

2019 EACTS/EACTA/EBCP wytyczne dotyczące krążenia pozaustrojowego w chirurgii serca u dorosłych

Autorzy/członkowie grupy zadaniowej: Alexander Wahba^{a,b,*†} (Przewodniczący) (Norwegia), Milan Milojevic^{c,d,*†} (Serbia, Holandia), Christa Boer^{d,e} (Holandia), Filip M.J.J. De Somer^{b,f} (Belgia), Thomas Gudbjartsson^g (Islandia), Jenny van den Goor^{b,h} (Holandia), Timothy J. Jones^{b,i} (Wielka Brytania), Vladimir Lomivorotov^j (Rosja), Frank Merkle^{d,k} (Niemcy), Marco Ranucci^{d,l} (Włochy), Gudrun Kunst^{m,*†} (Przewodniczący) (Wielka Brytania) and Luc Puis^{d,n,*†} (Przewodniczący) (Belgia)

^a Department of Cardio-Thoracic Surgery, St Olav's University Hospital, Trondheim, Norwegia

^b Department of Circulation and Medical Imaging, Norwegian University of Science and Technology, Trondheim, Norwegia

^c Department of Cardiovascular Anaesthesia and Intensive Care Unit, Dedinje Cardiovascular Institute, Belgrad, Serbia

^d Department of Cardiothoracic Surgery, Erasmus University Medical Center, Rotterdam, Holandia

^e Department of Anaesthesiology, Amsterdam UMC, VU University, Amsterdam Cardiovascular Sciences, Amsterdam, Holandia

^f Department of Cardiac Surgery, Ghent University Hospital, Gandawa, Belgia

^g Department of Cardiothoracic Surgery, Faculty of Medicine, Landspítali University Hospital, University of Iceland, Reykjavik, Islandia

^h Department of Cardiothoracic Surgery, Academic Medical Centre of the University of Amsterdam, Amsterdam, Holandia

ⁱ Department of Paediatric Cardiac Surgery, Birmingham Women's and Children's Hospital, Birmingham, Wielka Brytania

^j Department of Anesthesiology and Intensive Care, E. Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk State University, Nowosybirsk, Rosja

^k Academy for Perfusion, Deutsches Herzzentrum, Berlin, Niemcy

^l Department of Cardiovascular Anaesthesia and Intensive Care Unit, IRCCS Policlinico San Donato, Mediolan, Włochy

^m Department of Anaesthetics and Pain Medicine, King's College Hospital NHS Foundation Trust and School of Cardiovascular Medicine & Sciences, King's College London British Heart Foundation Centre of Excellence, Londyn, Wielka Brytania

ⁿ Department of Perfusion, University Hospital Brussels, Jette, Belgia

EACTS/EACTA/EBCP Recenzenci komisji: Peter Alston¹ (Wielka Brytania), David Fitzgerald² (USA), Aleksandar Nikolic³ (Macedonia Północna), Francesco Onorati⁴ (Włochy), Bodil Steen Rasmussen⁵ (Dania) and Staffan Svenmarker⁶ (Szwecja). Inni recenzenci chcą pozostać anonimowi

¹ Department of Anaesthesia, Critical Care and Pain Medicine, Royal Infirmary of Edinburgh, Edynburg, Szkocja, UK

² Division of Cardiovascular Perfusion, The Medical University of South Carolina, Charleston, Karolina Południowa, USA

³ Department of Cardiac Surgery, Acibadem Sistina Hospita, Skopje, Macedonia Północna

⁴ Division of Cardiac Surgery, University of Verona Medical School, Verona, Włochy

⁵ Department of Anaesthesia and Intensive Care, Aalborg University Hospital, Aalborg, Dania

⁶ Department of Public Health and Clinical Medicine, Heart Centre, Umeå University, Umeå, Szwecja

* Autorzy korespondencji. Department of Cardio-Thoracic Surgery, St Olav's University Hospital, Trondheim, Norwegia oraz Department of Circulation and Medical Imaging, Norwegian University of Science and Technology, Prinsesse Kristinas gate 3, 7030 Trondheim, Norwegia. Tel: + 47-728-26858; e-mail: alexander.wahba@nt-nu.no (A. Wahba); Department of Cardiovascular Anaesthesia and Intensive Care Unit, Dedinje Cardiovascular Institute, Belgrad, Serbia i Department of Cardiothoracic Surgery, Erasmus University Medical Center, Rotterdam, Holandia. Tel: + 31-10-7038341; e-mail: mln.milojevic@gmail.com (M. Milojevic); Department of Anaesthetics and Pain Medicine, King's College Hospital NHS Foundation Trust and School of Cardiovascular Medicine & Sciences, King's College London British Heart Foundation Centre of Excellence, Denmark Hill, Londyn SE5 9RS, Wielka Brytania. Tel.: + 44-203-2993154; e-mail: gudrun.kunst@kcl.ac.uk (G. Kunst); Department of Perfusion, University Hospital Brussels, Jette, Belgia. Tel: + 32-024-763618; e-mail: lucpuis@me.com (L. Puis).

† Autorzy ci w równym stopniu przyczynili się do tej pracy.

Zastrzeżenie 2019: Wytyczne EACTS/EACTA/EBCP przedstawiają poglądy EACTS, EACTA i EBCP i zostały opracowane po starannym rozważeniu wiedzy naukowej i medycznej oraz dowodów dostępnych w chwili ich datowania. EACTS, EACTA i EBCP nie ponoszą odpowiedzialności w przypadku jakichkolwiek sprzeczności, rozbieżności i/lub dwuznaczności między wytycznymi EACTS, EACTA i EBCP oraz wszelkimi innymi oficjalnymi zaleceniami lub wytycznymi wydanymi przez odpowiednie organy zdrowia publicznego, w szczególności w odniesieniu do dobrego korzystania z opieki zdrowotnej lub strategii terapeutycznych. Zachęca się pracowników służby zdrowia do pełnego uwzględnienia wytycznych EACTS, EACTA i EBCP przy dokonywaniu oceny klinicznej, a także przy określaniu i wdrażaniu profilaktycznych, diagnostycznych lub terapeutycznych strategii medycznych; jednak wytyczne EACTS, EACTA i EBCP w żaden sposób nie zastępują indywidualnej odpowiedzialności pracowników służby zdrowia za podejmowanie odpowiednich i dokładnych decyzji z uwzględnieniem stanu zdrowia każdego pacjenta oraz, w stosownych i/lub koniecznych przypadkach, w porozumieniu z pacjentem i jego opiekunem. Wytyczne EACTS, EACTA i EBCP nie zwalniają pracowników służby zdrowia z pełnego i uważnego rozważenia odpowiednich oficjalnych, zaktualizowanych zaleceń lub wytycznych wydanych przez właściwe organy zdrowia publicznego, w celu zarządzania przypadkiem każdego pacjenta w świetle naukowo zaakceptowanych danych zgodnie z ich odpowiednimi zobowiązaniami etycznymi i zawodowymi. Do obowiązków pracownika służby zdrowia należy również weryfikacja obowiązujących przepisów i rozporządzeń dotyczących leków i wyrobów medycznych w chwili przepisywania.

Artykuł został opublikowany za pozwoleniem w British Journal of Anesthesia, European Journal of Cardio-Thoracic Surgery oraz Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery.

Wszelkie prawa zastrzeżone w odniesieniu do European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, VC European Association for Cardio-Thoracic Surgery 2019, oraz w odniesieniu do Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery, VC European Association for Cardio-Thoracic Surgery 2019, oraz w odniesieniu do British Journal of Anesthesia, VC The British Journal of Anesthesia 2019.

Artykuły są identyczne, z wyjątkiem niewielkich różnic stylistycznych i ortograficznych związanych ze stylem każdego czasopisma. W przypadku cytowania tego artykułu można użyć dowolnego cytatu.

Spis treści

SKRÓTY I AKRONIMY	3		
1. METODY OPRACOWANIA WYTYCZNYCH	3		
2. WPROWADZENIE	4		
3. SZKOLENIA, EDUKACJA I ŚWIADCZENIE USŁUG	4		
3.1 Opis dowodów	4		
4. MASZYNA PŁUCO-SERCA	6		
4.1 Konsola z pompami i uchwytami	6		
4.1.1 Opis dowodów.	6		
4.2 Monitorowanie	6		
4.2.1 Opis dowodów.	6		
4.3 Funkcje bezpieczeństwa	7		
4.3.1 Opis dowodów.	7		
4.4 Zaoatrzenie w tlen, powietrze, dwutlenek węgla i lotne środki znieczulające	7		
4.4.1 Opis dowodów.	7		
4.5 Urządzenie grzejąco-chłodzące (heater-cooler)	8		
4.5.1 Opis dowodów.	8		
4.6 Systemy zarządzania danymi pacjentów i poprawa jakości	8		
4.6.1 Opis dowodów.	8		
5. KRAŻENIE POZAUSTROJOWE — SPRZĘT JEDNORAZOWY	8		
5.1 Kaniule	9		
5.1.1 Kaniulacja tętnicza.	9		
5.1.2 Kaniulacja żylna.	10		
5.2 Urządzenia odpowietrzające i ssące	10		
5.2.1 Opis dowodów.	10		
5.3 Zbiorniki	10		
5.3.1 Opis dowodów.	10		
5.4 Oxygenatory	11		
5.4.1 Opis dowodów.	11		
5.5 Pompy	11		
5.5.1 Opis dowodów.	12		
5.6 Filtry	12		
5.6.1 Opis dowodów.	12		
5.7 Obróbka materiałów i powierzchni	12		
5.7.1 Opis dowodów.	13		
6. PRZYGOTOWANIE DO KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO	13		
6.1 Lista kontrolna	13		
6.1.1 Opis dowodów.	13		
6.2 Ocena przedoperacyjna	14		
6.2.1 Opis dowodów.	14		
7. PROCEDURY PODCZAS KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO	14		
7.1 Rodzaj układu do krążenia	14		
7.1.1 Opis dowodów.	14		
7.2 Płukanie dwutlenkiem węgla	15		
7.2.1 Opis dowodów.	15		
7.3 Objętość priming i priming autologiczny	15		
7.3.1 Opis dowodów.	16		
7.4 Zarządzanie antykoagulacją	16		
7.4.1 Interwencje.	16		
7.4.2 Opis dowodów.	16		
7.4.2.1 Dawkowanie heparyny.	16		
7.4.2.2 Indywidualizowane zarządzanie heparyną.	17		
7.4.2.3 Środki zapobiegające odbiciu heparyny.	17		
7.4.2.4 Zarządzanie protaminą.	17		
7.4.2.5 Interwencje.	17		
7.4.2.6 Zapobieganie przedawkowaniu protaminy.	17		
7.4.2.7 Alternatywne leczenie przeciwzakrzepowe.	18		
7.5 Homeostaza kwasowa i zarządzanie elektrolitami	18		
7.5.1 Opis dowodów.	18		
7.5.2 Magnez.	19		
7.6 Kontrola średniego ciśnienia tętniczego	19		
7.6.1 Opis dowodów.	19		
7.7 Zarządzanie przepływem pompy	20		
7.7.1 Opis dowodów.	20		
7.8 Przepływ pulsacyjny i ciągły	21		
7.8.1 Opis dowodów.	21		
7.9 Celowa terapia hemodynamiczna	21		
7.9.1 Opis dowodów.	21		
7.10 Wspomagany drenaż	22		
7.10.1 Opis dowodów.	22		
7.11 Strategie przetaczania produktów krwi	22		
7.11.1 Opis dowodów.	22		
7.11.1.1 Transfuzje koncentratu czerwonych krwinek.	22		
7.11.1.2 Transfuzje świeżego mrożonego osocza.	23		
7.12 Znieczulenie i leczenie farmakologiczne podczas krążenia pozaustrojowego	23		
7.12.1 Lotne środki znieczulające.	23		
7.12.2 Dożylnie środki znieczulające i opioidy podczas krążenia pozaustrojowego.	24		
7.12.3 Leki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe.	24		
7.12.4 Kortykosteroidy.	24		
7.12.5 Kontrola glikemii.	24		
7.13 Kardioplegia	25		
7.13.1 Opis dowodów.	25		
7.14 Ochrona płuc	26		
7.14.1 Opis dowodów.	26		
7.14.1.1 Modyfikacje krążeniowo-oddechowe.	26		
7.14.1.2 Filtry leukocytarne.	26		
7.14.1.3 Zmodyfikowana ultrafiltracja.	27		
7.14.1.4 Perfuzja tętnicy płucnej.	27		
7.14.1.5 Minimalnie inwazyjne krążenie pozaustrojowe.	27		
7.14.1.6 Ciągłe dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych i wentylacja podczas krążenia pozaustrojowego.	27		
7.14.2 Interwencje farmakologiczne.	27		
7.14.2.1 Hiperoksja.	27		
7.14.2.2 Deksametazon w dużej dawce.	27		
7.15 Nieinwazyjne monitorowanie mózgu	28		
7.15.1 Opis dowodów.	28		
7.15.1.1 Spektroskopia w bliskiej podczerwieni.	28		
7.15.1.2 Monitorowanie głębokości znieczulenia.	28		
7.15.1.3 Doppler przezczaszkowy.	28		
7.16 Zarządzanie wynaczynioną krwią	28		
7.16.1 Opis dowodów.	28		
7.17 Chirurgia małoinwazyjna	29		
7.17.1 Opis dowodów.	29		
7.18 Działania ratunkowe i przywrócenie krążenia pozaustrojowego	29		
7.18.1 Opis dowodów.	29		
8. ODŁĄCZENIE OD KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO	30		
8.1 Czas reperfuzji	30		
8.2 Lista kontrolna wychodzenia z CPB	30		
8.2.1 Opis dowodów.	30		
8.3 Monitorowanie hemodynamiczne	31		
8.3.1 Opis dowodów.	31		
8.3.1.1 Cewnik balonowy do tętnicy płucnej.	31		
8.3.1.2 Małoinwazyjne monitory hemodynamiczne oparte na analizie fali tętna.	31		
8.3.1.3 Echokardiografia przezprzełykową.	31		
8.4 Środki inotropowe dodatnie	31		
8.4.1 Opis dowodów.	32		
8.5 Leczenie hemostazy	32		
8.6 Mechaniczne wspomaganie krążenia	32		
8.7 Zarządzanie krwią pozostałą	32		
8.7.1 Opis dowodów.	32		
9. UWAGI KOŃCOWE	33		
MATERIAŁ UZUPEŁNIAJĄCY	33		
PODZIĘKOWANIA	33		
FINANSOWANIE	34		
ODWOŁANIA	34		

SKRÓTY I AKRONIMY

AAGA	Przypadkowa świadomość podczas znieczulenia ogólnego
ACT	Aktywowany czas krzepnięcia
AF	Migotanie przedsionków
AKI	Ostra niewydolność nerek
ALF	Filtr linii tętniczej
BIS	Indeks bispektralny
BSA	Powierzchnia ciała
CABG	Pomostowanie tętnic wieńcowych
CI	Przedział ufności
CO ₂	Dwutlenek węgla
CPB	Krążenie pozaustrojowe
DO ₂	Dostarczanie tlenu
EACTA	Europejskie Stowarzyszenie Kardio-Torako Anestezjologów Kardiochirurgicznej
EACTS	Europejskie Stowarzyszenie Kardio-Torakochirurgów
EAS	Echokardiografia śródoperacyjna
EBCP	Europejskie Stowarzyszenie Perfuzji Sercowo-Naczyniowej
ECLS	Pozauustrojowe podtrzymanie życia
EEG	Elektroencefalografia
FFP	Świeżo mrożone osocze
GDT	Celowana terapia hemodynamiczna
GME	Mikrozator gazowy
Hb	Hemoglobina
HCT	Hematokryt
HCU	Urządzenie grzejąco-chłodzące (heater-cooler)
HES	Hydroksyetyloskrobia
ICU	Oddział intensywnej terapii
LCOS	Zespół niskiej pojemności minutowej serca
LD	Filtr leukocytny
MAP	Średnie ciśnienie tętnicze
MI	Zawał mięśnia sercowego
MiECC	Zminimalizowane krążenie pozaustrojowe
MUF	Zmodyfikowana ultrafiltracja
NIRS	Spektroskopia w bliskiej podczerwieni
OR	Iloraz szans
O ₂ ER	Współczynnik ekstrakcji tlenu
PAC	Cewnik do tętnicy płucnej
PRBC	Koncentrat czerwonych krwinek
QI	Poprawa jakości
RCT	Randomizowane kontrolowane badanie
RD	Różnica ryzyka
RR	Współczynnik ryzyka
SMB	Wynaczyniona krew w śródpiersiu
SvO ₂	Saturacja krwi żyłnej mieszanej
TOE	Echokardiografia przezprzełykowa
VAVD	Wspomagany próżniowo drenaż żylny
VO ₂	Zużycie tlenu
WMD	Różnica średniej ważonej

1. METODY OPRACOWANIA WYTYCZNYCH

Aby poprawić wyniki leczenia dorosłych pacjentów poddawanych operacjom serca, utworzono grupę zadaniową, której członkowie zostali wybrani ze względu na ich wiedzę specjalistyczną w tej dziedzinie przez Radę Europejskiego Stowarzyszenia Kardio-Torakochirurgów (EACTS), Radę Europejskiego Stowarzyszenia Kardio-Torako Anestezjologów (EACTA) oraz Komitetowi ds. Jakości i Rezultatów Europejskiego Stowarzyszenia Perfuzji Sercowo-Naczyniowej (EBCP). Powierzono jej zadanie wspólnego opracowywania opartych na dowodach wytycznych dotyczących prowadzenia krążenia pozaustrojowego (CPB) (pełne aspekty metodologiczne znajdują się w materiałach dodatkowych, załącznik A). Po uzgodnieniu zakresu wytycznych przez członków grupy zadaniowej przeprowadzono wstępny przegląd literatury. Członkowie grupy zadaniowej ustalili zakres i treści, a tematy zostały przydzielone grupie redakcyjnej podczas bezpośrednich spotkań. Przeprowadzono systematyczny przegląd publikacji na podstawie zasadniczych tematów dotyczących populacji, interwencji medycznych oraz przeprowadzonych badań i wyników. Systematyczne poszukiwanie literatury ograniczono do lat 2000–2019, aby skupić się na współczesnych opracowaniach. Jednak w niektórych przypadkach uwzględniono istotne doniesienia z publikacji, które ukazały się przed 2000 r. Wytyczne koncentrowały się wyłącznie na operacjach kardiochirurgicznych dorosłych i nie obejmowały badań w językach innych niż angielski. Po ocenie jakości metodologicznej w randomizowanych badaniach kontrolnych (RCT), metaanalizach i badaniach obserwacyjnych opracowano wytyczne na podstawie syntezy najlepszych dostępnych dowodów naukowych i wiedzy medycznej, zgodnie z podręcznikiem metodologicznym dotyczącym wytycznych klinicznych EACTS [1].

Wszystkie rozdziały zostały napisane dzięki ścisłej współpracy między EACTS, EACTA i członkami grupy zadaniowej EBCP. Ekspertów z paneli redakcyjnych zostali poproszeni o wypełnienie deklaracji o braku konfliktu interesów i zobowiązano ich do powiadomienia przewodniczących EACTS, EACTA i EBCP o ewentualnych zmianach, a napisanie przez nich rozdziałów było możliwe tylko wtedy, jeśli nie ujawnią żadnych stronniczych i utajnionych informacji związanych z danym tematem. Porozumienie w sprawie sfinalizowanego dokumentu osiągnięto poprzez telekonferencje i spotkania osobiste, nie wykluczając członków mających konflikt interesów. Każde konkretne zalecenie zostało opracowane ze starannym uwzględnieniem wiedzy naukowej i medycznej oraz dowodów dostępnych w momencie ich pisania, zgodnie ze znormalizowanymi zasadami EACTS [1]. Dowody naukowe zostały krytycznie ocenione pod kątem jakości przy pomocy epidemiologa klinicznego. Ponadto do sformułowania poziomów i stopni rekomendacji wykorzystano hierarchię dowodów według projektu badawczego i wewnętrzną hierarchię opartą na ocenie jakości badania. W przypadku braku opublikowanych dowodów wielu ważnych kwestii grupa ekspertów sformułowała zalecenia dotyczące codziennych praktyk w CPB. Poziom dowodów i moc zaleceń poszczególnych strategii postępowania zostały wyważone i ocenione zgodnie z uprzednio zdefiniowanymi skalami, zgodnie z tabelami 1 i 2.

Podsumowując, jest to pierwsza europejska publikacja przedstawiająca wytyczne dotyczące postępowania w CPB podczas operacji serca u dorosłych. Ze względu na brak dowodów naukowych na niektóre tematy w tej dziedzinie wiele zaleceń oparto na konsensusie ekspertów, dlatego też nieuniknione jest wezwanie do dokładniejszych, przemyślanych i dobrze przeprowadzonych badań naukowych w wielu aspektach CPB.

Tabela 1: Poziomy dowodów

Poziom dowodu A	Dane pochodzące z wielu randomizowanych badań klinicznych lub metaanalizy
Poziom dowodu B	Dane pochodzące z jednego randomizowanego badania klinicznego lub dużych badań bez randomizacji.
Poziom dowodu C	Konsensus opinii ekspertów i / lub małych badań, badania retrospektywne, rejestry..

Tabela 2: Klasy zaleceń

Klasy zaleceń	Definicja	Sugerowane sformułowanie do użycia
Klasa I	Dowody i/lub ogólna zgoda, że dane leczenie lub procedura jest korzystne, użyteczne i skuteczne	Jest zalecany/jest wskazany
Klasa II	Sprzeczne dowody i/lub rozbieżność opinii na temat przydatności/skuteczności danego leczenia lub procedury	
Klasa IIa	Ciężar dowodów/opinii przemawia na korzyść przydatności/skuteczności	Powinien być wzięty pod uwagę
Klasa IIb	Przydatność/skuteczność nie jest tak dobrze ustalona na podstawie dowodów/opinii	Można rozważyć
Klasa III	Dowody/ogólna zgoda, że dane leczenie/procedura nie jest tak użyteczne/skuteczne i czasami może być szkodliwe	Nie jest zalecane

2. WPROWADZENIE

Zastosowanie CPB zrewolucjonizowało chirurgię serca. To ważne narzędzie było stale, przez lata udoskonalane. Dziś osiągnięcie doskonałych wyników zależy od podejścia zespołowego i wiedzy zaangażowanych perfuzjonistów. Oprócz uczenia się umiejętności niezbędnych do prowadzenia CPB perfuzjoniści bezustannie szkolą się i unowocześniają techniki krążenia na podstawie współczesnych osiągnięć naukowych. Dlatego niniejszy dokument ma w szczególności na celu podsumowanie podstaw naukowych różnych aspektów techniki CPB. Stworzone wytyczne są wynikiem współpracy zespołu europejskich ekspertów EBCP, EACTS i EACTA i zawierają szczegółowe zalecenia postępowania w nowoczesnym CPB. Ponadto dokument zawiera rozdział poświęcony szkoleniom, edukacji i świadczeniu usług z perspektywy europejskiej.

W kilku obszarach perfuzji przeprowadzono bardzo szczegółowe badania, dotyczy to głównie zminimalizowanych obwodów ECC. Stwierdzono jednak również brak badań naukowych i prób klinicznych w wielu innych dziedzinach. Prezentowane wytyczne CPB wskazują obszary, w których konieczne są dalsze badania, co pozwala mieć nadzieję na stymulowanie prac naukowych w wielu ważnych tematach. Jednocześnie poniższe wytyczne CPB są pierwszym dokumentem europejskim opartym na wynikach badań i zawierają kompleksowy przegląd wszystkich zagadnień związanych ze współczesną praktyką CPB.

Niektóre szczegółowe tematy, takie jak np. zarządzanie krwią pacjenta, zostały uwzględnione w najnowszych międzynarodowych wytycznych. Dlatego tematy te są częściowo streszczone w niniejszych wytycznych, a czytelnicy odsyłani są do odpowiednich wytycznych [2]. Ponieważ grupa zadaniowa nie stwierdziła potrzeby żadnej poważnej aktualizacji związanej z CPB. Podejście to dotyczy również hipotermii i zarządzania temperaturą podczas CPB [3]. Tematyka zatrzymania krążenia w głębokiej hipotermii jest wieloczynnikowa i złożona, zostanie więc opisana w osobnym dokumencie. Aspekty pediatryczne CPB nie mogły zostać uwzględnione w tym dokumencie ze względu na obszerność zagadnień. Przy omawianiu szerokich tematów, takich jak kardioplegia i chirurgia małoinwazyjna, zalecenia zawarte w niniejszych wytycznych dotyczą jedynie aspektów perfuzyjnych.

3. SZKOLENIA, EDUKACJA I ŚWIADCZENIE USŁUG

Za prowadzenie CPB odpowiedzialny jest perfuzjonista kliniczny. Aby zapewnić bezpieczną i skuteczną praktykę, perfuzjoniści muszą być odpowiednio przeszkoleni z zakresu wiedzy naukowej i fachowych umiejętności.

Perfuzjoniści kliniczni są członkami multidyscyplinarnego zespołu operacyjnego współpracującego z chirurgami, anestezjologami i personelem sali operacyjnej. Oddziały perfuzji muszą mieć odpowiedni personel i zasoby sprzętowe, aby zapewnić opiekę nad pacjentami w trybie planowym i pilnym. Skuteczność opieki powinna być oceniana poprzez monitorowanie wyników leczenia pacjentów poprzez stosowanie regularnego raportowania, przeprowadzania analiz i wyciągania wniosków z niepożądanych zdarzeń.

3.1 Opis dowodów

Krajowe organizacje, zarządy lub kolegia zrzeszające perfuzjonistów winny prowadzić działalność edukacyjną i organizaować szkolenia oraz akredytacje. Istnieją znaczne różnice między krajami w zakresie organizacji i nadzoru nad perfuzją. Organizacje międzynarodowe, takie jak EBCP, zalecają standaryzację jakości kształcenia i szkolenia [4], które zostało wdrożone w wielu krajach Europy.

Powszechnie przyjmuje się, że perfuzjoniści kliniczni powinni przejść okres formalnego kształcenia i szkolenia praktycznego w celu zdobycia niezbędnej wiedzy i umiejętności technicznych [4–9]. Długość tego szkolenia waha się od 1 do 4 lat w zależności od wstępnych wymagań programowych, a szkolenie powinno odbywać się w uznanych i akredytowanych ośrodkach szkoleniowych ds. doskonalenia zawodowego. Akredytacja programu edukacyjnego polega na spełnieniu minimalnych standardów dotyczących wymagań, udogodnień, programu nauczania, szkolenia i nadzoru, określonych szczegółowo w krajowych lub międzynarodowych wytycznych [5, 8, 10, 11].

Program edukacyjny powinien być oparty na programie nauczania obejmującym anatomię stosowaną, fizjologię, biochemię, farmakologię i patologię, a także wiedzę o sprzęcie, monitorowaniu, zarządzaniu klinicznym i świadczeniu usług. Program edukacyjny należy prowadzić w połączeniu ze szkoleniem klinicznym w akredytowanym oddziale perfuzji klinicznej [4, 5, 8, 11].

Coraz częściej edukacja perfuzjonistów odbywa się z wykorzystaniem symulatorów krążenia, co daje korzyści pod postacią nabywania i utrzymywania umiejętności w sytuacjach awaryjnych oraz poprawia komunikację i współpracę w zespole operacyjnym [5, 8].

Po ukończeniu szkolenia wiedza i umiejętności stażysty powinny zostać ocenione na podstawie pisemnych i praktycznych egzaminów, prowadzących do akredytacji kandydata jako perfuzjonisty klinicznego [5, 8]. Następnie utrzymanie akredytacji wymaga wykazania określonej z góry, minimalnej rocznej ilości krążeń pozaustrojowych i regularnego uczestnictwa w ciągłym rozwoju zawodowym przy zachowaniu standardów zawodowych [5–8, 10, 12]. Akredytacja lub ponowna certyfikacja powinna być udzielana przez odpowiednią krajową radę ds. Perfuzji, a także, w stosownych przypadkach, na poziomie międzynarodowym. Ramy i wymagania dotyczące indywidualnej ponownej certyfikacji różnią się w poszczególnych krajach i opierają się na wykazaniu ciągłego uczestnictwa w rozwoju zawodowym i edukacji, a także na aktywności klinicznej i wykonania minimalnej ilości CPB [5, 6, 8, 10].

Przeszkoleni i akredytowani perfuzjoniści kliniczni powinni pracować w ramach odpowiednich ram zarządzania jakością na podstawie udokumentowanych standardowych procedur operacyjnych i oceny ryzyka. Powinni także podlegać regularnym kontrolom w zakresie wykonywanej pracy zespołowej i komunikacji oraz wzajemnej ocenie i audytom w zakresie obowiązujących procedur i osiągniętych wyników [8, 9, 13, 14].

Każdy dział, instytucja lub usługodawca powinien posiadać zestaw standardowych procedur operacyjnych oraz protokoły wyszczególniające wykaz stosowanego sprzętu, dobór odpowiednich technik, wymaganych środków bezpieczeństwa, wymaganych kompetencji i szkoleń oraz prowadzenia dokumentacji. Protokoły te powinny być corocznie przeglądane i aktualizowane [6, 8, 13].

Skuteczne przywództwo poprawia jakość opieki i bezpieczeństwa pacjentów. Praca zespołowa i doskonała komunikacja zmniejszają liczbę błędów na sali operacyjnej [8, 14]. Komunikacja, w której nadawca przekazuje wiadomość, a odbiorca ją powtarza, zmniejsza nieporozumienia między członkami zespołu [6, 7]. Regularne odprawy, instruktaże, spotkania zespołu i samoocena dotycząca kultury pracy i jakości pracy mogą poprawić wydajność zespołu [14], podobnie jak trening personelu z wykorzystaniem symulatorów krążenia [13].

Oddziały powinny dysponować odpowiednim, doświadczonym personelem [8]. Dzienna ilość akredytowanego personelu perfuzyjnego na oddziale powinna wynosić $n + 1$, gdzie n jest liczbą działających sal operacyjnych. Na przykład, w dniu z 3 salami operacyjnymi z użyciem CPB, w oddziale powinno być obecnych 4 perfuzjonistów [6, 9]. Jeśli nie jest to możliwe – na przykład poza normalnymi godzinami pracy – należy zapewnić bezpieczeństwo chorych za pomocą działań łagodzących, takich jak natychmiastowa dostępność dodatkowego wyposażenia awaryjnego i personelu oczekującego na wezwanie.

Zapewnienie i poprawa jakości mają zasadnicze znaczenie dla wyników bezpieczeństwa pacjentów w oddziałach i instytucjach [6–8, 13, 15–17]. Środowisko opieki zdrowotnej musi być bezpieczne. Błędy i nieoczekiwane zdarzenia powinny być zgłaszane i systematycznie analizowane w celu wykrycia awarii systemu [12, 13]. Krajowe organy ds. perfuzji powinny zapew-

nić, aby takie wyniki były udostępniane lokalnie i na szczeblu krajowym w celu promowania wspólnego uczenia się.

Dokładne zgłaszanie danych i wyników wraz z przesyłaniem do bazy danych lub rejestru klinicznego umożliwia ustalenie powodzenia i skuteczności interwencji w trakcie leczenia. Perfuzjoniści kliniczni powinni gromadzić i przekazywać takie dane oraz wykorzystywać je do zapewniania poprawy jakości świadczonych usług [6, 7, 13]. Dalsze szczegóły dotyczące systemów zarządzania danymi jako szansy na poprawę jakości (QI) w pracy perfuzji opisano w punkcie 4.6.

Zalecenia dotyczące szkolenia, edukacji w ramach świadczenia usług

Rekomendacje	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Zaleca się, aby perfuzjoniści ukończyli formalny okres szkolenia w zatwierdzonym programie szkolenia edukacyjnego.	I	C	
Zaleca się, aby perfuzjoniści uzyskali certyfikację poprzez pomyślne zdanie egzaminu umiejętności i wiedzy. Certyfikacja powinna być utrzymana poprzez wykazanie odpowiedniego poziomu ustawicznego rozwoju zawodowego, minimalnej ilości wykonanych procedur i standardów zawodowych.	I	C	
Należy rozważyć praktykę na symulatorach CPB w celu poprawy jakości opieki i bezpieczeństwa pacjenta.	Ila	C	
Zaleca się, aby działy ds. perfuzji współpracowały z zespołem ds. zarządzania jakością zatwierdzonym przez instytucję.	I	C	
Zaleca się, aby każdy dział perfuzji napisał standardowe procedury operacyjne dotyczące prowadzenia CPB.	I	C	
Zaleca się, aby dział perfuzji dysponował odpowiednim personelem, wyposażeniem i zasobami.	I	C	
Zaleca się, aby ustna komunikacja między członkami zespołu na sali operacyjnej była ustandaryzowana i zawsze potwierdzana.	I	C	
Należy wziąć pod uwagę rejestrowanie i przekazywanie wyników pracy do regionalnej bazy danych lub rejestru celem klinicznego wykorzystania ich do zapewnienia poprawy jakości.	Ila	B	[15–17]
Zalecane jest zgłaszanie i systematyczna analiza błędów lub nieoczekiwanych zdarzeń, w tym rozpowszechnianie wyników w ramach wspólnego uczenia się.	I	C	

^aKlasa rekomendacji.

^bPoziom dowodów.

^cReferencje.

CPB: krążenie pozaustrojowe.

4. MASZYNA PŁUCO-SERCA

Liczne postępy technologiczne sztucznego płuco-serca oraz powiązanych komponentów pozwoliły zmniejszyć częstość powikłań i problemów podczas CPB. Perfuzjoniści kliniczni mogą teraz aktywnie monitorować metaboliczne zapotrzebowanie organizmu i interweniować w celu utrzymania odpowiedniej perfuzji narządowej, dopływu tlenu i antykoagulacji, w celu osiągnięcia jak najlepszych wyników.

4.1 Konsola z pompami i uchwytami

Konsola płuco-serca, z jej pompami i uchwytami, stanowi bazę, na którym montowane są zestawy CPB jednorazowego użytku. We współczesnych maszynach płuco-serca dominują dwie podstawowe filozofie projektowania: kompleksowe stacjonarne konstrukcje z szerokim wykorzystaniem ergonomii u monitoringu oraz kompaktowe systemy ambulatoryjne, często stosowane do oksygenacji pozaustrojowej i wspomagania krążenia pacjenta.

4.1.1 Opis dowodów.

Bardzo niewiele publikacji koncentruje się na aspektach sprzętowych maszyn płuco-serca. W większości centrów duże stacjonarne konstrukcje są stosowane zarówno w rutynowych przypadkach i skomplikowanych operacjach. Systemy stacjonarne mogą być systemami zintegrowanymi, systemami modułowymi lub ich kombinacją. Istnieje ogólna zgoda co do tego, które zabezpieczenia powinny zostać uwzględnione, zgodnie z wytycznymi American Society of Extracorporeal Technology oraz College of Perfusionists z Australii i Nowej Zelandii [6, 18]. Należą do nich czujniki ciśnienia, detektory powietrza, alarmy niskiego poziomu, specyfikacje dotyczące bezpieczeństwa elektrycznego, kontrola kierunku przepływu pompy celem zapobiegania przepływowi wstecznym. Ponadto istnieje możliwość ręcznej obsługi tych pomp za pomocą uchwytów korbowych. Większość systemów zawiera zintegrowane źródło światła i akumulatory do pracy w przypadku awarii zasilania. Chociaż systemy stacjonarne są mobilne, nowe transportowe systemy stały się bardziej popularne wraz ze wzrostem zainteresowania wspomaganiem krążenia z zastosowaniem oksygenacji pozaustrojowej u chorych ambulatoryjnych.

Warto wspomnieć o braku badań naukowych nad projektami konsol. Nieliczne publikacje, które można znaleźć, koncentrują się głównie na mniej istotnych aspektach tego tematu, takich jak opracowywanie uniwersalnych holderów do oxygenatorów [19], poprawie sterowania pompą rolkową [20] lub badaniem wydajności akumulatora [21]. Ważne aspekty, takie jak bezpieczeństwo urządzeń przenośnych, ich ergonomia i aspekty bezpieczeństwa pacjenta, nie należą do funkcji badanych w dostępnych publikacjach naukowych. Zalecenia opierają się zatem na konsensusie ekspertów i są przede wszystkim zgodne z aktualnymi zaleceniami innych towarzystw [6, 18].

