predictive Capacity of Oxygen Delivery During Cardiopulmonary Bypass on Acute Kidney Injury. Ann Thorac Surg. 2019; 108 (6): 1807-14.
- [570] Magruder JT, Weiss SJ, DeAngelis KG, Haddle J, Desai ND, Szeto WY, et al. Correlation of extracorporeal circulation oxygen delivery with Society of Thoracic Surgeons outcomes after cardiac surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 2022;164(3):997-1007.
- [571] Mukaida H, Matsushita S, Kuwaki K, Inotani T, Minami Y, Saigusa A, et al. Time-dose response of oxygen delivery during cardiopulmonary bypass o predicts acute kidney injury. J Thorac Cardiovasc Surg. 2019; 158 (2): 492-9.
- [572] Oshita T, Hiraoka A, Nakajima K, Muraki R, Arimichi M, Chikazawa G, et al. A Better Predictor of Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery: Largest area under the curve below the threshold for oxygen delivery during cardiopulmonary bypass. J Am Heart Assoc. 2020; 9 (15): e015566.
- [573] Do-Nguyen CC, Sturmer DL, Yang G, Hawkins RB, Engoren M, Wolverton J, et al. Oxygen Delivery Thresho lds During Cardiopulmonary Bypass and Risk for Acute Kidney Injury. Ann Thorac Surg. 2023; 116 (3): 607-13.
- [574] Mitrev L, Krickus C, DeChiara J, Huseby R, Desai N, van Helmond N. Association of preoperative pulse pressure and oxygen delivery rate during cardiopulmonary bypass with postoperative acute kidney injury. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2022; 36 (11): 4070-6.
- [575] Elsebaie A, Shakeel A, Zhang S, Alarie M, El Tahan M, El-Diasty M. Effect of oxygen delivery during cardiopulmonary bypass on postoperative neurological outcomes in patients undergoing cardiac surgery: A scop- ing review of the literature. Perfusion. 2024;2676591241239279. doi: [10.1177/02676591241239279](https://doi.org/10.1177/02676591241239279).
- [576] Wang S, Undar A. Vacuum venous drainage and gas microembolism in Extracorporeal circulation. J Extra Corpor Technol. 2008; 40(4):249-56.
- [577] Colangelo N, Torracca L, Lapenna E, Moriggia S, Crescenzi G , Alfieri O. Vacuum-assisted venous drainage in extrathoracic cardiopulmonary bypass management during minimally invasive cardi ac surgery. Perfusion. 2006;21(6):361-5.
- [578] Wang L, Zhang LJ, Liu J, Hu JF, Xiao LQ, Chen X. Insight Into Kidney Protection by Vacuum-Assisted Venous Drainage in Adult Cardiac Operation - A Multicenter Study. Circ J. 2023;87(4):551-9.
- [579] Pappalardo F, Como C, Franco A, Giardina G, Scandroglio AM, Landoni G, et al. Reduction of haemodilution in young adults undergoing open-heart surgery: a prospective, randomised study. Perfusion. 2007;22(5): 317-22.
- [580] Gambino R, Searles B, Darling EM. Vacuum-assisted venous drainage: A 2014 Safety Survey. J Extra Corpor Technol. 2015;47(3):160-6.
- [581] Goksedef D, Omeroglu SN, Balkanay OO, Denli Yalvac ES, Talas Z, Albayrak A, et al. Hemolysis at different levels of negative pressure under s vacuum-assisted venous drainage: a prospective randomized clinical trial. Thorac Cardiovasc Surg. 2012;60(4):262-8.
- [582] Aydin S, Cekmecelioglu D, Celik S, Yerli I, Kiralı K. Effect of vacuum-assisted venous drainage on hemolysis during extracorporeal circulation. Am J Cardiovasc Dis. 2020;10(4):473-8.
- [583] Jones TJ, Deal DD, Vernon JC, Blackburn N, Stump DA. Doe s vacuum- assisted venous drainage increase gaseous microemboli during cardio- pulmonary bypass? Ann Thorac Surg. 2002;74(6):2132-7.
- [584] Fang WC, Helm RE, Krieger KH, Rosengart TK, DuBois WJ , Sason C, et al. Impact of minimum hematocrit during cardiopulmonary bypass on mortality in patients undergoing coronary artery surgery. Circulation. 1997;96(9 Suppl):II-194-9.
- [585] Swaminathan M, Phillips-Bute BG, Conlon PJ, Smith PK , Newman MF, Stafford-Smith M. The association of lowest haematocrit during cardiopulmonary bypass with acute renal injury after coronary artery bypass surgery. Ann Thorac Surg. 2003;76(3):784-91.
- [586] Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Durham SJ, Shah A. Adverse effects of low haematocrit during cardiopulmonary bypass in the adult: should current practice be changed? J Thorac Cardiovasc Surg. 2003;125(6):1438-50.
- [587] Ranucci M, Di Dedda U, Cotza M, Zamalloa Moreano K. Multiscale dynamic index perfusion : A predictive tool for acute kidney injury associated with cardiac surgery. Perfusion. 2024;39(1):201-9.
- [588] Aritue rk C, Ozgen ZS, Kilercik M, Ulugoe I H, O€ kten EM, Aksu U, et al. Comparative effects of hemodilutional anemia and transfusion during cardiopulmonary bypass on acute kidney injury: a prospective random- ized study. Heart Surg Forum. 2015;18(4):E154-60.
- [589] Shehata N, Burns LA, Nathan H, Hebert P, Hare GM, Fergusson D, et al. A randomized controlled pilot study of adherence to transfusion strategies in cardiac surgery. Transfusion. 2012;52(1):91-9.
- [590] Mazer CD, Whitlock RP, Fergusson DA, Hall J, Belley-Cote E, Connolly K, et al. Restrictive or Liberal Red-Cell Transfusion for Cardiac Surgery. N Engl J Med. 2017;377(22):2133-44.
- [591] Mazer CD, Whitlock RP, Fergusson DA, Belley-Cote E, Connolly K, Khanykin B, et al. Six-Month Outcomes after Restrictive or Liberal Transfusion for Cardiac Surgery. N Engl J Med. 2018;379(13): 1224-33.
- [592] Ranucci M, Castelveccchio S, Ditta A, Brozzi S, Boncilli A, Baryshnikova E. Transfusions during extracorporeal circulation: better when triggered by venous oxygen saturation and oxygen extraction rate. Perfusion. 2011; 26(4):327-33.
- [593] Soliman R, Saad D, Abukhudair W, Abdeldayem S. Neurocognitive effects of haemodilution in adult patients undergoing coronary artery bypass grafting with extracorporeal circulation. Ann Card Anaesth. 2022;25(2):133-40.
- [594] Ferraris VA, Brown JR, Despotis GJ, Hammon JW, Reece TB, Saha SP, et al. 2011 update to the Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists blood conservation clinical practice guidelines. Ann Thorac Surg. 2011;91(3):944-82.
- [595] Simancas-Racines D, Arevalo-Rodríguez I, Urrutia G, Buitrago-García D, Nuñez-González S, Martínez-Zapata MJ, et al. Leucodepleted Packed Red Blood Cells Transfusion in Patients Undergoing Major Cardiovascular Surgical Procedure: Systematic Review and Meta- Analysis. Cardiol Res Pract. 2019;2019:7543917.
- [596] Spiess BD. Treatment of heparin resistance with antithrombin or Fresh blood plasma. Ann Thorac Surg. 2008;85(6):2153-60.
- [597] Williams MR, D'Ambra AB, Beck JR, Spanier TB, Morales DL, Helman DN, et al. Randomized trial of antithrombin concentrate in the treatment of heparin resistance. Ann Thorac Surg. 2000;70(3):873-7.
- [598] Lemmer JH, Jr, Despotis GJ. Antithrombin III concentrate to treat hepa- rin resistance in patients undergoing cardiac surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 2002;123(2):213-7.
- [599] Casbard AC, Williamson LM, Murphy MF, Rege K, Johnson T. The role of prophylactic fresh frozen plasma in reducing blood loss and correcting coagulopathy in cardiac surgery. A systematic review. Anaesthesia. 2004;59(6):550-8.
- [600] Desborough M, Sandu R, Brunskill SJ, Doree C, Trivella M, Montedori A, et al. Fresh frozen plasma in cardiovascular surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2015;2015(7):CD007614.
- [601] Goetz G, Hawlik K, Wild C. Extracorporeal cytokine adsorption therapy as a preventive measure in cardiac surgery and as an additional therapeutic treatment in sepsis: An Updated Systematic Review of Comparative Efficacy and Safety. Critical Care Medicine. 2021;49(8):1347-57.
- [602] Diab M, Lehmann T, Bothe W, Akhyari P, Platzer S, Wendt D, et al. Cytokine Haemoadsorption During Cardiac Surgery Versus Standard Surgical Care for Infective Endocarditis (REMOVE): Results of a multicentre randomised controlled trial. Circulation. 2022;145(13): 959-68.