4.2 Monitorowanie

Monitorowanie fizjologicznych parametrów pacjenta i parametrów wydajności CPB jest podstawą opieki nad pacjentami w czasie terapii. Chociaż monitorowanie podstawowych paramet-

trów, takich jak ciśnienie tętnicze krwi, przepływ pompy i analiza gazometrii, jest oczywiste, istnieją już obecnie technologie, które pozwalają na monitorowanie stanu pacjentów w sposób ciągły. Duże znaczenie zyskał pomiar nasycenia tlenem krwi żyłnej (SvO₂) [22] oraz ciągłe monitorowanie gazometrii [23]. Regionalne natlenienie tkanek mózgowych można ocenić za pomocą spektroskopii w bliskiej podczerwieni (NIRS), podczas gdy niektórzy badacze sugerują pomiar dostarczania tlenu (DO₂ jako światowy standard opieki przy ocenie szybkości przepływu tętniczego). Jednak koszt i słabość dowodów utrudniają rozpowszechnianie tej technologii i wdrożenie jej w codziennej praktyce. Nieinwazyjne monitorowanie mózgu, takie jak regionalne dotlenienie tkanek mózgowych i monitorowanie głębokości znieczulenia na podstawie elektroencefalografii (EEG), omówiono bardziej szczegółowo w rozdziale 7.16.

Rekomendacje do stosowania płuco-serca

Rekomendacje	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Zaleca się stosowanie urządzeń monitorujących ciśnienie na linii tętniczej i systemach dostarczania kardioplegii podczas CPB.	I	C	
Detektor pęcherzyków jest zalecany podczas procedur CPB na wszystkich liniach podających.	I	C	
Zaleca się stosowanie czujnika poziomu podczas procedur CPB z wykorzystaniem zbiornika (o twardej skorupie).	I	C	
Zaleca się, aby przez cały czas mieć zapasowe części ważnych systemów maszyny płuco-serca.	I	C	
Zaleca się, aby mieć plan konserwacji sprzętu CPB.	I	C	

^aKlasa rekomendacji.

^bPoziom dowodów.

^cReferencje.

CPB: krążenie pozaustrojowe.

4.2.1 Opis dowodów.

Proponujemy listę parametrów, które zaleca się monitorować (materiał uzupełniający, załącznik B) pochodzących z innych norm i dokumentów zawierających wytyczne, dla procedur stosowanych w kardiologii [6, 24]. Lista jest wyczerpująca, ale niezamknięta. Większość parametrów jest niezaprzeczalnie równoważna z dobrą praktyką i prawdopodobnie będzie stosowana przez większość perfuzjonistów. W przypadku innych parametrów nie zawsze istnieją dowody, że ich zastosowanie prowadzi do lepszych wyników leczenia pacjenta. Jeśli parametr jest monitorowany, sprzęt przy pomocy którego mierzony jest parametr, powinien być regularnie kalibrowany i konserwowany oraz sprawdzany przed użyciem.

Zalecenia dotyczące standardów monitorowania podczas krążenia pozaustrojowego

Rekomendacje	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Należy wziąć pod uwagę, że przepływ pompy jest potwierdzany przez pomiar ultradźwiękowy na linii tętniczej.	Ila	C	
Zaleca się ciągłe monitorowanie ciśnienia krwi tętniczej (przed i za oksygenatorem) w obwodzie CPB.	I	C	
Zalecane jest ciągłe monitorowanie temperatury wlotowej i wylotowej z oksygenatora.	I	C	
Zaleca się ciągłe monitorowanie poziomów SvO ₂ i HCT podczas CPB.	I	B	[22, 23]
Zaleca się analizę gazometryczną w regularnych odstępach czasu lub ciągłą obserwację parametrów gazometrycznych podczas CPB.	I	C	

^aKlasa rekomendacji.

^bPoziom dowodów.

^cReferencje.

CPB: krążenie pozaustrojowe; HCT: hematokryt; SvO₂: saturacja krwi żyłnej mieszanej.

4.3 Funkcje bezpieczeństwa

Iloraz prawdopodobieństwa śmierci z powodu incydentów związanych z CPB spadło w ciągu ostatnich kilku dekad do 1 na 4446–4864 pacjentów, podczas gdy ciężkich obrażeń lub śmierci wyniosły 1 na 1453–3220 pacjentów [25, 26] w pierwszej dekadzie XXI wieku. Badania w zakresie bezpieczeństwa i czynnika ludzkiego wykazały liczne potencjalne zagrożenia.

4.3.1 Opis dowodów.

Analiza rodzajów i skutków możliwych błędów (FMEA) pozwoliła na zidentyfikowanie mechanizmów, w których awaria systemów bezpieczeństwa oraz problemy mechaniczne występujące w czasie CPB, mogą zagrazić bezpieczeństwu pacjenta. Oceniono sześć różnych konfiguracji CPB [27]. Największe ryzyko we wszystkich typach obwodów przypisano embolizacji materiału przeciwpieniącego w filtrach, zatorowości powietrznej, spalacji, aktywacji zespołu ogólnoustrojowej odpowiedzi zapalnej i nadciśnieniu [27]. Badania czynnika ludzkiego uwidoczniły kilka obszarów wymagających poprawy. Dotyczą one kontrolowania mechanizmów bezpieczeństwa oraz kultury organizacyjnej bezpieczeństwa pracy [28, 29]. Zbieranie w rejestrach informacji o zdarzeniach niepożądanych pomoże zapobiec takim incydentom w przyszłości [30]. Doskonałym narzędziem, które perfuzjoniści mogą wykorzystać do tego celu, jest internetowy system raportowania opracowany przez australijskie i nowozelandzkie College of Perfusionists (<https://anzcp.org/pirs-ii/>). Bezpieczeństwo perfuzji można zwiększyć za pomocą wielu środków, takich jak użycie dedykowanego sprzętu bezpieczeństwa [np. detektory poziomu splywu, detektor pęcherzyków powietrza, filtr linii tętniczej (ALF), przetworniki ciśnienia, jednokierunkowy zawór odpowietrzający, bliźniacze systemy rezerwowe (backup)] [7]. W badaniu opublikowanym w 2000 r. wymieniono urządzenia zabezpieczające mające ważny wpływ na bezpieczeństwo CPB [25].

Autorzy zalecili poprawę monitorowania krzepnięcia i zgłaszania incydentów [25]. Pozostaje pytanie, czy nowe osiągnięcia, takie jak zminimalizowane krążenie pozaustrojowe (MiECC) lub operacja bez CPB, zwiększają lub zmniejszają bezpieczeństwo pacjenta. W niedawnych metaanalizach, w tym 134 randomizowanych badaniach kontrolnych (RCT), wyniki okołoperacyjne poprawiono, stosując MiECC lub technikę OPCAB w porównaniu do konwencjonalnego CPB (do celów niniejszych wytycznych „konwencjonalne CPB” definiuje się jako CPB niespełniające definicji MiECC (stanowisko Minimal Invasive ExtraCorporal Technologies International Society [31])) [32]. Jednak odkrycia te są kwestionowane na dużą skalę przez wieloośrodkowe RCT [33, 34].

Zalecenie dotyczące bezpieczeństwa programów perfuzji krążeniowo-oddechowego

Rekomendacje	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Zaleca się w sposób skuteczny i terminowy obiektywne zgłaszanie, odpowiednie rejestrowanie i analizę wszystkich zdarzeń niepożądanych związanych z praktyką CPB.	I	C	

^aKlasa rekomendacji.

^bPoziom dowodów.

^cReferencje.

CPB: krążenie pozaustrojowe.

4.4 Zaopatrzenie w tlen, powietrze, dwutlenek węgla i lotne środki znieczulające

Oczywiste jest, że w czasie prowadzenia CPB i ECLS (pozaustrojowe podtrzymanie życia) gazy medyczne dostarczane są w sposób ciągły. Tlen, powietrze i dwutlenek węgla (CO₂) powinny być dostępne w sali operacyjnej (wraz z zapasowym źródłem zasilania). Monitorowanie dostarczania mieszaniny gazowej i wymiana gazowa w oksygenatorze mają zasadnicze znaczenie dla bezpiecznego prowadzenia CPB. Stosowanie lotnych środków znieczulających podczas CPB jest aktualnie powszechne. W przypadku ich stosowania należy odpowiednio zainstalować i konserwować parowniki gazów znieczulających oraz stosować systemy próżniowego odciągu gazów.

4.4.1 Opis dowodów.

Istniejące normy i wytyczne zalecają dostępność systemów centralnego zaopatrywania w tlen i powietrze celem dostarczania mieszanki gazowej do oksygenatora. CO₂ można również stosować do płukania zestawu CPB przed wypełnieniem wstępnym lub zastosować w utrzymaniu równowagi kwasowo-zasadowej w zabiegach typu pH-stat. Ponadto w przypadku awarii technicznej zaleca się posiadanie zapasowego zasilania (butle z gazem) [7, 13, 24]. Podczas CPB często stosowane są lotne środki znieczulające. Przegląd badań klinicznych w tej dziedzinie został przeprowadzony w rozdziale 7.12. CPB pociąga za sobą ryzyko narażenia zawodowego na działanie lotnych środków znieczulających. Aby uniknąć nieuzasadnionego narażenia, zaleca się stosowanie systemu odciągu gazów na wylocie z oksygenatora [7, 13, 24]. Należy unikać nadmiernego podciśnienia w systemie odprowadzenia gazów, ponieważ mogą one powodować ujemny gradient ciśnienia w oxygenatorach

membranowych, co potencjalnie może spowodować uszkodzenie kapilar oxygenatora [35]. Odpowiednia wiedza na temat skutków działania lotnych środków znieczulających ma ogromne znaczenie dla perfuzjonistów [35].

Rekomendacje dotyczące bezpieczeństwa i kontroli dostaw gazu

Rekomendacje	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Zaleca się, aby sala operacyjna była zaopatrzona w ciągłe dostawy tlenu, powietrza i dwutlenku węgla oraz kontrolę przepływu gazów podczas CPB oraz dostęp do zapasowych butli.	I	C	
Można rozważyć monitorowanie wszystkich gazów wchodzących i wychodzących.	IIb	C	
Gdy stosowane są lotne środki znieczulające, zaleca się system odciążenia gazów na wylocie z oxygenatora.	I	C	

^aKlasa rekomendacji.

^bPoziom dowodów.

^cReferencje.

CPB: krążenie pozaustrojowe.

4.5 Urządzenie grzejąco-chłodzące (heater-cooler)

Urządzenie heater-cooler (HCU) jest integralnym składnikiem sprzętowym systemu CPB oraz jest częścią nowoczesnych maszyn płuco-serca. Podczas normotermicznego CPB, HCU są używane do utrzymywania stałej temperatury ciała pacjenta oraz do skutecznego chłodzenia i ogrzewania w głębokiej hipotermii z zatrzymaniem krążenia. Zwykle osiąga się to dzięki przepływowi wody o określonej temperaturze w wymienniku ciepła zintegrowanym z oxygenatorem lub wymienniku w układzie kardioplegii. Wcześniejsze informacje dotyczące HCU ograniczały się do wymienienia tych urządzeń jako składnika CPB, monitorowania temperatury oraz do zalecenia przestrzegania instrukcji producenta dotyczących konserwacji [18]. Opublikowano dotychczas bardzo niewiele prac naukowych na temat HCU do czasu, kiedy skupiono uwagę na szkodliwych skutkach skażenia mikrobiologicznego HCU.

4.5.1 Opis dowodów.

Zagrożenia związane z używaniem wody z kranu w obiegu zamkniętym były przedmiotem publikacji już w 2002 r. [36]. W tym raporcie zidentyfikowano wybuch infekcji *Mycobacterium chimaera* po operacji na otwartym sercu u 6 pacjentów w jednym ośrodku w latach 2008–2012 [37]. Zebrane w tych przypadkach dowody sugerowały przeniesienie w powietrzu czynnika zakaźnego z HCU do pacjentów [37]. Dowody eksperymentalne potwierdziły, w jaki sposób skażenie HCU przez *M. chimaera* może dotrzeć do pola operacyjnego i wywołać infekcję [38].

M. chimaera to niegruźlicze prątki, które powszechnie występują w środowisku i rzadko powodują zachorowanie [39]. Wiele doniesień z innych ośrodków potwierdziło, że obserwowane zjawisko stanowi globalną epidemię. Częstość występowania zakażeń *M. chimaera* wynosi od 156 do 282 nowo zdiagnozowanych przypadków rocznie na 10 głównych rynkach producentów zastawek na świecie. Roczny wskaźnik nowych diagnoz wynosi 50–80 pacjentów

w USA [40]. Ponadto badania mikrobiologiczne ujawniły, że w ponad 100 przypadkach wystąpił uogólniony proces zapalny lub zapalenie wsierdza u pacjentów z protezą zastawkową i naczyniową. Najbardziej prawdopodobną przyczyną zakażenia było zanieczyszczenie *M. chimaera* w miejscu produkcji, gdzie montowano HCU [39]. Ostatnie badanie przeprowadzone w Danii wykazało, że zanieczyszczenie dotknęło kilka marek HCU [41]. Zalecane środki zapobiegawcze obejmują umieszczenie HCU poza salami operacyjnymi, przestrzeganie procedur odkażania zalecanych przez producentów, monitorowanie lokalne i współpracę międzynarodową [42].

Rekomendacje do dezynfekcji i przechowywania urządzenia heater-cooler

Rekomendacje	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Zalecane są sprawdzone procedury odkażania i konserwacji dla HCU.	I	C	
Zaleca się umieszczenie HCU poza salami operacyjnymi, aby zapobiec przedostaniu się zanieczyszczonego powietrza na pole operacyjne.	I	C	

^aKlasa rekomendacji.

^bPoziom dowodów.

^cReferencje.

HCU: urządzenie heater-cooler.

4.6 Systemy zarządzania danymi pacjentów i poprawa jakości

Postęp technologiczny umożliwia elektroniczne i automatyczne rejestrowanie parametrów perfuzji. Elektroniczne systemy zarządzania dokumentami mają kilka zalet w porównaniu z zapisami odręcznymi [15, 43], dzięki czemu perfuzjoniści szczególnie w nagłych wypadkach mogą zwracać większą uwagę na pacjenta i system krążenia. Tworzenie elektronicznych zapisów powinno prowadzić do udziału w inicjatywach QI oraz tworzeniu rejestrów krajowych i/lub międzynarodowych [7, 17, 44, 46]. Ostatecznie opracowywanie systemu reakcji dzięki rejestrów mogą przyczynić się do lepszej opieki [44, 45]. Ograniczenia polegają na tym, że nie wszystkie parametry są rejestrowane automatycznie; należy zapewnić prywatność, bezpieczeństwo i jakość danych. Co ważne, zaleca się ściśle przestrzeganie prawa krajowego lub przepisów ustanowionych przez właściwe organy krajowe.

4.6.1 Opis dowodów.

W porównaniu zapisów elektronicznych i ręcznych w 17 procedurach stwierdzono, że ręczne rejestrowanie nie uchwyciło krytycznych zdarzeń, takich jak maksymalne i minimalne średnie ciśnienia tętnicze (MAP) i wahania temperatury ($P < 0,05$) [43]. W badaniu obserwacyjnym z 2008 r. porównano 3 grupy badanych [17].

Grupa 1 nie otrzymała informacji zwrotnej QI; grupa 2 otrzymała zautomatyzowane informacje zwrotne dotyczące QI w formie raportu wygenerowanego po rejestracji elektronicznej; a grupa 3, w której wdrożono program QI w czasie rzeczywistym, otrzymała automatyczną informację zwrotną.

Badanie wykazało, że wdrożenie procesu QI dla CPB istotnie zmniejszyło występowanie indeksu sercowego poniżej 1,6 l/min/m² oraz MAP poniżej 40 mmHg. Spowodowało również w grupach 2 i 3 znaczny spadek skumulowanego czasu niskich saturacji żylnych <60% i temperatury na wylocie tętniczym >37,5°C. Wykorzystanie metody Definiuj, Mierz, Analizuj, Popraw, Kontroluj oraz kart kontroli statystycznej [17] może być zoptymalizowane, jeśli będzie uwzględnione jako część programu QI.

Wprowadzenie programu QI opisano w 2 fazach [46]: wprowadzenie bazy danych celem porównania między perfuzjonistami (faza I) i wdrożenie elektronicznego zapisu danych (faza II). Chociaż opis wyników jest niejasny, autorzy doszli do wniosku, że wprowadzenie programu QI wraz z elektronicznym rejestrowaniem danych doprowadziło do zmniejszenia zmienności wśród perfuzjonistów i zagwarantowało zgodność z polityką i standardami opieki.

Tylko kilka rejestrów klinicznych gromadzi dane dotyczące praktyki CPB. Rejestr PERForm zastosowany w Michigan od 2011 r., który jest integralną częścią programu Michigan Society of Thoracic and Cardiovascular Surgeon Quality Collaborative, jest w stanie z powodzeniem zbierać dokładne dane dotyczące perfuzji sercowo-naczyniowej w celu poprawy wyników i zmniejszenia kosztów związanych z operacją serca [15]. Analizując dane PERForm dotyczące CPB, Towarzystwo Michigan było w stanie zdefiniować i zmniejszyć wiele czynników ryzyka wykazanych dzięki niekorzystnym wynikom [47, 48]. Podobne bazy danych zostały opracowane w Australii, Nowej Zelandii [17] i Szwecji [49], a Grupa Badawcza ds. Chorób Układu Krążenia w Nowej Anglii ustanowiła rejestr perfuzji [16] w celu poprawy praktyk CPB u dorosłych oraz ułatwienia dostarczenia perfuzjonistom i zespołowi kardiochirurgii wielu cennych informacji [50].

Rekomendacje do zbierania danych i poprawy jakości

Rekomendacje	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Elektroniczny automatyczny zapis danych parametrów perfuzji powinien być rozważony w programie perfuzji.	Ila	B	[17, 43, 46]
Zaleca się, aby perfuzjonista zbierał dane dotyczące przeprowadzania perfuzji za pośrednictwem rejestru klinicznego lub bazy danych i wykorzystywał je do aktywnego uczestnictwa w instytucjonalnych i wydziałowych programach zapewniania poprawy jakości.	I	B	[15, 47, 48]

^aKlasa rekomendacji.

^bPoziom dowodów.

^cReferencje.

5. KRĄŻENIE POZAUSTROJOWE — SPRZĘT JEDNORAZOWY

CPB wymaga odpowiedniej dedykowanej przestrzeni magazynowej do przechowywania zapasów sprzętu i artykułów jednorazowego użytku z wygodnym, łatwym dostępem dla perfuzjonistów klinicznych do pracujących sal operacyjnych. Pomieszcze-

nia magazynowe powinny być zaprojektowane lub przystosowane do zapewnienia optymalnych warunków przechowywania. W szczególności powinny być ciemne, czyste i suche, chronione przed wilgocią i utrzymywane w dopuszczalnych granicach temperatury i wilgotności, zgodnie ze specyfikacją na etykietach.

5.1 Kaniule

5.1.1 Kaniulacja tętnicza.

Dystalna aorta wstępująca jest najczęstszym miejscem do kaniulacji tętniczej. Aby zmniejszyć ryzyko rozwarstwienia aorty, które obserwuje się w 0,06–0,23% kaniulacji aorty [51, 52], skurczowe ciśnienie tętnicze jest zwykle obniżane poniżej 100 mmHg przed kaniulacją. Tętnice udowe i pachowe są najczęstszą alternatywą dla kaniulacji aorty wstępującej. Tętnica udowa może być podstawowym wyborem do szybkiej kaniulacji w nagłych przypadkach, w których konieczne jest CPB, takich jak zatrzymanie akcji serca, rozwarstwienie aorty, ciężkie krwawienie, bądź w reoperacji czy małoinwazyjnej chirurgii serca [53, 54]. Tętnica pachowa lub podobojczykowa jest coraz częściej wykorzystywana do kaniulacji, szczególnie w rozwarstwieniu aorty, ponieważ umożliwia przepływ w naczyniach łuku aorty i zwykle jest wolna od miażdżycy [53]. Rzadko stosuje się inne miejsca kaniulacji tętnic, takie jak pień ramienno-głowowy, tętnica biodrowa czy koniuszek serca.

Podczas kaniulacji tętnic w wyniku manipulacji, zaklemania aorty lub efektu piaskowania strumieniem krwi z kaniuli może wystąpić przemieszczenie szczątków miażdżycowych uwolnionych ze ściany aorty. Przemieszczenie szczątków jest istotną przyczyną udaru okołoperacyjnego, ale stanowi także ryzyko śródoperacyjnego rozwarstwienia aorty [52, 55]. Dlatego zaprojektowano specjalne kaniule, które minimalizują efekty strumieniowe i efekty „piaskowania” wnętrza naczynia strumieniem wylotowym z kaniuli [56]. Aby wykryć poważną miażdżycę, można zastosować proste badanie dotykowe, a także echokardiografię przezprzełykową (TOE); jednak obie techniki nie zapewniają odpowiedniego obrazu aorty wstępującej. Dlatego echokardiografia śródoperacyjna (EAS) jest preferowaną metodą badań przesiewowych [57, 58]. EAS nie została wystarczająco rozpowszechniona, skutkiem czego ograniczyło to interpretację wyników jej stosowania. Duże badanie retrospektywne z Niemiec wykazało, że zastosowanie okołoperacyjnego EAS znacznie poprawiło wyniki neurologiczne, ponieważ zmieniono planowane miejsce kaniulacji i przebieg operacji u 4% pacjentów z powodu wykrycia choroby aorty [58]. Sytuacja ta szczególnie dotyczy pacjentów w wieku powyżej 50–60 lat oraz chorych z przemijającymi napadami niedokrwiennymi, udarami, chorobami tętnic obwodowych i zwapnieniami obserwowanymi podczas obrazowania przedoperacyjnego lub z śródoperacyjnym badaniem palpacyjnym. RCT u 113 pacjentów, którzy przeszli pomostowanie tętnic wieńcowych (CABG), porównywał wykorzystanie EAS z manualnym badaniem aorty [59]. Wyniki wskazują, że zastosowanie EAS doprowadziło do zmian w śródoperacyjnym podejściu chirurgicznym u 29% pacjentów poddawanych CABG. Co ważne, w 0,7–2,3% przypadków, przy zgłoszonych do 4,3% poziomach błędów, stwierdzono zwapniałą aortę („aortę porcelanową”) u pacjentów wymagających operacji serca. Nie było jednak różnic w częstości powikłań neurologicznych między grupami [59]. Niemniej jednak zastosowanie EAS może prowadzić do zmiany miejsca kaniulacji aorty do części dystalnej łuku aorty, tętnic pachowo-podobojczykowych lub udowych bądź do wykonania operacji metodą OPCAB u wybranych pacjentów [60].

5.1.2 Kaniulacja żylna.

Centralną kaniulację żylną można wykonać dwoma pojedynczymi kaniulami żylnymi (bicaval) lub cavoatrial („kaniule 2-stopniowe”) z wejściem przez uszko prawego przedsionka i końcem kaniuli umieszczonym w górnej części żyły głównej dolnej. Kaniule żyłne są zwykle wykonane z elastycznego tworzywa sztucznego, wzmacniane metalowym opłotem (kaniule zbrojone), aby zapobiec złamaniu. Rozmiar kaniuli, który może mieć wygięty lub prosty koniec, dobiera się na podstawie wielkości i masy ciała pacjenta, przewidywanego natężenia przepływu oraz charakterystyki i oporu przepływu w kaniuli oraz wielkości naczyń, które ma być kaniulowane. Można zastosować podciśnienie, aby zapewnić wspomagany drenaż żylny za pomocą rolki, systemu pompy odśrodkowej lub poprzez zastosowanie regulowanej próżni z użyciem zamkniętych, sztywnych zbiorników żylnych. Ta technika pozwala na użycie kaniuli o małej średnicy i może być pomocna, gdy używana jest długa kaniula udowa. Może jednak zwiększać ryzyko aspiracji lub mikrozatorów powietrznych, które mogą spowodować uszkodzenie mózgu lub hemolizę. Zoptymalizowany powrót żylny z samorozszerzającą się kaniulą jest obiecującą koncepcją, szczególnie w chirurgii małoinwazyjnej, ale wymaga dalszych badań [61].

Rekomendacje do konfiguracji i strategii kaniulacji

Rekomendacje	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Zaleca się, aby perfuzjonista i chirurg ustalili przed operacją rozmiar i rodzaj kaniul żylnych i tętniczych, aby zapewnić odpowiedni i bezpieczny powrót żylny oraz odpowiedni przepływ tętniczy dostosowany do potrzeb pacjenta i procedury.	I	C	
Można rozważyć echokardiografię śródoperacyjną w celu wykrycia zwężenia aorty wstępującej przed kaniulacją aorty, aby zmniejszyć ryzyko udaru mózgu.	IIb	B	[58, 59]

^aKlasa rekomendacji.

^bPoziom dowodów.

^cReferencje.

5.2 Urządzenia odpowietrzające i ssące

Podczas operacji serca konieczne jest aspirowanie krwi z pola operacyjnego do krążenia CPB przez odsysanie lub przez wentowanie z jam serca i wielkich naczyń. Ujemne ciśnienie na linii ssącej i na granicy krew-powietrze przyczynia się do aktywacji krwi i uszkodzenia komórek krwi.

5.2.1 Opis dowodów.

Badania in vitro sugerują, że podciśnienie może powodować hemolizę, która zwiększa się, gdy istnieje kontakt powietrza z krwią [62–64]; w tej sytuacji opisano także aktywację granulocytów [64]. W jednym badaniu in vitro wykazano więcej gazowych mikroemboli (GME) w linii tętniczej, gdy w linii odpowietrzającej obecne było powietrze [65]. Dwa badania kliniczne sugerują, że łagodniejszy, pasywny sposób odsysania krwi [66] lub zastoso-

wanie inteligentnego urządzenia ssącego do odsysania kardiotoronii (które aspiruje tylko w kontakcie z krwią) [67] może zmniejszyć występowanie hemolizy. Nie zgłoszono jednak żadnych wyników klinicznych.

Rekomendacje do stosowania urządzeń odpowietrzających i ssących

Rekomendacje	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Aby ograniczyć uszkodzenie elementów morfotycznych krwi, należy wziąć pod uwagę ograniczone zastosowanie odsysania kardiotoronii i unikanie zasysania powietrza ssakami i wentami.	IIa	B	[66, 67]

^aKlasa rekomendacji.

^bPoziom dowodów.

^cReferencje.

5.3 Zbiorniki

Podczas standardowego CPB stosuje się zbiornik żylny do przechwytywania drenażu żylnego pochodzącego od pacjenta oraz zbiornik kardiotoronijny do wychwytywania wynaczynionej krwi w śródpierściu (SMB) i krwi z przewodów odpowietrzających – wentów. Istnieje debata między zwolennikami otwartych i zamkniętych zbiorników żylnych. Chociaż oba typy mają zalety i wady, żaden dowód nie wskazuje na wyraźną korzyść któregoś z nich. Podczas gdy otwarte zbiorniki mają reputację bezpieczniejszych i łatwiejszych w użyciu, zamknięte zbiorniki są korzystne ze względu na biokompatybilność i oszczędność krwi. Z punktu 7.17 jasno wynika, że zaleca się stosowanie oddzielnego zbiornika kardiotoronijnego dla SMB. Pierwsze doświadczenia z urządzeniem, które może eliminować cząsteczki tłuszczu i leukocyty z SMB, dają sprzeczne wyniki i wymagają dalszych badań.

5.3.1 Opis dowodów.

Nie ma różnicy w biokompatybilności między otwartymi lub zamkniętymi zbiornikami w chirurgii zastawkowej lub CABG [68, 69]. W przeglądzie systematycznym nie znaleziono dowodów na wyższość któregoś z urządzeń [70], ale główna zaleta otwartego systemu związana była z łatwością użytkowania. W kilku badaniach porównano zamknięte i otwarte zbiorniki w połączeniu z innymi środkami, które uważa się za bardziej biokompatybilne (powlekanie, pompa odśrodkowa, unikanie ssania z pola operacyjnego, pasywne odpowietrzanie); odkryto, że połączenie tych środków było lepsze pod względem biokompatybilności i obchodzenia się z krwią, ale nie było możliwe określenie, który składnik był odpowiedzialny za jaką korzyść [66, 71, 72]. W szczególności wszelkie korzyści płynące z otwartych lub zamkniętych zbiorników mogą być maskowane przez reinfuzję nieprzetworzonej SMB w odniesieniu do aktywacji koagulofibrinolizy [73]. Wykazano jednak, że zamknięte zbiorniki wymagały mniejszej liczby transfuzji w grupie pacjentów z niskim hematokrytem (HCT) (35%) [74]. Różnica ta prawdopodobnie wynika ze znacznej różnicy w objętości napełniania (1180 vs 760 ml).

Wszystkie dotychczasowe badania otwartych i zamkniętych zbiorników podlegają poważnym ograniczeniom metodologicznym, w tym (i) małej wielkości próby, (ii) punktom końcowym, które nie są spójne i dobrze zdefiniowane i nie mogą być

mierzone obiektywnie, a na koniec (iii) kombinacja interwencji, co utrudnia interpretację i wykorzystanie tych wyników.

W trzech publikacjach opisano wyniki badań zbiornika kardiotorcyjnego, który został zaprojektowany w celu usuwania cząstek tłuszczu i leukocytów z SMB [75–77]. Wszystkie dostępne badania wykazały zmniejszenie liczby leukocytów w krążeniu. Jednak niektóre badania wykazały zmniejszenie usuwania tłuszczu [75, 77], podczas gdy inne badania nie powtórzyły wcześniejszych ustaleń [76]. Różnica wynika prawdopodobnie z innej metody pomiaru. Potrzebne są dalsze badania, aby ustalić korzyści płynące z używania tego urządzenia.

Rekomendacje dotyczące wyboru i użytkowania zbiorników

Rekomendacje	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Należy rozważyć zastosowanie oddzielnego zbiornika kardiotorcyjnego, aby zmniejszyć szkodliwe działanie SMB.	IIa	B	[66, 71–73]
Można rozważyć użycie zamkniętego zbiornika żylnego w celu osłabienia odpowiedzi zapalnej i poprawy biokompatybilności, gdy jest stosowany razem z innymi elementami.	IIb	B	[66, 71–73]

^aKlasa rekomendacji.

^bPoziom dowodów.

^cReferencje.

SMB: przelana krew śródpiersia.

5.4 Oxygenatory

Na całym świecie oxygenatory membranowe są sprzętem pierwszego wyboru do zapewnienia wymiany gazowej podczas CPB. Wiele badań wykazało ich wyższość nad oxygenatorami spieniającymi w zakresie wytwarzania GME, aktywacji dopełniacza i powikłań neuropsychologicznych. Jednak niewiele wysiłku włożono w ocenę wpływu projektu oxygenatora membranowego na wyniki badawcze.

5.4.1 Opis dowodów.

Nie opublikowano metaanaliz dotyczących oceny wpływu projektu oxygenatora na parametry wyników. W jednym badaniu RCT badającym 9 komercyjnych oxygenatorów membranowych mikroporowatych, w kontrolowanych warunkach klinicznych, udokumentowano znaczące różnice w spadku ciśnienia, zdolności dyfuzyjnej, gradiencie tlenu i wydajności wymiennika ciepła między urządzeniami. Nie zaobserwowano jednak różnic w zakresie utraty płytek krwi ani stężenia hemoglobiny w osoczu [78]. Ponadto w 2 badaniach dotyczących zależności między napięciem ścinającym, spadkiem ciśnienia i aktywacją komórek zapalnych nie udało się wykazać różnic w uszkodzeniu komórek między różnymi konstrukcjami oxygenatorów membranowych kapilarnych i arkuszkowych, chociaż aktywacja białych krwinek była bardziej wyraźna w przypadku tych drugich [79, 80]. RCT badający różnice między 2 oxygenatorami membranowymi ze zintegrowanym filtrem tętniczym, ale różnymi powłokami powierzchniowymi wykazały znaczącą różnicę między urządzeniami pod względem krwawienia pooperacyjnego, transfuzji i odpowiedzi zapalnej, o czym świadczy stężenie białka C-reaktywnego [81].

Jednak wyników nie można było wykorzystać do ustalenia, czy różnice te wynikały ze zmiennych projektowych, czy z różnych rodzajów użytych powłok. W obszernej analizie retrospektywnej przeanalizowano wpływ zastosowania hemokompatybilnej powłoki w porównaniu z brakiem powłoki na częstość awarii oxygenatora spowodowanych patologiczną absorpcją fibrynogenu, płytek krwi i innych składników krwi. Analiza wykazała pozorny efekt ochronny powłoki w zapobieganiu awarii oxygenatora (0,03% vs 4,3%) [82].

Dwa małe RCT pokazują, że nie zaleca się stosowania oxygenatorów z polimetylopentenu w połączeniu z lotnymi środkami znieczulającymi podczas operacji serca, ponieważ membrana ma niską przepuszczalność dla lotnych środków znieczulających. W rezultacie lotne środki znieczulające podawane przez płuca natywne gromadzą się w osoczu, co prowadzi do niepożądanego większej głębokości znieczulenia [83]; z drugiej strony, po połączeniu się z gazem sterylizującym, stwarzają ryzyko zmniejszenia głębokości narkozy [84, 85]. Oxygenatory z poli-propylenową mikroporowatą membraną nie mają zwiększonej oporności membranowej na lotne anestetyki. Zastosowanie lotnych środków znieczulających nie wchodzi w interakcje ze strukturą chemiczną membrany i nie wpływa na wydajność oxygenatora w czasie pracy [86].

Rekomendacje dla wyboru oxygenatora

Rekomendacje	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Oxygenatory membranowe mikroporowate są zalecane jako pierwszy wybór do stosowania w CPB.	I	B	[78]
Oxygenatory z membraną polimetylopentenową nie są zalecane, gdy podczas zabiegu stosowane są lotne środki znieczulające.	III	B	[84, 86]

^aKlasa rekomendacji.

^bPoziom dowodów.

^cReferencje.

CPB: krążenie pozaustrojowe.

5.5 Pompy

Większość maszyn płuco-serca wykorzystuje się pompy rolkowe do zasysania krwi z pola, odpowietrzania komór serca i dostarczania kardioplegii. Zarówno pompy rolkowe, jak i pompy odśrodkowe służą do wspomaganie krążenia. W przypadku pomp rolkowych korekcję okluzji należy ustawić ręcznie. W zależności od ustawienia mogą generować hemolizę i spalającą drenów wewnątrz układu CPB. Pompy odśrodkowe są nieokluzyjne, ale wrażliwe na nagłe zmiany obciążenia wstępnego i odpływu. Jako takie muszą być stosowane w połączeniu z czujnikiem przepływu. Ponieważ w pompach odśrodkowych nie dochodzi do zużycia drenów, uważa się je za bardziej kompatybilne z krwią w przypadku długotrwałego użytkowania. Pomimo teoretycznych zalet pomp odśrodkowych nad pompami rolkowymi, wyzwaniem było wykazanie, że zastosowanie pomp odśrodkowych poprawia wyniki kliniczne.

5.5.1 Opis dowodów.

Analizując istniejącą literaturę, stwierdzono badanie wpływu różnych pomp krwi w kardiologii na wyniki pooperacyjne [70, 87]. Na podstawie wysokiej jakości RCT nie stwierdzono różnic między pompami rolkowymi a pompami odśrodkowymi w odniesieniu do liczby krążonych pacjentów [iloraz szans (OR) 1,11; 95% przedział ufności (CI) 0,64–1,92], transfuzji koncentratu czerwonych krwinek (PRBC) [średnia ważona różnica (WMD) - 0,10 jednostek; CI -0,35 do 0,15], krwawieniu pooperacyjnym (WMD -10,26 ml; 95% CI -54,3 do 33,7), długości pobytu na oddziale intensywnej terapii (OIOM -0,10 dni; 95% CI -0,29 do 0,09), długości pobytu w szpitalu (WMD -0,12 dni; 95% CI -0,37 do 0,12) i zgonu (OR 1,05; 95% CI 0,58–1,88) [87]. Natomiast duży jednośrodkowy RCT wykazał, że zastosowanie pomp odśrodkowych w porównaniu z pompami rolkowymi z tym samym układem krążenia pozaustrojowego było niezależnym predyktorem znacznie mniejszego drenażu z klatki piersiowej i maszynowych transfuzji krwi (> 5 jednostek) [88].

Wpływ pompy na elementy krwi pozostaje niejasny. Jednośrodkowe RCT wykazało znacznie niższą aktywację płytek krwi przy użyciu pomp odśrodkowych [89], podczas gdy inny ośrodek wykazał ponad 50% zmniejszenie uwalniania czynnika tkankowego (tromboplastyna tkankowa) z pomocą pomp odśrodkowych w porównaniu z pompami rolkowymi, ale bez różnicy w trombinie-antyrombinie III, F1 + 2 lub tworzeniu trombiny [90]. Niedawny RCT nie był w stanie wykazać istotnych różnic w przedoperacyjnych, okołoperacyjnych i pooperacyjnych wartościach laboratoryjnych u pacjentów po operacji CABG przy użyciu 3 różnych pomp – odśrodkowej, rolkowej lub perystaltycznej [91]. Podczas badania różnic w hemolizie in vivo między pompami odśrodkowymi, pompami rolkowymi i pompami rolkowymi z dynamicznym ustawieniem okluzji, nie stwierdzono różnic między pompami [92].

W odniesieniu do wyników, 1 RCT jednośrodkowe u 103 pacjentów przeprowadzono testy neuropsychologiczne przed i po planowym CABG. Nie znaleziono znaczących różnic w częstości występowania deficytów neuropsychologicznych u pacjentów z deficytem w co najmniej 1 badaniu (biopompa – 33% vs rolka – 51%; OR 0,48; 95% CI 0,22–1,06) lub pacjentów z deficytem w >2 testach (biopompa – 6% vs rolka – 18%; OR 0,26; 95% CI 0,07–1,03), chociaż bardziej indywidualne deficyty odnotowano w grupie pomp rolkowych [93].

Rekomendacje dla wyboru pompy			
Rekomendacje	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Zastosowanie pomp odśrodkowych należy rozważyć w przypadku oczekiwanych dłuższych czasów CPB.	IIa	C	

^aKlasa rekomendacji.
^bPoziom dowodów.
^cReferencje.
 CPB: krążenie pozaustrojowe.

5.6 Filtry

Od początku operacji serca z CPB niepokojące były mikrozatory stałe, odkształcalne (tłuszczowe) i gazowe (GME). Aby zminimalizować zatorowość, na kilku poziomach w obwodzie CPB wprowadzono filtry. Wprowadzono różne technologie filtrów: głęboką filtrację, filtrację sitową lub połączenie obu tych metod.

Kombinacja obu filtrów służy do usuwania cząstek i (aktywowanych) leukocytów w celu osłabienia odpowiedzi zapalnej. Choć większość centrów kardiologicznych korzysta z ALF, dostępnych jest niewiele informacji na temat korzyści klinicznych, szczególnie w połączeniu z oksygenatorami membranowymi z pustymi włóknami, które działają jak filtr głębokościowy.

5.6.1 Opis dowodów.

Niedostępna jest żadna nowa metaanaliza porównująca wpływ ALF w połączeniu z oksygenatorami membranowymi kapilarnymi. Jedno małe, niekontrolowane badanie wykazało znacznie niższą liczbę GME w porównaniu z oksygenatorami spieniającymi [94]. Zastosowanie ALF znacznie zmniejsza mikrozatory, gdy jest stosowane w połączeniu z oksygenatorami spieniającymi [95, 96]. Wydajność ta jest odwrotnie proporcjonalna do rozmiaru porów filtra [97].

Co ciekawe, oksygenator membranowy bez ALF miał niższą liczbę mikrozatorów niż oksygenator spieniający z ALF i uzyskał lepsze wyniki u pacjentów poddanych testom neuropsychologicznym 1 miesiąc po operacji [98]. Porównując efektywność zintegrowanego i samodzielnego ALF w zmniejszeniu mikrozatorów, nie stwierdzono różnic dla 40-µm ekranu ALF, ale wyższą skuteczność stwierdzono dla 20-milimetrowego ekranu ALF [99]. W przypadku stosowania MiECC, który nie wykorzystuje zbiornika, użycie ALF [100] i pułapki na pęcherzyki po stronie żylną są korzystne w zmniejszaniu GME [101].

Małe RCT porównujące filtrację leukocytarną (LD) w porównaniu z niezastosowaniem żadnego filtra, nie było w stanie wykazać różnic w wynikach, ale nie rozpatrywało wyników neuropsychologicznych [102, 103]. Podjęto próbę przeprowadzenia metaanalizy porównującej korzyści wynikające z filtracji LD w porównaniu ze standardową filtracją po operacji serca, ale autorzy doszli do wniosku, że w literaturze brakuje wystarczających danych do przeprowadzenia metaanalizy lub analizy wrażliwości [104]. Autorzy nie byli w stanie określić żadnej korzyści dla długości pobytu w szpitalu lub na oddziale intensywnej terapii. RCT porównujący filtr LD z 2 standardowymi filtrami wykazał znacznie niższą liczbę mikrozatorów w prawej tętnicy środkowej mózgu w grupie LD (mediana = 15) w porównaniu do 2 konwencjonalnych filtrów przesiewowych (mediana = 67 i mediana = 55) (p <0,001). Autorzy nie byli jednak w stanie wykazać statystycznie lepszego wyniku neuropsychologicznego [105]. Spośród 2 badań RCT badających wpływ filtracji LD na powikłania pooperacyjne, jedno nie było w stanie wykazać znaczącego wpływu użytego filtra LD [106], podczas gdy drugie wykazało niższy % zapalenia płuc, co świadczy o znacznie poprawionym wskaźniku natlenienia [107].

5.7 Obróbka materiałów i powierzchni

Kontakt krwi z układem CPB indukuje ogólnoustrojową odpowiedź zapalną z udziałem leukocytów i płytek krwi. Ta odpowiedź może być zmniejszona przez pokrycie oksygenatora biokompatybilną drobnocząsteczkową lub kowalencyjną heparyną, fosforylocholiną, poliakrylanem 2-metoksyetylu lub innym sztucznym materiałem powierzchniowym. Biokompatybilne powłoki mogą przyczynić się do zmniejszenia ogólnoustrojowej odpowiedzi zapalnej i aktywacji układu krzepnięcia podczas CPB.

Rekomendacje do użycia filtrów krwi

Rekomendacje	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
ALF można rozważyć w celu zmniejszenia liczby mikrozatorów.	IIb	C	
Rutynowe stosowanie filtrów LD w połączeniu z oxygentorami membranowymi nie jest zalecane.	III	B	[103, 104]

^aKlasa rekomendacji.^bPoziom dowodów.^cReferencje.

ALF: filtr linii tętniczej; LD: filtr leukocytny.

5.7.1 Opis dowodów.

Trzy badania wraz z metaanalizą badały wpływ różnych biokompatybilnych powłok w chirurgii serca na pooperacyjne wyniki kliniczne [108–111]. Biorąc pod uwagę wysokiej jakości RCT, biokompatybilne powłoki miały wpływ na zmniejszenie transfuzji koncentratu czerwonych krwinek (PRBC) (OR 0,88; 95% CI 1,08–1,26), migotania przedsionków (AF) (OR 0,66; 95% CI 0,49–0,88) i skracanie pobytu na OIOM o 5 ± 2 godziny, ale nie wskazywało na zmniejszenie liczby zgonów (OR 0,78; 95% CI 0,39–1,55) [108]. Inna praca wykazała korzystny wpływ zastosowania układów z heparyną na ilość transfuzji i reoperację z powodu krwawienia (OR 0,6; 95% CI 0,4–0,8), skrócenie pobytu na OIOM (WMD -9,3 h; 95% CI -14,7 do -3,9) oraz pobytu w szpitalu (BMR -0,5 dnia; 95% CI -0,9 do -0,1) [109, 111]. Wreszcie w systematycznym przeglądzie 14 RCT wykazano korzystny wpływ powlekania heparyną lub fosforylocholiną na pooperacyjne funkcje neurologiczne i płucne [110].

Liczba badań porównawczych biokompatybilnych powłok, które koncentrują się na wynikach neurologicznych, czynności nerek lub śmierci, jest ograniczona. Względnie duży RCT obejmujący chorych po CABG wykazał niższą częstość pooperacyjnych odchyżeń neurologicznych w grupie otrzymującej heparynę w porównaniu z grupą bez zastosowania powłoki (3,9% vs 9,4%; $P = 0,021$) [112]. Zastosowanie powłoki z fosforylocholiną w izolowanej operacji wieńcowej wiązało się z niższym szczytowym poziomem kreatyniny w surowicy ($1,19 \pm 0,48$ mg / dl w porównaniu do grupy kontrolnej $1,41 \pm 0,94$ mg / dl; $p = 0,048$) [113].

Brakuje jednak bezpośrednich porównań różnych materiałów do powlekania powierzchni układów z wynikiem klinicznym operowanych pacjentów.

Rekomendacje do używania układów powlekanych

Rekomendacje	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Należy rozważyć zastosowanie dowolnej biokompatybilnej powłoki w celu zmniejszenia powikłań pooperacyjnych.	IIa	B	[108–110]

^aKlasa rekomendacji.^bPoziom dowodów.^cReferencje.

6. PRZYGOTOWANIE DO KRĄŻENIA POZAUSTROJOWEGO

Przed rozpoczęciem CPB należy wykonać kilka istotnych kroków w celu zapewnienia bezpieczeństwa pacjenta. Bezpieczeństwo pacjentów zostało zdefiniowane przez Institute of Medicine [114] jako „zapobieganie szkodom dla pacjentów”. Nacisk kładziony jest na system opieki, który (i) zapobiega błędom; (ii) uczy się na podstawie występujących błędów; oraz (iii) opiera się na kulturze bezpieczeństwa, w którą zaangażowani są pracownicy służby zdrowia, organizacje i pacjenci. Odpowiednie przygotowanie do CPB jest jednym z kluczowych kroków do udanych operacji sercowo-naczyniowych.

6.1 Lista kontrolna

Korzystanie z list kontrolnych jest dobrze znane w medycynie, a także w innych branżach. Udowodniono, że ich zastosowanie może uratować życie, oszczędzać czas i pieniądze, a także zmniejszyć liczbę powikłań [115]. Dlatego logiczne wydaje się założenie, że stosowanie list kontrolnych przed CPB będzie miało podobne skutki, szczególnie w odniesieniu do powikłań podczas CPB. Listy kontrolne należy stosować w odpowiedni, sumienny i profesjonalny sposób. Powinny być dostosowane do specyficznego środowiska pracy; powinny rozważyć wdrożone technologie; i powinny być zmieniane w odstępach czasowych zgodnych z protokołem danej instytucji.

Wydajne korzystanie z list kontrolnych musi być wspierane przez dodatkowe funkcje bezpieczeństwa, takie jak multidyscyplinarność, praca zespołowa, profesjonalna komunikacja, wsparcie kierownicze oraz kultura otwartego raportowania bezpieczeństwa i niepożądanych incydentów [116].

6.1.1 Opis dowodów.

Chociaż listy kontrolne przed procedurą CPB są coraz częściej stosowane niż w dawnych czasach [117], brakuje dowodów wykazujących ich korzystny efekt, ponieważ temat nie został szczegółowo zbadany. Kilka raportów przypadków [118, 119] i 1 badanie scenariusza symulacji [120] sugerują, że można uniknąć niepożądanych incydentów dzięki zastosowaniu list kontrolnych; jednak badania nie wykazały, że wprowadzenie nowej listy kontrolnej zwiększa bezpieczeństwo w warunkach klinicznych.

Rekomendacje dotyczące korzystania z list kontrolnych dotyczących bezpieczeństwa krążenia pozaustrojowego

Rekomendacje	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Zaleca się korzystanie z zatwierdzonej przez instytucję listy kontrolnej podczas konfiguracji i przed rozpoczęciem CPB.	I	C	
Zaleca się potwierdzenie wypełnienia listy kontrolnej perfuzji podczas zabiegu oraz chirurgicznej kontrolnej listy bezpieczeństwa.	I	C	

^aKlasa rekomendacji.^bPoziom dowodów.^cReferencje.

CPB: krążenie pozaustrojowe.

Jedno studium, oparte na badaniu przeprowadzonym w Holandii, sugeruje, że nie było korelacji między zgłaszanym odsetkiem zdarzeń niepożądanych, a wykorzystaniem pisemnej listy kontrolnej przed procedurą CPB [121]. Niemniej autorzy zalecają włączenie listy kontrolnej przed procedurą CPB do praktyki perфуzyjnej.

Podsumowując, zaleca się stosowanie listy kontrolnej przed rozpoczęciem procedury CPB – podczas konfigurowania i rozpoczęcia CPB, a także przez cały okres okołoperacyjny oraz podczas każdej innej procedury lub techniki wykonywanej przez perfuzyjonistów. EBCP udostępnił na swojej stronie internetowej listę kontrolną, którą można dostosować do preferencji centrów medycznych (materiał uzupełniający, załącznik C) [122].

6.2 Ocena przedoperacyjna

Aby być w pełni przygotowanym do rozpoczęcia procedury CPB, perfuzyjonista musi mieć wiedzę na temat stanu pacjenta, współistniejących chorób i rodzaju zabiegu chirurgicznego. Najlepiej byłoby, gdyby planowanie leczenia zostało opracowane wspólnie ze wszystkimi zainteresowanymi stronami zaangażowanymi w opiekę nad pacjentem. Korzystanie ze specjalistycznych badań i procedur przed znieczuleniem ma korzystny wpływ na wyniki szpitalne [123, 124], natomiast niewłaściwa lub nieprawidłowa ocena przedoperacyjna może prowadzić do wyrządzenia krzywdy pacjentowi [125].

6.2.1 Opis dowodów.

Przed rozpoczęciem CPB należy w pełni wykorzystać szpitalne formularze oceny przedoperacyjnej. Formularz pisemny lub elektroniczny należy przechowywać w dokumentacji medycznej pacjenta. Ponieważ jakość informacji ulega poprawie przy użyciu znormalizowanego formularza [126], proponujemy taki formularz (materiał uzupełniający, załącznik D). Jest to zasadniczy dokument, w którym można dodawać lub pomijać elementy.

Odpowiednia przedoperacyjna ocena pacjenta pozwala perfuzyjonście zaplanować zabieg i przewidzieć możliwe powikłania. Ocena przedoperacyjna powinna stanowić istotną część planowania i ścieżki klinicznej obejmującej cały proces leczenia.

Rekomendacje do oceny przedoperacyjnej pacjenta

Rekomendacje	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Przed przygotowaniem do CPB zaleca się przedoperacyjną ocenę pacjenta.	I	C	

^aKlasa rekomendacji.

^bPoziom dowodów.

^cReferencje.

CPB: krążenie pozaustrojowe.

7. PROCEDURY PODCZAS KRĄŻENIA POZAUSTROJOWEGO

Cele podczas CPB obejmują utrzymanie i stabilizację parametrów zbliżonych do normalnej fizjologii dla optymalnego funkcjonowania narządów, znieczulenia ogólnego oraz leczenia bólu i antykoagulacji. Dlatego podczas CPB stosuje się wiele szczegółowych strategii zarządzania w celu modyfikacji zmiennych, któ-

re są ściśle związane zarówno z krótkoterminowymi, jak i długoterminowymi wynikami po procedurach kardiochirurgicznych.

7.1 Rodzaj układu do krążenia

Jeszcze kilka lat temu tradycyjna konfiguracja CPB była jednolicie skupiona na bezpieczeństwie i maksymalnej wszechstronności. Po początkowym sukcesie operacji typu OPCAB kilku perfuzyjonistów próbowało poprawić konfigurację CPB. Pojawiło się połączenie kilku technik, które miały na celu poprawę biokompatybilności i zmniejszenie hemodylucji. Powstałe zminimalizowane obwody są ogólnie charakteryzowane terminem MiECC. Międzynarodowe Towarzystwo Zminimalizowanych Technologii Pozaustrojowych opublikowało niedawno dokument konsensusowy w sprawie terminologii i definicji [31].

Cechy MiECC obejmują małą objętość wypełnienia wstępne-go, powłokę obwodu typu tip-to-tip, system zamknięty i zastosowanie pompy odśrodkowej. Ponadto zamiast ssania kardioto-mii stosuje się mechaniczne odzyskanie czerwonych krwinek. W miarę możliwości unika się wentów. Zgodnie z Międzynarodowym Towarzystwem Zminimalizowanych Technologii Pozaustrojowych, aby spełnić definicję MiECC, wymagane są następujące elementy: zamknięty obwód CPB, powlekane powierzchnie kontaktowe, zmniejszona objętość wypełnienia, odśrodkowa pompa krwi, oxygenator membranowy, urządzenie heater-cooler, system kardioplegii, pułapka na pęcherzyki żył-ne/urządzenie do usuwania powietrza z żyły i system zarządzania krwią. Początkowo opracowano systemy MiECC do operacji pomostowania naczyń wieńcowych. Jednak dziś nie wszystkie rodzaje operacji serca są wykonywane przy użyciu systemów MiECC. Ważne jest podkreślenie, że zastosowanie koncepcji MiECC dotyczy nie tylko sprzętu zminimalizowanego układu, ale także wysiłków zespołu w celu zapewnienia udanego użytkowania.

7.1.1 Opis dowodów.

Przeprowadzono trzy RCT w celu porównania MiECC i konwencjonalnego CPB [127–129]. Jednak żadne z tych badań nie było wystarczająco statystycznie uzasadnione, aby zbadać podstawowe wyniki końcowe. Podczas oceny jakości te 3 badania zostały sklasyfikowane jako badania o umiarkowanym ryzyku stronicowości. Dlatego też przeglądy systemowe i metaanalizy odegrały kluczową rolę w informowaniu społeczności naukowej o skutkach obu interwencji. W porównaniu z grupą pacjentów, którzy przeszli zabieg kardiochirurgiczny z zastosowaniem konwencjonalnego CPB, grupa pacjentów MiECC wykazała znaczne zmniejszenie średniego pooperacyjnego drenażu klatki piersiowej i częstości transfuzji skoncentrowanych krwinek czerwonych [130, 131]. Stwierdzenie to można częściowo przypisać zmniejszeniu rozcieńczenia krwi. Jednak drenaż klatki piersiowej w ciągu pierwszych 24 godzin był podobny w obu grupach, podobnie jak wskaźnik reoperacji [131], co utrudnia ocenę przydatności MiECC. Prowadzona jest zatem dyskusja naukowa na temat wyników wskazujących na zmniejszenie utraty krwi, aktywację krwi, zawał mięśnia sercowego (MI), arytmie pooperacyjne, zdarzenia naczyniowo-mózgowe i zgonu [131, 132]. Z naukowego punktu widzenia interpretacja dowodów jest trudna ze względu na niewystarczającą moc statystyczną dostępnych badań [132, 133]. W rezultacie wyniki metaanaliz dotyczących powikłań, takich jak śmierć, nie są potwierdzone w poszczególnych badaniach klinicznych [132].

Rekomendacje dla układu krążenia

Rekomendacje	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Należy rozważyć stosowanie MiECC w stosunku do standardowych konwencjonalnych systemów CPB, aby zmniejszyć utratę krwi i potrzebę transfuzji.	Ila	B	[130, 131]
Należy rozważyć stosowanie MiECC w stosunku do standardowych konwencjonalnych systemów CPB w celu zwiększenia biokompatybilności ECC.	Ila	B	[130]
Należy rozważyć połączenie funkcji MiECC – takich jak polewanie, pompa odśrodkowa, oddzielanie krwi odsysanej z pola operacyjnego i stosowanie systemów zamkniętych – w celu poprawy konwencjonalnego CPB.	Ila	C	

^aKlasa rekomendacji.^bPoziom dowodów.^cReferencje.

CPB: krążenie sercowo-płucne; ECC: krążenie pozaustrojowe; MiECC: zminimalizowane krążenie pozaustrojowe.

7.2 Płukanie dwutlenkiem węgla

Istotnym problemem pozostaje upośledzenie funkcji neurokognitywnych po operacji serca. Jego pochodzenie jest wieloczynnikowe, ale zatory cząsteczkowe, a zwłaszcza GME, stanowiące prawie 80% wszystkich zatorów, są uważane za podstawowy problem, ponieważ zamykają małe naczynia włosowate mózgu [134]. Całkowite odpowietrzenie obwodu CPB przed zabiegiem chirurgicznym i komór serca podczas zabiegów na otwartym sercu pozostaje wyzwaniem. Przez lata proponowano wiele technik optymalizacji odpowietrzania. Technika, która odzyskała popularność, jest wykorzystanie CO₂. Teoria stosowania CO₂ polega na tym, że jego wyższa rozpuszczalność i większa gęstość zwiększają wyporność pęcherzyków w porównaniu z wyporem w powietrzu. Jako takie zaleca się przepłukanie obwodu CPB CO₂ przed wypełnieniem i okołoperacyjne stosowanie insuflacji CO₂. Przez lata proponowano wiele różnych technik zastosowania CO₂, niemniej jednak nie ma wielu badań dotyczących ich wpływu na wyniki neuropsychologiczne.

7.2.1 Opis dowodów.

Nie jest dostępna żadna metaanaliza ani RCT, które oceniałyby wpływ płukania CO₂ przed zalewaniem obwodu CPB. Dwa małe badania wykazały statystycznie istotne zmniejszenie GME [135, 136]. Aby uzyskać w oksygenatorze zawartość CO₂ 97–98%, jednoosobowe badanie sugerowało, że konieczne jest 5 min płukania, natomiast dłuższy czas trwania nie zwiększył znacząco skuteczności [135]. Innym ważnym odkryciem było to, że płukanie CO₂ zmniejszało GME w fazie podstawowej, a nie w filtracji tętniczej [136]. Przeprowadzono jedną metaanalizę dotyczącą wpływu zalania CO₂ na wynik neuropsychologiczny [137]. Różnica ryzyka (RD) została wykorzystana jako statystyka podsumowująca w celu uwzględnienia badań podwójnego zera. Chociaż ilość GME była znacznie niższa w grupie zalewania CO₂ (RD -0,94, 95% CI -1,63 do -0,25; P = 0,008), nie odnotowano różnic w pooperacyjnym spadku neurokognitywnym (RD -7%, 95% CI -0,22–8; P = 0,35). Potencjalną stronniczością

analizy były niejednolite techniki podawania CO₂ oraz fakt, że tylko 1 badanie określiło ilościowo zatorowość mózgu.

Pojedyncze RCT wykazało lepsze wyniki neurokognitywne, gdy zastosowano zalewanie CO₂ [współczynnik ryzyka (RR) 0,30, 95% CI 0,14–0,63; P = 0,001], z RD 13% [138]. Jednak nie znaleziono żadnej korelacji między pozostałym powietrzem w komorach serca, co potwierdzono w TOE i wyniku neurokognitywnym. Czas testów neuropsychologicznych 1 i 4 tygodnie po operacji, zastosowany w niniejszym RCT, powoduje dodatkową debatę, ponieważ na te testy mogą mieć wpływ techniki znieczulające, w tym zarządzanie hemodynamiczne i ciśnienia perfuzji mózgowej, a także stosowanie opioidów pooperacyjnych [139–141]. Aby uniknąć stronniczości, zaleca się, aby nie przeprowadzać badań neuropsychologicznych w ciągu pierwszych 3 miesięcy po zabiegu [142]. Jedyne RCT, które przeprowadziło testy psychologiczne po 6 tygodniach, nie było w stanie wykazać korzystnych skutków zalania CO₂, chociaż zauważono znacznie niższą ilość gazu wewnątrzsercowego w śródoperacyjnym TOE we wszystkich komorach serca w dowolnym zmierzonym punkcie czasowym w grupie stosującej CO₂ w porównaniu do grupy kontrolnej. Ponadto czas odpowietrzania był znacznie krótszy w grupie z użyciem CO₂ (odpowiednio mediana 9 vs 12 min; P = 0,02) [143].

Ważną kwestią jest technika stosowana zalewaniem CO₂, ponieważ nieefektywne podawanie może spowodować, że w jamie klatki piersiowej pozostanie do 50% powietrza [144]. Nieskuteczne odpowietrzanie może prowadzić do wniosków, w których nie są doceniane potencjalne korzyści wynikające z zalania CO₂. Obawy związane z zalewaniem CO₂ wiążą się z kwasicą (hiperkapnia) [145], która prowadzi do zwiększonego przepływu mózgowego krwi z nieodłącznym ryzykiem zatorowości mózgowej [146], uszkodzenia krwinek czerwonych [145] i wyższego ryzyka tworzenia zakrzepu w krwi stojącej [147].

Rekomendacje do płukania dwutlenkiem węgla

Rekomendacje	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Zaleca się przepłukanie CO ₂ obwodu CPB przed zalaniem ustanowiony jako standard opieki w celu zmniejszenia GME.	I	B	[135, 136]
Można rozważyć zalanie CO ₂ pola operacyjnego w celu zmniejszenia GME.	IIb	B	[137]

^aKlasa rekomendacji.^bPoziom dowodów.^cReferencje.CO₂: dwutlenek węgla; CPB: krążenie pozaustrojowe; GME: mi-krozator gazowy.

7.3 Objętość priming i priming autologiczny

Zastosowanie roztworów wypełniających CPB indukuje hemodilucję, może wpływać na krzepnięcie i prowadzić do ekstrakwazacji płynów w tkankach. Zastosowano różne typy i kombinacje roztworów krystaloidów i koloidów, na które często ma wpływ lokalna tradycja. Niedawno popularne stały się metody zmniejszania objętości wypełniania, takie jak napełnianie autologiczne. Zmniejszenie to osiąga się poprzez umożliwienie krwi dzięki ciśnieniu wypchnięcia primingu do zbiornika zewnętrznego. Ten zewnętrzny zbiornik jest następnie wyłączany z obwodu.

Niezbilansowane i zbilansowane roztwory koloidalne jako objętość wypełniająca lub płyny infuzyjne podczas CPB omówiono w punkcie 7.5.

7.3.1 Opis dowodów.

Nie ma zgody co do optymalnego składu wypełnienia wstępnego. Według ostatnich badań w ośrodkach europejskich krystaloidy są preferowanym rozwiązaniem [148]. Zastosowano niektóre koloidy, takie jak albumina, roztwory na bazie żelatyny i skrobię hydroksyetylową (HES). Celem dodania koloidów do roztworu gruntującego jest zmniejszenie ekstrakwazacji płynów i zapobieganie obrzękom. Ostatnie badania wykazały, że cel ten jest realny [149]. Jednak nie ma dowodów na poparcie stosowania określonej objętości primingu, szczególnie dlatego, że objętość zalewania zależy od zmiennych pacjenta i zmiennych związanych z układem CPB. Ponadto objętość zalewania jest jednym z kilku składników zarządzania płynami przed, podczas i po CPB.

Przeprowadzono wiele badań w celu oceny efektów dodania HES w odniesieniu do krzepnięcia i ostrej niewydolności nerek (AKI). Większość badań nad roztworami gruntującymi wykorzystującymi pooperacyjną utratę krwi i/lub wymagania transfuzji jako główny efekt nie wykazały różnicy w pooperacyjnej utracie krwi [150]. Niedawny przegląd Cochrane znalazł wyraźne dowody na zwiększone ryzyko AKI przy stosowaniu HESu, a jego stosowanie jest odradzane [151]. Ostatnio zaleca się stosowanie roztworu gruntującego na bazie dekstranu 40. Jednak możliwe zalety, takie jak zmniejszona równowaga płynów, i wady, takie jak reakcje alergiczne, nie były badane w większych badaniach.

W wielu ośrodkach do wypełnienia układu dodaje się mannitol w celu zmniejszenia ryzyka AKI [152]. Niedawny przegląd Cochrane nie znalazł dowodów na poparcie tej tezy [153]. Jakość dowodów nie była jednak wysoka.

Rekomendacje do użycia płynów w obwodowym układzie krążenia

Rekomendacje	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Nie zaleca się stosowania nowocześniejszych skrobi o niskiej masie cząsteczkowej w roztworach gruntujących i niegruntujących w celu zmniejszenia krwawienia i transfuzji.	III	C	
Zaleca się wsteczne i zstępujące autologiczne wypełnienie jako część strategii oszczędzania krwi w celu zmniejszenia transfuzji.	I	A	[154–156]

^aKlasa rekomendacji.

^bPoziom dowodów.

^cReferencje.

Autologiczne wypełnienie jest często łączone z innymi metodami, gdy stosowane są zminimalizowane systemy CPB. Tylko nieliczne RCT koncentrowały się na autologicznym gruntowaniu. W sumie 6 RCT, które zostały wyraźnie przeprowadzone w celu zbadania autologicznego primingu, zostały podsumowane w metaanalizie opublikowanej w 2009 r. [154]. Badania te wykazały, że autologiczne gruntowanie zachowało HCT i zmniejszyło homologiczną transfuzję krwi, szczególnie u pacjentów z małą powierzchnią ciała (BSA). Nowsza metaanaliza 10 RCT po-

twierdziła, że zastosowanie autologicznego primingu wiązało się ze znaczącym zmniejszeniem zarówno śródoperacyjnych (RR 0,39, 95% CI 0,29–0,53; P <0,001), jak i okołooperacyjnych transfuzji PRBC (RR 0,53, 95% CI 0,43–0,66; P <0,001) [155]. Te wyniki zostały potwierdzone w RCT z udziałem 120 pacjentów z małym BSA (<1.5 m²) [156]. Największe badanie retrospektywne, w którym wzięło udział 753 pacjentów [157], sugerowało, że wypełnianie wsteczne krwią wiąże się ze zmniejszonymi wymaganiami transfuzji. W przeciwieństwie do tego inne badanie nie wykazało korzyści z autologicznego primingu dla zastosowania transfuzji [158]. W drugim badaniu różnicę tę przypisano niższemu progowi transfuzji i dużych ilości płynów przetoczonych śródoperacyjnie [157].

7.4 Zarządzanie antykoagulacją

Niefrakcjonowana heparyna służy jako antykoagulant podczas zabiegów kardiologicznych z CPB. Heparyna wiąże się z antytrombiną, tym samym nawet 1000-krotnie zwiększając inaktywację trombiny i czynnika Xa przez antytrombinę. Wrażliwość na heparynę zależy od cech charakterystycznych dla pacjenta [159]. Okołooperacyjny wpływ heparyny na układ krzepnięcia jest oceniany przez aktywowany czas krzepnięcia (ACT). ACT to test krzepnięcia krwi pełnej, na który wpływ mają takie czynniki, jak temperatura, hemodylucja i liczba płytek krwi. Docelowe wartości ACT, które są powszechnie stosowane podczas CPB, wynoszą od 300 do 600 s. Zarówno heparyna, jak i protamina zmieniają wynik ACT [160].

Chociaż stosowanie heparyny jest częścią codziennej opieki klinicznej, istnieją wyzwania dotyczące dawkowania heparyny, ponieważ może to wpływać na hemostazę i ryzyko krwawienia pooperacyjnego. Ponadto globalne zróżnicowanie siły działania heparyny może skutkować innym działaniem przeciwzakrzepowym heparyny kupowanej od różnych dostawców.

7.4.1 Interwencje.

Heparynę zwykle podaje się na podstawie wymiarów pacjenta, zaczynając od dawki heparyny wynoszącej od 300 do 500 jednostek/kg. Podczas CPB regularnie wykonuje się testy ACT, a w przypadku zmniejszenia ACT podaje się dodatkowe dawki heparyny. Oporność na heparynę i pooperacyjne odbicie heparyny to dwa istotne ograniczenia tej strategii. Oporność na heparynę może prowadzić do niewystarczającego leczenia przeciwzakrzepowego podczas zabiegu, natomiast odbicie heparyny może przyczynić się do krwawienia pooperacyjnego. Interwencje, które przyczyniają się do dostosowanego dawkowania heparyny, obejmują stosowanie pomiarów wpływu heparyny, pomiarów anty-Xa lub komputerowych modeli dawkowania.

7.4.2 Opis dowodów.

7.4.2.1 Dawkowanie heparyny.

Chociaż większość jednostek dąży do osiągnięcia ACT > 480 s podczas CPB, próg ten został zakwestionowany w licznych badaniach klinicznych. Pacjenci, którzy przeszli CABG z wykorzystaniem układów pokrytych heparyną i ACT równym 250 s podczas CPB, nie wykazywali istotnie zwiększonego ryzyka wystąpienia zdarzeń zakrzepowo-zatorowych, oznak krzepnięcia lub innych incydentów technicznych [161]. W innym dużym badaniu kohortowym z 2 ośrodków stwierdzono również, że stosowanie obwodów pokrytych heparyną z docelowym ACT między 250 a 300 s było bezpieczne i skuteczne [162].

Dodatkowo niewielki RCT procedur CABG z użyciem MiECC wykazał bezpieczeństwo kliniczne ACT poniżej 300 s [163]. Podsumowując, wydaje się, że wymagany bezpieczny ACT zależy od specyfiki zastosowanych układów. Jednak dalsze badania w tej dziedzinie są uzasadnione.

7.4.2.2 Zindywidualizowane zarządzanie heparyną.

Zindywidualizowane zarządzanie heparyną lub jej miareczkowanie opiera się na zastosowaniu Hepcon Hemostasis Management System (Medtronic, Minneapolis, MN, USA), pomiarach anty-Xa lub pomiarach heparyny we krwi (oprócz ACT). Większość publikacji na ten temat uważała krwawienie pooperacyjne i transfuzje za ważny efekt badania.

Jak pokazano w RCT 102 pacjentów, zastosowanie protokołu hemostazy dotyczącej chorych z CABG nie ujawniło różnicy w pooperacyjnej utracie krwi między pacjentami z indywidualnym dostosowaniem heparyny a pacjentami bez [164]. Jednak te ustalenia trudno przełożyć na codzienną praktykę, ponieważ średnia 24-godzinna utrata krwi powyżej 750 ml jest uważana za niezwykle wysoką w przypadku CABG [164]. W nowszych opracowaniach badano wpływ heparyny i protaminy na bazie Hepcon na wpływ dawek heparyny i protaminy w porównaniu z konserwatywną strategią antykoagulacji u pacjentów po operacji CABG [165]. Badanie nie wykazało różnic w całkowitych dawkach heparyny między grupami, ale dawkowanie protaminy było znacznie zmniejszone w grupie Hepcon. Zmniejszenie to wiązało się ze zwiększeniem o 75 ml 12-godzinnej utraty krwi, ale nie z różnicami w wymaganiach dotyczących transfuzji [165]. Natomiast zastosowanie strategii opartej na Hepcon zwiększyło dawkowanie heparyny i zmniejszyło dawkowanie protaminy w chirurgii zastawki w porównaniu ze strategią opartą na ACT [166]. W grupie Hepcon mniej pacjentów wykazało utratę krwi powyżej 450 ml 24 godziny po zabiegu. Małe badanie wykazało, że zwiększenie dawki heparyny podczas strategii opartej na Hepcon nie spowodowało mniejszej aktywacji hemostazy lub krwawienia pooperacyjnego w porównaniu do leczenia opartego na ACT [167]. Strategia antykoagulacji oparta na Hepcon nie wpływała na dawkę heparyny i protaminy ani na hemostazę pooperacyjną lub krwawienie w porównaniu z dawkowaniem opartym na ACT [168]. Przeciwnie, zastosowanie urządzenia Hepcon/HMS spowodowało bardzo znaczącą różnicę w całkowitej dawce protaminy w porównaniu z dawką opartą na ACT (średnia dawka protaminy: 14,190 IU vs. 24,777 IU; $P < 0,001$) i całkowitej objętości krwawienia (średnia utrata krwi: 804 ml vs 1416 ml; $P < 0,001$), podczas gdy nie było różnicy w całkowitej dawce heparyny [169]. Ze względu na brak wykazanych częstości krwawień okołoperacyjnych i transfuzji jako głównych punktów w tych badaniach, wymagane są większe wielośrodkowe badania w celu ustalenia wartości indywidualnego leczenia heparyną w nowoczesnych terapiach kardiochirurgicznych.

7.4.2.3 Środki zapobiegające odbiciu heparyny.