- [603] Naruka V, Salmasi MY, Arjomandi Rad A, Marczin N, Lazopoulos G, Moscarelli M, et al. Use of Cytokine Filters During Cardiopulmonary Bypass: a systematic review and meta-analysis. Heart Lung Circ. 2022;31 (11):1493-503.
- [604] Garau I, M€ arz A, Sehner S, Reuter DA, Reichensperner H, Zo€ llner C, et al. Haemadsorption during extracorporeal circulation reduces serum interleukin 8 and tumour necrosis factor α levels during cardiac surgery: a randomised controlled trial. Minerva Anesthesiol. 2019; 85 (7): 715-23.
- [605] Taleska Stupica G, Sostaric M, Bozhinovska M, Rupert L, Bosnic Z, Jerin A, et al. Extracorporeal Hemadsorption versus Glucocorticoids during Cardiopulmonary Bypass: A Prospective, Randomized, Controlled Trial. Cardiovasc Ther. 2020;2020:7834173.
- [606] Bernardi MH, Rinoesl H, Dragosits K, Ristl R, Hoffelner F, Opfermann P, et al. Effect of haemoadsorption during cardiopulmonary bypass sur- gery-a blinded, randomised, controlled pilot study using a novel adsorbent. Crit Care. 2016;20:96.
- [607] Poli EC, Alberio L, Bauer-Doerries A, Marcucci C, Roumy A, Kirsch M, et al. Cytokine clearance by CytoSorb® during cardiac surgery: a pilot randomised controlled trial. Crit Care. 2019;23(1):108.

- [608] Hohn A, Baumann A, Pietroschinsky E, Franklin J, Illerhaus A, Buchwald D, et al. Haemoadsorption: effective in reducing circulating endothelial glycocalyx fragments during extracorporeal circulation in patients undergoing cardiac surgery on a pump? *Minerva Anestesiologica*. 2021;87(1):35-42.
- [609] Gleason TG, Argenziano M, Bavaria JE, Kane LC, Coselli JS, Engelman RM, et al. Haemoadsorption to reduce plasma free haemoglobin during heart surgery: Results from the REFRESH I pilot study. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2019; 31 (4): 783-93.
- [610] Becker S, Lang H, Vollmer Barbosa C, Tian Z, Melk A, Schmidt BMW. Efficacy of CytoSorb® : a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2023;27(1):215.
- [611] Asch S, Kaufmann TP, Walter M, Leistner M, Danner BC, Perl T, et al. Effect of perioperative haemoadsorption in patients operated on acute infective endocarditis - a randomised controlled trial. *Artif Organs*. 2021;45(11):1328-37.
- [612] Haidari Z, Wendt D, Thielmann M, Mackowiak M, Neuhauser M, Jakob H, et al. Intraoperative haemoadsorption in patients with infective mitral valve endocarditis. *Ann Thorac Surg*. 2020;110(3):890-6.
- [613] Kalisnik JM, Leiler S, Mamdoo H, Zibert J, Bertsch T, Vogt FA, et al. Single-Centre Retrospective Evaluation of Intraoperative Haemoadsorption in Left-Sided Acute Infective Endocarditis. *J Clin Med*. 2022;11(14):3954. doi: [10.3390/jcm11143954](https://doi.org/10.3390/jcm11143954).
- [614] Santer D, Miazza J, Koechlin L, Gahl B, Rrahmani B, Hollinger A, et al. Haemoadsorption during Cardiopulmonary Bypass in Patients with Endocarditis Undergoing Valve Surgery: A Retrospective Single-Centre Study. *J Clin Med*. 2021;10(4):564. doi: [10.3390/jcm10040564](https://doi.org/10.3390/jcm10040564).
- [615] Holme A, Corderfeldt A, Lannemyr L, Dellgren G, Hansson EC. Whole Blood adsorber during CPB and the need for vasoactive treatment after valve surgery in acute endocarditis: A randomised controlled trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2022; 36 (8 Pt B): 3015-20.
- [616] Barry AE, Chaney MA, London MJ. Anaesthetic management during cardiopulmonary bypass: a systematic review. *Anesth Analg*. 2015;120(4):749-69.
- [617] Zhou JX, Liu J. Dynamic changes in blood solubility of desflurane, isoflurane and halothane during cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2001;15(5):555-9.
- [618] Meroni R, Gianni S, Guarnieri M, Saglietti F, Gemma M, Zangrillo A, et al. Feasibility of Anesthesia Maintenance With Sevoflurane During Cardiopulmonary Bypass: A Pilot Pharmacokinetics Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2017; 31 (4): 1210-7.
- [619] Nigro Neto C, De Simone F, Cassara L, Dos Santos Silva CG, Maranhão Cardoso TA, Carco F, et al. Tricks, tips, and literature review on the adapted vaporizer system to deliver volatile agents during cardiopulmonary bypass. *Ann Card Anaesth*. 2016;19(2):240-4.
- [620] Lockwood GG, Sapsed-Byrne SM, Adams S. A comparison of anaesthetic tensions in arterial blood and oxygenator exhaust gases during cardiopulmonary bypass. *Anaesthesia*. 1999;54(5):434-6.
- [621] Ng KT, Alston RP, Just G, McKenzie C. Assessing the depth of isoflurane anaesthesia during extracorporeal circulation. *Perfusion*. 2018;33(2): 148-55.
- [622] Liu EH, Dhara SS. Monitoring oxygenator expiratory isoflurane concentrations and the bispectral index to guide isoflurane requirements during cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2005;19(4): 485-7.
- [623] Grocott HP, Sato Y, Homi HM, Smith BE. The influence of xenon, nitrous oxide and nitrogen on gas bubble expansion during cardiopulmonary bypass. *Eur J Anaesthesiol*. 2005;22(5):353-8.
- [624] Houltz E, Caidahl K, Hellström A, Gustavsson T, Milocco I, Ricksten SE. Effect of nitrous oxide on left ventricular systolic and diastolic function Before and after cardiopulmonary bypass: evaluation by computer-assisted two-dimensional and Doppler echocardiography in patients undergoing coronary artery surgery. *Anesth Analg*. 1995;81(2): 243-8.
- [625] Kunst G, Klein AA. Peri-operative anaesthetic myocardial preconditioning and protection-cellular mechanisms and clinical relevance in cardiac anaesthesia. *Anaesthesia*. 2015;70(4):467-82.
- [626] Kotani Y, Pruna A, Landoni G. Mechanisms of adverse effects propofol for survival. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2023; 37 (11): 2176-80.
- [627] Landoni G, Lomivorotov VV, Nigro Neto C, Monaco F, Pasyuga VV, Bradic N, et al. Volatile Anesthetics versus Total Intravenous Anesthesia for Cardiac Surgery. *N Engl J Med*. 2019;380(13):1214-25.
- [628] Zangrillo A, Lomivorotov VV, Pasyuga VV, Belletti A, Gazivoda G, Monaco F, et al. Effect of volatile anaesthetics on myocardial infarction. After coronary artery surgery: A post hoc analysis of a randomised trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2022; 36 (8 Pt A): 2454-62.
- [629] Bonanni A, Signori A, Alicino C, Mannucci I, Grasso MA, Martinelli L, et al. Volatile Anesthetics versus Propofol for Cardiac Surgery with Cardiopulmonary Bypass: a meta-analysis of randomised trials. *Anesthesiology*. 2020;132(6):1429-46.
- [630] Beverstock J, Park T, Alston RP, Song CCA, Claxton A, Sharkey T, et al. A Comparison of Volatile Anesthesia and Total Intravenous Anesthesia (TIVA) Effects on Outcome From Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2021; 35 (4): 1096-105.
- [631] Milne B, John M, Evans R, Robertson S, P O'S, Murphy GJ, et al. Comparison of propofol and total inhaled anaesthesia on cardiovascular outcomes after cardiac pump surgery in high-risk patients: a randomised controlled pilot study and feasibility study. *Open Heart*. 2024; 11 (1): e002630. doi: [10.1136/openhrt-2024-002630](https://doi.org/10.1136/openhrt-2024-002630).
- [632] Kampman JM, Hermanides J, Hollmann MW, Gilhuis CN, Bloem WA, Schraag S, et al. Mortality and morbidity after total intravenous versus inhalational anaesthesia: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2024;72:102636.
- [633] Kotani Y, Pruna A, Turi S, Borghi G, Lee TC, Zangrillo A, et al. Propofol and survival: an updated meta-analysis of randomised clinical trials. *Crit Care*. 2023;27(1):139.
- [634] Pagel PS, Crystal GJ. Conflicting results from two recent meta-analyses: What should we believe about anaesthetic technique in patients undergoing cardiac surgery? *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2021;35(12):3841-3.
- [635] Myers GJ, Voorhees C, Eke B, Johnstone R. The effect of Diprivan (propofol) on phosphorylcholine surfaces during cardiopulmonary bypass- an in vitro investigation. *Perfusion*. 2009;24(5):349-55.
- [636] Hammarén E, Rosenberg PH, Hynynen M. Coating of extracorporeal blood vessels Heparin circuit does not prevent propofol sequestration in vitro. *Br J Anaesth*. 1999;82(1):38-40.
- [637] Kuntz MT, Pereira LM, Matte GS, Connor K, Staffa SJ, DiNardo JA, et al. Sequestration of Midazolam, Fentanyl, and Morphine by an Ex Vivo Cardiopulmonary Bypass Circuit. *ASAIO J*. 2021;67(12):1342-8.
- [638] Tarr TJ, Kent AP. Propofol sequestration in the extracorporeal circuit. *J Cardiothorac Anesth*. 1989;3(5 Suppl 1):75.
- [639] Hynynen M, Hammarén E, Rosenberg PH. Propofol sequestration in the extracorporeal circuit. *Can J Anaesth*. 1994;41(7):583-8.
- [640] Russell GN, Wright EL, Fox MA, Douglas EJ, Cockshott ID. Propofol-phenytanil anaesthesia for coronary artery surgery and cardiopulmonary bypass. *Anaesthesia*. 1989;44(3):205-8.
- [641] Barbosa RA, Santos SR, White PF, Pereira VA, Silva Filho CR, Malbouisson LM, et al. Effects of cardiopulmonary bypass on propofol pharmacokinetics and bispectral index during coronary surgery. *Clinics (Sao Paulo)*. 2009;64(3):215-21.
- [642] Yoshitani K, Kawaguchi M, Takahashi M, Kitaguchi K, Furuya H. Plasma propofol concentration and EEG burst suppression ratio during normothermic cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth*. 2003;90(2): 122-6.
- [643] Hammarén E, Yli-Hankala A, Rosenberg PH, Hynynen M. Cardiopulmonary bypass-induced changes in plasma propofol concentrations and auditory evoked potentials. *Br J Anaesth*. 1996;77(3): 360-4.
- [644] Hiraoka H, Yamamoto K, Okano N, Morita T, Goto F, Horiuchi R. Changes in plasma concentrations of an intensely bound and highly extractable drug, propofol, in response to altered plasma binding. *Clin Pharmacol Ther*. 2004;75(4):324-30.
- [645] Dawson PJ, Björkstén AR, Blake DW, Goldblatt JC. Effect of extracorporeal circulation on total and unbound plasma concentrations of propofol and midazolam. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1997;11(5): 556-61.
- [646] Leslie K, Sessler DI, Björkstén AR, Moayeri A. Mild hypothermia alters the pharmacokinetics of propofol and prolongs the duration of action of atracurium. *Anesth Analg*. 1995;80(5):1007-14.
- [647] Mathew PJ, Puri GD, Dhaliwal RS. Propofol requirement titrated to bispectral index: a comparison between hypothermic and normothermic extracorporeal circulation. *Perfusion*. 2009;24(1):27-32.
- [648] Takizawa E, Hiraoka H, Takizawa D, Goto F. Changes in the effect of propofol in response to altered plasma protein binding during normothermic cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth*. 2006;96(2): 179-85.
- [649] Lee AKY, Kong AYH, Kong CF. Performance of TCI Propofol Using the Schnider Model for Cardiac Surgery on Cardiopulmonary Bypass-A Pilot Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018; 32 (2): 723-30.

- [650] Elgebaly AS, Fathy SM, Sallam AA, Elbarbary Y. Cardioprotective effects of propofol and dexmedetomidine in open heart surgery: A prospective double-blind study. *Ann Card Anaesth.* 2020; 23 (2): 134-41.
- [651] Hegazy MA, Hegazi RA, Hendawy SR, Hussein SB, Abdellateef A, Awad G, et al. Cardiac Preconditioning Effect of Ketamine-Dexmedetomidine versus Fentanyl-Propofol during Arrested Heart Revascularization. *Anesth Essays Res.* 2020; 14 (2): 312-20.
- [652] Hudson RJ, Thomson IR, Jassal R. Effect of extracorporeal circulation on sufentanil pharmacokinetics in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Anesthesiology.* 2004;101(4):862-71.
- [653] Hudson RJ, Thomson IR, Jassal R, Peterson DJ, Brown AD, Freedman JI. Cardiopulmonary bypass has minimal effect on a pharmacokinetics of fentanyl in adults. *Anesthesiology.* 2003;99(4):847-54.
- [654] Michelsen LG, Holford NH, Lu W, Hoke JF, Hug CC, Bailey JM. The pharmacokinetics of remifentanyl in patients undergoing coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg.* 2001;93(5):1100-5.
- [655] Skacel M, Knott C, Reynolds F, Aps C. fentanyl and alfentanil in the extracorporeal circuit. *Br J Anaesth.* 1986;58(9):947-9.
- [656] Hynynen M. Binding of fentanyl and alfentanil to the extracorporeal circuit. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1987;31(8):706-10.
- [657] Gedney JA, Ghosh S. Pharmacokinetics of analgesics, sedatives and anaesthetics during extracorporeal circulation. *Br J Anaesth.* 1995; 75(3):344-51.
- [658] Sprigge JS, Wynands JE, Whalley DG, Bevan DR, Townsen d GE, Nathan H, et al. Fentanyl infusion anaesthesia for coronary artery bypass surgery: plasma levels and haemodynamic response. *Anesth Analg.* 1982;61(12): 972-8.
- [659] Kumar K, Crankshaw DP, Morgan DJ, Beemer GH. The effect of cardiopulmonary bypass on plasma protein binding of alfentanil. *Eur J Clin Pharmacol.* 1988;35(1):47-52.
- [660] Subramaniam K, Sciortino C, Ruppert K, Monroe A, Esper S, Boisen M, et al. Remifentanyl and perioperative glycaemic response in cardiac surgery: an open randomised trial. *Br J Anaesth.* 2020;124(6):684-92.
- [661] Winterhalter M, Brandl K, Rahe-Meyer N, Osthaus A, Hecker H, Hagl C, et al. Endocrine stress response and inflammatory activation during CABG surgery. A randomised trial comparing remifentanyl infusion to intermittent fentanyl. *Eur J Anaesthesiol.* 2008;25(4):326-35.
- [662] Scherrer V, Lamoureux F, Chaventre C, Thill C, Demailly Z, Selim J, et al. Reliability of the Minto model for target-controlled infusion of remifentanyl during cardiac surgery with extracorporeal circulation. *Br J Anaesth.* 2022;129(2):163-71.
- [663] Cho YJ, Jo WY, Oh H, Koo CH, Oh J, Cho JY, et al. Performance of the Minto model for the target-controlled infusion of remifentanyl during cardiopulmonary bypass. *Anaesthesia.* 2017;72(10):1196-205.
- [664] Mathew DM, Fusco PJ, Varghese KS, Awad AK, Vega E, Mathew SM, et al. Opioid-free versus opioid-based anaesthesia in patients undergoing cardiovascular and thoracic surgery: a meta-analysis and systematic review. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2023;27(3):162-70.
- [665] Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, Vender MJ, Rosengart TK, et al. Recovery of neuromuscular function after surgery heart : pancuronium versus rocuronium. *Anesth Analg.* 2003;96(5):1301-7.
- [666] Hemmerling TM, Russo G, Bracco D. Neuromuscular blockade in cardiac surgery: an update for clinicians. *Ann Card Anaesth.* 2008;11(2): 80- 90.
- [667] Cammu G, Cardinael S, Lahousse S, Eecke GV, Coddens J, Foubert L, et al. Muscle relaxation does not affect venous blood oxygen saturation during extracorporeal circulation. *J Clin Anesth.* 2007;19(2):105-9.
- [668] Rosen DA, Rosen KR. Elimination of drugs and toxins during bypass surgery. *Coronary artery aorta. J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1997;11(3):337-40.
- [669] Smeulders NJ, Wierda JM, van den Broek L, Gallandat Huet RC, Hennis PJ. Effects of hypothermic cardiopulmonary bypass on the pharmacodynamics and pharmacokinetics of rocuronium. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1995;9(6):700-5.
- [670] Buzello W, Schluermann D, Pollmaecher T, Spillner G. Unequal effects of hypothermia induced by cardiopulmonary bypass on neuromuscular blockade caused by continuous infusion of alcuronium, d-tubocurarine, pan-curonium and vecuronium. *Anesthesiology.* 1987;66(6):842-6.
- [671] Heier T, Caldwell JE. Effect of hypothermia on the responsiveness of α_2 to neuromuscular conduction blockers. *Anesthesiology.* 2006;104(5):1070-80.