Odbicie heparyny jest wynikiem resztkowego stężenia heparyny we krwi w fazie pooperacyjnej. Chociaż większość literatury na ten temat pochodzi z lat 80. i 90. XX wieku, najnowszą literaturę można podzielić na badania koncentrujące się na obecności resztkowej heparyny we krwi po zakończeniu CPB oraz badania dotyczące występowania krwawienia pooperacyjnego związanego z resztkową heparyną. Niestety, większość dostępnych badań skupia się na różnych aspektach hemostatycznych i nie są one w stanie wykazać różnic w krwawieniu pooperacyjnym i transfuzji. Jedyne dostępne obecnie badanie porównawcze do-

tyczyło tego, czy ciągły wlew protaminy (25 mg/h przez 6 godzin) w celu zneutralizowania resztkowej heparyny spowodował zmniejszenie utraty krwi ze śródpiersia w porównaniu z grupą kontrolną [170]. Podczas gdy wlew protaminy spowodował zmniejszenie 24-godzinnej utraty krwi o 100 ml, nie było różnic w szybkościach transfuzji między grupami. Poziom heparyny we krwi w grupie kontrolnej był najwyższy po 3 godzinach od operacji i znormalizowany w ciągu 9 godzin po operacji. Badanie było jednak ograniczone przez możliwość podania dodatkowej protaminy w celu znormalizowania wartości ACT do wartości przed heparynizacją, co występowało częściej w grupie kontrolnej i mogło nasilić krwawienie pooperacyjne [170].

7.4.2.4 Zarządzanie protaminą.

Po zakończeniu CPB protaminę stosuje się do neutralizacji heparyny. Powstały kompleks heparyna-protamina prowadzi do dysocjacji heparyny z antytrombiny i przywraca prokoagulacyjne właściwości krwi. Oprócz ogólnoustrojowego niedociśnienia i nadciśnienia płucnego siarczan protaminy może powodować reakcje anafilaktyczne (<1%), które mogą prowadzić do zapaści sercowo-naczyniowej i są związane ze zwiększonym ryzykiem śmierci. Nieodpowiednie dawkowanie protaminy może wpływać na hemostazę pacjenta i ryzyko krwawienia pooperacyjnego.

7.4.2.5 Interwencje.

Dawkowanie protaminy jest zwykle oparte na początkowej lub całkowitej podawanej dawce heparyny podczas całej procedury. Interwencje, które mogą przyczynić się do dostosowanego dawkowania protaminy, obejmują stosowanie pomiarów heparyny, pomiarów anty-Xa lub komputerowych modeli dawkowania.

7.4.2.6 Zapobieganie przedawkowaniu protaminy.

Mały RCT wykazał, że dawkowanie protaminy na podstawie początkowej dawki heparyny powodowało wydłużenie czasu krzepnięcia i krwawienia z naczyń krwionośnych w porównaniu z dawkowaniem protaminy na podstawie zmierzonego stężenia heparyny po CPB [171]. Inni stwierdzili, że stosunek dawki protaminy do heparyny 1,3 jest związany z nieprawidłowościami krzepnięcia, upośledzonym przywróceniem poziomów trombiny po protaminie i krwawieniem pooperacyjnym w porównaniu do stosunku dawki protaminy do heparyny wynoszącym 0,8 [172]. Poziomy ACT po protaminie były porównywalne między grupami i żaden z pacjentów nie wykazywał oznak odbicia heparyny. Badanie to było ograniczone obliczeniem dawki protaminy w stosunku do całkowitej dawki heparyny podawanej podczas całej procedury.

Ponadto kilka badań wykazało, że zindywidualizowane strategie dawkowania heparyny i protaminy na podstawie Hepcon dają wyższe dawki heparyny i niższe protaminy w porównaniu ze strategiami opartymi na ACT w chirurgii zastawek [166] lub procedurach CABG [173]. Ta zindywidualizowana strategia związana była z zachowaniem funkcji płytek krwi [173] oraz ze zmniejszeniem zaburzeń krzepnięcia [166]. Natomiast ostatnie badanie z udziałem pacjentów po operacji CABG wykazało, że stosunek protaminy do heparyny poniżej 0,6 był związany ze zwiększoną utratą krwi i zwiększonymi wymaganiami dotyczącymi transfuzji w porównaniu z pacjentami o stosunku przekraczającym 0,8 [165]. Podsumowując, protaminę należy podawać w stosunku 0,8–1,0 początkowych dawek heparyny. Nadmierne podawanie protaminy przy braku wystarczającego stężenia heparyny wiąże się z krwawieniem okołoperacyjnym i zwiększonymi wymaganiami dotyczącymi transfuzji.

Rekomendacje do stosowania antykoagulacji

Rekomendacje	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Zarządzanie heparyną			
Przy ACT powyżej 480 s podczas CPB należy rozważyć CPB z niepowlekanym systemem i odsysaniem kardiotorii. Wymagany docelowy czas ACT zależy od rodzaju używanego sprzętu.	Ila	C	
Należy rozważyć zindywidualizowane leczenie heparyną i protaminą w celu zmniejszenia nieprawidłowości krzepnięcia pooperacyjnego i powikłań krwotocznych w chirurgii serca z CPB.	Ila	B	[165, 166, 169]
W przypadku braku narzędzi do indywidualnego dawkowania heparyny zaleca się wykonywanie testów ACT w regularnych odstępach czasu na podstawie stosowanych protokołów dawkowania heparyny.	I	C	
Zarządzanie protaminą			
Należy unikać przedawkowania protaminy, aby zmniejszyć pooperacyjne nieprawidłowości krzepnięcia i powikłania krwotoczne podczas operacji serca z CPB.	Ila	B	[172]
Alternatywne leczenie przeciwzakrzepowe			
U pacjentów z przeciwwskazaniami do stosowania heparyny i/lub protaminy i wymagających operacji z użyciem CPB należy rozważyć zastosowanie przeciwzakrzepowo biwalirudyny	Ila	B	[174, 176]
U pacjentów z przeciwwskazaniami do stosowania heparyny i/lub protaminy, wymagających operacji z użyciem CPB przy znaczących zaburzeniach czynności nerek, można rozważyć zastosowanie antykoagulacji argatrobanem.	IIb	C	

^aKlasa rekomendacji.^bPoziom dowodów.^cReferencje.

ACT: aktywowany czas krzepnięcia; CPB: krążenie pozaustrojowe.

7.4.2.7 Alternatywne leczenie przeciwzakrzepowe.

U niektórych pacjentów heparyna i/lub protamina są przeciwwskazane (na przykład u osób z ciężką alergią na protaminę lub małopłytkowością indukowaną heparyną). U tych pacjentów wskazane są bezpośrednie inhibitory trombiny, takie jak biwalirudyna, hirudyna lub argatroban, syntetyczna pochodna L-argininy [174]. Poziom terapeutyczny biwalirudyny mierzy się za pomocą czasu krzepnięcia ekaryny, chociaż można również zastosować ACT. Wyjściową wartość ACT mierzy się przed podaniem biwalirudyny, dążąc do osiągnięcia celu wynoszącego 2,5-krotność wartości wyjściowej podczas CPB. Okres półtrwania biwalirudyny wynosi 25–36 min. Oczyszczanie z biwalirudyny jest spowodowane głównie rozszczepieniem proteolitycznym, a reszta (20%) niezmiennego leku jest usuwana przez nerki [175]. Chociaż zastosowanie biwalirudyny w porównaniu z heparyną wiązało się z porównywalnym drenażem pooperacyjnym [176], jej właściwości farmakologiczne wymagają unikania zastojów krwi w obwodzie CPB, aby zminimalizować ryzyko zakrzepicy. Te cechy ostatecznie wpływają na konfigurację systemu CPB. Zatem rutynowe stosowanie biwalirudyny jest ograniczone do zespołu wykwalifikowanych perfuzjonistów/chirurgów/anestezjologów. Z drugiej strony argatroban ulega rozpadowi w wątrobie z okresem półtrwania 40–50 min; dlatego może być stosowany u pacjentów z niewydolnością nerek. Dla żadnego z tych bezpośrednich inhibitorów trombiny nie są dostępne żadne specyficzne środki odwracające. Chociaż nerkowa terapia zastępcza może być stosowana w celu zmniejszenia stężenia biwalirudyny w osoczu, ma ona jedynie niewielki wpływ na farmakokinetykę argatrobanu.

7.5 Homeostaza kwasowa i zarządzanie elektrolitami

Niedotlenienie tkanek lub zaburzenie równowagi elektrolitowej może prowadzić do kwasicy metabolicznej, co zwiększa ryzyko uszkodzenia tkanek i zaburzeń czynności narządów podczas CPB. Nadmierne stosowanie normalnej soli fizjologicznej lub niezrównoważonych roztworów koloidalnych może ponadto prowadzić do zaburzenia równowagi elektrolitowej i kwasicy z powodu ponadfizjologicznych stężeń chlorków (>154 mmol/l). Postępowanie w kwasicy podczas CPB z łagodną do umiarkowaną hipotermią (z wyłączeniem procedur związanych z głębokim hipotermicznym zatrzymaniem krążenia), jest zwykle nieskorygowane temperaturowo (alfa-stat) u dorosłych pacjentów poddawanych operacjom kardiologicznym, tj. pomiar gazu we krwi odbywa się w 37°C i jest interpretowany jako nieskorygowany do temperatury ciała.

7.5.1 Opis dowodów.

W badaniu retrospektywnym umiarkowana kwasica okołoperacyjna (pH<7,35) i hiperlaktatemia (mleczan >4,0 mmol/l) były powiązane z wyższą objętością drenażu klatki piersiowej w ciągu 12 godzin w porównaniu z brakiem kwasicy/hyperlaktatemii (średnia utrata krwi: 576 vs 406 ml ; P = 0,001), ale nie zgłoszono żadnych innych wyników [177]. W analizie podgrupy względem wymagań dotyczących przetaczania po operacji kardiologicznej (TRACS) wykazano, że poziomy mleczanu >3 mmol/l po 6 godzinach po zabiegu zwiększają prawdopodobieństwo wystąpienia poważnych powikłań (OR 3,28; 95% CI 1,61–6,69) [178].

Zastosowanie metody alfa-stat w operacjach kardiologicznych u dorosłych z umiarkowaną do łagodnej hipotermią było poparte 3 RCT z lat 90. XX wieku, gdzie wykazano, że stosowanie metody alfa-stat wiąże się z dobrym pooperacyjnym wynikiem neurologicznym i neuropsychologicznym w porównaniu z pH -stat, tj. z korektą temperatury [179–181].

Normalne roztwory soli fizjologicznej lub niezrównoważone roztwory koloidalne, które są stosowane jako objętość wypełniająca lub płyny infuzyjne podczas CPB, mogą powodować kwasicę hiperchloremiczną. U 81 pacjentów otrzymujących niezrównoważony lub zrównoważony 6% roztwór HES 130 / 0,4 wyniki wykazały wyższy poziom chlorku w osoczu, niższe poziomy pH i bardziej znaczący spadek nadmiaru zasad w grupie z niezrównoważonym HES [182]. Badanie to było jednak zbyt słabe, aby wykazać różnice w wynikach istotnych klinicznie.

Brak jest dużych, prospektywnych badań badających wpływ zapobiegania kwasicy lub hiperchloremii podczas operacji serca na wyniki pacjentów. Istnieje jednak ogólna zgoda, że należy utrzymać normalne warunki fizjologiczne, w tym optymalne pH i unikanie kwasicy hiperchloremicznej.

Zwiększone poziomy potasu są często związane z CPB w wyniku zastosowania kardioplegii. Zwykle jest to samoistne i tylko rzadko wymaga leczenia. Jeśli jednak stężenie potasu wzrośnie do poziomu powyżej 6,5–7 mmol/l, należy rozważyć zastosowanie zmodyfikowanej ultrafiltracji (MUF), wapnia lub insuliny/dekstrozy. Ponadto podczas CPB może wystąpić hipokalcemia w wyniku hemodylucji, a zwłaszcza po przetoczeniu produktów z cytrynianem. Ze względu na ważną fizjologiczną rolę wapnia, szczególnie w chirurgii serca, należy niezwłocznie korygować odpowiednie parametry, takie jak krzepnięcie, rytm serca, dodatnia inotropia i napięcie naczyniowe.

7.5.2 Magnez.

Czy dożylny magnez może zapobiegać arytmii pooperacyjnej po operacji serca, badano w kilku małych RCT. Niedawna metaanaliza obejmująca 20 RCT i 3696 pacjentów wykazała, że magnez może zmniejszać częstość występowania nadkomorowych zaburzeń rytmu w porównaniu z placebo. Efekt ten został jednak utracony, gdy wzięto pod uwagę badania wyższej jakości [183]. Magnez nie miał wpływu na żadną inną zmienną wyniku pooperacyjnego, taką jak śmierć lub poważna zachorowalność i długość pobytu. Nowszy RCT 389 pacjentów poddawanych operacjom kardiologicznym wykazał, że śródoperacyjny magnez nie zmniejszył pooperacyjnej częstości AF [184]. Najnowsze kompleksowe szkockie zalecenia dotyczące arytmii serca w chorobie wieńcowej sugerują, że magnez można stosować, gdy wskazana jest profilaktyka AF i komorowych zaburzeń rytmu po operacji CABG [185].

7.6 Kontrola średniego ciśnienia tętniczego

Celowanie w wystarczające średnie ciśnienie tętnicze podczas CPB jest ważne w celu utrzymania odpowiedniego ciśnienia perfuzji we wszystkich narządach końcowych, szczególnie w nerkach, mózgu i przewodzie pokarmowym. Zespół wazoplegiczny podczas CPB może wynikać z uwalniania prozapalnych cytokin, leków znieczulających, aktywnego zapalenia wsierdza oraz przedoperacyjnego stosowania inhibitorów konwertazy angiotensyny i blokerów kanału wapniowego. Nadciśnienie tętnicze podczas CPB może wynikać z nieodpowiedniego poziomu anestezji/znieczulenia, uwolnienia katecholamin, zwężenia naczyń z powodu hipotermii i innych.

7.6.1 Opis dowodów.

Niedawny RCT porównał średnie docelowe ciśnienie krwi (70–80 mmHg) z niskim docelowym (40–50 mmHg) podczas CPB u 197 pacjentów po operacji serca, nie stwierdzając różnic w

Rekomendacje dotyczące równowagi kwasowo-zasadowej i zarządzania elektrolitami

Rekomendacje	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Postępowanie alfa-stat powinno być stosowane w chirurgii serca u dorosłych z umiarkowaną do łagodnej hipotermii, ponieważ wyniki neurologiczne i neurokognitywne są poprawione.	Ila	B	[179–181]
Należy rozważyć utrzymanie normalnego pH (7,35–7,45) i unikanie kwasicy hiperchloremicznej w celu zmniejszenia ryzyka powikłań pooperacyjnych.	Ila	B	[177]
Siarczan magnezu można rozważyć okołoperacyjnie w profilaktyce arytmii pooperacyjnych.	Ilb	B	[183–185]

^aKlasa rekomendacji.

^bPoziom dowodów.

^cReferencje.

zakresie urazu mózgu [186]. W tym badaniu przepływ pompy był taki sam w 2 grupach, a osiągnięcie docelowego ciśnienia perfuzji oparto na znacznie wyższej ilości noradrenaliny stosowanej w grupie o wysokim ciśnieniu. Warto zauważyć, że w grupie osób z wysokim ciśnieniem zaobserwowano tendencję do wyższego wskaźnika udaru mózgu (7,0% vs 1,1%; P = 0,06; odpowiednio) i śmierci (4,1% vs 0%; P = 0,06; odpowiednio). Poprzednie badania RCT wykazały sprzeczne wyniki. Nie stwierdzono różnic w śmiertelności, poważnych powikłań neurologicznych lub kardiologicznych, powikłań poznawczych lub pogorszenia stanu funkcjonalnego między pacjentami leczonymi przy docelowym MAP wynoszącym 80 mmHg i „niestandardowym” MAP (na podstawie MAP przed CPB) [187]. Próba obejścia tętnicy wieńcowej Cornell (CCABOT) losowo przydzieleni pacjenci z grupy Gold [188] do grupy z wysokim MAP (80–100 mmHg) lub grupą z niskim MAP (50–60 mmHg) stwierdzając z namiennie wyższy odsetek głównych wyników kardiologicznych i neurologicznych w grupie z niskim MAP (12,9%) w porównaniu z grupą z wysokim MAP (4,8%). Jednak grupa z wysokim MAP osiągnęła średnią MAP niższą niż docelowa (69 ± 7 mmHg). W innym RCT stwierdzono mniej zaburzeń funkcji poznawczych i majaczenia u pacjentów leczonych MAP o wartości 80–90 mmHg w porównaniu z 60–70 mmHg [189]. W retrospektywnej serii nie zaobserwowano różnic w MAP podczas CPB u pacjentów, u których rozwinęła się pooperacyjna AKI w porównaniu z pacjentami z prawidłowym wynikiem nerkowym [190, 191]. Zaproponowano, że optymalna MAP podczas CPB powinna odzwierciedlać MAP przedoperacyjną [190]; ostatnio optymalną MAP (podczas CPB i we wczesnym okresie pooperacyjnym) oceniono za pomocą NIRS ze znacznikiem ultradźwiękowym w oparciu o autoregulację przepływu mózgowego [192, 193]. Zakres odchyleń MAP poniżej optymalnego MAP był większy u pacjentów z pooperacyjnym AKI i majaczeniem [193].

Wreszcie, MAP podczas CPB jest zwykle akceptowany w zakresie 50–80 mmHg; jednak ostatnio zaproponowano nowe podejście do ustalenia optymalnego ciśnienia krwi [192].

Wazopresory (epinefryna, noradrenalina, wazopresyna, terlipresyna, fenylefryna, metaraminol, błękit metylenowy, hydroksykobalamina i ich kombinacje) są wymagane do leczenia zespołu wazoplegicznego podczas CPB [194, 195]. U pacjentów włączonych do RCT pod wpływem inhibitorów enzymu konwertującego angiotensynę błękit metylenowy był skuteczny w zapobieganiu/leczeniu zespołu wazoplegicznego (w porównaniu z solą fizjologiczną), powodując obniżenie poziomu mleczanu podczas i po CPB [196]. W podobnej populacji pacjentów wazopresyna była skuteczna w zapobieganiu/leczeniu zespołu wazoplegicznego w porównaniu z solą fizjologiczną [197]. Zastosowanie hydroksykobalaminy zgłoszono jako leczenie ratunkowe w przypadku zespołu kardioplegicznego opornego na błękit metylenowy podczas CPB [198]. Głębokość znieczulenia należy sprawdzić i odpowiednio dostosować przed użyciem środków rozszerzających naczynia krwionośne. Dostępne są różne dożylnie środki rozszerzające naczynia, gdy poziom znieczulenia jest zagwarantowany jako odpowiedni (nitroprusydek sodu, nitrogliceryna, milrinon, enoksymon, fentolamina, urapidil). Obecnie istniejąca literatura nie zawiera wystarczających informacji, aby zapewnić rekomendacje dotyczące wyboru środków rozszerzających naczynia krwionośne.

7.7 Zarządzanie przepływem pompy

Docelowy przepływ krwi podczas CPB jest tradycyjnie określany na podstawie BSA i temperatury. W umiarkowanych warunkach hipotermii i normotermii szybkość przepływu pompy jest ustalana przez większość perfuzjonistów między 2,2 a 2,8 l/min/m². Jednak zakres ten może podlegać szeregowi ograniczeń, które niedawno się pojawiły, w tym zastosowaniu BSA do określenia prędkości przepływu pompy. Na przykład u pacjentów otyłych może być niewystarczające do zapewnienia potrzeb metabolicznych [200], a beztłuszczową masę ciała sugeruje się jako bardziej wrażliwą ocenę metabolizmu układowego [201]. Z kolei celem przepływu pompy jest zaspokojenie potrzeb tlenowych w różnych narządach [zużycie tlenu (VO₂)] poprzez odpowiednie DO₂; jednakże DO₂ otrzymuje się z iloczynu przepływu pompy Hb (g/dl) i nasycenia tlenem Hb (SaO₂). Dlatego ostatnie

badania sugerują określenie odpowiedniego przepływu pompy na podstawie nie tylko BSA i temperatury, ale także DO₂ [199, 202–204].

7.7.1 Opis dowodów.

W badaniach retrospektywnych podkreślono, że pacjenci cierpiący na pooperacyjną AKI byli leczeni przy niższych przepływach pompy niż pacjenci bez AKI [190, 199]. Starsze badania (przed 1990 r.) nie wykazały żadnego związku między przepływem pompy a niekorzystnymi wynikami dla mózgu, neurokognitywności lub nerek [205–207].

Obecnie żadne RCT nie badały związku między przepływem pompy a wynikami. Retrospektywne badanie konwencjonalnego CPB (do celów niniejszych wytycznych „konwencjonalny CPB” jest zdefiniowane jako CPB niespełniające definicji MiECC podanej w tekście i dokumencie przedstawiającym stanowisko Minimal Invasive ExtraCorporeal Technologies International Society [31]) w porównaniu do zminiaturyzowanego CPB. MiECC wykazało, że pacjenci leczeni zminiaturyzowanym CPB doświadczyli znacznie niższego natężenia przepływu pompy, ale mieli znacznie mniejszą hemodylucję [208]. W rezultacie DO₂ i wyniki nerkowe były równoważne. Jednak ryzyko rozwoju AKI na etapie 1 było istotnie i odwrotnie proporcjonalne do DO₂ w badanych grupach [208].

Nie można opracować zaleceń dotyczących optymalnego natężenia przepływu pompy, jeżeli wskaźnik ten jest rozpatrywany osobno. Jednak niskie wartości mieszane nasycenia tlenem żylnym (SvO₂), DO₂, NIRS oraz wysokie wartości współczynnika ekstrakcji tlenu (O₂ER) i mleczanów podczas CPB są markerami nieodpowiedniej perfuzji związanej z niekorzystnymi wynikami [209–211]. W dużym badaniu retrospektywnym wykazano, że strategia skoncentrowana na utrzymaniu SvO₂ >75% skutkowałą niższym odsetkiem AKI stopnia 1 u pacjentów poddanych badaniu [212].

Dostosowanie natężenia przepływu pompy na podstawie zawartości Hb w celu utrzymania odpowiedniego DO₂ („perfuzja ukierunkowana na cel”) skutecznie zmniejszało częstość AKI w prospektywnym badaniu z dopasowaniem do skłonności [199]. Niedawny RCT potwierdził skuteczność perfuzji ukierunkowanej na cel w porównaniu z tradycyjną perfuzją w zmniejszaniu częstości AKI na etapie 1 (RR 0,45, 95% CI 0,25–0,83; P = 0,01) [213].

Rekomendacje do kontroli średniego ciśnienia tętniczego podczas bypassu krążeniowo-oddechowego

Rekomendacje	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Zaleca się dostosowanie MAP podczas CPB za pomocą środków rozszerzających naczynia tętnicze (jeśli MAP > 80 mmHg) lub środków zwężających naczynia krwionośne (jeśli MAP < 50 mmHg), po sprawdzeniu i skorygowaniu głębokości znieczulenia i założeniu odpowiedniego przepływu pompy.	I	A	[186, 187]
Stosowanie wazopresorów do wymuszenia MAP podczas CPB przy wartościach wyższych niż 80 mmHg nie jest zalecane.	III	B	[186, 191, 199]
Zaleca się, aby zespół wazoplegiczny podczas CPB był leczony wazopresorami agonistycznymi o działaniu adrenergicznym.	I	C	
U pacjentów z zespołem wazoplegicznym opornym na leki obkurczające naczynia agonistów receptora α1-adrenergicznego należy stosować leki alternatywne (wazopresyna, terlipresyna lub błękit metylenowy), same lub w połączeniu z agonistami receptora α1.	Ila	B	[194, 196, 197]
Hydroksokobalaminy można stosować w leczeniu zespołu wazoplegicznego podczas CPB.	IIb	C	

^aKlasa rekomendacji.

^bPoziom dowodów.

^cReferencje.

CPB: krążenie pozaustrojowe; MAP: średnie ciśnienie tętnicze.

Rekomendacje do zarządzania przepływem pompy podczas CPB

Rekomendacje	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Zaleca się określenie prędkości przepływu pompy przed rozpoczęciem CPB na podstawie BSA i planowanej temperatury.	I	C	
Adekwatność natężenia przepływu pompy podczas CPB należy sprawdzić na podstawie parametrów natlenienia i parametrów metabolicznych (SvO ₂ , O ₂ ER, NIRS, VCO ₂ i mleczanów).	Ila	B	[209–211]
Natężenie przepływu pompy należy dostosować do zawartości tlenu w tętnicach, aby utrzymać minimalny próg DO ₂ przy umiarkowanej hipotermii.	Ila	B	[199, 202–204]
Natężenie przepływu pompy można ustalić na podstawie masy beztłuszczowej u otyłych pacjentów.	IIb	B	[200]

^aKlasa rekomendacji.

^bPoziom dowodów.

^cReferencje.

BSA: powierzchnia ciała; CPB: krążenie pozaustrojowe; DO₂: dostarczenie tlenu; NIRS: spektroskopia w bliskiej podczerwieni; O₂ER: współczynnik ekstrakcji tlenu; SVO₂: saturacja krwi żyłnej mieszanej; VCO₂: produkcja dwutlenku węgla.

do tlenu wdychanego frakcyjnie (PaO₂/FiO₂), wynik radiografii klatki piersiowej], a wyniki sprzyjały pulsacyjnej perfuzji dla wszystkich wskaźników. Ten sam artykuł dotyczył wyników klinicznych przedstawionych w 3–4 badaniach RCT i stwierdził, że pulsacyjny przepływ wiązał się z krótszym czasem intubacji i krótszymi pobytami na OIOM-ie i w szpitalu. Potrzeba nieinwazyjnej wentylacji była mniejsza u pacjentów leczonych przepływem pulsacyjnym (RR 0,48, 95% CI 0,36– 0,63). Ponadto inne badania RCT wykazały korzystne działanie przepływu pulsacyjnego pod względem mikro- lub makro hemodynamiki [219–221].

Kilka RCT wykazało korzystny wpływ na perfuzję narządową i reakcję zapalną poprzez dodanie balonu wewnątrzaoortalnego do procedury CPB, co powoduje pulsację bezpośrednią w ciele pacjenta [222, 223]. W ocenie końcowej perfuzji pulsacyjnej ogromnym problemem jest niejednorodność definicji, co powoduje duże odchylenia w publikacjach. Jednak dane z RCT są zbieżne w identyfikowaniu korzystnych skutków pulsacji dla płuc i nerek.

Rekomendacje dla rodzaju przepływu pompy krążenia pozaustrojowego

Rekomendacje	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Pulsacyjna perfuzja może zmniejszać pooperacyjne powikłania płucne i nerkowe i należy ją wziąć pod uwagę u pacjentów z wysokim ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych w płucach i nerkach.	Ila	B	[214, 218]

^aKlasa rekomendacji.

^bPoziom dowodów.

^cReferencje.

7.8 Przepływ pulsacyjny i ciągły

Na całym świecie większość procedur CPB jest wykonywana z przepływem ciągłym (za pomocą pomp rolkowych lub odśrodkowych). Przepływ pulsacyjny podczas CPB może być generowany przez zmodyfikowane konwencjonalne pompy lub przez specjalnie zaprojektowane pompy pulsacyjne. Nie ma jednak uniwersalnej definicji pulsacyjnej perfuzji i jej kwantyfikacji. Prawidłowe oznaczenie rzutu powinno opierać się raczej na gradencie energii niż na gradencie ciśnienia [70, 214, 215]. Niejednorodność definicji i kwantyfikacja przepływu pulsacyjnego utrudniają porównanie różnych badań, dotyczących przepływu pulsacyjnego i ciągłego. Dostępna jest ograniczona liczba RCT, które zebrano w różnych (ale podobnych) metaanalizach [216–218].

7.8.1 Opis dowodów.

Metaanalizy RCT wykazały, że pacjenci leczeni przepływem pulsacyjnym mieli lepszy wynik nerkowy, co charakteryzuje się niższym wskaźnikiem ostrej niewydolności nerek (RR 0,52, 95% CI 0,39–0,68), lepiej zachowanym wskaźnikiem klirensu kreatyniny oraz niższe wartości mleczanów krwi tętniczej po operacji [216, 217].

W kolejnej metaanalizie, która obejmowała 9 badań RCT, badano czynność płuc i ogólny wynik u pacjentów otrzymujących perfuzję pulsacyjną w porównaniu z niepulsacyjną perfuzją [218]. Tylko 2 badania zawierały wskaźniki oddechowe [podatność płuc, stosunek ciśnienia tętniczego tlenu częściowego

7.9 Celowa terapia hemodynamiczna

Okolooperacyjna optymalizacja równowagi między DO₂ i VO₂ jest podstawą postępowania z pacjentami poddawaniymi operacjom kardiochirurgicznym. DO₂ u pacjentów operowanych CPB może być obniżone z powodu wielu czynników, w tym depresji mięśnia sercowego, zaburzeń rytmu i upośledzonego napięcia naczyniowego [224]. Celowa terapia hemodynamiczna (GDT) jest strategią opartą na zwiększeniu pojemności minutowej serca za pomocą płynów i/lub inotropów w celu poprawy DO₂ w tkankach [225].

7.9.1 Opis dowodów.

Przeprowadzono wiele badań RCT w celu oceny wpływu protokołu ukierunkowanego na wyniki kliniczne, w tym zgon [226–230]. W prospektywnym, kontrolowanym i otwartym badaniu, 100 pacjentów, którzy mieli przejść CABG i/lub wymianę zastawki aortalnej, zostało losowo przydzielonych do GDT (grupa badana) lub standardowej opieki (grupa kontrolna) [226]. Wykazano, że wczesny (po indukcji znieczulenia) GDT – oparty na wskaźniku serca, zmienności objętości wyrzutowej i zoptymalizowanym globalnym wskaźniku objętości końcowo-rozkurczowej – spowodował zmniejszenie częstości powikłań pooperacyjnych (grupa badana vs grupa kontrolna: 40 vs 63;

$P = 0,004$) i skrócił długość pobytu w OIOM (grupa badana vs grupa kontrolna: 42 ± 19 godzin vs 62 ± 58 godzin; $P = 0,018$).

RCT w połączeniu z przeglądem systematycznym zaprojektowano w celu zbadania wpływu GDT na wyniki u pacjentów kardiologicznych wysokiego ryzyka [EuroSCORE > 6, frakcja wyrzutowa lewej komory < 50%, niedawny ostry zawał serca lub niestabilna dławica piersiowa wysokiego ryzyka (< 14 dni) lub kombinowany zabieg chirurgii serca] [228]. Pacjenci zostali losowo przydzieleni do grupy GDT ($n = 62$) lub standardowej grupy opieki ($n = 64$). W grupie GDT zastosowano płyny dożylnie, inotropy i transfuzje PRBC w celu utrzymania wskaźnika sercowego > 3.0 l/min/m². Pierwotne wyniki obejmowały 30-dniowy wskaźnik umieralności i liczbę głównych powikłań pooperacyjnych, które zostały zmniejszone w grupie GDT (27,4% vs 45,3%; $P = 0,037$). Metaanaliza 6 badań wykazała, że w porównaniu ze standardowym leczeniem GDT znacznie zmniejszył się ogólny odsetek powikłań pooperacyjnych i długość pobytu w szpitalu. Jednak nie zaobserwowano znaczącej różnicy w śmiertelności pooperacyjnej dla GDT (9 z 410, 2,2%) w porównaniu ze standardową opieką (15 z 415, 3,6%; OR 0,61, 95% CI 0,26–1,47; $P = 0,27$). Nowsza metaanaliza 9 badań (1148 pacjentów) wykazała, że GDT znacznie skróciło czas pobytu w szpitalu [231].

Rekomendacje do okołoperacyjnego postępowania hemodynamicznego

Rekomendacje	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Zaleca się GDT w celu zmniejszenia częstości powikłań pooperacyjnych i długości pobytu w szpitalu.	I	A	[226, 228, 231]

^aKlasa rekomendacji.

^bPoziom dowodów.

^cReferencje.

GDT: celowana terapia hemodynamiczna.

7.10 Wspomagany drenaż

Zastosowanie wspomaganego próżniowo drenażu żylnego (VAVD) opracowano w kardiologii dziecięcej i podczas mało-inwazyjnych zabiegów kardiologicznych. VAVD jest obecnie często używany w standardowym CPB. Dedykowany kontroler próżni jest podłączony do pokrywy zbiornika żylnego o twardej skorupie, aby zwiększyć powrót żylny od pacjenta. Alternatywnie podciśnienie można wytworzyć za pomocą pompy odśrodkowej między kaniulą żylną a zbiornikiem [232].

7.10.1 Opis dowodów.

Główną zaletą VAVD jest zwiększony powrót żylny w porównaniu do drenażu grawitacyjnego, co pozwala na użycie mniejszej kaniuli, która zwiększa widoczność w wąskim polu operacyjnym [233]. Ponadto zbiornik można ustawić bliżej pacjenta, co pozwala na znaczne zmniejszenie objętości wypełnienia [234]. Z drugiej strony ze stosowaniem VAVD wiąże się kilka zagrożeń. W niedawnej ankiecie dotyczącej stosowania VAVD zidentyfikowano ryzyko dotyczące podciśnienia w zbiornikach żylnych i wprowadzanie powietrza przez oxygenator membranowy [235],

podkreślając potrzebę wstępnych kontroli bezpieczeństwa i monitorowania. Wzrost podciśnienia w zbiorniku żylnym poprzez połączenie VAVD celem zwiększenia drenażu grawitacyjnego może zwiększyć ryzyko hemolizy [232]. Badanie z udziałem dorosłych pacjentów kardiologicznych porównujące drenaż grawitacyjny z różnymi wartościami podciśnienia wykazało, że hemoliza wzrosła przy -80 mmHg w porównaniu do -40 mmHg przy drenażu grawitacyjnym [236]. Ponadto powstawanie GME wiąże się ze wzrostem podciśnienia w zastosowaniu VAVD [237]. Mimo że VAVD wydaje się bezpieczne w warunkach kontrolowanego podciśnienia, opisano kliniczny zator powietrzny [232].

Rekomendacje do stosowania wspomaganego drenażu żylnego

Rekomendacje	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Zaleca się stosowanie zatwierdzonego sztywnego zbiornika żylnego do wspomaganego drenażu żylnego.	I	C	
Zaleca się monitorowanie ciśnienia w żylniej linii podczas korzystania ze wspomaganego drenażu żylnego.	I	C	
Nadmierne ujemne ciśnienie żylnie nie jest zalecane ze względu na szkodliwe działanie hemolityczne.	III	B	[236]

^aKlasa rekomendacji.

^bPoziom dowodów.

^cReferencje.

7.11 Strategie przetaczania produktów krwi

Podczas CPB mogą być wymagane transfuzje PRBC i świeżo mrożonego osocza (FFP), podczas gdy zwykle nie przeprowadza się transfuzji płytek krwi lub krioprecypitacji podczas CPB. PRBC jest zazwyczaj przetaczane, gdy wartości Hb spadają poniżej progu uważanego za krytyczny dla odpowiedniego DO₂. Rozważając transfuzje PRBC w innych scenariuszach, próg ten jest trudny do zidentyfikowania na podstawie wartości bezwzględnych i powinien być zindywidualizowany na podstawie zmierzonego DO₂ i wskaźników ekstrakcji tlenu (SvO₂ i O₂ER). Niskie wartości Hb podczas CPB były związane z niekorzystnymi wynikami w wielu badaniach [238–240], a ta koncepcja podniosła hipotezę bardziej liberalnego podejścia do transfuzji podczas CPB; jednak w obecności niskiej wartości Hb DO₂ zostaje zachowane przez zwiększenie przepływu pompy [203]. FFP stosowano podczas CPB jako źródło antytrombiny u pacjentów ze słabą odpowiedzią na heparynę. Stosowanie koncentratów antytrombiny jest skutecznym sposobem leczenia tego stanu, unikając stosowania FFP.

7.11.1 Opis dowodów.

7.11.1.1 Transfuzje koncentratu czerwonych krwinek.

Niewiele RCT porównało różne wartości progowe Hb lub HCT dla transfuzji RBC podczas CPB. W małym RCT [241], pacjenci z HCT podczas CPB między 21% a 25% zostali losowo przydzieleni do otrzymywania lub nieotrzymywania transfuzji RBC.