- [672] Iwasaki H, Takagi S, Kitajima O, Oshima Y, Luthe SK, Suzuki T. Rocuronium concentration in plasma of cell salvage blood after cardiac surgery: a case series. *J Clin Monit Comput.* 2022;36(4):1213-7.
- [673] Gerlach RM, Shahul S, Wroblewski KE, Cotter EKH, Perkins BW, Harrison JH, et al. Intraoperative Use of Nondepolarizing Neuromuscular conduction blockers during cardiac surgery versus postoperative pulmonary complications: A Prospective Randomized Trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019; 33 (6): 1673-81.
- [674] Bardia A, Treggiari MM, Dai F, Johnson C, Singh M, Kunze K, et al. Efficacy and Safety of Sugammadex to Shorten Time-to-Extubation Following Cardiac Surgery: A Single-Center Randomized Placebo-Controlled Trial. *Crit Care Explor.* 2022;4(12):e0821.
- [675] Greenberg SB, Ben-Isy N, Russell H, Whitney H, Wang C, Minhaj M. A retrospective comparative pilot study examining clinical outcomes in cardiac surgery patients who received Sugammadex Reversal between 2018 and 2021. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2023; 37 (8): 1410-7.
- [676] Recco D, Kaul S, Doherty M, McDougal D, Mahmood F, Khabbaz KR. Evaluation of the effect of an extubation protocol with neostigmine on the duration of mechanical ventilation after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2023; 37 (7): 1195-200.
- [677] Fuchs-Buder T, Romero CS, Lewald H, Lamperti M, Afshari A, Hristovska AM, et al. Perioperative management of blockade: guidelines from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care. *Eur J Anaesthesiol.* 2023;40(2):82-94.
- [678] Thilen SR, Weigel WA, Todd MM, Dutton RP, Lien CA, Grant SA, et al. 2023 American Society of Anesthesiologists Practice Guidelines for Monitoring and Antagonism of Neuromuscular Blockade: A Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Neuromuscular Blockade. *Anesthesiology.* 2023;138(1):13-41.
- [679] Harper NJN, Cook TM, Garcez T, Lucas DN, Thomas M, Kemp H, et al. Anaesthesia, surgery and life-threatening allergic reactions: management and outcomes in the 6th National Audit Project (NAP6). *Br J Anaesth.* 2018;121(1):172-88.
- [680] Norawat R, Vohra A, Parkes A, O'Keeffe NJ, Anipindi S, Maybauer MO. Prevalence and outcome of anaphylaxis in cardiac surgery patients. *Ann Card Anaesth.* 2022;25(3):323-9.
- [681] Downing SW, Edmunds LH, Jr. Release of vasoactive substances during extracorporeal circulation. *Ann Thorac Surg.* 1992;54(6):1236-43.
- [682] Baikoussis NG, Papakonstantinou NA, Verra C, Kakouris G, Chounti M, Hountis P, et al. Mechanisms of oxidative stress and protection during open heart surgery. *Ann Card Anaesth.* 2015;18(4):555-64.
- [683] Poelaert J, Roosens C. Perioperative use of dihydropyridine calcium channel blockers. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2000;44(5):528-35.
- [684] Hashimoto S, Kobayashi A. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of glycerol trinitrate and its metabolites. *Clin Pharmacokinet.* 2003;42(3):205-21.
- [685] Tai YH, Chu YH, Wu HL, Lin SM, Tsou MY, Huang CH, et al. High doses of nitroglycerin administered during re-warming preserve erythrocyte deformability in cardiac surgery with extracorporeal circulation. *Microcirculation.* 2020;27(4):e12608.
- [686] Lomivorotov VV, Efremov SM, Kirov MY, Fominskiy EV, Karaskov AM. Low-Cardiac-Output Syndrome After Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2017;31(1):291-308.
- [687] Mass e L, Antonacci M. Low cardiac output syndrome: identification of the and management. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2005;17(4):375-83.
- [688] Lomivorotov VV, Leonova EA, Belletti A, Shmyrev VA, Landoni G. Calcium administration during weaning from extracorporeal circulation: A narrative review of the literature. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2020; 34 (1): 235-44.
- [689] Kikura M, Sato S. Efficacy of preventive milrinone or amrinone therapy in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Anesth Analg.* 2002;94(1):22-30.
- [690] Omae T, Kakiyama Y, Mastunaga A, Tsuneyoshi I, Kawasaki K, Kanmura Y, et al. Haemodynamic changes during extracoronary artery bypass grafting in patients with concomitant mitral regurgitation: improvement with milrinone. *Anesth Analg.* 2005;101(1):2-8.
- [691] Feneck RO, Sherry KM, Withington PS, Odoro-Dominah A. Comparison of the haemodynamic effects of milrinone with dobutamine in patients after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2001;15(3):306-15.
- [692] Landoni G, Biondi-Zoccai G, Greco M, Greco T, Bignami E, Morelli A, et al. Effect of levosimendan on mortality and hospitalisation. A meta-analysis of randomised controlled trials. *Crit Care Med.* 2012;40(2): 634-46.
- [693] Landoni G, Lomivorotov VV, Alvaro G, Lobreglio R, Pisano A, Guarracino F, et al. Levosimendan for Hemodynamic Support after Cardiac Surgery. *N Engl J Med.* 2017;376(21):2021-31.
- [694] Cholley B, Caruba T, Grosjean S, Amour J, Ouattara A, Villacorta J, et al. Effect of levosimendan on low cardiac output syndrome in patients with low ejection fraction undergoing coronary artery bypass grafting.

- Grafting With Cardiopulmonary Bypass: The LICORN Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;318(6):548-56.
- [695] Mehta RH, Leimberger JD, van Diepen S, Meza J, Wang A, Jankowich R, et al. Levosimendan in Patients with Left Ventricular Dysfunction Undergoing Cardiac Surgery. *N Engl J Med*. 2017;376(21):2032-42.
- [696] Zhou X, Hu C, Xu Z, Liu P, Zhang Y, Sun L, et al. Effect of levosimendan on clinical outcomes in adult patients undergoing cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2018;26(6):1016-26.
- [697] Weber C, Esser M, Eghbalzadeh K, Sabashnikov A, Djordjevic I, Maier J, et al. Levosimendan Reduces Mortality and Low Cardiac Output Syndrome in Cardiac Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2020; 68 (5): 401-9.
- [698] Levin R, Degrange M, Del Mazo C, Tanus E, Porcile R. Preoperative osimendan levels reduce mortality and the development of low cardiac output in high-risk patients with severe left ventricular dysfunction undergoing coronary artery bypass grafting with extracorporeal circulation. *Exp Clin Cardiol*. 2012;17(3):125-30.
- [699] Maharaj R, Metaxa V. Levosimendan and mortality in coronary revascularisation: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Crit Care*. 2011;15(3):R140.
- [700] Caruba T, Charles-Nelson A, Alexander JH, Mehta RH, Heringlake M, Toller W, et al. Prophylactic use of levosimendan in patients with low ejection fraction undergoing coronary artery bypass grafting: A pooled analysis of two multicentre randomised controlled trials. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2022;41(4):101107.
- [701] Ayala R, Gewehr DM, Godoi A, Velasquez C, Fernandez M, Carvalho PEP, et al. Preoperative Levosimendan in Patients With Severe Left Ventricular Dysfunction Undergoing Isolated Coronary Artery Bypass Grafting: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2024; 38 (3): 649-59.
- [702] Khaled M, Almoghy AN, Shehata M, Ragab F, Zeineldin K. Effect of levosimendan versus conventional inotropic drugs on haemodynamics and outcomes in patients with poor LV function undergoing cardiac surgery. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019; 7 (19): 3205-10.
- [703] Lenz K, Firlinger F, Buder R. Understanding the differences between inotropes. *Intensive Care Med*. 2015;41(7):1388.
- [704] Schmittinger CA, Torgersen C, Luckner G, Schroeder DC, Lorenz I, Dufner MW. Adverse cardiac events during catecholamine vasopressor therapy: a prospective observational study. *Intensive Care Med*. 2012; 38(6):950-8.
- [705] Currigan DA, Hughes RJ, Wright CE, Angus JA, Soeding PF. Vasoconstrictor responses to vasopressors in human pulmonary and radial arteries: an in vitro study. *Anesthesiology*. 2014; 121(5):930-6.
- [706] Shann KG, Likosky DS, Murkin JM, Baker RA, Baribeau YR, DeFoe GR, et al. An evidence-based review of the practice of cardiopulmonary bypass in adults: a focus on neurologic injury, glycemic control, hemodilution, and the inflammatory response. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;132(2):283-90.
- [707] Apostolakis EE, Koletsis EN, Baikoussis NG, Siminelakis SN, Papadopoulos GS. Strategies to prevent intraoperative lung injury during cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Surg*. 2010;5:1. doi: [10.1186/1749-8090-5-1](https://doi.org/10.1186/1749-8090-5-1).
- [708] Djaiani G, Fedorko L, Borger MA, Green R, Carroll J, Marcon M, et al. Continuous-flow cell saver reduces cognitive decline in elderly patients after coronary artery bypass graft surgery. *Circulation*. 2007;116(17):1888-95.
- [709] Kincaid EH, Jones TJ, Stump DA, Brown WR, Moody DM, Deal DD, et al. Treatment of purified blood with a cell saver reduces cerebral lipid microembolization. *Ann Thorac Surg*. 2000;70(4):1296-300.
- [710] Attaran S, McIlroy D, Fabri BM, Pullan MD. The use of cell salvage in routine cardiac surgery is ineffective and not cost-effective and should be reserved for selected cases. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2011; 12(5):824-6.
- [711] De Somer F, Van Belleghem Y, Caes F, Francois K, Van Overbeke H, Arnout J, et al. Tissue factor as the main activator of the coagulation system during cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002;123(5):951-8.
- [712] Aldea GS, Soltow LO, Chandler WL, Triggs CM, Vocelka CR, Crockett GI, et al. Reduction of thrombin generation, platelet activation, blood, and inflammation by eliminating cardiomyotomy suction in patients undergoing coronary artery bypass grafting treated with heparin-bound circuits. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002;123(4):742-55.
- [713] Albes JM, Stofhr IM, Kaluza M, Siegemund A, Schmidt D, Vollandt R, et al. Physiological coagulation can be maintained in extracorporeal circulation blood separation and plating. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;126(5):1504-12.
- [714] Bauer A, Hausmann H, Schaarschmidt J, Scharpenberg M, Troitzsch D, Johansen P, et al. Shed-blood-separation and cell-saver: an integral part of MIECC? Shed-blood-separation and its influence on the perioperative inflammatory response during coronary revascularization with minimal invasive extracorporeal circulation systems-a randomized controlled trial. *Perfusion*. 2018;33(2):136-47.
- [715] Rubens FD, Boodhwani M, Mesana T, Wozny D, Wells G, Nathan HJ. The Cardiomyotomy Trial: a randomized double-blind study evaluating the effects of processing blood shed during extracorporeal circulation on transfusion and neurocognitive function. *Circulation*. 2007;116(11 Suppl):189-97.
- [716] Wang G, Bainbridge D, Martin J, Cheng D. Efficacy of intraoperative cell sparing during cardiac surgery: a meta-analysis of randomised trials. *Anesth Analg*. 2009;109(2):320-30.
- [717] van Klarenbosch J, van den Heuvel ER, van Oeveren W, de Vries AJ. Does Intraoperative Cell Salvage Reduce Postoperative Infection Rates in Cardiac Surgery? *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2020; 34 (6): 1457-63.
- [718] Assmann A, Beckmann A, Schmid C, Werdan K, Michels G, Miera O, et al. Use of extracorporeal circulation (ECLS/ECMO) in heart and circulatory failure - Clinical practice guideline, level 3. *ESC Heart Fail*. 2022;9(1):506-18.
- [719] Tian DH, Weller J, Hasmat S, Preventza O, Forrest P, Kiat H, et al. Temperature selection in Antegrade Cerebral Perfusion for Aortic Arch Surgery: A Meta-Analysis. *Ann Thorac Surg*. 2019; 108 (1): 283-91.
- [720] Cefarelli M, Murana G, Surace GG, Castrovinski S, Jafrancesco G, Kelder JC, et al. Elective Aortic Arch Repair: factors affecting neurological outcomes in 791 patients. *Ann Thorac Surg*. 2017;104(6):2016-23.
- [721] Di Eusanio M, Wesselink RM, Morshuis WJ, Dossche KM, Schepens MA. Deep hypothermic circulatory arrest and antegrade selective cerebral perfusion during ascending aorta-hemiarch replacement: a retrospective comparative study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;125(4):849-54.
- [722] Harrington DK, Walker AS, Kaukuntla H, Bracewell RM, Clutton-Brock TH, Farouqi M, et al. Selective antegrade cerebral perfusion alleviates cerebral metabolic deficit during aortic arch surgery: a prospective randomised trial. *Circulation*. 2004;110(11 Suppl 1):II231-6.
- [723] Hagl C, Khaladj N, Karck M, Kallenbach K, Leyh R, Winterhalter 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(3):371-8.
- [724] Griep RB. Cerebral protection during aortic arch surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001;121(3):425-7.
- [725] Hagl C, Ergin MA, Galla JD, Lansman SL, McCullough JN, Spielvogel D, et al. Neurologic outcome after ascending aorta-aortic arch surgery: effect of brain protection technique in high-risk patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001;121(6):1107-21.
- [726] Kazui T, Yamashita K, Washiyama N, Terada H, Bashir AH, Suzuki K, et al. Aortic arch replacement using selective cerebral perfusion. *Ann Thorac Surg*. 2007;83(2):S796-8.
- [727] Misfeld M, Leontyev S, Borger MA, Gindensperger O, Lehmann S, Legare JF, et al. What is the best strategy to protect the brain in patients undergoing aortic arch surgery? A single centre experience involving 636 patients. *Ann Thorac Surg*. 2012;93(5):1502-8.
- [728] Merkkola P, Tulla H, Ronkainen A, Soppi V, Oksala A, Koivisto T, et al. Incomplete circle of Willis and right axillary artery perfusion. *Ann Thorac Surg*. 2006;82(1):74-9.
- [729] Malvindi PG, Scarscia G, Vitale N. Is unilateral antegrade cerebral perfusion equivalent to bilateral cerebral perfusion for patients undergoing aortic arch surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2008;7(5):891-7.
- [730] Krähnenbühl ES, Clement M, Reineke D, Czerny M, Stalder Aymard T, et al. Antegrade cerebral protection in thoracic aortic surgery: lessons from the past decade. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010;38(1):46-51.
- [731] Angeloni E, Benedetto U, Takkenberg JJ, Stigliano I, Roscitano A, Melina G, et al. Unilateral versus bilateral antegrade cerebral protection during circulatory arrest in aortic surgery: a meta-analysis of 5100 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;147(1):60-7.
- [732] Czerny M, Grabenwöger M, Berger T, Abovyan V, Della Corte A, Chen EP, et al. EACTS/STS Guidelines for diagnosing and treating acute and chronic syndromes of the aortic organ. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2024;65(2):[ezad426](https://doi.org/10.1093/ejcts/ezad426). doi: [10.1093/ejcts/ezad426](https://doi.org/10.1093/ejcts/ezad426).

- [733] Ueda Y, Miki S, Kusuha K, Okita Y, Tahata T, Yamanaka K. Deep hypothermic systemic circulatory arrest and continuous retrograde cerebral perfusion for surgery of aortic arch aneurysm. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1992;6(1):36-41.
- [734] Ehrlich MP, Hagl C, McCullough JN, Zhang N, Shiang H, Bodian C, et al. Retrograde cerebral perfusion provides negligible flow through cerebral capillaries in the pig. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;122(2):331-8.
- [735] Midulla PS, Gandsas A, Sadeghi AM, Mezrow CK, Yerlioglu ME, Wang W, 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(5):560-74.
- [736] Sun S, Chien CY, Fan YF, Wu SJ, Li JY, Tan YH, et al. Retrograde cerebral perfusion in type A aortic dissection surgery. *Asian J Surg.* 2021;44(12):1529-34.
- [737] Takagi H, Mita S, Ando T. A Contemporary Meta-Analysis of Antegrade versus Retrograde Cerebral Perfusion for Thoracic Aortic Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2019; 67(5): 351-62.
- [738] Hameed I, Rahouma M, Khan FM, Wingo M, Demetres M, Tam DY, et al. Cerebral protection strategies during aortic arch surgery: A network meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2020; 159(1): 18-31.
- [739] Bavaria JE, Pochettino A. Retrograde cerebral perfusion (RCP) in aortic arch surgery: efficacy and possible mechanisms of brain protection. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 1997;9(3):222-32.
- [740] Day A, Ellis TH. Chloroplast DNA deletions associated with wheat plants regenerated from pollen: a possible basis for maternal chloroplast inheritance. *Cell.* 1984;39(2 Pt 1):359-68.
- [741] Abjigitova D, Veen KM, van Tussenbroek G, Mokhles MM, Bekkers JA, Takkenberg JJM, et al. Cerebral protection in aortic arch surgery: systematic review and meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2022;35(3):ivac128. doi: [10.1093/icvts/ivac128](https://doi.org/10.1093/icvts/ivac128).
- [742] Czerny M, Grabenwöger M, Berger T, Aboyan V, Della Corte A, Chen EP, et al. EACTS/STS Guidelines for Diagnosing and Treating Acute and Chronic Syndromes of the Aortic Organ. *Ann Thorac Surg.* 2024;118(1): 5-115.