Protokoły RTC liberalnej i restrykcyjnej transfuzji, w tym transfuzji RBC dla Hb <7.0 g/dl podczas CPB w grupie restrykcyjnej i <9.5 g/dl w grupie liberalnej, spowodowało zwiększone transfuzje dla grupy liberalnej, ale więcej powikłań w grupie restrykcyjnej [242]. Jednak badanie to obejmowało strategię przetaczania po CPB. Badanie retrospektywne wykazało, że podczas CPB transfuzje PRBC są skuteczne, jeśli SvO₂ wynosi <68% i/lub O₂ER wynosi >39% [243].

Istniejące wytyczne sugerują przetaczanie PRBC, jeśli Hb wynosi <6.0 g/dl [244] i dopuszczalna wartość HCT waha się w granicach 21% a 24%, jeśli DO₂ utrzymuje się powyżej 273 ml/min/m² [2].

7.11.1.2 Transfuzje świeżego mrożonego osocza.

Jedynym wskazaniem do podawania FFP podczas CPB jest suplementacja antytrombiny u pacjentów ze słabą odpowiedzią na heparynę. Jednak RCT i istniejące wytyczne wykazały, że koncentrat antytrombiny jest bardziej skuteczny niż FFP w przywracaniu odpowiedzi na heparynę i pozwala na zmniejszenie transfuzji FFP i nadmiernego obciążenia objętością [2, 244–247]. Profilaktyczne stosowanie FFP w celu zmniejszenia krwawienia okołoperacyjnego jest nieskuteczne i należy je porzucić [248, 249].

Rekomendacje do zarządzania transfuzją podczas krążenia pozaustrojowego

Rekomendacje	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Transfuzje PRBC			
Zaleca się transfuzję PRBC podczas CPB, jeśli wartość Hb wynosi <6.0 g/dl.	I	C	
W przypadku wartości HCT między 18% a 24% PRBC mogą być przetoczone na podstawie oceny adekwatności natlenienia tkanek.d	IIb	B	[243]
PRBC nie należy przetaczać podczas CPB, jeśli HCT wynosi >24%.	III	C	
Transfuzje FFP			
Zaleca się stosowanie koncentratu antytrombiny zamiast FFP w leczeniu niedoboru antytrombiny w celu poprawy wrażliwości na heparynę.	I	B	[245–247]
Jeśli koncentrat antytrombiny jest niedostępny, należy rozważyć zastosowanie FFP w leczeniu niedoboru antytrombiny w celu poprawy wrażliwości na heparynę.	IIa	C	
FFP nie należy stosować profilaktycznie podczas CPB w celu zmniejszenia okołoperacyjnej utraty krwi..	III	B	[248, 249]

^aKlasa rekomendacji.

^bPoziom dowodów.

^cReferencje.

^dDO₂ jest zachowane na poziomie >273 ml/min/m² zachowuje się oksymetria mózgowa.

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

7.12 Znieczulenie i leczenie farmakologiczne podczas krążenia pozaustrojowego

CPB wiąże się ze znaczącymi zmianami w farmakokinetyce i farmakodynamice leków znieczulających. Przyczyny obejmują wywołaną przez priming hemodylucję i zmniejszone stężenie białka w osoczu, indukowany hipotermią zmieniony klirens leku i sekwestrację leku podczas izolacji płuc [250]. Zmiany te wymagają szczególnej wiedzy kardiologicznych w zakresie sedacji i głębokości znieczulenia oraz analgezji i blokady nerwowomięśniowej. Inne aspekty, które należy wziąć pod uwagę podczas znieczulenia, to kortykosteroidy i kontrola glikemii, które omówiono na końcu tego rozdziału. Leki hemodynamiczne, leki związane z krzepnięciem i elektrolity w surowicy omówiono w innych punktach.

7.12.1 Lotne środki znieczulające.

RCT wykazały, że lotne środki znieczulające stosowane w celu utrzymania znieczulenia ogólnego podczas operacji kardiologicznej, a także podczas CPB mogą potencjalnie obniżyć wskaźniki zachorowalności i umieralności pooperacyjnej [251, 252]. Jednak niedawny duży międzynarodowy RCT przeprowadzony w 36 ośrodkach, na grupie 5400 pacjentów poddawanych planowemu zabiegowi CABG, wykazał, że stosowanie lotnego środka nie zmniejszyło wskaźnika zgonów z jakiegokolwiek przyczyny w ciągu 1 roku w porównaniu z całkowitym znieczuleniem dożylnym (2,8% vs 3,0%; P = 0,71). Dyskusję obejmował fakt, że pacjenci w tym badaniu mieli stosunkowo niskie ryzyko uszkodzenia reperfuzyjnego niedokrwienia i że propofol był podawany jednocześnie z lotnymi środkami znieczulającymi [253].

Hemodylucja i hipotermia równoważą się podczas większości faz CPB, przy czym hipotermia zwiększa działanie środków znieczulających, a hemodylucja go obniża. Jednak podczas fazy podgrzewania wzrost temperatury jest szybszy niż wzrost HCT, co skutkuje niższym współczynnikiem działania krew/gaz, a tym samym zwiększonym wypłukiwaniem i szybszym wzrostem głębokości znieczulenia [254, 255].

Należy zauważyć, że opisany wcześniej wpływ temperatury i HCT oceniano przy objętościach wypełnienia 2 l lub więcej i spadku temperatury do około 30°C [255]. Dlatego te efekty będą mniej wyraźne w dzisiejszych technikach CPB, które obejmują niższe objętości wypełnienia i stosowanie łagodnej hipotermii układowej, a nawet normotermii.

Użycie monitorów BIS opartych na EEG oceniających głębokość znieczulenia wskazuje, że wymagania dotyczące lotnych środków znieczulających zależą od temperatury, przy niższych wymaganiach podczas hipotermii systemowej i wyższych wymaganiach podczas ponownego ogrzewania [256, 257].

Jednak zastosowanie monitorów BIS opartych na EEG jako oceny głębokości znieczulenia podczas CPB może mieć ograniczenia, ponieważ wzorzec EEG u pacjentów znieczulonych i hipotermicznych może korelować z wysokimi wartościami BIS oraz istnieje duża zmienność wartości BIS poniżej 32°C. Wykazano, że wartość BIS jest zmniejszona o około 1,2 jednostki na redukcję 1°C [258, 259].

Lotne środki znieczulające są dopuszczone do stosowania z mikroporowatym oksygenatorem membranowym z polipropylenu. Podczas CPB należy monitorować stężenie lotnych anestetyków w przewodzie wylotowym oksygenatora [256]. Wykazano, że to stężenie dobrze koreluje ze stężeniem w tętnicach [250, 260], chociaż inni to kwestionują [250]. Podczas CPB

izofluran i sewofluran mogą powodować hipotensję poprzez rozszerzenie naczyń krwionośnych. Efekt ten może zwiększać rozszerzenie naczyń podczas przedłużonego CPB.

Podtlenek azotu jest wysoce nierozpuszczalny we krwi i dlatego może zwiększać ilości zatorów powietrznych [261]. Dlatego jego stosowanie bezpośrednio przed i po CPB może spowodować potencjalnie niekorzystny wpływ na wynik neurologiczny poprzez ekspansję zatorowości gazowej. Oprócz zmniejszenia MAP, częstości akcji serca, objętości wyrzutowej i pojemności minutowej serca, wpływ podtlenku azotu po CPB obejmuje indukację nieprawidłowości regionalnych naczyń i prawdopodobnie wywołuje dysfunkcję rozkurczową [262].

7.12.2 Dożylny środki znieczulające i opioidy podczas krążenia pozaustrojowego.

W Europie powszechnie stosuje się całkowite znieczulenie dożylny w celu utrzymania znieczulenia ogólnego u pacjentów kardiologicznych [250]. Podczas CPB następuje zmniejszenie całkowitego stężenia dożylnych leków znieczulających z powodu hemodylucji. Jednak propofol i opioidy są silnie związane z białkami, a zatem przy indukowanym hemodylucją niższym stężeniu białek we krwi (takich jak albumina), ich niezwiązane i aktywne farmakodynamicznie wolne frakcje wzrosną, kompensując zmniejszone stężenia leku indukowane hemodylucją [263–266].

Ponadto podczas CPB na metabolizm wątrobowy i klirens nerkowy wpływają hipotermia, adekwatne zmniejszone przepływy i zmniejszona perfuzja narządów, powodując przedłużony okres półtrwania w fazie znieczulenia i prowadząc do niewielkiego wzrostu poziomu propofolu i opioidów we krwi.

Na podstawie eliminacji Hofmanna zależnej od temperatury infuzję remifentanylu można zmniejszyć po rozpoczęciu CPB i zredukować o około 30% na każdy spadek temperatury o 5°C. Zmniejszenie dawki można rozpocząć natychmiast po rozpoczęciu CPB, jeśli pacjent jest schładzany do 27°C. W przypadku hipotermii 32°C należy rozpocząć redukcję remifentanylu po 20 minutach, ponieważ potrzeba 20-30 minut na obniżenie metabolizmu i zrekompensowanie wywołanego hemodylucją zmniejszenia poziomu leku w osoczu [265].

Podczas izolacji płuc podczas CPB wykazano, że opioidy, takie jak fentanyl i sufentanil, sekwestrują w płucach, co powoduje podwyższony poziom tych leków w osoczu podczas zakończenia CPB [263, 264]. Podczas CPB podobnie jak lotne środki znieczulające, również propofol może powodować niedociśnienie tętnicze w wyniku rozszerzenia naczyń.

7.12.3 Leki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe.

Historycznie pankuronium było stosowane jako środek blokujący przewodnictwo nerwowo-mięśniowe w znieczuleniu serca ze względu na jego działanie wagiolityczne, zmniejszając występowanie bradykardii podczas indukcji.

Niedawny piąty projekt National Audit w Wielkiej Brytanii, w którym oceniono przypadkową świadomość podczas znieczulenia ogólnego (AAGA), potwierdził wysokie ryzyko AAGA w znieczuleniu serca. Potwierdził również, że AAGA wiąże się ze stosowaniem środków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, szczególnie w znieczuleniu serca; odkrycie to popar-

łoby zastosowanie krótko działających blokerów nerwowo-mięśniowych [267]. Ponadto, protokoły kontrolne pacjentów i monitorowanie szybkiego powrotu do zdrowia po operacji kardiologicznej również wspierałyby stosowanie krótko działającej blokady nerwowo-mięśniowej tylko podczas indukcji.

Atracurium i rocuronium zostały wykorzystane w 90% przypadków w szóstym National Audit Project w Wielkiej Brytanii, w którym zgłoszono występowanie zagrażających życiu reakcji alergicznych podczas znieczulenia i operacji. Częstość występowania reakcji anafilaktycznych wynosiła 4,2/100 000 podań z atracurium [268]. Ryzyko reakcji anafilaktycznej – jeśli ryzyko atracurium jest równe 1, to dla rocuronium wynosi 1,42 i 0,78 dla miwakurium.

7.12.4 Kortykosteroidy.

Dwa wieloośrodkowe RCT oceniały, czy wynik można poprawić za pomocą dużych dawek śródoperacyjnych kortykosteroidów [269, 270]. W badaniu deksametazonu w kardiologii (DECS) zrandomizowano 4494 pacjentów z 1 pojedynczą śródoperacyjną dawką deksametazonu 1 mg/kg podawaną pacjentom w grupie leczonej. Częstość występowania powikłań z uwzględnieniem zgonów pooperacyjnych, zdarzeń sercowych, nerkowych, oddechowych lub mózgowych, była niższa w grupie badanej (7% w porównaniu do 8,5% u pacjentów kontrolnych), ale bez istotności statystycznej ($P = 0,07$) [269].

Niedawne badanie stosowania sterydów w kardiologii (SIRS) randomizowało 7507 pacjentów, którzy otrzymywali 500 mg metyloprednizolonu śródoperacyjnie. Wyniki również były neutralne, bez zmniejszenia śmiertelności pooperacyjnej po 30 dniach (4% w grupie leczonej vs. 5% w grupie kontrolnej) i bez zmiany ryzyka śmierci lub poważnej zachorowalności (z częstością 24 % w obu grupach) [270].

Na podstawie tych 2 dużych neutralnych RCT można zatem stwierdzić, że rutynowo, śródoperacyjnie podawane kortykosteroidy nie wpływają na śmiertelność pooperacyjną ani wskaźnik zachorowalności. Niedawny przegląd systematyczny i metaanaliza obejmująca 56 RCT i 16 013 pacjentów potwierdziła niejaki wpływ na śmiertelność. Ponadto wykazał zwiększone ryzyko uszkodzenia mięśnia sercowego podczas stosowania okołooperacyjnych kortykosteroidów, ale także niższe ryzyko ponownego AF [271]. Hipoteza, że pacjenci w wieku poniżej 75 lat mogą korzystać z kortykosteroidów w chirurgii serca, jest obecnie badana w dużym RCT [272]. Potencjalnie korzystne działanie deksametazonu na płuca omówiono w punkcie 7.15.

7.12.5 Kontrola glikemii.

Wysoka częstość hiperglikemii u pacjentów podczas CPB występuje z powodu (i) wysokiej częstości występowania cukrzycy u pacjentów zgłaszających się na operację serca, (ii) procesów zapalnych i stresu związanego z zabiegiem chirurgicznym i CPB oraz (iii) stosowania inotropów dodatnich. Stopień śródoperacyjnej kontroli glikemii jest kontrowersyjny. Ścisła kontrola poziomu glukozy we krwi może być związana z niższą śmiertelnością i mniejszą liczbą niekorzystnych wyników, w tym AF leczonej stymulacją nasierdziową oraz krótszym czasem trwania wentylacji mechanicznej i pobytu na OIOM [273]. Jednak ścisła kontrola poziomu glukozy może wywoływać hipoglikemię, co wiąże się ze wzrostem zachorowalności i umieralności. Nie wiadomo, czy korzyści wynikające ze ścisłej kontroli glikemii przewyższają

Rekomendacje do znieczulenia i postępowania farmakologicznego

Rekomendacje	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Podczas CPB należy rozważyć lotne środki znieczulające.	IIa	B	[251–253]
Stężenie lotnych środków znieczulających w oxygenatorze podczas CPB powinno być co najmniej takie samo jak przed CPB (jeżeli jest stosowane jako jedyny środek znieczulający), z wyjątkiem podczas ponownego ogrzewania, kiedy należy je zwiększyć.	IIa	C	
Stężenia substancji lotnych w oxygenatorze powinny być monitorowane podczas CPB.	IIa	B	[256, 260]
Dawki dożylnych środków znieczulających i opioidów, z wyjątkiem remifentanyl, podczas stosowania CPB powinny być co najmniej takie same jak przed CPB (jeśli są stosowane jako jedyny środek znieczulający).	IIa	B	[263–266]
Po rozpoczęciu CPB w hipotermii 32°C dawkę remifentanyl można zmniejszyć po 20–30 minutach o 30%. Hipotermia poniżej 27°C wymaga natychmiastowego zmniejszenia dawki o 60%.	IIb	B	[265]
W znieczuleniu kardiologicznym należy wziąć pod uwagę krótko działające środki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe.	IIa	B	[267]
Rutynowe stosowanie profilaktycznych dożylnych kortykosteroidów nie jest zalecane podczas operacji serca.	III	A	[269–271]
Podczas CPB można rozważyć ścisłą kontrolę glikemii.	IIb	B	[273, 274]

^aKlasa rekomendacji.

^bPoziom dowodów.

^cReferencje.

CPB: krążenie pozaustrojowe.

ryzko hipoglikemii. Niedawno zasugerowano, że pacjentów z cukrzycą można leczyć za pomocą bardziej liberalnej strategii kontroli glikemii, z poziomem glukozy we krwi do 10 mmol/l, podczas gdy postępowanie z pacjentami bez cukrzycy może być korzystne, jeśli poziom glukozy we krwi jest utrzymywany na poziomie <7,8 mmol/l [274].

7.13 Kardioplegia

Ochrona funkcji mięśnia sercowego przed uszkodzeniem niedokrwiennym podczas CPB oraz zdolność zatrzymania w rozkurczu i bezkrwawego pola operacyjnego są głównymi celami zastosowania kardioplegii. Standardowa technika indukcji zatrzymania akcji serca obejmuje dostarczenie do mięśnia sercowego wysokiego stężenia potasu wynoszącego 8–20 mEq/l przez roztwory krystaloidów lub z wykorzystaniem krwi jako nośnika, co prowadzi do szybkiej inaktywacji kanałów sodowych, a tym samym powoduje zatrzymanie czynności komórek serca. Skład roztworów kardioplegii jest bardzo zróżnicowany, ale ogólnie są one podzielone na 2 odrębne kategorie: czyste krystaloidy lub mieszaniny krew-krystaloid. Czyste roztwory krystaloidowe mogą działać zarówno wewnątrzkomórkowo, jak i pozakomórkowo, podczas gdy konwencjonalna kardioplegia jest mieszaniną roztworu krystaloidu i krwi, zwykle w stosunku (4: 1) 4 części krwi do 1 części krystaloidu [275]. Ponadto, obejmują kardioplegię del Nido [która zawiera 1 część krwi na 4 części krystaloidu (1: 4) z dodatkiem lidokainy w celu przedłużenia czasu hiperpolaryzacji] oraz z mikroplegią [która zapewnia kardioplegię z minimalną ilością krystaloidów w stosunku co najmniej 66 części krwi do 1 części krystaloidu (66: 1) lub z pominięciem krystaloidu].

7.13.1 Opis dowodów.

Kilka badań eksperymentalnych faworyzuje stosowanie kardioplegii krwistej względem krystalicznej, porównując uwalnianie enzymów sercowych i odpowiedź metaboliczną. Niemniej jednak 2 największe randomizowane badania kliniczne przeprowadzone wśród 1140 randomizowanych pacjentów po CABG [276] i 345 pacjentów po wymianie zastawki aortalnej [277] nie wykazały różnic statystycznych pod względem wyników pooperacyj-

nych w związku z zastosowaną kardioplegią. Ponadto systematyczny przegląd i metaanaliza 34 RCT, w których porównywano krystaliczną i krwistą kardioplegię u 5044 pacjentów, nie wykazało żadnej różnicy między grupami pod względem odsetka okołoperacyjnego MI i zgonu; jednak istotnie niższą częstość występowania zespołu niskiego rzutu serca (LCOS) zaobserwowano natychmiast po reperfuzji z użyciem kardioplegii krwistej [278]. Nowsza metaanaliza 36 RCT wykazała podobne wyniki pod względem zgonu w szpitalu (RR 0,96, 95% CI 0,60–1,51; P = 0,83) lub okołoperacyjnego MI (RR 0,79, 95% CI 0,55–1,12; P = 0,12), ale różnica w LCOS zniknęła po włączeniu nowszych badań (RR 0,69, 95% CI 0,48–1,04; P = 0,072) [279].

Chociaż szeroko badano różnicę w wynikach zastosowanej kardioplegii, większość badań nie zgłosiła ryzyka powikłań krwotocznych i częstości transfuzji. W RCT z udziałem 100 pacjentów kardioplegia krystaliczna była porównywana z kardioplegią krwistą i wiązała się ze znacznie wyższą śródoperacyjną hemodylucją, większą utratą krwi i większą liczbą transfuzji PRBC [280]. Ponadto w niedawno opublikowanych wytycznych EACTS/EACTA z 2017 r. dotyczących zarządzania krwią pacjenta [2], ograniczenie hemodylucji uznano za istotny element strategii oszczędzania krwi w celu zmniejszenia krwawienia i okołoperacyjnej transfuzji (Klasa IB rekomendacji). Dlatego ze względu na ograniczoną zawartość krystaloidów stosowanie roztworów kardioplegii krwistej należy uznać za preferowaną strategię u pacjentów z niedokrwistością, niskim BSA i przewlekłą chorobą nerek lub pacjentów poddawanych złożonym procedurom w celu zmniejszenia hemodylucji i ryzyka późniejszych powikłań, w tym AKI, krwawienia i potrzeby transfuzji okołoperacyjnych.

Kardioplegia jest podawana po zaklepowaniu aorty do opuszki aorty lub bezpośrednio do ujścia naczyń wieńcowych pod kontrolą ciśnienia 60–100 mmHg. Kardioplegia wsteczna jest podawana poprzez bezpośrednie wprowadzenie cewnika do zatoki wieńcowej, przy przepływie 200–400 ml/min i kontroli ciśnienia między 30 a 50 mmHg [281]. Należy unikać wyższych ciśnień, aby uniknąć uszkodzenia wieńcowego układu żylnego [281]. Indukcja zatrzymania akcji serca jest zwykle wolniejsza w przypadku kardioplegii wstecznej, często 2–4 min zamiast

30–60 s, ale należy zauważyć, że wyniki eksperymentów wskazują, że przepływ do mikrokrążenia prawej komory jest niewystarczający podczas kardioplegii wstecznej i dlatego ochrona prawej komory może być niepełna [282]. W bardziej złożonych przypadkach, gdy czas zaklemania jest wydłużony lub występuje ciężka choroba wieńcowa ze słabo rozwiniętymi krążeniem obocznym lub niewydolność zastawki aortalnej, można zastosować kardioplegię antegrade i wsteczną w celu zapewnienia odpowiedniej protekcji mięśnia sercowego [283, 284].

Kardioplegię podajemy zwykle zimną i cyklicznie co 20–30 minut w celu utrzymania zatrzymania akcji serca i hipotermii; kardioplegia może być również stosowana w jednorazowej dawce w przypadku krótkich czasów zaklemania aorty. Jednorazowe podanie, często wykorzystujące wewnątrzkomórkowe roztwory krystaloidów lub roztwór del Nido, minimalizuje ilość przerw w czasie CPB, a także ułatwia małoinwazyjne procedury. Chociaż zainteresowanie tymi metodami stale rośnie, dowody na poparcie ich stosowania w codziennej praktyce w operacjach wysokiego ryzyka są niewystarczające z powodu braku odpowiednich RCT, aby udowodnić ich wyższość nad konwencjonalnymi metodami [285]. Najnowszy przegląd systematyczny i metaanaliza, w której porównano rozwiązanie del Nido z konwencjonalnymi metodami u dorosłych pacjentów poddawanych operacjom kardiologicznym, obejmowało 9 badań obserwacyjnych i małe RCT (n = 1501). Ta metaanaliza wykazała, że zastosowanie roztworu del Nido nie spowodowało zmniejszenia wskaźnika śmiertelności (RD 0, 95% CI -0,01 do 0,01; P = 0,53), niższego uwalniania pooperacyjnych enzymów mięśnia sercowego (średnia standaryzowana różnica -0,16, 95% CI -0,41 do 0,08; P = 0,18) lub skróconej długości pobytu w szpitalu (znormalizowana średnia różnica -0,10, 95% CI -0,26 do 0,05; P = 0,18) [286].

Podawanie kardioplegii z ciepłą lub letnią krwią opracowano dla pacjentów z ostrym MI i w celu poprawy przywracania funkcji skurczowej po czasie niedokrwienia [287]. Rzadziej stosowaną metodą jest wlew ciężej lub letniej kardioplegii przez zatokę wieńcową. W metaanalizie 41 RCT z 5879 pacjentami porównano liczbę zgonów, długość pobytu w szpitalu, częstość udaru mózgu i AF oraz zastosowanie balonu wewnątrzaoortalnego i wyniki nie różniły się między grupami kardioplegii ciepłej i zimnej [288]. Ciepła kardioplegia wiązała się jednak ze znacznie lepszym wskaźnikiem pooperacyjnym serca i niższym uwalnianiem enzymów sercowych. W dużym prospektywnym badaniu porównującym wczesne i późne wyniki u pacjentów otrzymujących letnią/ciepłą lub zimną kardioplegię podczas izolowanego CABG skorygowane wskaźniki śmiertelności okołooperacyjnej nie różniły się (OR 1,45, 95% CI 0,95–2,22; P = 0,09), ale pacjenci w grupie zimnej kardioplegii mieli 1,86 razy wyższe skorygowane szanse na MI w porównaniu z pacjentami w grupie ciepłej kardioplegii (OR 1,86, 95% CI 1,36–2,53; P < 0,001) [289]. Wadą ciepłej lub letniej kardioplegii jest to, że słaba dystrybucja lub przerwanie kardioplegii normotermicznej może indukować metabolizm beztlenowy i ciepły uraz niedokrwienno. Dlatego kardioplegia normotermiczna musi być dostarczana w sposób ciężej i jednorodny, co tłumaczy jej stosunkowo ograniczoną popularność [275]. Małe RCT wykazały pewne korzyści dotyczące zaburzeń metabolicznych mięśnia sercowego przy zastosowaniu reperfuzji kontrolowanej ciepłą krwią („hot-shot”), często podawanej wstecznie pod koniec złożonej procedury, ale ta strategia wymaga dalszej walidacji [290].

Rekomendacje do kontroli niedokrwienno zatrzymania serca

Rekomendacje	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Zaleca się stosowanie skoncentrowanych na pacjencie strategii ochronnych mięśnia sercowego w oparciu o stan kliniczny i złożoność proceduralną, a nie stosowanie stałego instytucjonalnego rozwiązania dotyczącego stosowania kardioplegii.	I	C	
U wybranych pacjentów należy rozważyć kardioplegię krwistą ^d w celu zmniejszenia hemodylucji, powikłań krwotocznych i konieczności przetoczenia krwi.	IIa	B	[280]

^aKlasa rekomendacji.

^bPoziom dowodów.

^cReferencje.

^dPacjenci z niedokrwistością, małą powierzchnią ciała, przewlekłą chorobą nerek lub poddawani złożonym procedurom.

7.14 Ochrona płuc

Niewydolność oddechowa jest częstym powikłaniem po operacji serca, z częstością 9% i 6-krotnym wzrostem śmiertelności w porównaniu do pacjentów bez niewydolności oddechowej [291]. CPB aktywuje szlaki stresu zapalnego i oksydacyjnego, powodując uszkodzenie reperfuzyjne niedokrwienia płuc. Oprócz CPB do przyczyn niewydolności oddechowej należy środkowa sternotomia, rozwarstwienie tętnicy sutkowej wewnętrznej, miejscowe chłodzenie w celu ochrony mięśnia sercowego i przetaczanie produktów krwiopochodnych. Śródoperacyjne strategie zmniejszania uszkodzenia płuc związanego z operacją serca obejmują modyfikacje CPB, ciągłe dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych i/lub wentylację podczas CPB i interwencje farmakologiczne.

7.14.1 Opis dowodów.

7.14.1.1 Modyfikacje krążeniowo-oddechowe.

Biokompatybilne modyfikacje drenów CPB mają naśladować powierzchnię śródbłonna za pomocą powłok, w tym heparyny, poli(akrylanu 2-metoksyetylu), białka syntetycznego i fosforylocholino. Jednośrodkowy RCT 78 pacjentów poddawanych CABG porównał biokompatybilne obwody powlekane z niepowlekaną grupą kontrolną i wykazał, że biokompatybilne powłoki powodowały mniej odpowiedzi zapalnych i mniej stresu oksydacyjnego [292]. Przegląd systematyczny i metaanaliza oceniająca 4360 pacjentów w 36 badaniach i wynikach klinicznych nie wykazała różnic w pooperacyjnym zaburzeniu czynności płuc i czasach wentylacji mechanicznej, gdy porównywano układy biokompatybilne z obwodami niepowlekanymi. Zastosowanie powłok biokompatybilnych skutkowało znacznie krótszym czasem pobytu na OIOM. Zauważono jednak heterogeniczność różnych modyfikacji biokompatybilnych, przy 78% prób wykorzystujących jedynie powierzchnie związane z heparyną [108].

7.14.1.2 Filtry leukocytarne.

Aktywowane leukocyty odgrywają kluczową rolę w zapalnym uszkodzeniu płuc. Wpływ leukofiltracji układowej na uszkodzenie płuc po CPB oceniono w metaanalizie, która objęła 995 pacjentów w 21 badaniach.

Wyniki wykazały poprawę w ocenie krótkoterminowej (12 godzin po CPB) i skrócenie okresu sztucznej wentylacji. Jednak długość pobytu na OIOM i w szpitalu pozostała niezmienną. Występowała wysoka heterogeniczność wśród RCT [293]. Nowsze, małe jednośrodkowe RCT porównało zapalenie i czynność płuc u 30 pacjentów z zastosowanymi filtrami leukocytnymi w zbiorniku kardiomotyjnym połączonym z układem ssania, nie wykazując żadnych dowodów na poprawę funkcji płuc [294]. W innym badaniu RCT u 60 pacjentów z zastosowaną ogólnoustrojową i kardioplegiczną filtracją leukocytów oceniono dysfunkcję płuc. Podczas gdy pooperacyjny czas wentylacji był krótszy w grupie interwencyjnej, nie było różnic w powikłaniach płucnych, takich jak zapalenie płuc i ostre uszkodzenie płuc [295]. Potencjalnie niepożądanym efektem filtracji leukocytów jest to, że powoduje u pacjentów podwyższony poziom elastazy neutrofilowej. Elastaza hydrolizuje białka i odgrywa kluczową rolę w zapalnym uszkodzeniu tkanki płucnej [296].

7.14.1.3 Zmodyfikowana ultrafiltracja.

MUF (zmodyfikowana ultrafiltracja) obejmuje usuwanie płynów i substancji o niskiej masie cząsteczkowej na zakończenie CPB. Technika tę oceniono w RCT 573 pacjentów i wiązała się ze znacznie zmniejszoną liczbą pacjentów z pooperacyjną niewydolnością oddechową [297]. Nowsze małe RCT z 37 pacjentów sugerowało, że MUF zmniejszało opór dróg oddechowych po operacji [298]. Konieczne jest jednak duże prospektywne RCT, aby dowiedzieć się, czy MUF ma wpływ na znaczące długoterminowe kliniczne wyniki leczenia powikłań płucnych.

7.14.1.4 Perfuzja tętnicy płucnej.

Dwa jednośrodkowe RCT oceniały selektywną pulsacyjną perfuzję płucną natlenioną krwią podczas CPB odpowiednio u 64 i 30 pacjentów. Z jednej strony technika ta wykazała zmniejszenie stanu zapalnego tkanki płucnej przy niższym nacieku neutrofilowym/limfocytowym pęcherzyków płucnych w popłuczynach oskrzelowo-pęcherzykowych oraz poprawę natlenienia i podatności płuc bezpośrednio po operacji. Jednak poziomy krążących cytokin nie uległy zmianie, a wpływ na znaczące długoterminowe wyniki kliniczne w płucach pozostaje otwarty [299, 300]. Kolejny nowszy mały RCT ocenił wybiórczą perfuzję płuc zimną (2°C) krwią żylną podczas CPB u 59 pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc; badanie wykazało nieistotną tendencję do skrócenia czasu wentylacji i pozostania na OIOM w grupie leczonej [301].

7.14.1.5 Minimalnie inwazyjne krążenie pozaustrojowe.

Funkcje MiECC opisano w rozdziale 7.1. MiECC obejmuje małą objętość napełniania, zamknięty system, pompę odśrodkową i biokompatybilny układ powlekany. Nie stosuje się zbiornika żylnego. Niedawny przegląd systematyczny i metaanaliza RCT obejmujących 2770 pacjentów w 24 badaniach wykazało, że MiECC był związany z krótszym czasem pooperacyjnej wentylacji mechanicznej i krótszymi pobytami na OIOM. Oceniano jednak różne minibypasy, a wyniki nie obejmowały znaczących wyników długoterminowych poza skróceniem pobytu w szpitalu [130].

7.14.1.6 Ciągłe dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych i wentylacja podczas krążenia pozaustrojowego.

To, czy ciągłe dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych lub wentylacja podczas CPB może chronić płuca, zostało ocenione w metaanalizie i półilościowym przeglądzie 16 RCT i 814 pacjentów. Wyniki wykazały, że ciągłe utrzymywanie dodatniego ciśnienia w drogach oddechowych lub zachowanie funkcji podczas CPB poprawiają zmienne natlenienie bezpośrednio po

CPB. Jednak poprawione natlenienie nie zostało utrzymane we wczesnym okresie pooperacyjnym, a wyniki kliniczne pozostały niezmienną. Poza tym jakość metodologiczną RCT w tej metaanalizie oceniono jako niską [302]. W odpowiedzi na to pytanie planuje się wielośrodkowe RCT z udziałem 870 pacjentów, przy czym pacjenci losowo wybrani nie będą otrzymywali wentylacji mechanicznej, ciągłego dodatniego ciśnienia końcowo-wydechowego lub wentylacji o małej objętości z ciągłym dodatnim końcowym ciśnieniem wydechowym podczas CPB. Podstawowym punktem końcowym będzie występowanie niewydolności oddechowej do momentu wypisania z OIOM [303].

7.14.2 Interwencje farmakologiczne.

7.14.2.1 Hiperoksja.

Ekspozycja pęcherzyków na 100% tlenu prowadzi do zapaści pęcherzyków płucnych i generowania rodników tlenowych, które mogą zaostrzyć uszkodzenie niedokrwiennie-reperfuzyjne po CPB. Małe RCT oceniały wpływ hiperoksji na czas wentylacji pooperacyjnej, ze sprzecznymi wynikami, wykazując wydłużone czasy wentylacji ze śródoperacyjną hiperoksją w 1 RCT, ale nie w innych [304]. Nie miało to wpływu na długość pobytu na oddziale intensywnej opieki i w szpitalu [304].

7.14.2.2 Deksametazon w dużej dawce.

W dużym wielośrodkowym badaniu RCT, w którym 4494 pacjentów przydzielono losowo do grupy otrzymującej deksameton w wysokiej dawce (1 mg/kg), wykazano znaczącą poprawę w zakresie ochrony płuc istotnych zmiennych wtórnych: częstość przedłużonej wentylacji (> 24 h), o 3,4% w grupie deksametazonu w porównaniu do 4,9% w grupie placebo; i pooperacyjne zapalenie płuc w grupie leczonej, ze zmniejszeniem z 10,6% do 6%. Jednak pierwotny wynik, którym była 30-dniowa częstość występowania poważnych zdarzeń niepożądanych, był podobny w obu grupach [269].

Rekomendacje do ochrony płuc podczas krążenia pozaustrojowego

Rekomendacje	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Należy rozważyć biokompatybilne modyfikacje obwodów w celu ochrony płuc przed reakcjami zapalnymi i zapewnienia mniejszego stresu oksydacyjnego.	IIa	B	[108, 292]
Można rozważyć MUF i selektywną perfuzję tętnicy płucnej w celu poprawy pooperacyjnej funkcji oddechowej.	IIb	B	[297–301]
Filtrowanie leukocytów i hiperoksja nie są zalecane do ochrony płuc podczas CPB.	III	A	[293–296, 304]
Podczas CPB należy rozważyć PEEP w celu ochrony płuc.	IIa	B	[302]
W celu ochrony płuc można rozważyć wentylację podczas CPB.	IIb	B	[302]
Wysoką dawkę deksametazonu można rozważyć w celu ochrony płuc u wybranych pacjentów.	IIb	B	[269]

^aKlasa rekomendacji.

^bPoziom dowodów.

^cReferencje.

CPB: krążenie pozaustrojowe; MUF: zmodyfikowana ultrafiltracja; PEEP: dodatnie ciśnienie wydechowe.

7.15 Nieinwazyjne monitorowanie mózgu

Pomimo znacznej poprawy technologii CPB i technik anestezyjologicznych powikłania neurologiczne nadal pozostają problemem. Niekorzystne wyniki badań mózgowych po operacji serca są związane ze zwiększoną śmiertelnością, przedłużeniem pobytu na OIOM i pobylem w szpitalu oraz wykorzystaniem dodatkowych zasobów szpitalnych. Dlatego też wybór optymalnego narzędzia monitorowania do wczesnego diagnozowania pogarszającej się funkcji neurologicznej jest konieczny do poprawy wyników chirurgicznych.

7.15.1 Opis dowodów.

7.15.1.1 Spektroskopia w bliskiej podczerwieni.

Kilka badań twierdzi, że wielkość i czas trwania desaturacji tlenu w mózgu są związane z wczesną pooperacyjną dysfunkcją neuropsychologiczną i przedłużonym pobylem w szpitalu po operacji serca [211, 305]. Zastosowanie algorytmów opartych na NIRS, mających na celu poprawę stosunku podaży/zapotrzebowania mózgu w tlen w celu poprawy wyników klinicznych, jest obecnie przedmiotem szeroko zakrojonych badań. W przełomowym badaniu 200 pacjentów poddawanych CABG w krążeniu pozaustrojowym losowo przydzielono do otrzymywania algorytmu opartego na NIRS lub standardowej opieki śródoperacyjnej [211]. Chociaż nie było różnic w ogólnej częstości powikłań zachorowalność i śmiertelność były znacznie niższe u pacjentów leczonych za pomocą algorytmu opartego na NIRS. Poprawę funkcji neurokognitywnych zaobserwowano również w grupie interwencyjnej zgodnie z wynikami kilku badań [306, 307].

Jednak 2 ostatnie wysokiej jakości badania, które objęły pacjentów z wysokim ryzykiem powikłań [308, 309] oraz niedawno opublikowana metaanaliza i przegląd systematyczny 1466 pacjentów z 10 randomizowanych badań kontrolnych nie wykazały korzyści klinicznych ze stosowania algorytmów opartych na NIRS [310]. Wyniki te wyraźnie zaprzeczają opublikowanym wcześniej dowodom.

7.15.1.2 Monitorowanie głębokości znieczulenia.

Świadomość śródoperacyjna, choć rzadka, negatywnie wpływa na stan neuropsychologiczny pacjentów po operacji. Monitory przetwarzające EEG są szeroko stosowane w celu oceny znieczulenia podczas operacji. Żadne badania nie koncentrowały się specjalnie na pacjentach poddawanych zabiegom chirurgicznym wymagającym CPB. W prospektywnym badaniu 2000 pacjentów (26,5% z zaplanowaną operacją na otwartym sercu) zostało losowo przydzielonych do znieczulenia pod kontrolą EIS uzyskanego z EEG (docelowy zakres BIS, 40–60) lub znieczulenia końcowo-oddechowego pod kontrolą stężenia gazu (docelowy koniec – zakres gazowego znieczulenia, minimalne stężenie pęcherzykowe 0,7–1,3) [311]. Autorzy nie stwierdzili różnic w świadomości śródoperacyjnej ani konieczności stosowania lotnych środków znieczulających między obiema grupami. Należy zauważyć, że zgłoszono tylko 2 przypadki świadomości śródoperacyjnej w każdej grupie. Wyniki późniejszego randomizowanego badania, które analizowało 5713 pacjentów, potwierdziło te wyniki [312]. Zgodnie z wynikami metaanalizy i przeglądu systematycznego znieczulenie pod kontrolą BIS może zmniejszyć ryzyko świadomości śródoperacyjnej u pacjentów chirurgicznych o wysokim ryzyku świadomości w porównaniu z wykorzystaniem objawów klinicznych jako oceny głębokości znieczulenia [313]. Zrównoważoną ochronę przed świadomością śródoperacyjną

może zapewnić zarówno znieczulenie pod kontrolą BIS, jak i badanie składu gazów wylotowych.

7.15.1.3 Doppler przezczaszkowy.

Przeznaczkowe monitorowanie dopplerowskie stosuje się u pacjentów poddawanych operacjom kardiochirurgicznym w ramach CPB w celu wykrycia prędkości i kierunku mózgowego przepływu krwi. Ze względu na kilka wad, które ograniczają szerokie zastosowanie tej techniki, w tym wymóg dotyczący specjalnego wyposażenia, potrzebę specjalistycznej wiedzy technicznej i wyzwania związane z identyfikacją okna akustycznego, przezczaszkowy doppler nie jest tutaj szczegółowo omawiany.

Rekomendacje do stosowania nieinwazyjnego monitorowania mózgu

Rekomendacje	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Można rozważyć rutynowe stosowanie przetworzonego monitorowania EEG w celu zmniejszenia częstości występowania świadomości śródoperacyjnej.	IIb	B	[311–313]
Można rozważyć zastosowanie algorytmów kierowanych przez NIRS w celu poprawy wyników klinicznych.	IIb	B	[211, 306–310]

^aKlasa rekomendacji.

^bPoziom dowodów.

^cReferencje.

EEG: elektroencefalografia;
NIRS: spektroskopia w bliskiej podczerwieni.

7.16 Zarządzanie wynacynioną krwią

Tradycyjnie wynacynioną krew – czyli odsysaną z kardiotorii, z opłucnej i osierdzia oraz krew z rany – przywraca się do układu krążenia za pomocą ssawek kardiotorijnych. Z czasem odkryto jednak, że krew ta jest wysoce aktywowana i może być związana z wytwarzaniem trombin, aktywacją krzepnięcia oraz ścieżkami fibrynolitycznymi i zapalnymi co może przyczynić się do zwiększonej transfuzji [2]. Co więcej, reinfuzja odzyskanej krwi wiąże się z urazem neurologicznym, pogorszeniem funkcji poznawczych i urazem płuc, przypisywanym częściowo podwyższonemu poziomowi hemolizy i tłuszczu we krwi [314–316]. Aby zapobiec patologicznej aktywacji krzepnięcia i odpowiedzi zapalnej organizmu istnieje możliwość odsysania krwi wynacynionej do separatora krwinkowego, co pozwała na przetoczenie tylko nieuszkodzonych płukanych czerwonych krwinek.

7.16.1 Opis dowodów.

Wychodząc naprzeciw programom oszczędzania krwi podczas CPB, wykorzystuje się krew wynacynioną poprzez bezpośrednie odsysanie do układu krążenia lub z wykorzystaniem separatora krwinkowego [244]. Badania kliniczne porównujące transfuzję nieprzetworzonej i przetworzonej w separatorze krwi zwróconej do krążenia donoszą o sprzecznych wynikach dotyczących krwawienia, transfuzji oraz obrażeń neurologicznych. Wykazano, że przetworzona wynacyniona krew chorego wiąże się ze zmniejszoną tendencją do generowania skrzeplin, aktywacji płytek, odpowiedzią zapalną, uszkodzeniem neuronów i zmniejszonym krwawieniem [314, 317–319]. Inne prace wykazały sprzeczne dane dotyczące krwawień pooperacyjnych i transfuzji oraz brak dowodów na jakiegokolwiek korzyści neurologiczne,

gdy do odsysania stosowano wyłącznie separator krwinkowy [320–322]. Testy laboratoryjne in vitro badające hemolizę, krzepnięcie, stan zapalny i uszkodzenie neurologiczne w ponownej transfuzji krwi wyczynionej pokazują, że krew ta jest poważnie zanieczyszczona. Trudno jest oszacować stopień, w jakim to zanieczyszczenie ma wpływ na wynik kliniczny. Na podstawie aktualnej wiedzy uzasadnione jest unikanie w jak największym stopniu ponownej transfuzji nieprzetworzonej przelanej krwi. W razie konieczności należy stosować separator krwinkowy, a następnie dodatkowo ją przefiltrować [2, 244, 314].

Odessaną krew można zebrać osobno w odpowiednim zbiorniku kardiotorijnym (dwukomorowym), woreczku do transfuzji krwi lub w zbiorniku separatora. Najlepszy sposób postępowania z odessaną krwią zależy od jej objętości i cech pacjenta (np. BSA, przedoperacyjnego HCT, Hb, liczby płytek krwi). Na przykład mniejsze objętości odessanej krwi można odrzucić, a średnie objętości można przetworzyć przed autotransfuzją [317, 318]. W większości przypadków należy bezpośrednio zwrócić przelaną krew pacjentowi, ponieważ duże objętości odsysanej krwi do separatora celem odzyskania krwinek czerwonych mogą prowadzić do nadmiernej utraty osocza i mogą powodować zaburzenia koagulacji [2, 321].

Ważne jest, aby podczas operacji utratę krwi ograniczyć do minimum. Najlepiej, aby utracona krew została odessana jak najszybciej. Im dłużej krew pozostaje w jamie klatki piersiowej, poza krwiobiegiem, tym bardziej się aktywuje [315, 322].

Wyniki badań w dziedzinie zarządzania odsysaną krwią są trudne do interpretacji. Z jednej strony wyniki często pochodzą z mniejszych, jednoosrodkowych RCT; z drugiej strony różnorodność w jakości badań jest ogromna. Ponadto niefortunne jest to, że jak dotąd nie opublikowano odpowiedniego artykułu przeglądowego.

Rekomendacje do zarządzania krwią odsysaną

Rekomendacje	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Należy rozważyć odrzucenie odsysanej krwi.	IIa	B	[317–319]
Należy rozważyć przetwarzanie i wtórną filtrację krwinek czerwonych, aby zmniejszyć szkodliwe działanie odsysanej krwi.	IIa	B	[318, 319]

^aKlasa rekomendacji.

^bPoziom dowodów.

^cReferencje.

7.17 Chirurgia małoinwazyjna

Znaczna liczba oddziałów kardiologicznych oferuje wybranym pacjentom minimalnie inwazyjne zabiegi kardiologiczne, głównie operację zastawek. Wymagane są specjalistyczne techniki perfuzji, aby osiągnąć cel minimalnej inwazyjności. Zamiast dostępu centralnego stosuje się kaniulację obwodową, najczęściej przez pachwinę, z zastosowaniem specjalnej kaniuli i drenażu wspomaganego próżniowo. Ponadto należy zmienić rodzaj zastosowanej kardioplegii. Zamiast konwencjonalnych układów krążenia można zastosować zminimalizowane układy. Czytelnicy są odsyłani do dedykowanych rozdziałów w tym dokumencie na temat kaniuli (Rozdział 5.1) i rodzaju układu krążenia (Rozdział 7.1).

7.17.1 Opis dowodów.

Wyniki kliniczne małoinwazyjnej chirurgii zostały ocenione w kilku skromnych badaniach klinicznych, a wyniki poszczególnych badań są połączone w metaanalizach. Większość publikacji koncentruje się na konkretnej procedurze, tj. operacji zastawki mitralnej lub operacji zastawki aortalnej. Najnowsza metaanaliza i systematyczny przegląd operacji zastawki mitralnej, oparty na kilku RCT i bardziej znaczącej liczbie nieprzypadkowych dowodów, sugeruje, że chirurgia małoinwazyjna ma pewne zalety, takie jak zmniejszenie: częstości krwawienia, AF, zakażenia rany lub mostka i skrócenie długości pobytu na OIOM [323]. Stwierdzono jednak zwiększone ryzyko udaru mózgu, uszkodzenia naczyń, w tym rozwarstwienia aorty i wydłużony czasu zabiegu [323].

Istnieje większa liczba RCT dotyczących wymiany zastawki aortalnej. Metaanaliza wymiany zastawki aortalnej za pomocą metody sieci bayesowskiej ujawniła porównywalne wyniki kliniczne między metodami konwencjonalnymi i małoinwazyjną [324]. Jednak w tej metaanalizie nie uwzględniono powikłań w dostępie naczyniowym. Przeprowadzono niewiele badań w celu zbadania różnych strategii perfuzji w małoinwazyjnej kardiologii, ale żadne z nich nie jest poparte dowodami z perspektywnie losowych ustawień. W porównaniu zaklemania aorty balonem endoaortalnym i klasycznym zaklemania aorty żadna z tych technik nie okazała się lepsza [325].

Rekomendacje do małoinwazyjnych operacji

Rekomendacje	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Perfuzjoniści powinni być odpowiednio przeszkoleni i edukowani w zakresie różnych aspektów małoinwazyjnych technik kardiologicznych.	IIa	C	
Małoinwazyjna operacja zastawki serca może być rozważona w celu zmniejszenia utraty krwi i konieczności transfuzji.	IIb	B	[323, 324]
Małoinwazyjną operację zastawki serca można rozważyć w doświadczonych jednostkach w zależności od preferencji pacjenta.	IIb	B	[323, 324]

^aKlasa rekomendacji.

^bPoziom dowodów.

^cReferencje.

7.18 Działania ratunkowe i przywrócenie krążenia pozaustrojowego

Perfuzjoniści powinni być zawsze przygotowani by w sytuacjach nagłych w trybie pilnym lub natychmiastowym wdrożyć procedurę CPB w celu artowania życia. Aby wypracować właściwe zachowania powinni okresowo odbywać szkolenia lub sesje symulacji.

7.18.1 Opis dowodów.

Nie ma dostępnych dowodów naukowych dotyczących nagłego przywrócenia CPB. W przypadku procedur awaryjnych zawsze należy mieć przygotowany sterylny, odpowietrzony lub suchy

zestaw do ECC. Aby sprawnie przywrócić CPB, należy pozostawić sterylne drenaże na stole operacyjnym, aż do momentu zamknięcia mostka pacjenta. W przypadku pilnego CPB lub wznowienia CPB bardzo ważne jest, aby upewnić się, że pacjent jest odpowiednio antykoagulowany (podana została wystarczająca ilość heparyny). Wytyczne krajowe wymieniają kilka rekomendacji dotyczących procedur awaryjnych [6, 9]. Każdy szpital musi rozważyć, w jaki sposób można najlepiej wdrożyć te rekomendacje w odniesieniu do sterylności i lokalnych przepisów. Po ponownym przejrzaniu dostępnej literatury i dokumentów w zakresie tej tematyki grupa zadaniowa jest zgodna co do tego, że należy wziąć pod uwagę 72-godzinny czas przechowywania zestawów odpowietrzonych i 30-dniowy okres przechowywania układów suchych, aby zapewnić bezpieczeństwo pacjentom.

Rekomendacje dla zabezpieczenia CPB i ponownego zastosowania krążenia pozaustrojowego

Rekomendacje	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Zaleca się, aby przez cały czas był dostępny zestaw do CPB dla procedur awaryjnych.	I	C	
Po zakończeniu CPB zaleca się utrzymanie sterylnego zestawu do CPB do czasu zamknięcia klatki piersiowej pacjenta.	I	C	

^aKlasa rekomendacji.

^bPoziom dowodów.

^cReferencje.

CPB: krążenie pozaustrojowe.

8. ODŁĄCZENIE OD KRĄŻENIA POZAUSTROJOWEGO

Wychodzenie z CPB odnosi się do przejścia od mechanicznego wspomaganie układu oddechowego i krążeniowego do samodzielnego funkcjonowania serca i płuc pacjenta. Pomyślne wyjście z CPB jest definiowane jako odpowiedni rzut serca, dotlenienie i perfuzja narządów bez pomocy ciągłego CPB. Jest to złożony, wieloetapowy i interdyscyplinarny wysiłek zespołu. Dlatego odpowiednie planowanie i ścisła komunikacja między chirurgiem(ami), anestezjologiem(ami), perfuzjonistą(ami) i personelem sali operacyjnej są niezbędne w okresie wychodzenia z CPB, aby być w stanie zareagować i odpowiednio rozwiązać wszelkie problemy medyczne lub techniczne.

8.1 Czas reperfuzji

Wydaje się oczywiste, że wystarczający czas reperfuzji po odklepowaniu aorty jest zasadniczym warunkiem skutecznego wyjścia z CPB. Jednak istnieje wiele parametrów, które wpływają na regenerację mięśnia sercowego i innych narządów po okresie niedokrwienia. Ponadto istnieją ogólnie różnice w rutynowej praktyce, bez widocznych różnic w wynikach końcowych. Jasne i praktyczne porady na temat optymalnego czasu reperfuzji po niedokrwinnym zatrzymaniu serca nie są obecnie dostępne w literaturze naukowej.

8.2 Lista kontrolna wychodzenia z CPB

Wychodzenie z CPB to interdyscyplinarny wysiłek, w którym kluczowe znaczenie ma komunikacja między wszystkimi członkami zespołu. Użycie listy kontrolnej może uporządkować ten proces i zoptymalizować bezpieczeństwo. Dzięki scenariuszom wychodzenia wraz z wykorzystaniem listy kontrolnej, można szkolić i walidować poprzez interaktywne sesje szkoleniowe i symulacje.

8.2.1 Opis dowodów.

Trudno udowodnić, że lista kontrolna sprawdzona przed wychodzeniem z CPB, może poprawić wyniki leczenia pacjentów. Ogólnie rzecz biorąc, ostatnie badania sugerują, że zastosowanie listy kontrolnej zmniejsza błędy związane z pominięciem ważnych kwestii, co zwiększa bezpieczeństwo pacjenta. Nie przeprowadzono żadnych badań dotyczących stosowania listy kontrolnej w czasie wychodzenia z CPB przez perfuzjonistów, ale można ekstrapolować listy stosowane w zabiegach w znieczuleniu ogólnym. W jednym badaniu porównano scenariusze oparte na symulacji dla anestezjologów, przeprowadzone z listą kontrolną i bez niej [120]. Zastosowanie listy kontrolnej spowodowało znacznie lepszą wydajność w wykonywaniu 5 z 9 wyznaczonych zadań ($P < 0,01$). Kilku autorów zaproponowało listy kontrolne, opracowane przy użyciu różnych metod i uzyskali rozbieżne wyniki. Warto wspomnieć o 4-punktowej liście kontrolnej [326] i 7-punktowej liście kontrolnej [327]. Sugerowano użycie tych list kontrolnych w połączeniu z edukacją zespołu i szkoleniem opartym na symulacji, aby pomóc rozwinąć kluczowe umiejętności, które pozwolą personelowi sali operacyjnej na wykorzystanie pełnego potencjału zespołów. Inni zaproponowali kilka środków strukturalnych przed wychodzeniem z CPB i wskazali, że nieudana próba wyjścia może wywołać niestabilność hemodynamiczną, powodując uszkodzenie lub dysfunkcję narządu [328]. Różni lekarze stosowali podejście strukturalne [120, 329]. Pozycje na liście kontrolnej zostały wygenerowane przy użyciu metody Delphi. Listy kontrolne zostały stworzone przez 7 niezależnie pracujących anestezjologów [120] lub 90 anestezjologów współpracujących z terenu całego kraju [329]. Szkolenie oparte na symulacji porównano z interaktywnym szkoleniem opartym na seminarium. Autorzy doszli do wniosku, że szkolenie oparte na symulacji o wysokiej wierności zdarzeń prowadzi do lepszej wydajności i przestrzegania listy kontrolnej podczas wychodzenia z CPB [330].

Na podstawie tych różnych list kontrolnych proponujemy listę kontrolną wychodzenia z CPB (materiał uzupełniający, załącznik E) podczas operacji serca. Lista kontrolna może być dostosowana do indywidualnych potrzeb jednostki. Zaleca się korzystanie z listy kontrolnej przed rozpoczęciem procesu wychodzenia z CPB, aby zespoły mogły ponownie się skoncentrować i nie pomijały żadnych ważnych kroków.

Rekomendacje dla korzystania z listy kontrolnej wychodzenia z CPB

Rekomendacje	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Zaleca się korzystanie z listy kontrolnej przed wyjściem z CPB, aby zwiększyć wydajność zespołu i zwiększyć bezpieczeństwo pacjenta.	I	C	

^aKlasa rekomendacji.

^bPoziom dowodów.

^cReferencje.

8.3 Monitorowanie hemodynamiczne

Oprócz elektrokardiogramu służącemu do oceny czynności i rytmu serca oraz niedokrwienia mięśnia sercowego w czasie wychodzenia z CPB wskazany jest również pomiar pojemności minutowej serca z wykorzystaniem cewnika tętnicy płucnej (PAC), małoinwazyjnych monitorów opartych o analizę fali tętna oraz TOE. Pomagają one ocenić wydolność serca, obciążenie wstępne i następcze, kurczliwość lewej i prawej komory, a także jakość interwencji chirurgicznej, oraz obecność powietrza wewnątrz sercowego.

8.3.1 Opis dowodów.

8.3.1.1 Cewnik balonowy do tętnicy płucnej.

Pomimo wprowadzenia PAC do stosowania klinicznego w latach 70. brak jest dowodów na temat równowagi korzyści i powikłań podczas operacji serca. Podczas gdy zalety obejmują możliwość oceny rzutu serca, ciśnienia w tętnicy płucnej i SvO₂, wadami są błędy techniczne, takie jak niewiarygodne dane lub błędna interpretacja oraz powikłania jatrogenne, takie jak zaburzenia rytmu, zatorowość płucna lub krwotok.

Ostatnie retrospektywne badanie obserwacyjne kardiochirurgicznych pacjentów w USA, w tym 76 297 pacjentów bez i 40 036 pacjentów z PAC w okresie 4 lat, nie wykazało zwiększonego ryzyka śródoperacyjnego zatrzymania krążenia ani znaczącego zmniejszenia śmiertelności związanej z zastosowaniem PAC [331]. PAC oceniano również u 2 063 337 pacjentów w ciągu 10 lat w USA. Analiza podgrup dopasowanych pod względem jednostek chorobowych wykazała, że śmiertelność była wyższa, gdy PAC zastosowano u pacjentów powyżej 80 r. ż. (OR 1,24, 95% CI 1,03–1,50; P = 0,024) i pacjentów wysokiego ryzyka (OR 1,30, 95% CI 1,14–1,48; P <0,001). Ponadto u pacjentów otrzymujących PAC obserwowano większą częstość przedłużonej wentylacji mechanicznej i przedłużoną hospitalizację powyżej 30 dni [332]. Mniejsza analiza retrospektywna w jednym ośrodku u 2414 pacjentów niskiego ryzyka poddawanych procedurą OPCAB wykazała, że zastosowanie PAC nie wpłynęło na konwersję do zabiegu z użyciem CPB, IABP, LCOS lub śmierć w szpitalu [333].

Potrzebne są znaczące wyniki RCT w celu dalszej oceny potencjalnej przydatności PAC. Ogólnie rzecz biorąc, można stwierdzić, że nic nie wskazuje na to, aby rutynowo używać PAC.

8.3.1.2 Małoinwazyjne monitory hemodynamiczne oparte na analizie fali tętna.

Istnieje kilka urządzeń, które wykorzystują algorytm oparty na analizie fali tętna w celu oceny pojemności minutowej serca. Zgodność wyników dla oceny rzutu serca w oparciu o małoinwazyjne monitory analizy fali tętna w porównaniu ze „złotym standardem” metodą Swana-Ganza była słaba pod względem dokładności wykazując 41% błędów. Dopuszczalna norma błędów wynosi 30% lub mniej [334]. Ponadto, szczególnie w sytuacji klinicznej zakończenia CPB z możliwą niestabilnością hemodynamiczną i zmianami temperatury, napięcia naczyniowego, obciążenia następczego i objętości wewnątrznaczyniowej, urządzenia te nie są szczególnie dokładne, co prowadzi do pytań o ich przydatność podczas operacji serca [335]. Nie ma badań klinicznych oceniających wyniki kliniczne dla stosowania minimalnie inwazyjnych monitorów hemodynamicznych z wykorzystaniem analizy fali tętna.

8.3.1.3 Echokardiografia przezprzełykowa.

Przydatność śródoperacyjnego TOE wykonanego przed i po CPB została oceniona w badaniu retrospektywnym z udziałem 12 566 kolejnych pacjentów w 1 placówce, wykazując, że TOE wpłynęło na decyzje chirurgiczne odpowiednio u 7,0% i 2,2% pacjentów. Po operacji CABG TOE wpłynęło na 1,5% decyzji, a po izolowanych zabiegach zastawkowych wpłynęło na 3,3% decyzji chirurgicznych [336]. W prospektywnym badaniu z udziałem 300 pacjentów poddawanych planowej wymianie zastawki [337], a także w badaniu retrospektywnym z udziałem 430 pacjentów poddawanych zabiegom kardiologicznym w ramach CPB [338] wykazano, że rutynowa TOE zmniejsza koszty leczenia. Jednak należy również wziąć pod uwagę komplikacje związane z okołoperacyjnym TOE, szczególnie w świetle ostatnich wyników rocznego audytu prospektywnego. W kontroli powikłań związanych z zastosowaniem TOE w Wielkiej Brytanii stwierdzono występowanie poważnych powikłań na poziomie 0,08% i śmiertelności na poziomie 0,03% [339]. Biorąc pod uwagę nieoczekiwanie wysoką częstość zachorowalności i śmiertelności związaną z TOE, należy ponownie rozważyć rutynowe stosowanie TOE w chirurgii serca.

Najnowsze wytyczne Amerykańskiego Towarzystwa Anestezjologów i Towarzystwa Anestezjologów Sercowo-Naczyniowych potwierdzają, że przy braku przeciwwskazań śródoperacyjnej TOE należy wykonywać we wszystkich zabiegach na otwartym sercu (tj. zastawkowe) i innych zabiegach kardiochirurgicznych, a także w niektórych operacjach CABG [340]. Oprócz potwierdzenia i udoskonalenia diagnostyki przedoperacyjnej, wykrycia nowej lub nieprzewidzianej choroby oraz odpowiedniego dostosowania planu, wskazane jest również użycie operacyjnego TOE podczas i po zakończeniu CPB w celu oceny wyników interwencji chirurgicznej [341].

Rekomendacje do monitorowania hemodynamicznego

Rekomendacje	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
W wybranych przypadkach można stosować cewniki PAC.	IIb	B	[331, 332]
Rzut serca z analizą fali tętna może być wskazany w wybranych przypadkach.	IIb	B	[334, 335]
TOE należy rozważyć w zabiegach na otwartym sercu i innych kardiologicznych, chyba że istnieją przeciwwskazania.	IIa	B	[336–339]

^aKlasa rekomendacji.

^bPoziom dowodów.

^cReferencje.

PAC: cewnik do tętnicy płucnej; TOE: echokardiografia przezprzełykowa.

8.4 Środki inotropowe dodatnie

LCOS w kardiochirurgii jest zagrażającym życiu powikłaniem, szczególnie podczas wychodzenia z CPB. Jest to związane z zwiększoną zachorowalnością i umieralnością w perspektywie krótko- i długoterminowej oraz zwiększonymi kosztami leczenia. Zmniejszony rzut serca zmniejsza DO₂ do tkanek, powodując późniejsze niedotlenienie narządów. Inotropy są zwykle leczeniem pierwszego rzutu w celu opanowania powikłań i należy je rozpocząć dopiero po skorygowaniu potencjalnych przyczyn wywołujących LCOS, takich jak dysfunkcja narządu lub hipowolemia. Inotropy, takie jak dobutamina, adrenalina, noradrenalina, inhibitory fosfodiesterazy III i uczulacze wapnia są najczęściej stosowanymi lekami w zespole małego rzutu.

8.4.1 Opis dowodów.

Chociaż stosowanie inotropów/leków wazopresyjnych u pacjentów poddawanych operacjom kardiologicznym jest powszechnie akceptowane, nie ma randomizowanych badań, które porównywałyby działanie tych leków z brakiem leczenia. Większość dowodów na korzystne działanie inotropów/leków wazopresyjnych w kardiologii pochodzi z małych RCT. Kilka badań RCT wykazało, że profilaktyczny wlew inhibitorów fosfodiesterazy III przed zakończeniem CPB wiązał się ze znaczną poprawą hemodynamiki i zmniejszonym zapotrzebowaniem na inne inotropy [342–345] a także z lepszym sukcesem zakończenia CPB [343]. Wyniki metaanalizy wykazały, że stosowanie terapii inotropami/wazopresorami nie było związane z różnicami w śmiertelności wśród 28 280 pacjentów ze 177 RCT w warunkach krytycznych i w okresie okołoperacyjnym [346]. Jednak w podgrupie kardiologicznej (40% wszystkich pacjentów w tej metaanalizie, w 70 badaniach) autorzy wykazali zmniejszenie wskaźników śmiertelności związanych ze stosowaniem inotropów/leków wazopresyjnych [51/1899 (2,7%) vs 77/1884 (4,1%), RR 0,70, 95% CI 0,50–0,96; P = 0,03]. Trzy niedawno opublikowane, duże wieloośrodkowe badania poświęcone były badaniu okołoperacyjnego stosowania lewosimendanu – profilaktycznie u pacjentów z niską frakcją wyrzutową lewej komory [347, 348] lub w leczeniu LCOS [349]. Żadne z badań nie wykazało żadnych korzyści związanych ze stosowaniem leku pod względem przeżycia. Zaktualizowana metaanaliza zastosowania lewosimendanu w chirurgii serca wykazała, że korzyści przeżycia związane z tym lekiem nie zaobserwowano ani w badaniach wieloośrodkowych, ani w badaniach wysokiej jakości [350]. Jednak w wysokiej jakości badaniach w podgrupach leczenie lewosimendanem wiązało się ze zmniejszoną śmiertelnością u pacjentów z niskimi frakcjami wyrzutowymi przed operacją (RR 0,58, 95% CI 0,38–0,88; P = 0,01).

Rekomendacje do stosowania dodatnich inotropów

Rekomendacje	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Leki inotropowe dodatnie i/lub wazopresyjne są zalecane jako leczenie pierwszego rzutu w celu zmniejszenia śmiertelności u pacjentów z niestabilnością hemodynamiczną.	I	A	[342]
Należy rozważyć zastosowanie inhibitorów fosfodiesterazy w celu zwiększenia skuteczności wychodzenia z CPB.	IIa	B	[344, 345]
Profilaktyczny wlew lewosimendanu w celu zmniejszenia śmiertelności i działań niepożądanych nie jest zalecany.	III	A	[347, 348]
Lewosimendan jako strategia terapeutyczna może zostać rozważony u wybranych pacjentów z problemami zakończenia CPB.	IIb	C	
U pacjentów wymagających wsparcia hemodynamicznego po operacji serca nie zaleca się dodawania lewosimendanu do innych dodatnich inotropów lub wazopresorów.	III	B	[349]

^aKlasa rekomendacji.

^bPoziom dowodów.

^cReferencje.

CPB: krążenie pozaustrojowe.

8.5 Leczenie hemostazy

Leczenie hemostazy po CPB obejmuje monitorowanie i leczenie nieprawidłowości krzepnięcia u pacjentów z krwawieniem. Wraz z wprowadzeniem testów punktowych, w tym tromboelastografii, tromboelastometrii i analiz funkcji płytek, monitorowanie hemostatyczne przesunięto na salę operacyjną. W dzisiejszych czasach większość centrów stosuje hemostatyczne algorytmy monitorowania w celu zmniejszenia ryzyka transfuzji. Ponadto środki przeciwfibrinolityczne są rutynowo stosowane jako dodatek do substancji pierwotnej lub podawane przed CPB w celu zmniejszenia fibrynolizy.

Aby uzyskać pełny przegląd strategii leczenia hemostatycznego opartych na dowodach i strategii leczenia po CPB, odsyłamy czytelników do wytycznych EACTS/EACTA z 2017 r. dotyczących postępowania z krwią pacjenta w operacjach serca u dorosłych [2].

8.6 Mechaniczne wspomaganie krążenia

Mechaniczne wspomaganie krążenia w okresie okołoperacyjnym dla chirurgii serca jest kompleksowo omówione w opracowywanym wspólnym dokumencie EACTS, Society of Thoracic Surgeons (STS), American Association for Thoracic Surgery (AATS) i Extracorporeal Life Support Organisation (ELSO). Biorąc pod uwagę złożoność i obszerność tego tematu, odsyłamy czytelników do nadchodzącego opracowania 4 towarzyszów.

8.7 Zarządzanie krwią pozostałą

Retransfuzja pozostałej objętości układu CPB po zakończeniu krążenia jest częścią strategii oszczędzania krwi. Można to zrobić na 2 różne sposoby: po pierwsze, bezpośrednia retransfuzja bez przetwarzania; a po drugie odzyskanie komórek, po przetworzeniu przez separator lub ultrafiltrację (MUF). Podczas przetwarzania przez separator zwracane są tylko czerwone krwinki; większość składników plazmy jest odrzucana. Natomiast w ultrafiltracji krew pełna jest skoncentrowana, a składniki rozpuszczalne w wodzie są usuwane.

8.7.1 Opis dowodów.

Bezpośrednią retransfuzję bez przetwarzania można wykonać, pobierając pozostałą objętość obwodu CPB do worka infuzyjnego i zwrócić ją pacjentowi. Alternatywą jest ściganie pozostałej krwi po krążeniu przez kaniulę tętniczą za pomocą roztworu Ringera. W randomizowanym badaniu 40 pacjentów [351] retransfuzję pozostałej krwi obwodu CPB za pomocą techniki Ringera porównano z powszechnie stosowaną techniką „worka infuzyjnego”. W tym badaniu technika Ringera była powiązana z lepiej zachowaną funkcją płytek krwi, zmniejszoną hemolizą, mniejszą liczbą oznak krzepnięcia i fibrynolizy. Nie stwierdzono istotnych różnic w utracie krwi podczas operacji i w 4 godziny po operacji.

W prospektywnym badaniu RCT porównywano efekty kliniczne bezpośredniej ponownej transfuzji, odzyskania komórek i ultrafiltracji [352]. Wśród 3 grup (20 pacjentów w każdej grupie) nie stwierdzono istotnych różnic w pooperacyjnym poziomie Hb, liczbie płytek krwi, ACT, częściowym czasie tromboplastyny i pooperacyjnym drenażu z klatki piersiowej po przybyciu na OIOM i 12 godzin po CPB. Bardziej aktualne badanie, którym było objętych 51 pacjentów, porównało efekty odwirowania, odzyskania komórek i ultrafiltracji [353].

Ich wyniki wykazały, że odzysk komórek był lepszy pod względem pooperacyjnego przyrostu Hb i wypłukiwania wolnej Hb w porównaniu do wirowania lub ultrafiltracji. Niestety z przyczyn etycznych nie byli oni w stanie włączyć grupy do ponownej transfuzji bez przetwarzania krwi. Prospektywne RCT porównujące retransfuzję krwi nieprzetworzonej w porównaniu z krwią przetworzoną przez odzysk komórek wykazało zmniejszoną utratę krwi (odpowiednio 859 ± 382 vs 605 ± 265 ml; $P = 0,019$) i zmniejszoną liczbę jednostek allogenicznej zawiesiny koncentratu erytrocytów przetoczonych podczas pierwszych 24 h po operacji (odpowiednio $2,5 \pm 0,7$ vs $1,6 \pm 1,4$ jednostki; $P = 0,023$) w grupie odzyskiwania komórek. Obie grupy wykazały zaburzenia hemostazy, brak istotnych różnic w zmierzonych parametrach krzepnięcia i brak istotnych różnic w aktywacji dopełniacza [354]. Badanie pilotażowe porównujące te same techniki wykazało podobną objętość krwi w drenażu klatki piersiowej 4 godziny po zabiegu, ale zmniejszoną liczbę płytek krwi, co wydłużyło czas krzepnięcia i zmniejszyło maksymalną sztywność skrzepu w grupie odzyskiwania komórek [355]. Porównanie braku retransfuzji pozostałej objętości obwodu CPB z retransfuzją pozostałej krwi odzyskanej przez separator krwinkowy wykazało zwiększony drenaż klatki piersiowej (749 ± 320 vs 592 ± 264 ; $P > 0,05$) i szybkość transfuzji FFP [5 (29%) pacjenci vs 0 pacjentów (0%); $P < 0,04$]. Odzyskiwanie erytrocytów pozostałej objętości obwodu CPB poprawiło pooperacyjne poziomy Hb (różnice śródooperacyjne i 2 godziny po zakończeniu CPB; $P = 0,003$), ale indukowało silne wytwarzanie trombiny, aktywację fibrynolizy i niższe hamowanie fibrynolizy. Warunki te mogą generować koagulopatię konsumpcyjną [356]. W RCT z udziałem 200 pacjentów porównano ultrafiltrację resztkowej krwi z pompy z retransfuzją nieprzetworzonej krwi. Badanie to nie wykazało wpływu ultrafiltracji na transfuzję homologicznej krwi, krwawienie pooperacyjne ani poziom Hb [357]. W przeciwieństwie do tego badania, inne prospektywne RCT u 573 pacjentów otrzymujących ultrafiltrację pod koniec CPB (leczenie) lub bez ultrafiltracji (kontrola) wykazało niższą częstość wczesnej zachorowalności [66 z 284 (23,2%) w porównaniu z 117 z 289 (40,5%); $P = 0,0001$] i niższe wymagania dotyczące transfuzji krwi ($1,66 \pm 2,6$ vs $2,25 \pm 3,8$ U/pacjenta; $P = 0,039$) w grupie ultrafiltracyjnej [297]. W podobnym, mniejszym RCT (60 pacjentów), również porównującym ultrafiltrację z brakiem ultrafiltracji na końcu CPB, ultrafiltracja wiązała się ze zwiększoną odpowiedzią zapalną, zmniejszonym drenażem klatki piersiowej (598 ± 123 ml vs 848 ± 455 ml; $P = 0,04$) i mniejszą ilością transfuzji krwi ($0,6 \pm 0,6$ U/pacjenta vs $1,6 \pm 1,1$ U/pacjenta; $P = 0,03$) [358].