- [743] Guo S, Sun Y, Ji B, Liu J, Wang G, Zheng Z. Similar cerebral protective efficacy of antegrade and retrograde cerebral perfusion during deep hypothermic cardiac arrest in aortic surgery: a meta-analysis of 7023 patients. *Artif Organs.* 2015;39(4):300-8.
- [744] Kazui T, Inoue N, Komatsu S. Surgical treatment of aneurysms Transverse aortic arch. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 1989;30(3):402-6.
- [745] Mault JR, Ohtake S, Klingensmith ME, Heinle JS, Greeley WJ, Ungerleider RM. Cerebral metabolism and cardiac arrest: effects of duration and strategies for protection. *Ann Thorac Surg.* 1993;55(1): 57-63.
- [746] Estrera AL, Miller CC, 3rd, Lee TY, Shah P, Safi HJ. Ascending and transverse aortic arch repair: the impact of retrograde cerebral perfusion. *Circulation.* 2008;118(14 Suppl):S160-6.
- [747] Estrera AL, Garami Z, Miller CC, 3rd, Sheinbaum R, Huynh TT, Porat EE, et al. Cerebral monitoring with transcranial Doppler ultrasonography improves neurologic outcome during repairs of acute type A aortic dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;129(2):277-85.
- [748] Wojtczak L, Zolnierkiewicz A, Duszynski J. Energy-storage capacity of the mitochondrial protonomotor force. *Biochim Biophys Acta.* 1986;851(2):313-21.
- [749] Benedetto U, Raja SG, Amrani M, Pepper JR, Zeinab M, Tonelli E, et al. The impact of arterial cannulation strategy on operative outcomes in aortic surgery: evidence from a comprehensive meta-analysis of comparative studies on 4476 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148(6):2936-43.e1-4.
- [750] De Paulis R, Czerny M, Weltert L, Bavaria J, Borger MA, Carrel TP, et al. Current trends in cannulation and neuroprotection during aortic arch surgery in. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015;47(5):917-23.
- [751] Parikh N, Trimarchi S, Gleason TG, Kamman AV, di Eusanio M, Myrmet T, et al. Changes in operative strategy for patients enrolled in the International Registry of Acute Aortic Dissection interventional cohort program. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;153(4):S74-S79.
- [752] Svensson LG, Blackstone EH, Rajeswaran J, Sabik JF, 3rd, Lytle BW, Gonzalez-Stawinski G, et al. Does the arterial cannulation site for circulatory arrest influence stroke risk? *Ann Thorac Surg.* 2004;78(4): 1274-84.
- [753] Yan TD, Bannon PG, Bavaria J, Coselli JS, Eleftheriades JA, Griep RB, et al. Consensus on hypothermia in aortic arch surgery. *Ann Cardiothorac Surg.* 2013;2(2):163-8.
- [754] Kamiya H, Hagl C, Kropivnitskaya I, Boethig D, Kallenbach K, et al. safety of moderately hypothermic cardiac arrest in lower body parts with Selective cerebral perfusion: a propensity score analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;133(2):501-9.
- [755] Czerny M, Berger T, Della Corte A, Kreibich M, Lescan M, Mestres CA, et al. Clinical cases relating to the 2023 EACTS/STS guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic aortic syndromes. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2024;66(3):eaze294eaze294. doi: [10.1093/ejcts/](https://doi.org/10.1093/ejcts/).
- [756] Englum BR, Andersen ND, Husain AM, Mathew JP, Hughes GC. Degree of hypothermia in aortic arch surgery-optimal temperature for cerebral and spinal protection: deep hypothermia remains the gold standard in the absence of randomized data. *Ann Cardiothorac Surg.* 2013;2(2):184-93.
- [757] Kayatta MO, Chen EP. Optimal temperature management during aortic arch surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;64(11):639-50.
- [758] Michenfelder JD, Milde JH. Relationship between canine brain temperature, metabolism and function during hypothermia. *Anesthesiology.* 1991;75(1):130-6.
- [759] McCullough JN, Zhang N, Reich DL, Juvonen TS, Klein JJ, Spielvogel D, et al. Suppression of cerebral metabolism during hypothermic cardiac arrest in humans. *Ann Thorac Surg.* 1999;67(6):1895-9.
- [760] Ehrlich MP, McCullough JN, Zhang N, Weisz DJ, Juvonen T, Bodian CA, et al. Effect of hypothermia on cerebral blood flow and metabolism in the pig. *Ann Thorac Surg.* 2002;73(1):191-7.
- [761] Engelman R, Baker RA, Likosky DS, Grigore A, Dickinson TA, Shore-Lesserson L, et al. The Society of Thoracic Surgeons, The Society of Cardiovascular Anesthesiologists, and The American Society of ExtraCorporeal Technology: Clinical Practice Guidelines for Cardiopulmonary Bypass-Temperature Management During Cardiopulmonary. *Ann Thorac Surg.* 2015;100(2):748-57.
- [762] Minamisawa H, Smith ML, Siesjö BK. Effects of mild hyperthermia and hypothermia on brain damage after 5, 10 and 15 minutes of forebrain ischaemia. *Ann Neurol.* 1990;28(1):26-33.
- [763] Chopp M, Welch KM, Tidwell CD, Knight R, Helpert JA. Effects of mild hyperthermia on recovery of metabolic function after global cerebral ischaemia in cats. *Stroke.* 1988;19(12):1521-5.
- [764] Buss MI, McLean RF, Wong BI, Fremes SE, Naylor CD, Harrington EM, et al. Cardiopulmonary bypass, rearming, and central nervous system dysfunction. *Ann Thorac Surg.* 1996;61(5):1423-7.
- [765] Castillo J, Dávalos A, Noya M. Severity of acute ischaemic stroke brain by Hyperthermia is associated with an excitotoxic mechanism. *Cerebrovasc Dis.* 1999;9(1):22-7.
- [766] Reith J, Jørgensen HS, Pedersen PM, Nakayama H, Raaschou HO, Jeppesen LL, et al. Body temperature in acute stroke: association with severity, infarct size, mortality and outcome. *Lancet.* 1996;347(8999):422-5.
- [767] Pacini D, Leone A, Di Marco L, Marsilli D, Sobaih F, Turci S, et al. Antegrade selective cerebral perfusion in thoracic aorta surgery: safety of moderate hypothermia. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;31(4):618-22.
- [768] Leshnower BG, Thourani VH, Halkos ME, Sarin EL, Keeling WB, Lamias MJ, et al. Moderate Versus Deep Hypothermia With Unilateral Selective Antegrade Cerebral Perfusion for Acute Type A Dissection. *Ann Thorac Surg.* 2015;100(5):1563-8.
- [769] Zierer A, El-Sayed Ahmad A, Papadopoulos N, Detho F, Risteski P, Moritz A, et al. Fifteen years of surgery for acute type A aortic dissection in moderate-to-mild systemic hypothermia†. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2017;51(1):97-103.
- [770] Bakhtiar F, Dogan S, Zierer A, Dzembali O, Oezaslan F, Therapidis P, et al. Antegrade cerebral perfusion for acute type A aortic dissection in 120 consecutive patients. *Ann Thorac Surg.* 2008;85(2):465-9.
- [771] Keeling WB, Tian DH, Leshnower BG, Numata S, Hughes GC, Matalanis G, et al. Safety of Moderate Hypothermia With Antegrade Cerebral Perfusion in Total Aortic Arch Replacement. *Ann Thorac Surg.* 2018;105(1):54-61.
- [772] Cao L, Guo X, Jia Y, Yang L, Wang H, Yuan S. Effect of Deep Hypothermic Circulatory Arrest Versus Moderate Hypothermic Circulatory Arrest in Aortic Arch Surgery on Postoperative Renal Function: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc.* 2020; 9(19): e017939.
- [773] Abjigitova D, Notenboom ML, Veen KM, van Tussenbroek G, Bekkers JA, Mokhles MM, et al. Optimal temperature management in aortic arch surgery: A systematic review and network meta-analysis. *J Card Surg.* 2022;37(12):5379-87.
- [774] Manoly I, Uzzaman M, Karangelis D, Kuduvalli M, Georgakarakos E, Quarto C, et al. Neuroprotective strategies with cardiac arrest in open aortic surgery - a meta-analysis. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2022;30(6):635-44.

- [775] Englum BR, He X, Gulack BC, Ganapathi AM, Mathew JP, Brennan JM, et al. Hypothermia and cerebral protection strategies in aortic arch surgery: a comparative effectiveness analysis from the STS Adult Cardiac Surgery Database. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2017;52(3):492-8.