Z powodu opublikowania sprzecznych wyników wskazanie najlepszego sposobu postępowania z pozostałą objętością układu CPB jest skomplikowane. Jednak bez względu na wybór metody, istnieje zgoda, że retransfuzja resztkowej objętości obwodu CPB pod koniec procedury jest częścią strategii oszczędzania krwi.

Rekomendacje dla zarządzania krwią pozostałą

Rekomendacje	Klasa ^a	Poziom ^b	Ref ^c
Retransfuzja pozostałej objętości obwodu CPB pod koniec procedury jest zalecana jako część programu zarządzania krwią w celu zminimalizowania allogenicznych transfuzji krwi.	I	C	
W celu zminimalizowania ryzyka allogenicznej transfuzji krwi należy rozważyć przetoczenie przetworzonej pozostałej objętości z układu CPB na końcu procedury.	Ila	B	[297, 353, 356]

^aKlasa rekomendacji.

^bPoziom dowodów.

^cReferencje.

CPB: krążenie pozaustrojowe.

9. UWAGI KOŃCOWE

Wytyczne te zawierają listę ponad 100 praktycznych rekomendacji dotyczących procedur CPB w chirurgii serca u dorosłych, z których większość zawiera znaczny zbiór dowodów naukowych na poparcie danych rekomendacji (klasy I i III są podsumowane w Materiałach uzupełniających, dodatkach F i G). Są to pierwsze w historii wytyczne dotyczące krążenia pozaustrojowego EACTS/EACTA/EBCP.

Podczas systematycznego przeglądu piśmiennictwa obecnego materiału dowodowego zidentyfikowaliśmy kilka luk w wiedzy i obszarach, w których dowody są sprzeczne lub ich brak, w wyniku czego konsensus jest uzgodniony na podstawie opinii ekspertów. W niedalekiej przyszłości konieczne będą wysokiej jakości badania kliniczne, aby uzupełnić braki wiedzy i poprawić obecne rekomendacje.

Uważamy, że te europejskie wytyczne przyczyniają się do optymalizacji i standaryzacji technik CPB. Kolejne kroki dla zespołów perfuzjonistów i interesariuszy obejmują omówienie i wdrożenie tych zaleceń w praktyce klinicznej, przyjęcie do krajowych wytycznych oraz ocenę wpływu tych wytycznych na wyniki pacjentów po operacji serca.

MATERIAŁ UZUPEŁNIAJĄCY

Materiał uzupełniający jest dostępny online w EJCTS.

PODZIĘKOWANIA

Autorzy chcieliby podziękować Korneelowi Vandewiele (oddział Perfuzji, Heart Center, Szpital Uniwersytecki w Gandawie, Belgia) za pomoc w gromadzeniu danych.

FINANSOWANIE

Ten artykuł został opracowany przez Europejskie Stowarzyszenie Kardio-Torakochirurgów (EACTS), Europejskie Stowarzyszenie Anestezjologii Kardiochirurgicznej (EACTA) i Europejskie Stowarzyszenie Perfuzjonistów (EBCP).

Konflikt interesów: Filip M.J.J. De Somer: Honorarium za przemawianie i konsultacje na rzecz na Uniwersytetu w Gandawie. Honorarium za przemawianie od Fresenius Kabi i Maquet Cardiopulmonary. Vladimir Lomivorotov: honoraria za przemawianie od Baxtera, AbbVie i Orion Pharma. Frank Merkle: Biuro prelegentów/kontrakt szpitalny dla LivaNova. Marco Ranucci: Honoraria za konsultacje od LivaNova i Medtronic oraz opłaty licencyjne od LivaNova za komercyjne zastosowanie patentu na system monitorowania metabolizmu; grant badawczy z Roche Diagnostics; honoraria osobiste od Haemonetics, IL-Werfen Grifols i Vigor. Wszyscy pozostali autorzy zadeklarowali brak konfliktu interesów.

ODWOŁANIA

- [1] Sousa-Uva M, Head SJ, Thielmann M, Cardillo G, Benedetto U, Czerny M. Methodology manual for European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) clinical guidelines. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015;48:809–16.
- [2] 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;53:79–111.
- [3] 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 Bypass. *J Extra Corpor Technol* 2015;47:145–54.
- [4] The European Board of Cardiovascular Perfusion: Accreditation Manual. <https://www.ebcp.eu/login/files/6fdd5b091fb9dd608d26d02a8fd40e46774005df.pdf> (28 April 2019, date last accessed).
- [5] The American Board of Cardiovascular Perfusion: Booklet of Information. <http://abcp.org/pd/boi.pdf> (28 April 2019, date last accessed).
- [6] American Society of Extracorporeal Technology: Standards and Guidelines for Perfusion Practice. <http://www.amsect.org/p/cm/ld/fid=1617> (28 April 2019, date last accessed).
- [7] 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;45:156–66.
- [8] Australian and New Zealand College of Anaesthetists: Guidelines for Major Extracorporeal Perfusion. <http://www.anzca.edu.au/documents/ps27-2015-guidelines-for-major-extracorporeal-perf.pdf> (28 April 2019, date last accessed).
- [9] The Society of Clinical Perfusion Scientists of Great Britain and Ireland and The College of Clinical Perfusion Scientists of Great Britain and Ireland: Code of Practice. https://www.scps.org.uk/index.php?option=com_content&task=view&id=34&Itemid=40 (28 April 2019, date last accessed).
- [10] The European Board of Cardiovascular Perfusion: Amended Requirement for Recertification. <https://www.ebcp.eu/login/files/f7e5dfaf8982e4ab2fa7e81dc6a3c87b69b62a37.pdf> (28 April 2019, date last accessed).
- [11] Commission on Accreditation of Allied Health Education Programs: Standards and Guidelines for the Accreditation of Education Programs in Perfusion. [https://www.caahep.org/CAAHEP-Documents/PerfusionStandards2012.pdf](https://www.caahep.org/CAAHEP/media/CAAHEP-Documents/PerfusionStandards2012.pdf) (28 April 2019, date last accessed).
- [12] The Society of Clinical Perfusion Scientists of Great Britain and Ireland and The College of Clinical Perfusion Scientists of Great Britain and Ireland: Standards of Practice Document. https://www.scps.org.uk/index.php?option=com_content&task=view&id=25&Itemid=40 (28 April 2019, date last accessed).
- [13] The Department of Health: A Guide to Good Practice in Clinical Perfusion. <https://www.scps.org.uk/pdfs/GuidetoGoodPractice.pdf> (28 April 2019, date last accessed).
- [14] Wahr JA, Prager RL, Abernathy JH 3rd, Martinez EA, Salas E, Seifert PC et al. Patient safety in the cardiac operating room: human factors and teamwork: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2013;128:1139–69.
- [15] Paugh TA, Dickinson TA, Theurer PF, Bell GF, Shann KG, Baker RA et al. Validation of a perfusion registry: methodological approach and initial findings. *J Extra Corpor Technol* 2012;44:104–15.
- [16] DioDato CP, Likosky DS, DeFoe GR, Groom RC, Shann KG, Krumholz CF et al. Cardiopulmonary bypass Rekomendacje in adults: the northern New England experience. *J Extra Corpor Technol* 2008;40:16–20.
- [17] Baker RA, Newland RF. Continuous quality improvement of perfusion practice: the role of electronic data collection and statistical control charts. *Perfusion* 2008;23:7–16.
- [18] Australian and New Zealand College of Anaesthetists: Regulations and Guidelines for Perfusionists. <http://isect.org/images/media/pdfs/anzcp-regulations-guidelines-for-perfusionist.pdf> (28 April 2019, date last accessed).
- [19] Edaigbini SA, Delia IZ, Aminu MB. Zaria universal oxygenator holder phase I. *Niger J Surg* 2014;20:16–8.
- [20] Skoletsky JS, White BT, Austin JW. Innovative design to prevent reversal of roller blood pump rotation in the event of electromechanical failure: an easy solution to a devastating problem. *J Extra Corpor Technol* 2007;39:96–8.
- [21] Marshall C, Hargrove M, O'Donnell A, Aherne T. Variations 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;37:278–81.
- [22] Svenmarker S, Haggmark S, Ostman M, Holmgren A, Naslund U. Central venous oxygen saturation during cardiopulmonary bypass predicts 3-year survival. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2013;16:21–6.
- [23] Ottens J, Tuble SC, Sanderson AJ, Knight JL, Baker RA. Improving cardio-pulmonary bypass: does continuous blood gas monitoring have a role to play? *J Extra Corpor Technol* 2010;42:191–8.
- [24] The Society of Clinical Perfusion Scientists of Great Britain and Ireland: Rekomendacje for Standards of Monitoring during Cardiopulmonary Bypass. https://www.scps.org.uk/index.php?option=com_content&task=view&id=27&Itemid=42 (28 April 2019, date last accessed).
- [25] Mejak BL, Stammers A, Rauch E, Vang S, Viessman T. A retrospective study on perfusion incidents and safety devices. *Perfusion* 2000;15:51–61.
- [26] Charriere JM, Pelissie J, Verd C, Leger P, Pouard P, de Riberolles C et al. Survey: retrospective survey of monitoring/safety devices and incidents of cardiopulmonary bypass for cardiac surgery in France. *J Extra Corpor Technol* 2007;39:142–57; discussion 58–9.
- [27] Wehrli-Veit M, Riley JB, Austin JW. A failure mode effect analysis on extracorporeal circuits for cardiopulmonary bypass. *J Extra Corpor Technol* 2004;36:351–7.
- [28] Lawson C, Predella M, Rowden A, Goldstein J, Sestino JJ, Fitzgerald DC. Assessing the culture of safety in cardiovascular perfusion: attitudes and perceptions. *Perfusion* 2017;32:583–90.
- [29] 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 hazards during cardiac surgery. *Anesth Analg* 2011;112:1061–74.
- [30] Kurusz M. Perfusion safety: new initiatives and enduring principles. *Perfusion* 2011;26(Suppl 1):6–14.
- [31] Anastasiadis K, Murkin J, Antonitsis P, Bauer A, Ranucci M, Gygax E et al. Use of minimal invasive extracorporeal circulation in cardiac surgery: principles, definitions and potential benefits. A position paper from the Minimal invasive Extra-Corporeal Technologies international Society (MiECTiS). *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2016;22:647–62.
- [32] Kowalewski M, Pawliszak W, Raffa GM, Malvindi PG, Kowalkowska ME, Zaborowska K et al. Safety and efficacy of miniaturized extracorporeal

- circulation when compared with off-pump and conventional coronary artery bypass grafting: evidence synthesis from a comprehensive Bayesian-framework network meta-analysis of 134 randomized controlled trials involving 22 778 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016;49:1428–40.
- [33] 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;377:623–32.
- [34] 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;375:2359–68.
- [35] McMullan V, Alston RP, Tyrrell J. Volatile anaesthesia during cardiopulmonary bypass. *Perfusion* 2015;30:6–16.
- [36] Weitkemper HH, Spilker A, Knobl HJ, Korfer R. The heater-cooler unit—a conceivable source of infection. *J Extra Corpor Technol* 2002;34:276–80.
- [37] Sax H, Bloemberg G, Hasse B, Sommerstein R, Kohler P, Achermann Y et al. Prolonged outbreak of *Mycobacterium chimaera* infection after open-chest heart surgery. *Clin Infect Dis* 2015;61:67–75.
- [38] Sommerstein R, Ruegg C, Kohler P, Bloemberg G, Kuster SP, Sax H. Transmission of *Mycobacterium chimaera* from heater-cooler units during cardiac surgery despite an ultraclean air ventilation system. *Emerg Infect Dis* 2016;22:1008–13.
- [39] van Ingen J, Kohl TA, Kranzler K, Hasse B, Keller PM, Katarzyna Szafranska A et al. Global outbreak of severe *Mycobacterium chimaera* disease after cardiac surgery: a molecular epidemiological study. *Lancet Infect Dis* 2017;17:1033–41.
- [40] Sommerstein R, Hasse B, Marschall J, Sax H, Genoni M, Schlegel M et al. Global health estimate of invasive *Mycobacterium chimaera* infections associated with heater-cooler devices in cardiac surgery. *Emerg Infect Dis* 2018;24:576–8.
- [41] Svensson E, Jensen ET, Rasmussen EM, Folkvardsen DB, Norman A, Lillebaek T. *Mycobacterium chimaera* in heater-cooler units in Denmark related to isolates from the United States and United Kingdom. *Emerg Infect Dis* 2017;23:507–9.
- [42] European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid Risk Assessment: Invasive Cardiovascular Infection by *Mycobacterium Chimaera* Associated with the 3T Heater-Cooler System Used during Open-Heart Surgery. <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/RRA-mycobacterium-chimaera-November-2016.pdf> (28 April 2019, date last accessed).
- [43] Ottens J, Baker RA, Newland RF, Mazzone A. The future of the perfusion record: automated data collection vs. manual recording. *J Extra Corpor Technol* 2005;37:355–9.
- [44] Newland RF, Baker RA, Stanley R. Electronic data processing: the path-way to automated quality control of cardiopulmonary bypass. *J Extra Corpor Technol* 2006;38:139–43.
- [45] Beck JR, Fung K, Lopez H 2nd, Mongero LB, Argenziano M. Real-time data acquisition and alerts may reduce reaction time and improve perfusionist performance during cardiopulmonary bypass. *Perfusion* 2015;30:41–4.
- [46] Stammers AH, Trowbridge CC, Pezzuto J, Casale A. Perfusion quality improvement and the reduction of clinical variability. *J Extra Corpor Technol* 2009;41:P48–58.
- [47] 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;103:764–72.
- [48] 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;100:1683–8.
- [49] Svenmarker S, Haggmark S, Jansson E, Lindholm R, Appelblad M, Aberg T. Quality assurance in clinical perfusion. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998;14:409–14.
- [50] Baker RA, Newland RF, Fenton C, McDonald M, Willcox TW, Merry AF. Developing a benchmarking process in perfusion: a report of the Perfusion Downunder Collaboration. *J Extra Corpor Technol* 2012;44:26–33.
- [51] Leontyev S, Borger MA, Legare JF, Merk D, Hahn J, Seeburger J et al. Iatrogenic type A aortic dissection during cardiac procedures: early and late outcome in 48 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;41:641–6.
- [52] Williams ML, Sheng S, Gammie JS, Rankin JS, Smith PK, Hughes GC. Aortic dissection as a complication of cardiac surgery: report from the Society of Thoracic Surgeons database. *Ann Thorac Surg* 2010;90:1812–6.
- [53] Carino D, Mori M, Pang PYK, Singh M, Elkinany S, Tranquilli M et al. Direct axillary cannulation with open Seldinger-guided technique: is it safe? *Eur J Cardiothorac Surg* 2018;53:1279–81.
- [54] Fusco DS, Shaw RK, Tranquilli M, Kopf GS, Elefteriades JA. Femoral cannulation is safe for type A dissection repair. *Ann Thorac Surg* 2004;78:1285–9.
- [55] Tunick PA, Kronzon I. Atheromas of the thoracic aorta: clinical and therapeutical update. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:545–54.
- [56] Fukuda I, Fujimori S, Daitoku K, Yanaoka H, Inamura T. Flow velocity and turbulence in the transverse aorta of a proximally directed aortic cannula: hydrodynamic study in a transparent model. *Ann Thorac Surg* 2009;87:1866–71.
- [57] Davila-Roman VG, Phillips KJ, Daily BB, Davila RM, Kouchoukos NT, Barzilai B. Intraoperative transesophageal echocardiography and epi-aortic ultrasound for assessment of atherosclerosis of the thoracic aorta. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:942–7.
- [58] Rosenberger P, Shernan SK, Loffler M, Shekar PS, Fox JA, Tuli JK et al. The influence of epi-aortic ultrasonography on intraoperative surgical management in 6051 cardiac surgical patients. *Ann Thorac Surg* 2008;85:548–53.
- [59] Djaiani G, Ali M, Borger MA, Woo A, Carroll J, Feindel C et al. Epi-aortic scanning modifies planned intraoperative surgical management but not cerebral embolic load during coronary artery bypass surgery. *Anesth Analg* 2008;106:1611–8.
- [60] Osaka S, Tanaka M. Strategy for porcelain ascending aorta in cardiac surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2018;24:57–64.
- [61] von Segesser LK, Ferrari E, Delay D, Maunz O, Horisberger J, Tozzi P. Routine use of self-expanding venous cannulas for cardiopulmonary bypass: benefits and pitfalls in 100 consecutive cases. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;34:635–40.
- [62] Mulholland JW, Massey W, Shelton JC. Investigation and quantification of the blood trauma caused by the combined dynamic forces experienced during cardiopulmonary bypass. *Perfusion* 2000;15:485–94.
- [63] Pohlmann JR, Toomasian JM, Hampton CE, Cook KE, Annich GM, Bartlett RH. The relationships between air exposure, negative pressure, and hemolysis. *ASAIO J* 2009;55:469–73.
- [64] El-Sabbagh AM, Toomasian CJ, Toomasian JM, Ulysse G, Major T, Bartlett RH. Effect of air exposure and suction on blood cell activation and hemolysis in an in vitro cardiomy suction model. *ASAIO J* 2013;59:474–9.
- [65] Myers GJ, Voorhees C, Haynes R, Eke B. Post-arterial filter gaseous microemboli activity of five integral cardiomy reservoirs during venting: an in vitro study. *J Extra Corpor Technol* 2009;41:20–7.
- [66] Koster A, Bottcher W, Merkel F, Hetzer R, Kuppe H. The more closed the bypass system the better: a pilot study on the effects of reduction of cardiomy suction and passive venting on hemostatic activation during on-pump coronary artery bypass grafting. *Perfusion* 2005;20:285–8.
- [67] Jegger D, Horisberger J, Jachertz M, Seigneul I, Tozzi P, Delay D et al. A novel device for reducing hemolysis provoked by cardiomy suction during open heart cardiopulmonary bypass surgery: a randomized prospective study. *Artif Organs* 2007;31:23–30.
- [68] Tanaka H, Oshiyama T, Narisawa T, Mori T, Masuda M, Kishi D et al. Clinical study of biocompatibility between open and closed heparin-coated cardiopulmonary bypass circuits. *J Artif Organs* 2003;6:245–52.
- [69] Kiessling AH, Khalil M, Assaf O, Isgro F, Kretz KU, Saggau W. Blood-air interface during cardiopulmonary bypass. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2004;12:198–201.
- [70] Murphy GS, Hessel EA 2nd, Groom RC. Optimal perfusion during cardiopulmonary bypass: an evidence-based approach. *Anesth Analg* 2009;108:1394–417.
- [71] Lindholm L, Westerberg M, Bengtsson A, Ekroth R, Jensen E, Jeppsson A. A closed perfusion system with heparin coating and centrifugal pump improves cardiopulmonary bypass biocompatibility in elderly patients. *Ann Thorac Surg* 2004;78:2131–8.
- [72] Paparella D, Scarscia G, Rotunno C, Marraudino N, Guida P, De Palo M et al. A biocompatible cardiopulmonary bypass strategy to reduce hemostatic and inflammatory alterations: a randomized controlled trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2012;26:557–62.
- [73] Nakahira A, Sasaki Y, Hirai H, Matsuo M, Morisaki A, Suehiro S et al. Cardiomy suction, but not open venous reservoirs, activates coagulo-fibrinolysis in coronary artery surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;141:1289–97.
- [74] Casalino S, Stelian E, Novelli E, De Jong A, Renzi L, Arellano F et al. Reduced transfusion requirements with a closed cardiopulmonary bypass system. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2008;49:363–9.
- [75] Dell'Amore A, Tripodi A, Cavallucci A, Guerrini F, Ronchi B, Zanoni S et al. Efficacy of a new oxygenator-integrated fat and leukocyte removal device. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2010;18:546–50.

- [76] Lagny MG, Gothot A, Hans GA, Koch JN, Blaffart F, Hella D et al. Efficacy of the RemoweLL cardiomy reservoir for fat and leucocyte removal from shed mediastinal blood: a randomized controlled trial. *Perfusion* 2016;31:544–51.
- [77] 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;104:884–90.
- [78] Segers PA, Heida JF, de Vries I, Maas C, Boogaart AJ, Eilander S. Clinical evaluation of nine hollow-fibre membrane oxygenators. *Perfusion* 2001;16:95–106.
- [79] Gu YJ, Boonstra PW, Graaff R, Rijnsburger AA, Mungroop H, van Oeveren W. Pressure drop, shear stress, and activation of leukocytes during cardiopulmonary bypass: a comparison between hollow fiber and flat sheet membrane oxygenators. *Artif Organs* 2000;24:43–8.
- [80] De Somer D, Foubert L, Vanackere M, Dujardin D, Delanghe J, Van Nooten G. Impact of oxygenator design on hemolysis, shear stress, and white blood cell and platelet counts. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1996;10:884–9.
- [81] 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;36:875–85.
- [82] 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;16:271–8.
- [83] Hinz J, Molder JM, Hanekop GG, Weyland A, Popov AF, Bauer M et al. Reduced sevoflurane loss during cardiopulmonary bypass when using a polymethylpentane versus a polypropylene oxygenator. *Int J Artif Organs* 2013;36:233–9.
- [84] Philipp A, Wiesenack C, Behr R, Schmid FX, Birnbaum DE. High risk of intraoperative awareness during cardiopulmonary bypass with isoflurane administration via diffusion membrane oxygenators. *Perfusion* 2002;17:175–8.
- [85] 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;97:133–8.
- [86] Nigro Neto C, Arnoni R, Rida BS, Landoni G, Tardelli MA. Randomized trial on the effect of sevoflurane on polypropylene membrane oxygenator performance. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2013;27:903–7.
- [87] Sackowski R, Maklin M, Mesana T, Boodhwani M, Ruel M. Centrifugal pump and roller pump in adult cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Artif Organs* 2012;36:668–76.
- [88] Klein M, Mahoney CB, Probst C, Schulte HD, Gams E. Blood product use during routine open heart surgery: the impact of the centrifugal pump. *Artif Organs* 2001;25:300–5.
- [89] 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 upon platelet activation. *Scand Cardiovasc J* 2003;37:356–62.
- [90] Babin-Ebell J, Misoph M, Mullges W, Neukam K, Elert O. Reduced release of tissue factor by application of a centrifugal pump during cardiopulmonary bypass. *Heart Vessels* 1998;13:147–51.
- [91] Keyser A, Hilker MK, Diez C, Philipp A, Foltan M, Schmid C. Prospective randomized clinical study of arterial pumps used for routine on pump coronary bypass grafting. *Artif Organs* 2011;35:534–42.
- [92] Hansbro SD, Sharpe DA, Catchpole R, Welsh KR, Munsch CM, McGoldrick JP et al. Haemolysis during cardiopulmonary bypass: an in vivo comparison of standard roller pumps, nonocclusive roller pumps and centrifugal pumps. *Perfusion* 1999;14:3–10.
- [93] Scott DA, Silbert BS, Doyle TJ, Blyth C, Borton MC, O'Brien JL et al. Centrifugal versus roller head pumps for cardiopulmonary bypass: effect on early neuropsychological outcomes after coronary artery surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2002;16:715–22.
- [94] Padayachee TS, Parsons S, Theobald R, Linley J, Gosling RG, Deverall PB. The detection of microemboli in the middle cerebral artery during cardiopulmonary bypass: a transcranial Doppler ultrasound investigation using membrane and bubble oxygenators. *Ann Thorac Surg* 1987;44:298–302.
- [95] Pugsley W, Klinger L, Paschalis C, Treasure T, Harrison M, Newman S. The impact of microemboli during cardiopulmonary bypass on neuropsychological functioning. *Stroke* 1994;25:1393–9.
- [96] Sellman M, Ivert T, Wahlgren NG, Knutsson E, Semb BK. Early neurological and electroencephalographic changes after coronary artery surgery in low-risk patients younger than 70 years. *Thorac Cardiovasc Surg* 1991;39:76–80.
- [97] Padayachee TS, Parsons S, Theobald R, Gosling RG, Deverall PB. The effect of arterial filtration on reduction of gaseous microemboli in the middle cerebral artery during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1988;45:647–9.
- [98] Sellman M, Holm L, Ivert T, Semb BK. A randomized study of neuropsychological function in patients undergoing coronary bypass surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 1993;41:349–54.
- [99] Jabur GN, Sidhu K, Willcox TW, Mitchell SJ. Clinical evaluation of emboli removal by integrated versus non-integrated arterial filters in new generation oxygenators. *Perfusion* 2016;31:409–17.
- [100] Stehouwer MC, Boers C, de Vroeghe R, Kelder JC, Yilmaz A, Bruins P. Clinical evaluation of the air removal characteristics of an oxygenator with integrated arterial filter in a minimized extracorporeal circuit. *Int J Artif Organs* 2011;34:374–82.
- [101] Roosenhoff TP, Stehouwer MC, De Vroeghe R, Butter RP, Van Boven WJ, Bruins P. Air removal efficiency of a venous bubble trap in a minimal extracorporeal circuit during coronary artery bypass grafting. *Artif Organs* 2010;34:1092–8.
- [102] Sahlman A, Ahonen J, Salo JA, Ramo OJ. No impact of a leucocyte depleting arterial line filter on patient recovery after cardiopulmonary bypass. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001;45:558–63.
- [103] Loberg AG, Stallard J, Dunning J, Darg J. Can leucocyte depletion reduce reperfusion injury following cardiopulmonary bypass? *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2011;12:232–7.
- [104] Spencer S, Tang A, Khoshbin E. Leukodepletion for patients undergoing heart valve surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;CD009507.
- [105] Whitaker DC, Newman SP, Stygall 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;25:267–74.
- [106] Leal-Noval SR, Amaya R, Herruzo A, Hernandez A, Ordóñez A, Marin-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;80:1394–400.
- [107] Alexiou C, Tang AA, Sheppard SV, Smith DC, Gibbs R, Livesey SA et al. The effect of leukodepletion on leucocyte activation, pulmonary inflammation and respiratory index in surgery for coronary revascularisation: a prospective randomised study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;26:294–300.
- [108] Ranucci M, Balduini A, Ditta A, Boncilli A, Brozzi S. A systematic review of biocompatible cardiopulmonary bypass circuits and clinical outcome. *Ann Thorac Surg* 2009;87:1311–9.
- [109] 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;14:406–14.
- [110] 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;46:197–211.
- [111] 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;31:1058–69.
- [112] Svenmarker S, Haggmark S, Jansson E, Lindholm R, Appelblad M, Sandstrom E et al. Use of heparin-bonded circuits in cardiopulmonary bypass improves clinical outcome. *Scand Cardiovasc J* 2002;36:241–6.
- [113] Ranucci M, Isgro G, Soro G, Canziani A, Menicanti L, Frigiola A. Reduced systemic heparin dose with phosphorylcholine coated closed circuit in coronary operations. *Int J Artif Organs* 2004;27:311–9.
- [114] Institute of Medicine Committee on Data Standards for Patient Safety; Aspden P, Corrigan JM, Wolcott J, Erickson SM (eds). *Patient Safety: Achieving a New Standard for Care*. Washington, DC: National Academies Press (US), 2004. ISBN-10: 0-309-09077-6
- [115] Weiser TG, Haynes AB. Ten years of the surgical safety checklist. *Br J Surg* 2018;105:927–9.
- [116] Spiess BD. The use of checklists as a method to reduce human error in cardiac operating rooms. *Int Anesthesiol Clin* 2013;51:179–94.
- [117] Ginther R Jr, Fillingham R, Searles B, Darling E. Departmental use of per-fusion crisis management drills: 2002 survey results. *Perfusion* 2003;18:299–302.
- [118] Webb DP, Deegan RJ, Greelish JP, Byrne JG. Oxygenation failure during cardiopulmonary bypass prompts new safety algorithm and training initiative. *J Extra Corpor Technol* 2007;39:188–91.
- [119] Spiess BD, Rotruck J, McCarthy H, Suarez-Wincoski 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;29:204–9.
- [120] Petrik EW, Ho D, Elahi M, Ball TR, Hofkamp MP, Wehbe-Janeke H et al. Checklist usage decreases critical task omissions when training residents to separate from simulated cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2014;28:1484–9.
- [121] Groenenberg I, Weerwind PW, Everts PA, Maessen JG. Dutch perfusion incident survey. *Perfusion* 2010;25:329–36.
- [122] The European Board of Cardiovascular Perfusion: Prebypass Checklist. <https://www.ebcp.eu/login/files/b8192349de4ba7ced7dcb65c4f51ac29ae9d12c5.pdf> (28 April 2019, date last accessed).
- [123] 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;13:241–8.
- [124] Silvay G, Zafirova Z. Ten years experiences with preoperative evaluation clinic for day admission cardiac and major vascular surgical patients: model for “perioperative anesthesia and surgical home”. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2016;20:120–32.
- [125] Kluger MT, Tham EJ, Coleman NA, Runciman WB, Bullock MF. Inadequate pre-operative evaluation and preparation: a review of 197 reports from the Australian incident monitoring study. *Anaesthesia* 2000;55:1173–8.
- [126] 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;88:280–3.
- [127] El-Essawi A, Hajek T, Skorpil J, Boning A, Sabol F, Ostrovsky Y et al. Are minimized perfusion circuits the better heart lung machines? Final results of a prospective randomized multicentre study. *Perfusion* 2011;26:470–8.
- [128] Sakwa MP, Emery RW, Shannon FL, Altshuler 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;137:481–5.
- [129] Remadi JP, Rakotoarivelo Z, Marticho P, Benamar A. Prospective randomized study comparing coronary artery bypass grafting with the new mini-extracorporeal circulation Jostra System or with a standard cardiopulmonary bypass. *Am Heart J* 2006;151:198.
- [130] Anastasiadis K, Antonitsis P, Haidich AB, Argiriadou H, Deliopoulos A, Papakonstantinou C. Use of minimal extracorporeal circulation improves outcome after heart surgery; a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Cardiol* 2013;164:158–69.
- [131] Harling L, Warren OJ, Martin A, Kemp PR, Evans PC, Darzi A et al. Do miniaturized extracorporeal circuits confer significant clinical benefit without compromising safety? A meta-analysis of randomized controlled trials. *ASAIO J* 2011;57:141–51.
- [132] Kowalewski M, Pawliszak W, Kolodziejczak M, Navarese EP, Anisimowicz L, Anisimowicz L. 30-day mortality reduction with miniaturized extracorporeal circulation as compared to conventional cardiopulmonary bypass for coronary revascularization. Meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Cardiol* 2015;198:63–5.
- [133] Phan K, Phan S, Yan TD. How firm is the evidence for miniaturized extracorporeal circulation versus conventional cardiopulmonary bypass for coronary revascularization? A trial sequential analysis. *Int J Cardiol* 2015;201:422–3.
- [134] Abu-Omar Y, Cader S, Guerrieri Wolf L, Pigott D, Matthews PM, Taggart DP. Short-term changes in cerebral activity in on-pump and off-pump cardiac surgery defined by functional magnetic resonance imaging and their relationship to microembolization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132:1119–25.
- [135] Husebraten IM, Fiene AE, Ringdal ML, Thiara A. Measurement of gas-eous microemboli in the prime before the initiation of cardiopulmonary bypass. *Perfusion* 2018;33:30–5.
- [136] Stehouwer MC, de Vroeghe R, Hoohekerk 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;41:997–1003.
- [137] 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 randomized controlled trials. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2017;29:301–10.
- [138] Ganguly G, Dixit V, Patrikar S, Venkatraman R, Gorthi SP, Tiwari N. Carbon dioxide insufflation and neurocognitive outcome of open heart surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2015;23:774–80.
- [139] Keith JR, Puente AE. Deficiencies in the detection of cognitive deficits. *Neuropsychology* 2002;16:434–9.
- [140] Lewis MC, Nevo I, Paniagua MA, Ben-Ari A, Pretto E, Eisdorfer S et al. Uncomplicated general anesthesia in the elderly results in cognitive decline: does cognitive decline predict morbidity and mortality? *Med Hypotheses* 2007;68:484–92.
- [141] Lewis MS, Maruff P, Silbert BS, Evered LA, Scott DA. Detection of post-operative cognitive decline after coronary artery bypass graft surgery is affected by the number of neuropsychological tests in the assessment battery. *Ann Thorac Surg* 2006;81:2097–104.
- [142] Selnes OA, Gottesman RF. Neuropsychological outcomes after coronary artery bypass grafting. *J Int Neuropsychol Soc* 2010;16:221–6.
- [143] Chaudhuri K, Storey E, Lee GA, Bailey M, Chan J, Rosenfeldt FL et al. Carbon dioxide insufflation in open-chamber cardiac surgery: a double-blind, randomized clinical trial of neurocognitive effects. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;144:646–53.
- [144] Svenarud P, Persson M, van der Linden J. Effect of CO₂ insufflation on the number and behavior of air microemboli in open-heart surgery: a randomized clinical trial. *Circulation* 2004;109:1127–32.
- [145] Landenhed M, Al-Rashidi F, Blomquist S, Högglund P, Pierre L, Koul B. Systemic effects of carbon dioxide insufflation technique for de-airing in left-sided cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;147:295–300.
- [146] Cook DJ, Ploch W, Orszulak TA. Effect of temperature and PaCO₂ on cerebral embolization during cardiopulmonary bypass in swine. *Ann Thorac Surg* 2000;69:415–20.
- [147] Gorter KA, Stehouwer MC, Van Putte BP, Vlot EA, Urbanus RT. Acidosis induced by carbon dioxide insufflation decreases heparin potency: a risk factor for thrombus formation. *Perfusion* 2017;32:214–9.
- [148] 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;31:1624–9.
- [149] Svendsen OS, 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;33:483–9.
- [150] Vanhoonacker J, Ongenae M, Vanoverschelde H, Donadoni R. Hydroxyethyl starch 130/0.4 versus modified fluid gelatin for cardiopulmonary bypass priming: the effects on postoperative bleeding and volume expansion needs after elective CABG. *Acta Anaesthesiol Belg* 2009;60:91–7.
- [151] Mutter TC, Ruth CA, Dart AB. Hydroxyethyl starch (HES) versus other fluid therapies: effects on kidney function. *Cochrane Database Syst Rev* 2013:CD007594.
- [152] Miles LF, Coulson TG, Galhardo C, Falter F. Pump priming practices and anticoagulation in cardiac surgery: results from the global cardiopulmonary bypass survey. *Anesth Analg* 2017;125:1871–7.
- [153] Zacharias M, Mugawar M, Herbison GP, Walker RJ, Hovhannisyan K, Sivalingam P et al. Interventions for protecting renal function in the perioperative period. *Cochrane Database Syst Rev* 2013:CD003590.
- [154] Sackowski R, Bernier PL, Tchervenkov CI, Arellano R. Retrograde autologous priming and allogeneic blood transfusions: a meta-analysis. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2009;8:373–6.
- [155] Sun P, Ji B, Sun Y, Zhu X, Liu J, Long C et al. Effects of retrograde autologous priming on blood transfusion and clinical outcomes in adults: a meta-analysis. *Perfusion* 2013;28:238–43.
- [156] Hou X, Yang F, Liu R, Yang J, Zhao Y, Wan C et al. Retrograde autologous priming of the cardiopulmonary bypass circuit reduces blood transfusion in small adults: a prospective, randomized trial. *Eur J Anaesthesiol* 2009;26:1061–6.
- [157] Vandewiele K, Bove T, De Somer FM, Dujardin D, Vanackere M, De Smet D et al. The effect of retrograde autologous priming volume on haemodilution and transfusion requirements during cardiac surgery. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2013;16:778–83.
- [158] Murphy GS, Szokol JW, Nitsun M, Alspach DA, Avram MJ, Vender JS et al. The failure of retrograde autologous priming of the cardiopulmonary bypass circuit to reduce blood use after cardiac surgical procedures. *Anesth Analg* 2004;98:1201–7.
- [159] Finley A, Greenberg C. Review article: heparin sensitivity and resistance: management during cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 2013;116:1210–22.
- [160] Boer C, Meesters MI, Veerhoek D, Vonk A. Anticoagulant and side-effects of protamine in cardiac surgery: a narrative review. *Br J Anaesth* 2018;120:914–27.
- [161] Ovrum E, Tangen G, Tollofsrud 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;141:1145–9.