- [776] Wang Y, Ji H. Comparison of Two Different Red Blood Cell Transfusion Thresholds on Short-Term Clinical Outcomes of Patients Undergoing Aortic Surgery With Deep Hypothermic Circulatory Arrest. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2016; 30 (5): 1163-6.
- [777] Timpa JG, O'Meara LC, Goldberg KG, Phillips JP, Crawford JH, Jackson KW, et al. Implementation of a multidisciplinary bleeding and transfusion protocol significantly reduces perioperative use of blood products and improves some bleeding outcomes. *J Extra Corpor Technol.* 2016;48(1):11-8.
- [778] Stecker MM. Neurophysiology of surgical procedures for repair of the aortic arch. *J Clin Neurophysiol.* 2007;24(4):310-5.
- [779] Zheng F, Sheinberg R, Yee MS, Ono M, Zheng Y, Hogue CW. Cerebral near-infrared spectroscopy monitoring and neurological outcomes in adult cardiac surgery patients: a systematic review. *Anesth Analg.* 2013; 116(3):663-76.
- [780] Bergeron EJ, Mosca MS, Aftab M, Justison G, Reece TB. Neuroprotective strategies in aortic surgery. *Cardiol Clin.* 2017;35(3): 453-65.
- [781] Smith T, Jafrancesco G, Surace G, Morshuis WJ, Tromp SC, Heijmen RH. Functional assessment of the circle of Willis prior to aortic arch surgery using transcranial Doppler. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019; 158 (5): 1298-304.
- [782] Thudium M, Kornilov E, Hilbert T, Coburn M, Gestrich C. Extended neuromonitoring in aortic arch surgery: A case series. *Anaesthesist.* 2021;70 (Suppl 1):68-73.
- [783] Pacini D, Pantaleo A, Di Marco L, Leone A, Barberio G, Murana G, et al. Visceral organ protection in aortic arch surgery: safety of moderate hypothermia. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014;46(3):438-43.
- [784] Hajjar LA, Almeida JP, Fukushima JT, Rhodes A, Vincent JL, Osawa EA, et al. High lactate levels are predictors of major complications after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;146(2):455-60.
- [785] Stephan H, Weyland A, Kazmaier S, Henze T, Menck S, Sonntag H. Acid-base management during hypothermic extracorporeal circulation does not affect cerebral metabolism but does affect blood flow and neurological outcome. *Br J Anaesth.* 1992;69(1):51-7.
- [786] Patel RL, Turtle MR, Chambers DJ, James DN, Newman S, Venn GE. Alpha-stat acid-base regulation during cardiopulmonary bypass improves neuropsychological outcomes in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996;111(6):1267-79.
- [787] Murkin JM, Martzke JS, Buchan AM, Bentley C, Wong CJ. Randomized trial of the effect of perfusion technique and management strategy pH in 316 patients undergoing coronary artery bypass surgery. II. Neurological and cognitive outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995; 110(2):349-62.
- [788] Li Q, Yang J, Zhang J, Yang C, Fan Z, Yang Y, et al. Effect of Perioperative Glucose-Insulin-Potassium Therapy in Patients Undergoing On-Pump Cardiac Surgery: A Meta-Analysis. *Heart Surg Forum.* 2020;23(1): E063-E069.
- [789] Zhao K, Zhang Y, Li J, Cui Q, Zhao R, Chen W, et al. Modified glucose-insulin-potassium regimen provides cardioprotection with improved tissue perfusion in patients undergoing bypass surgery. *J Am Heart Assoc.* 2020; 9 (6): e012376.
- [790] De Oliveira GS, Jr, Knautz JS, Sherwani S, McCarthy RJ. Systemic magnesium to reduce postoperative arrhythmias after coronary artery bypass graft surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2012;26(4):643-50.
- [791] Klinger RY, Thunberg CA, White WD, Fontes M, Waldron NH, Piccini JP, et al. Intraoperative Magnesium Administration Does Not Reduce Postoperative Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery. *Anesth Analg.* 2015;121(4):861-7.
- [792] Sharma S, Angral R, Saini H. Effect of Prophylaxis of Amiodarone and Magnesium to Prevent Atrial Fibrillation in Patients with Rheumatic Valve Disease Undergoing Mitral Valve Replacement Surgery. *Anesth Essays Res.* 2020; 14 (2): 189-93.
- [793] Soliman R, Abukhudair W. Perioperative effect of magnesium sulphate in patients with concentric left ventricular hypertrophy undergoing cardiac surgery: A randomised double-blind study. *Ann Card Anaesth.* 2019; 22 (3): 246-53.
- [794] Bhudia SK, Cosgrove DM, Naugle RI, Rajeswaran J, Lam BK, Walton E, et al. Magnesium as a neuroprotectant in cardiac surgery: a randomized clinical trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;131(4):853-61.
- [795] Mathew JP, White WD, Schinderle DB, Podgoreanu MV, Berger M, Milano CA, et al. Intraoperative magnesium administration does not improve neurocognitive function after cardiac surgery. *Stroke.* 2013;44 (12):3407-13.
- [796] Appoo JJ, Ralley F, Baslaïm G, de Varennes B. Anaesthesia for deep hypothermic cardiac arrest in adults: experience with the first 50 patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1998;12(3):260-5.
- [797] Hirofani T, Kameda T, Kumamoto T, Shiota S. Aortic arch repair using hypothermic circulatory arrest technique associated with pharmacological brain protection. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2000;18(5): 545-9.
- [798] Hirofani T, Kameda T, Kumamoto T, Shiota S, Yamano M. Protective effect of thiopental against cerebral ischemia during circulatory arrest. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1999;47(4):223-8.
- [799] Harris B, Manecke GR, Niemann J, Madani M, Jamieson S. Deep Hypothermia and the Vascular Response to Thiopental. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia.* 2006;20(5):678-83.
- [800] Boer F, Bovill JG, Ros P, van Ommen H. Effect of thiopentone, etomidate and propofol on systemic vascular resistance during cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth.* 1991;67(1):69-72.
- [801] Stone JG, Young WL, Marans ZS, Khambatta HJ, Solomon RA, Smith CR, et al. Cardiac performance preserved despite thiopental loading. *Anesthesiology.* 1993;79(1):36-41.
- [802] Nussmeier NA, Arlund C, Slogoff S. Neuropsychiatric complications after extracorporeal circulation: brain protection by barbiturates. *Anesthesiology.* 1986;64(2):165-70.
- [803] Zaidan JR, Klochany A, Martin WM, Ziegler JS, Harless DM, Andrews RB. Effect of thiopental on neurological outcomes after coronary artery bypass grafting. *Anesthesiology.* 1991;74(3):406-11.
- [804] Krüger T, Hoffmann I, Blettner M, Borger MA, Schlensak C, Weigang E. Intraoperative neuroprotective drugs without beneficial effects? Results of the German registry for acute type A aortic dissection (GERAADA). *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013;44(5):939-46.
- [805] Monaco F, Di Prima AL, Kim JH, Plamondon MJ, Yavorovskiy A, Likhvantsev V, et al. Management of Challenging Cardiopulmonary Bypass Separation. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2020; 34 (6): 1622-35.
- [806] Rance G, Arney D, Srey R, Goldman JM, Zenati MA. Establishing a ventilator-heart-lung communication bridge to reduce errors during bypass weaning. *J Extra Corpor Technol.* 2019;51(1): 38-40.
- [807] Licker M, Diaper J, Cartier V, Ellenberger C, Cikrikcioglu M, Kalangos A, et al. Clinical review: management of weaning from cardiopulmonary bypass after cardiac surgery. *Ann Card Anaesth.* 2012;15(3):206-23.
- [808] Vakamudi M. Weaning from cardiopulmonary bypass: problems and remedies. *Ann Card Anaesth.* 2004;7(2):178-85.
- [809] Cui WW, Ramsay JG. Pharmacologic approaches to weaning from cardiopulmonary bypass and extracorporeal membrane oxygenation. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2015;29(2):257-70.
- [810] Ogden SR, Culp WC, Jr, Villamaria FJ, Ball TR. Development of a checklist: Consensus Via a Modified Delphi Technique. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2016;30(4):855-8.
- [811] Bruppacher HR, Alam SK, LeBlanc VR, Latter D, Naik VN, Savoldelli GL, et al. Simulation-based training improves physician performance in high-stakes clinical in cardiac surgery. *Anesthesiology.* 2010;112(4):985-92.
- [812] Lorusso R, Raffa GM, Alenizy K, Sluijpers N, Makhoul M, Brodie D, et al. Structured review of extracorporeal membrane postcardiotomy: part 1 - adult patients. *J Heart Lung Transplant.* 2019;38(11):1125-43.
- [813] Denault AY, Tardif JC, Mazer CD, Lambert J. Difficult and complex disconnection from extracorporeal circulation in high-risk cardiac surgery patients: a multicentre study. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2012;26(4): 608-16.
- [814] Bernard F, Denault A, Babin D, Goyer C, Couture P, Couturier A, et al. Diastolic dysfunction is a predictor of difficult weaning from cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg.* 2001;92(2):291-8.
- [815] Barach P, Johnson JK, Ahmad A, Galvan C, Bognar A, Duncan R, et al. A prospective observational study of human factors, adverse events, and patient outcomes in surgery for pediatric cardiac disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;136(6):1422-8.
- [816] Lorusso R, Whitman G, Milojevic M, Raffa G, McMullan DM, Boeken U, et al. 2020 EACTS/ELSO/STS/AATS expert consensus on post-

- Cardiotomy extracorporeal life support in adult patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2021;59(1):12-53. doi: [10.1093/ejcts/ezaa283](https://doi.org/10.1093/ejcts/ezaa283).
- [817] Mariani S, Heuts S, van Bussel BCT, Di Mauro M, Wiedemann D, Saeed D, et al. Patient and Management Variables Associated With Survival After Postcardiotomy Extracorporeal Membrane Oxygenation in Adults: the PELS-1 Multicenter Cohort Study. *J Am Heart Assoc.* 2023; 12 (14): e029609.
- [818] Khorsandi M, Dougherty S, Bouamra O, Pai V, Curry P, Tsui S, et al. Extra- corporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock after adult cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis- sis. *J Cardiothorac Surg.* 2017;12(1):55.
- [819] Luo L, Wang D, Chen M, Li M. [Effect of reinfusion of residual blood filtered through leukocyte-depleting filter on postoperative cellular immune function after cardiopulmonary bypass]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2019;31(8):989-93.
- [820] Yan S, Zhao Y, Lou S. Ultrafiltration and reinfusion of a residual blood from extracorporeal circulation: A prospective non-randomized controlled study. *Artif Organs.* 2019;43(7):641-6.
- [821] Olsson A, Alfredsson J, Ramström S, Svedjeholm R, Kenny D, Håkansson E, et al. Better platelet function, less fibrinolysis and less haemolysis in re-transfused residual pump blood using the Ringer chase technique - a randomised pilot study. *Perfusion.* 2018;33(3):185-93.
- [822] Campbell J, Holland C, Richens D, Skinner H. The effect of cell rescue during cardiac surgery on the coagulation profile: a pilot study. *Perfusion.* 2012;27(3):221-4.
- [823] Scarscia G, Rotunno C, Nanna D, Rociola R, Guida P, Rubin O G, et al. Processing, recovery and re-transfusion of blood improves haemoglobin levels after coronary artery bypass grafting but affects coagulation and fibrinolysis systems. *Perfusion.* 2012;27(4):270-7.
- [824] Neef V, Vo L, Herrmann E, Triphaus C, Judd L, Winter A, et al. Relationship between intraoperative cell salvage and red blood transfusion in cardiac surgery - an observational study in a patient blood management centre. *Anaesthesiol Intensiv e Ther.* 2021; 53(1):1-9.
- [825] Daane CR, Golab HD, Meeder JH, Wijers MJ, Bogers AJ. Processing and transfusion of residual extracorporeal circulation volume: effects on haemostasis, complement activation, postoperative blood loss and transfusion volume. *Perfusion.* 2003;18(2):115-21.
- [826] Whitlock R, Mathew J, Eikelboom J, Al-Saleh AM, Yuan F, Teoh K. Processed residual blood in cardiac surgery: a study no Processed residual blood in cardiac surgery. *Transfusion.* 2013;53(7): 1487-92.
- [827] Luciani GB, Menon T, Vecchi B, Auriemma S, Mazzucco A. Modified ultrafiltration reduces morbidity after heart surgery in adults: a prospective randomized clinical trial. *Circulation.* 2001;104(12 Suppl 1): I253-9.
- [828] Eichert I, Isgro F, Kiessling AH, Saggau W. Cell sparing , ultrafiltration and direct transfusion: a comparative study of three blood treatments. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;49(3):149-52.
- [829] Vonk AB, Muntajit W, Bhagirath P, van Barneveld LJ, Romijn JW, de Vroeghe R, et al. Processing of residual blood by centrifugation, cell saline or ultrafiltration in cardiac surgery: effects on ex vivo clinical haemostatic and rheological parameters. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2012;23 (7):622-8.
- [830] Pillay K, Perumal S. Intraoperative cell sparing: is the solution is the real problem? *J Extra Corpor Technol.* 2021;53(1):62-7.
- [831] Meaney ME. Reducing errors, safety patients and Institutional ethics committees. *J Law Med Ethics.* 2004;32(2):358-64, 192.
- [832] de Almeida CE, Carraretto AR, Curi EF, Marques LM, Abatti RE. Malfunction of the extracorporeal circulation system: a case report. *Rev Bras Anesthesiol.* 2011;61(6):777-85.
- [833] Hjärpe AK, Reinsfelt B. Epoprostenol in the treatment of increasing pressure drop in the oxygenator during extracorporeal circulation. A case report. *Perfusion.* 2018;33(3):228-31.
- [834] Hjärpe AK, Jeppsson A, Lannemyr L, Lindgren M. Risk factors and treatment of oxygenator high-pressure excursions during cardiopulmonary bypass. *Perfusion.* 2023;38(1):156-64. doi: [10.1177/02676591211043700](https://doi.org/10.1177/02676591211043700).
- [835] Alwardt CM, Wilson DS, Pajaro OE. Unexplained obstruction of the integrated cardiotomy filter during bypass. *J Extra Corpor Technol.* 2017;49(1):59-63.
- [836] Hargrove M, Ramish BC, O'Donnell A, Aherne T. Electrical failure during extracorporeal circulation: assessment of incidence, causes, and guidelines for preventive measures. *Perfusion.* 2002;17(5): 369-72.
- [837] Jenkins OF, Morris R, Simpson JM. Australasian perfusion incident survey. *Perfusion.* 1997;12(5):279-88.
- [838] Newling R, Morris R. SMART tubes pose an increased risk of disconnection during extracorporeal circulation. *J Extra Corpor Technol.* 2005;37(4):400-1.
- [839] Myers GJ, Weighell PR, McCloskey BJ, Holt AM, McTeer S, Maxwell SL. A multicentre study on the incidence of high blood pressure. *J Extra Corpor Technol.* 2003;35(2):127-32.
- [840] Ram H, Dwarakanath S, Green AE, Steyn J, Hessel EA, 2nd. Iatrogenic aortic dissection associated with cardiac surgery: A Narrative Review. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2021; 35 (10): 3050-66.
- [841] Davila RM, Rawles T, Mack MJ. Venoarterial air embolus: a complication of vacuum-assisted venous drainage. *Ann Thorac Surg.* 2001;71(4): 1369-71.
- [842] Quintero OL, Giraldo JC, Sandoval NF. Successful Management of Massive Air Embolism During Cardiopulmonary Bypass Using Multimodal Neuroprotection Strategies [Successful management of massive air embolism during bypass using multimodal neuroprotection strategies]. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019; 23 (3): 324-32.
- [843] Muth CM, Shank ES. Gas embolism. *N Engl J Med.* 2000;342(7): 476-82.
- [844] Fouilloux V, Gsell T, Lebel S, Kreitmann B, Berdah S. Evaluation of training team in the management of adverse acute events occurring during the bypass procedure: a pilot study based on an animal simulation model (Fouilloux, Team training in cardiac surgery). *Perfusion.* 2014;29(1):44-52.
- [845] Sistino JJ, Michaud NM, Sievert AN, Shackelford AG. Integrating high-fidelity simulation into perfusion education. *Perfusion.* 2011;26(5): 390-4.
- [846] Tokumine A, Ninomiya S, Tokaji M, Kurosaki T, Tomizawa Y. Evaluation of basic perfusion techniques, ECCSIM-Lite simulator. *J Extra Corpor Technol.* 2010;42(2):139-44.
- [847] Trew A, Searles B, Smith T, Darling EM. Fatigue and extended working hours among cardiovascular perfusionists: A 2010 study. *Perfusion.* 2011;26(5):361-70.
- [848] Hodge AB, Snyder AC, Fernandez AL, Boan AD, Malek AM, Sistino JJ. Effects of acute sleep deprivation and fatigue in cardiovascular perfusion students: a mixed methods study. *J Extra Corpor Technol.* 2012; 44(3):116-25.
- [849] Merkle F, Kurtovic D, Starck C, Pawelke C, Gierig S, Falk V. Assessment of attention, perception and stress levels of clinical cardiovascular perfusionists during cardiac surgery: a pilot study. *Perfusion.* 2019;34(7): 544-51.
- [850] de Lind van Wijngaarden RAF, Siregar S, Leguina J, Fraaije A, Abbas A, Dankelman J, et al. Development of a quality standard for communication verbal during CABG procedures. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2019; 31 (3): 383-91.