- [162] Shapira OM, Korach A, Pinaud F, Dabah A, Bao Y, Corbeau JJ et al. Safety and efficacy of biocompatible perfusion strategy in a contemporary series of patients undergoing coronary artery bypass grafting—a two-center study. *J Cardiothorac Surg* 2014;9:196.
- [163] 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;67:191–202.
- [164] 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;92:178–86.
- [165] Hoenicka M, Rupp P, Muller-Eising K, Deininger S, Kunert A, Liebold A et al. Anticoagulation management during multivessel coronary artery bypass grafting: a randomized trial comparing individualized heparin management and conventional hemostasis management. *J Thromb Haemost* 2015;13:1196–206.
- [166] Vonk AB, Veerhoek D, van den Brom CE, van Barneveld LJ, Boer C. Individualized heparin and protamine management improves rotational thromboelastometric parameters and postoperative hemostasis in valve surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2014;28:235–41.
- [167] 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;22:47–52.
- [168] 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:e0130271.
- [169] Noui N, Zogheib E, Walczak K, Werbrouck A, Amar AB, Dupont H et al. Anticoagulation monitoring during extracorporeal circulation with the Hepcon/HMS device. *Perfusion* 2012;27:214–20.
- [170] Teoh KH, Young E, Blackall MH, Roberts RS, Hirsh J. Can extra protamine eliminate heparin rebound following cardiopulmonary bypass surgery? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;128:211–9.
- [171] Koster A, Borgermann J, Gummert J, Rudloff M, Zittermann A, Schirmer U. Protamine overdose and its impact on coagulation, bleeding, and transfusions after cardiopulmonary bypass: results of a randomized double-blind controlled pilot study. *Clin Appl Thromb Hemost* 2014;20:290–5.
- [172] Meesters MI, Veerhoek D, de Lange F, de Vries JW, de Jong JR, Romijn JW et al. Effect of high or low protamine dosing on postoperative bleed-ing following heparin anticoagulation in cardiac surgery. A randomized clinical trial. *Thromb Haemost* 2016;116:251–61.
- [173] Hofmann B, Bushnaq H, Kraus FB, Raspe C, Simm A, Silber RE et al. Immediate effects of individualized heparin and protamine management on hemostatic activation and platelet function in adult patients undergoing cardiac surgery with tranexamic acid antifibrinolytic therapy. *Perfusion* 2013;28:412–8.
- [174] Koster A, Faraoni D, Levy JH. Argatroban and bivalirudin for perioperative anticoagulation in cardiac surgery. *Anesthesiology* 2018;128:390–400.
- [175] Warkentin TE, Koster A. Bivalirudin: a review. *Expert Opin Pharmacother* 2005;6:1349–71.
- [176] 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;131:533–9.
- [177] Ranucci M, Baryshnikova E, Simeone F, Ranucci M, Scolletta S. Moderate-degree acidosis is an independent determinant of postoperative bleeding in cardiac surgery. *Minerva Anestesiol* 2015;81:885–93.
- [178] Hajjar LA, Almeida JP, Fukushima JT, Rhodes A, Vincent JL, Osawa EA et al. High lactate Pozioms are predictors of major complications after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;146:455–60.
- [179] Stephan H, Weyland A, Kazmaier S, Henze T, Menck S, Sonntag H. Acid-base management during hypothermic cardiopulmonary bypass does not affect cerebral metabolism but does affect blood flow and neuro-logical outcome. *Br J Anaesth* 1992;69:51–7.
- [180] Patel RL, Turtle MR, Chambers DJ, James DN, Newman S, Venn GE. Alpha-stat acid-base regulation during cardiopulmonary bypass improves neuropsychologic outcome in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111:1267–79.
- [181] Murkin JM, Martzke JS, Buchan AM, Bentley C, Wong CJ. A randomized study of the influence of perfusion technique and pH management strategy in 316 patients undergoing coronary artery bypass surgery.
- II. Neurologic and cognitive outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;110:349–62.
- [182] 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;25:407–14.
- [183] 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;26:643–50.
- [184] 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;121:861–7.
- [185] Healthcare Improvement Scotland: SIGN 152, Cardiac Arrhythmias in Coronary Artery Heart Disease. <https://www.sign.ac.uk/assets/sign152.pdf> (24 July 2019, date last accessed).
- [186] 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;137:1770–80.
- [187] 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 cus-tomized mean arterial pressure. *J Cardiac Surgery* 2007;22:465–72.
- [188] Gold JP, Charlson ME, Williams-Russo P, Szatrowski TP, Peterson JC, Pirraglia PA et al. Improvement of outcomes after coronary artery bypass. A randomized trial comparing intraoperative high versus low mean arterial pressure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;110:1302–11.
- [189] Siepe M, Pfeiffer T, Gieringer A, Zemann S, Benk C, Schlensak C et al. Increased systemic perfusion pressure during cardiopulmonary bypass is associated with less early postoperative cognitive dysfunction and delirium. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;40:200–7.
- [190] Kanji HD, Schulze CJ, Hervas-Malo M, Wang P, Ross DB, Zibdawi M et al. Difference between pre-operative and cardiopulmonary bypass mean arterial pressure is independently associated with early cardiac surgery-associated acute kidney injury. *J Cardiothorac Surg* 2010;5:71.
- [191] Haase M, Bellomo R, Story D, Letis A, Klemz K, Matalanis G et al. Effect of mean arterial pressure, haemoglobin and blood transfusion during cardiopulmonary bypass on post-operative acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:153–60.
- [192] Hori D, Nomura Y, Ono M, Joshi B, Mandal K, Cameron D et al. Optimal blood pressure during cardiopulmonary bypass defined by cerebral autoregulation monitoring. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2017;154:1590–8.
- [193] 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 novel monitor of cerebral blood flow and risk for perioperative delirium: a pilot study. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2016;30:606–12.
- [194] Fischer GW, Levin MA. Vasoplegia during cardiac surgery: current concepts and management. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2010;22:140–4.
- [195] Noto A, Lentini S, Versaci A, Giardina M, Risitano DC, Messina R et al. A retrospective analysis of terlipressin in bolus for the management of refractory vasoplegic hypotension after cardiac surgery. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2009;9:588–92.
- [196] Maslow AD, Stearns G, Butala P, Batula P, Schwartz CS, Gough J et al. The hemodynamic effects of methylene blue when administered at the onset of cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 2006;103:2–8.
- [197] 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.
- [198] Cai Y, Mack A, Ladlie BL, Martin AK. The use of intravenous hydrocortisone as a rescue in methylene blue-resistant vasoplegic syndrome in cardiac surgery. *Ann Card Anaesth* 2017;20:462–4.
- [199] Magruder JT, Crawford TC, Harness HL, Grimm JC, Suarez-Pierre A, Wierschke C et al. A pilot goal-directed perfusion initiative is associated with less acute kidney injury after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2017;153:118–25.
- [200] Blessing JM, Riley JB. Lean flow: optimizing cardiopulmonary bypass equipment and flow for obese patients—a technique article. *J Extra Corpor Technol* 2017;49:30–5.

- [201] Alston RP, Anderson A, Sanger K. Is body surface area still the best way to determine pump flow rate during cardiopulmonary bypass? *Perfusion* 2006;21:139–47.
- [202] Ranucci M, Romitti F, Isgro G, Cotza M, Brozzi S, Boncilli A et al. Oxygen delivery during cardiopulmonary bypass and acute renal failure after coronary operations. *Ann Thorac Surg* 2005;80:2213–20.
- [203] de Somer F, Mulholland JW, Bryan MR, Aloisio T, Van Nooten GJ, Ranucci M. O₂ delivery and CO₂ production during cardiopulmonary bypass as determinants of acute kidney injury: time for a goal-directed perfusion management? *Crit Care* 2011;15:R192.
- [204] 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;100:1697–703.
- [205] Ellis RJ, Wisniewski A, Potts R, Calhoun C, Loucks P, Wells MR. Reduction of flow rate and arterial pressure at moderate hypothermia does not result in cerebral dysfunction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980;79:173–80.
- [206] Slogoff S, Reul GJ, Keats AS, Curry GR, Crum ME, Elmquist BA et al. Role of perfusion pressure and flow in major organ dysfunction after cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1990;50:911–8.
- [207] Kolkka R, Hilberman M. Neurologic dysfunction following cardiac operation with low-flow, low-pressure cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980;79:432–7.
- [208] 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;16:760–4.
- [209] Demers P, Elkouri S, Martineau R, Couturier A, Cartier R. Outcome with high blood lactate Pozioms during cardiopulmonary bypass in adult cardiac operation. *Ann Thorac Surg* 2000;70:2082–6.
- [210] Smulter N, Lingehall HC, Gustafson Y, Olofsson B, Engstrom KG, Appelblad M et al. Disturbances in oxygen balance during cardiopulmonary bypass: a risk factor for postoperative delirium. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2018;32:684–90.
- [211] Murkin JM, Adams SJ, Novick RJ, Quantz M, Bainbridge D, Iglesias I et al. Monitoring brain oxygen saturation during coronary bypass surgery: a randomized, prospective study. *Anesth Analg* 2007;104:51–8.
- [212] Svenmarker S, Hannuksela M, Haney M. A retrospective analysis of the mixed venous oxygen saturation as the target for systemic blood flow control during cardiopulmonary bypass. *Perfusion* 2018;33:453–62.
- [213] Ranucci M, Johnson I, Willcox T, Baker RA, Boer C, Baumann A et al. Goal-directed perfusion to reduce acute kidney injury: a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018;156:1918–27.
- [214] Haines N, Wang S, Undar A, Alkan T, Akcevin A. Clinical outcomes of pulsatile and non-pulsatile mode of perfusion. *J Extra Corpor Technol* 2009;41:P26–9.
- [215] Mavroudis C. To pulse or not to pulse. *Ann Thorac Surg* 1978;25:259–71.
- [216] Sievert A, Sestino J. A meta-analysis of renal benefits to pulsatile perfusion in cardiac surgery. *J Extra Corpor Technol* 2012;44:10–4.
- [217] 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;39:788–94.
- [218] Lim CH, Nam MJ, Lee JS, Kim HJ, Kim JY, Shin HW et al. A meta-analysis of pulmonary function with pulsatile perfusion in cardiac surgery. *Artif Organs* 2015;39:110–7.
- [219] Sezai A, Shiono M, Nakata K, Hata M, Iida M, Saito A et al. Effects of pulsatile CPB on interleukin-8 and endothelin-1 Pozioms. *Artif Organs* 2005;29:708–13.
- [220] Driessen JJ, Dhaese H, Franssen G, Verrolst P, Rondelez L, Gevaert L et al. Pulsatile compared with nonpulsatile perfusion using a centrifugal pump for cardiopulmonary bypass during coronary artery bypass grafting. Effects on systemic haemodynamics, oxygenation, and inflammatory response parameters. *Perfusion* 1995;10:3–12.
- [221] Koning NJ, Vonk AB, van Barneveld LJ, Beishuizen A, Atasever B, van den Brom CE et al. Pulsatile flow during cardiopulmonary bypass preserves postoperative microcirculatory perfusion irrespective of systemic hemodynamics. *J Appl Physiol* (1985) 2012;112:1727–34.
- [222] 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;35:1012–9.
- [223] Landoni G, Augoustides JG, Guarracino F, Santini F, Ponschab M, Pasero D et al. Mortality reduction in cardiac anesthesia and intensive care: results of the first International Consensus Conference. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011;55:259–66.
- [224] Lomivorotov VV, Efremov SM, Kirov MY, Fominskiy EV, Karaskov AM. Low-cardiac-output syndrome after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2017;31:291–308.
- [225] Ceconi M, Rhodes A. Goal-directed therapy: time to move on? *Anesth Analg* 2014;119:516–8.
- [226] Goepfert MS, Richter HP, Zu Eulenburg C, Gruetzmacher J, Rafflenbeul E, Roeher K et al. Individually optimized hemodynamic therapy reduces complications and length of stay in the intensive care unit: a prospective, randomized controlled trial. *Anesthesiology* 2013;119:824–36.
- [227] McKendry M, McGloin H, Saber D, Caudwell L, Brady AR, Singer M. Randomised controlled trial assessing the impact of a nurse delivered, flow monitored protocol for optimisation of circulatory status after cardiac surgery. *BMJ* 2004;329:258.
- [228] 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;44:724–33.
- [229] Parke RL, McGuinness SP, Gilder E, McCarthy LW, Cowdrey KA. A randomized feasibility study to assess a novel strategy to rationalise fluid in patients after cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2015;115:45–52.
- [230] Polonen P, Ruokonen E, Hippelainen M, Poyhonen M, Takala J. A prospective, randomized study of goal-oriented hemodynamic therapy in cardiac surgical patients. *Anesth Analg* 2000;90:1052–9.
- [231] 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;49:343–51.
- [232] Wang S, Undar A. Vacuum-assisted venous drainage and gaseous microemboli in cardiopulmonary bypass. *J Extra Corpor Technol* 2008;40:249–56.
- [233] Colangelo N, Torracca L, Lapenna E, Moriggia S, Crescenzi G, Alfieri O. Vacuum-assisted venous drainage in extrathoracic cardiopulmonary bypass management during minimally invasive cardiac surgery. *Perfusion* 2006;21:361–5.
- [234] Pappalardo F, Corno C, Franco A, Giardina G, Scandroglio AM, Landoni G et al. Reduction of hemodilution in small adults undergoing open heart surgery: a prospective, randomized trial. *Perfusion* 2007;22:317–22.
- [235] Gambino R, Searles B, Darling EM. Vacuum-assisted venous drainage: a 2014 safety survey. *J Extra Corpor Technol* 2015;47:160–6.
- [236] Goksedef D, Omeroglu SN, Balkanay OO, Denli Yalvac ES, Talas Z, Albayrak A et al. Hemolysis at different vacuum Pozioms during vacuum-assisted venous drainage: a prospective randomized clinical trial. *Thorac Cardiovasc Surg* 2012;60:262–8.
- [237] Jones TJ, Deal DD, Vernon JC, Blackburn N, Stump DA. Does vacuum-assisted venous drainage increase gaseous microemboli during cardiopulmonary bypass? *Ann Thorac Surg* 2002;74:2132–7.
- [238] 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.
- [239] Swaminathan M, Phillips-Bute BG, Conlon PJ, Smith PK, Newman MF, Stafford-Smith M. The association of lowest hematocrit during cardiopulmonary bypass with acute renal injury after coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2003;76:784–91.
- [240] Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Durham SJ, Shah A. Adverse effects of low hematocrit during cardiopulmonary bypass in the adult: should current practice be changed? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:1438–50.
- [241] Ariturk C, Ozgen ZS, Kilercik M, Ulugol H, Okten EM, Aksu U et al. Comparative effects of hemodilutional anemia and transfusion during cardiopulmonary bypass on acute kidney injury: a prospective randomized study. *Heart Surg Forum* 2015;18:E154–60.
- [242] 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;52:91–9.
- [243] Ranucci M, Castelvechio S, Ditta A, Brozzi S, Boncilli A, Baryshnikova E et al. Transfusions during cardiopulmonary bypass: better when triggered by venous oxygen saturation and oxygen extraction rate. *Perfusion* 2011;26:327–33.
- [244] Society of Thoracic Surgeons Blood Conservation Guideline Task Force, 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;91:944–82.
- [245] Spiess BD. Treating heparin resistance with antithrombin or fresh frozen plasma. *Ann Thorac Surg* 2008;85:2153–60.
- [246] Williams MR, D'Ambra AB, Beck JR, Spanier TB, Morales DLS, Helman DN et al. A randomized trial of antithrombin concentrate for treatment of heparin resistance. *Ann Thorac Surg* 2000;70:873–7.
- [247] Lemmer JH Jr, Despotis GJ. Antithrombin III concentrate to treat heparin resistance in patients undergoing cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123:213–7.
- [248] Casbard AC, Williamson LM, Murphy MF, Rege K, Johnson T. The role of prophylactic fresh frozen plasma in decreasing blood loss and correcting coagulopathy in cardiac surgery. A systematic review. *Anaesthesia* 2004;59:550–8.
- [249] Desborough M, Sandu R, Brunskill SJ, Doree C, Trivella M, Montedori A et al. Fresh frozen plasma for cardiovascular surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2015:CD007614.
- [250] Barry AE, Chaney MA, London MJ. Anesthetic management during cardiopulmonary bypass: a systematic review. *Anesth Analg* 2015;120:749–69.
- [251] Uhlig C, Bluth T, Schwarz K, Deckert S, Heinrich L, De Hert S et al. Effects of volatile anesthetics on mortality and postoperative pulmonary and other complications in patients undergoing surgery: a systematic review and meta-analysis. *Anesthesiology* 2016;124:1230–45.
- [252] Bignami E, Guarnieri M, Pieri M, De Simone F, Rodriguez A, Cassara L et al. Volatile anesthetics added to cardiopulmonary bypass are associated with reduced cardiac troponin. *Perfusion* 2017;32:547–53.
- [253] 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;380:1214–25.
- [254] Nussmeier NA, Lambert ML, Moskowitz GJ, Cohen NH, Weiskopf RB, Fisher DM et al. Washin and washout of isoflurane administered via bubble oxygenators during hypothermic cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology* 1989;71:519–25.
- [255] Zhou JX, Liu J. Dynamic changes in blood solubility of desflurane, isoflurane, and halothane during cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2001;15:555–9.
- [256] 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;19:485–7.
- [257] Chandran Mahaldar DA, Gadhinglajkar S, Sreedhar R. Sevoflurane requirement to maintain bispectral index-guided steady-state Poziom of anesthesia during the rewarming phase of cardiopulmonary bypass with moderate hypothermia. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2013;27:59–62.
- [258] Doi M, Gajraj RJ, Mantzaridis H, Kenny GN. Effects of cardiopulmonary bypass and hypothermia on electroencephalographic variables. *Anaesthesia* 1997;52:1048–55.
- [259] Mathew JP, Weatherwax KJ, East CJ, White WD, Reves JG. Bispectral analysis during cardiopulmonary bypass: the effect of hypothermia on the hypnotic state. *J Clin Anesth* 2001;13:301–5.
- [260] Ng KT, Alston RP, Just G, McKenzie C. Assessing the depth of isoflurane anesthesia during cardiopulmonary bypass. *Perfusion* 2018;33:148–55.
- [261] 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;22:353–8.
- [262] Houlitz E, Caidahl K, Hellstrom A, Gustavsson T, Milocco I, Ricksten SE. The effects of nitrous oxide on left ventricular systolic and diastolic performance before and after cardiopulmonary bypass: evaluation by computer-assisted two-dimensional and Doppler echocardiography in patients undergoing coronary artery surgery. *Anesth Analg* 1995;81:243–8.
- [263] Hudson RJ, Thomson IR, Jassal R. Effects of cardiopulmonary bypass on sufentanil pharmacokinetics in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Anesthesiology* 2004;101:862–71.
- [264] Hudson RJ, Thomson IR, Jassal R, Peterson DJ, Brown AD, Freedman JI. Cardiopulmonary bypass has minimal effects on the pharmacokinetics of fentanyl in adults. *Anesthesiology* 2003;99:847–54.
- [265] 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;93:1100–5.
- [266] Hammaren E, Yli-Hankala A, Rosenberg PH, Hynynen M. Cardiopulmonary bypass-induced changes in plasma concentrations of propofol and in auditory evoked potentials. *Br J Anaesth* 1996;77:360–4.
- [267] 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;113:549–59.
- [268] 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;121:172–88.
- [269] 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;308:1761–7.
- [270] 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;386:1243–53.
- [271] Dvirnik N, Belle-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;120:657–67.
- [272] Myles PS, Dieleman JM, Forbes A, Heritier S, Smith JA. Dexamethasone for Cardiac Surgery trial (DECS-II): rationale and a novel, practice preference-randomized consent design. *Am Heart J* 2018;204:52–7.
- [273] Haga KK, McClymont KL, Clarke S, Grounds RS, Ng KY, Glyde DW et al. The effect of tight glycaemic control, during and after cardiac surgery, on patient mortality and morbidity: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Surg* 2011;6:3.
- [274] Tsai LL, Jensen HA, Thourani VH. Intensive glycemic control in cardiac surgery. *Curr Diab Rep* 2016;16:25.
- [275] Habertheuer A, Kocher A, Laufer G, Andreas M, Szeto WY, Petzelbauer P et al. Cardioprotection: a review of current practice in global ischemia and future translational perspective. *Biomed Res Int* 2014;2014:1.
- [276] Ovrum E, Tangen G, Tollofsrud S, Oystese R, Ringdal MA, Istad R. Cold blood cardioplegia versus cold crystalloid cardioplegia: a prospective randomized study of 1440 patients undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;128:860–5.
- [277] Ovrum E, Tangen G, Tollofsrud S, Oystese R, Ringdal MA, Istad R. Cold blood versus cold crystalloid cardioplegia: a prospective randomized study of 345 aortic valve patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;38:745–9.
- [278] Guru V, Omura J, Alghamdi AA, Weisel R, Fremes SE. Is blood superior to crystalloid cardioplegia? A meta-analysis of randomized clinical trials. *Circulation* 2006;114(1 Suppl): I331–8.
- [279] Sa 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 randomized trials. *Perfusion* 2012;27:535–46.
- [280] Guñday M, Bingo I H. Is crystalloid cardioplegia a strong predictor of intra-operative hemodilution? *J Cardiothorac Surg* 2014;9:23.
- [281] Dagenais F, Pelletier LC, Carrier M. Antegrade/retrograde cardioplegia for valve replacement: a prospective study. *Ann Thorac Surg* 1999;68:1681–5.
- [282] 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;56:410–6.
- [283] Radmehr H, Soleimani A, Tatari H, Salehi M. Does combined antegrade-retrograde cardioplegia have any superiority over antegrade cardioplegia? *Heart Lung Circ* 2008;17:475–7.
- [284] 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;126:1345–51.
- [285] Siddiqi S, Blackstone EH, Bakaeen FG, Bretschneider and del Nido solutions: are they safe for coronary artery bypass grafting? If so, how should we use them? *J Card Surg* 2018;33:229–34.
- [286] 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;64:360–7.
- [287] Allen BS, Buckberg GD, Schwaiger M, Yeatman L, Tillsch 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;92:636–48.
- [288] 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;37:912–9.
- [289] 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;125:711–20.

- [290] Caputo M, Dihmis WC, Bryan AJ, Suleiman MS, Angelini GD. Warm blood hyperkalaemic reperfusion ('hot shot') prevents myocardial substrate derangement in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998;13:559–64.
- [291] Filsoufi F, Rahmanian PB, Castillo JG, Chikwe J, Adams DH. Predictors and early and late outcomes of respiratory failure in contemporary car-diac surgery. *Chest* 2008;133:713–21.
- [292] 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;24:231–7.
- [293] Warren OJ, Tunnicliffe CR, Massey RM, Wallace S, Smith AJ, Alcock EM et al. Systemic leukofiltration does not attenuate pulmonary injury after cardiopulmonary bypass. *Asaio J* 2008;54:78–88.
- [294] Issitt R, Ball J, Bilkhoo I, Mani A, Walsh B, Voegeli D. Leukocyte filtration of the cardiomy suction. Does it affect systemic leukocyte activation or pulmonary function? *Perfusion* 2017;32:574–82.
- [295] Onorati F, Santini F, Mariscalco G, Bertolini P, Sala A, Faggian G et al. Leukocyte filtration ameliorates the inflammatory response in patients with mild to moderate lung dysfunction. *Ann Thorac Surg* 2011;92:111–21.
- [296] Mair P, Hoermann C, Mair J, Margreiter J, Puschendorf B, Balogh D. Effects of a leukocyte depleting arterial line filter on perioperative pro-teolytic enzyme and oxygen free radical release in patients undergoing aortocoronary bypass surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999;43:452–7.
- [297] Luciani GB, Menon T, Vecchi B, Aurieremma S, Mazzucco A. Modified ultrafiltration reduces morbidity after adult cardiac operations: a prospective, randomized clinical trial. *Circulation* 2001;104:1253–9.
- [298] Torina AG, Petrucci O, Oliveira PP, Severino ES, Vilarinho KA, Lavagnoli CF et al. The effects of modified ultrafiltration on pulmonary function and transfusion requirements in patients underwent coronary artery bypass graft surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2010;25:59–65.
- [299] Santini F, Onorati F, Telesca M, Menon T, Mazzi P, Berton G et al. Selective pulmonary pulsatile perfusion with oxygenated blood during cardiopulmonary bypass attenuates lung tissue inflammation but does not affect circulating cytokine Pozioms. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;42:942–50.
- [300] Santini F, Onorati F, Telesca M, Patelli F, Berton G, Franchi G et al. Pulsatile pulmonary perfusion with oxygenated blood ameliorates pulmonary hemodynamic and respiratory indices in low-risk coronary artery bypass patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;40:794–803.
- [301] Kiessling AH, Guo FW, Gokdemir Y, Thudt M, Reyher C, Scherer M et al. The influence of selective pulmonary perfusion on the inflammatory response and clinical outcome of patients with chronic obstructive pulmonary disease undergoing cardiopulmonary bypass. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2014;18:732–9.
- [302] Schreiber JU, Lance MD, de Korte M, Artmann T, Aleksic I, Kranke P. The effect of different lung-protective strategies in patients during cardio-pulmonary bypass: a meta-analysis and semi-quantitative review of randomized trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2012;26:448–54.
- [303] Bignami E, Guarnieri M, Saggiotti F, Maglioni EM, Scolletta S, Romagnoli S et al. Different strategies for mechanical VENTilation during CardioPulmonary Bypass (CPBVENT 2014): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2017;18:264.
- [304] Heinrichs J, Lodewyck C, Neilson C, Abou-Setta A, Grocott HP. The impact of hyperoxia on outcomes after cardiac surgery: a systematic review and narrative synthesis. *Can J Anaesth* 2018;65:923–35.
- [305] Slater JP, Guarino T, Stack J, Vinod K, Bustami RT, Brown JM 3rd et al. Cerebral oxygen desaturation predicts cognitive decline and longer hospital stay after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2009;87:36–44.
- [306] Colak Z, Borojevic M, Bogovic A, Ivancan V, Biocina B, Majeric-Kogler V. Majeric-Kogler V. Influence of intraoperative cerebral oximetry monitoring on neurocognitive function after coronary artery bypass surgery: a randomized, prospective study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015;47:447–54.
- [307] Kara I, Erkin A, Sacli H, Demirtas M, Percin B, Diler 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;21:544–50.
- [308] Rogers CA, Stoica S, Ellis L, Stokes EA, Wordsworth S, Dabner L et al. Randomized trial of near-infrared spectroscopy for personalized optimization of cerebral tissue oxygenation during cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2017;119:384–93.
- [309] 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;72:1456–66.
- [310] Serraino GF, Murphy GJ. Effects of cerebral near-infrared spectroscopy on the outcome of patients undergoing cardiac surgery: a systematic review of randomised trials. *BMJ Open* 2017;7:e016613.
- [311] 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;358:1097–108.
- [312] 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;365:591–600.
- [313] Punjasawadwong Y, Phongchiewboon A, Bunchungmongkol N. Bispectral index for improving anaesthetic delivery and postoperative recovery. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;CD003843.
- [314] 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, hemo-dilution, and the inflammatory response. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132:283–90.
- [315] 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.
- [316] 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 bypass surgery. *Circulation* 2007;116:1888–95.
- [317] 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;123:951–8.
- [318] Aldea GS, Soltow LO, Chandler WL, Triggs CM, Vocelka CR, Crockett GI et al. Limitation of thrombin generation, platelet activation, and inflammation by elimination of cardiomy suction in patients undergoing coronary artery bypass grafting treated with heparin-bonded circuits. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123:742–55.
- [319] Albes JM, Stohr IM, Kaluza M, Siegemund A, Schmidt D, Vollandt R et al. Physiological coagulation can be maintained in extracorporeal circulation by means of shed blood separation and coating. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:1504–12.
- [320] Rubens FD, Boodhwani M, Mesana T, Wozny D, Wells G, Nathan HJ et al. The cardiomy trial: a randomized, double-blind study to assess the effect of processing of shed blood during cardiopulmonary bypass on transfusion and neurocognitive function. *Circulation* 2007;116:189–97.
- [321] Wang G, Bainbridge D, Martin J, Cheng D. The efficacy of an intraoperative cell saver during cardiac surgery: a meta-analysis of randomized trials. *Anesth Analg* 2009;109:320–30.
- [322] 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;12:824–6.
- [323] Cheng DC, Martin J, Lal A, Diegeler A, Folliguet TA, Nifong LW et al. Minimally invasive versus conventional open mitral valve surgery: a meta-analysis and systematic review. *Innovations* 2011;6:84–103.
- [324] Phan K, Xie A, Tsai YC, Black D, Di Eusario M, Yan TD. Ministernotomy or minithoracotomy for minimally invasive aortic valve replacement: a Bayesian network meta-analysis. *Ann Cardiothorac Surg* 2015;4:3–14.
- [325] Krapf C, Wohlrab P, Hœaufinger S, Schachner T, Hangler H, Grimm M et al. Remote access perfusion for minimally invasive cardiac surgery: to clamp or to inflate? *Eur J Cardiothorac Surg* 2013;44:898–904.
- [326] Licker M, Diaper J, Cartier V, Ellenberger C, Cikirikcioglu M, Kalangos A et al. Clinical review: management of weaning from cardiopulmonary bypass after cardiac surgery. *Ann Card Anaesth* 2012;15:206–23.
- [327] Vakamudi M. Weaning from cardiopulmonary bypass: problems and remedies. *Ann Card Anaesth* 2004;7:178–85.
- [328] Cui WW, Ramsay JG. Pharmacologic approaches to weaning from cardiopulmonary bypass and extracorporeal membrane oxygenation. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2015;29:257–70.
- [329] Ogden SR, Culp WC Jr, Villamaria FJ, Ball TR. Developing a checklist: consensus via a modified delphi technique. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2016;30:855–8.
- [330] Bruppacher HR, Alam SK, LeBlanc VR, Latter D, Naik VN, Savoldelli GL et al. Simulation-based training improves physicians' performance in patient care in high-stakes clinical setting of cardiac surgery. *Anesthesiology* 2010;112:985–92.
- [331] 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;30:579–84.

- [332] Chiang Y, Hosseinian L, Rhee A, Itagaki S, Cavallaro P, Chikwe J. Questionable benefit of the pulmonary artery catheter after cardiac surgery in high-risk patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2015;29:76–81.
- [333] Resano FG, Kapetanakis EI, Hill PC, Haile E, Corso PJ. Clinical outcomes of low-risk patients undergoing beating-heart surgery with or without pulmonary artery catheterization. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2006;20:300–6.
- [334] Peyton PJ, Chong SW. Minimally invasive measurement of cardiac out-put during surgery and critical care: a meta-analysis of accuracy and precision. *Anesthesiology* 2010;113:1220–35.
- [335] Schloglhofer T, Gilly H, Schima H. Semi-invasive measurement of car-diac output based on pulse contour: a review and analysis. *Can J Anaesth* 2014;61:452–79.
- [336] Eltzhig HK, Rosenberger P, Loffler M, Fox JA, Aranki SF, Sherman SK. Impact of intraoperative transesophageal echocardiography on surgical decisions in 12, 566 patients undergoing cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2008;85:845–52.
- [337] Ionescu AA, West RR, Proudman C, Butchart EG, Fraser AG. Prospective study of routine perioperative transesophageal echocardiography for elective valve replacement: clinical impact and cost-saving implications. *J Am Soc Echocardiogr* 2001;14:659–67.
- [338] Fanshawe M, Ellis C, Habib S, Konstadt SN, Reich DL. A retrospective analysis of the costs and benefits related to alterations in cardiac surgery from routine intraoperative transesophageal echocardiography. *Anesth Analg* 2002;95:824–7.
- [339] 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* 2019; doi:10.1111/anae.14734.
- [340] Hahn RT, Abraham T, Adams MS, Bruce CJ, Glas KE, Lang RM et al. Guidelines for performing a comprehensive transesophageal echocardiographic examination: Rekomendacje from the American Society of Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists. *Anesth Analg* 2014;118:21–68.
- [341] American Society of Anesthesiologists and Society of Cardiovascular Anesthesiologists Task Force on Transesophageal Echocardiography. Practice guidelines for perioperative transesophageal echocardiography. An updated report by the American Society of Anesthesiologists and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists Task Force on Transesophageal Echocardiography. *Anesthesiology* 2010;112:1084–96.
- [342] Yamada T, Takeda J, Katori N, Tsuzaki K, Ochiai R. Hemodynamic effects of milrinone during weaning from cardiopulmonary bypass: comparison of patients with a low and high prebypass cardiac index. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2000;14:367–73.
- [343] Lewis KP, Appadurai IR, Pierce ET, Halpern EF, Bode RH Jr. Prophylactic amrinone for weaning from cardiopulmonary bypass. *Anaesthesia* 2000;55:627–33.
- [344] Kikura M, Sato S. The efficacy of preemptive Milrinone or Amrinone therapy in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Anesth Analg* 2002;94:22–30.
- [345] Oztekin I, Yazici S, Oztekin DS, Goksel O, Issever H, Canik S. Effects of low-dose milrinone on weaning from cardiopulmonary bypass and after in patients with mitral stenosis and pulmonary hypertension. *Yakugaku Zasshi* 2007;127:375–83.
- [346] Belletti A, Castro ML, Silveti S, Greco T, Biondi-Zoccai G, Pasin L et al. The Effect of inotropes and vasopressors on mortality: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Br J Anaesth* 2015;115:656–75.
- [347] 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;376:2032–42.
- [348] 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 with cardiopulmonary bypass: the LICORN randomized clinical trial. *JAMA* 2017;318:548–56.
- [349] 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;376:2021–31.
- [350] Chen QH, Zheng RQ, Lin H, Shao J, Yu JQ, Wang HL. Effect of levosimendan on prognosis in adult patients undergoing cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care* 2017;21:253.
- [351] Olsson A, Alfredsson J, Ramstrom S, Svedjeholm R, Kenny D, Hakansson E et al. Better platelet function, less fibrinolysis and less hemolysis in re-transfused residual pump blood with the Ringer's chase technique—a randomized pilot study. *Perfusion* 2018;33:185–93.
- [352] Eichert I, Isgro F, Kiessling AH, Saggau W. Cell saver, ultrafiltration and direct transfusion: comparative study of three blood processing techniques. *Thorac Cardiovasc Surg* 2001;49:149–52.
- [353] Vonk AB, Muntajit W, Bhagirath P, van Barneveld LJ, Romijn JW, de Vroege R et al. Residual blood processing by centrifugation, cell salvage or ultrafiltration in cardiac surgery: effects on clinical hemostatic and ex vivo rheological parameters. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2012;23:622–8.
- [354] Daane CR, Golab HD, Meeder JH, Wijers MJ, Bogers AJ. Processing and transfusion of residual cardiopulmonary bypass volume: effects on haemostasis, complement activation, postoperative blood loss and transfusion volume. *Perfusion* 2003;18:115–21.
- [355] Campbell J, Holland C, Richens D, Skinner H. Impact of cell salvage during cardiac surgery on the thrombelastometric coagulation profile: a pilot study. *Perfusion* 2012;27:221–4.
- [356] Scrascia G, Rotunno C, Nanna D, Rociola R, Guida P, Rubino G et al. Pump blood processing, salvage and re-transfusion improves hemoglobin Pozioms after coronary artery bypass grafting, but affects coagulative and fibrinolytic systems. *Perfusion* 2012;27:270–7.
- [357] Whitlock R, Mathew J, Eikelboom J, Al-Saleh AM, Yuan F, Teoh K. Processed residual pump blood in cardiac surgery: the processed residual blood in cardiac surgery trial. *Transfusion* 2013;53:1487–92.
- [358] Torina AG, Silveira-Filho LM, Vilarinho KA, Egtesady 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;144:663–70.