

# 15. Pulmoner Hipertansiyonda Preoperatif Değerlendirme ve Perioperatif Yönetim

Doç. Dr. Nagihan DURMUŞ KOÇAK

SBÜ, Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği İstanbul

## ÖZET

*Pulmoner hipertansiyon varlığı, hem kardiyak hem de nonkardiyak cerrahi için perioperatif mortalite ve morbidite riskini anlamlı olarak arttırmaktadır. Mortalite için risk faktörleri işleme spesifik veya hasta ile ilişkili olabilir. Acil cerrahilerde ve pulmoner hipertansiyonun şiddeti arttıkça da risk artmaktadır. Bireyselleştirilmiş risk değerlendirme ve dikkatli perioperatif planlama bu riski azaltabilir. Pulmoner hipertansiyon tedavisinde kullanılan spesifik ilaçlar, vazopresörler ve pozitif inotrop ajanlardan oluşan multiple farmakoterapiler bu hastaların perioperatif dönemde medikal tedavisinde kullanılmaktadır. Farmakoterapi yanında sıvı dengesine dikkat edilmesi, yakın monitörize takip, sistemik kan basıncı ve asit-baz dengesinin optimizasyonu ile beraber, hipoksemi, hiperkarbinin önlenmesi ve iyi ağrı kontrolü de önem arz etmektedir. Komplikasyonları minimize indirmek için pulmoner hipertansiyon uzmanı, anesteziist ve cerrahdan oluşan multidisipliner bir ekip çalışması önerilmektedir.*

## GİRİŞ

Pulmoner hipertansiyon (PH) 65 yaş üstü popülasyonunun %10'unu, tüm popülasyonun ise yaklaşık %1'ini etkiler (1). İstirahatte yapılan sağ kalp kateterizasyonu (oPAB) ile ortalama pulmoner arter basıncının (oPAB) 20 mmHg üstü olması şeklinde, hemodinamik olarak tanımlanır. Artmış pulmoner vasküler rezistans (PVR), yüksek kardiyak output veya sol kalp hastalığına sekonder gelişen pulmoner venöz basınç artışı, yüksek oPAB nedeni olabilir. Sonuç olarak, prekapiller ve postkapiller patolojileri içerecek şekilde PH beş grup altında sınıflandırılmaktadır: Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon (PAH) (Grup I), sol kalp hastalığı (Grup II), kronik akciğer hastalığı ve/veya hipoksi (Grup III), pulmoner arter obstrüksiyonları (Grup IV) ve mekanizması belirsiz veya multifaktöryel (Grup V) (2). En sık Grup II olguların olduğu düşünülmekle beraber; ülkemizde yapılan 20 merkez ve 1501 hastayı içeren PH kayıt çalışmasında, en sık

%69 oranında PAH, ikinci sıklıkta ise Grup IV (%19) olgular izlenmiştir (3).

Farklı etyolojik durumlar ve tanı yöntemleri, gizli hastalık, anestezi veya cerrahinin oPAB üzerine etkisi nedeniyle, cerrahi popülasyonda PH'un gerçek insidansını tahmin etmek kolay değildir. Amerika Birleşik Devletleri'nde majör nonkardiyak cerrahi geçiren hastalarda PH'nun perioperatif insidansının %1'in altında olduğu düşünülmektedir (4). Ancak özellikle PAH hastalarında zaman içinde oluşan demografik değişiklikler ve modern tedavi yöntemleri ile artan survi, bu kompleks hastaların giderek artan sıklıkta cerrahi aday olmasına olanak sağlamaktadır. Bununla birlikte, artmış perioperatif risk durumuna karşın, PH hastaları için geniş kapsamlı ve kanıta dayalı rehberler yoktur. PH özellikle akut PH krizi ve sağ ventrikül (SV) yetmezliği ile komplike olduğunda, artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilidir (5,6).

## PATOFİZYOLOJİ

PH'un tüm formlarında, pulmoner vasküler yatakta-ki kan akımına karşı artmış rezistans söz konusudur. Bu artmış afterload, SV end-sistolik ve end-diastolik volümlerini arttırarak SV fonksiyonlarını etkiler ve duvar geriliminin artmasına neden olur. Kronik PH'u olan çoğu hastada hastalığın progresyonu yavaştır ve yüksek basınç artışına karşın, sağ kalbe remodelling ve hipertrofi için zaman tanır. Bununla birlikte, özellikle anestezi altında veya cerrahi sırasında kompan-sasyon yeterli olmayabilir ve SV yetmezliği ile sonuçlanabilir.

Bazı durumlarda bu basınç artışı venöz dönüşü etkileyerek, akut sağ kalp yetmezliği ve organ dis-fonksiyonu semptomlarının gelişmesine neden olur. Pulmoner dolaşımında kan akımının azalması da, sol ventrikül ön yükünü ve strok volümü azaltarak, kar-diyak output ve ortalama arteryel basınçta düşme ile sonuçlanır. Sistemik vasküler direnç artışı, azalmış ortalama arteryel basınç ile kısmen kompanse edile-bilse de, oksijenin dokulara ulaştırılmasında yetersizlik söz konusudur. Azalmış perfüzyon basıncı ve düşük kardiyak output, hipertrofik SV'e sahip hastada endokardiyal iskemiyeye ve bozulmuş kardiyak fonksi-yonlara öncülük eder. Eğer klinik durum devam ederse artmış afterload nedeniyle SV dilatasyonu, takiben de triküspid anulusda dilatasyon ve regürjitasyon ge-lişir (7).

## PERİOPERATİF RİSK VE PH

Spesifik bir risk faktörü olarak PH için, cerrahi ve anestezi ile ilişkili istenmeyen olayları araştıran çalış-malar devam etmektedir. Güncel veriler ışığında ise hastada PH varlığı, anlamlı oranda daha yüksek peri-operatif morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Sempatik sinir sistemi aktivasyonu, hipoksemi, hiperkapni, mekanik ventilasyon ve pozitif end-ekspiratuar basınç (PEEP) kullanımı, pulmoner hemodinami üzerine olan etkileri ile, hızla gelişen akut SV dekom-pansasyonuna ve kardiyak arreste neden olabilir. Postoperatif abdominal distansiyon, sıvı dengesizliği ve ağrı, SV performansını ve kardiyak output'u nega-tif etkiler. Hasta seçimi, operasyon dışı seçeneklerin düşünülmesi, mümkünse genel anestezi uygulanma-sı, PH tedavisinin optimizasyonu, uygun ve zama-nında non-enteral tedavilere geçiş, PH merkezlerinde ve konusunda deneyimli bir ekip ile intraoperatif ve postoperatif bakım, bu hastalarda istenmeyen so-nuçları azaltmak için gerekli gözükmektedir (2,5,8).

Literatürde PH ve perioperatif risk değerlendirilmesi konusunda yapılan araştırmalara bakıldığında, çalış-

maların nonkardiyak ve kardiyak cerrahi olarak ayrıl-dığı görülmektedir. Bu nedenle konunun uygulanan cerrahinin türüne göre iki ayrı başlık altında ele alın-ması uygun bulunmuştur.

## NONKARDİYAK CERRAHİ

Amerika'da 2004 ve 2014 yılları arasında nonkardi-yak cerrahi uygulanan 140 binden fazla PH hastasını içeren çalışmada, major kardiyak olay ve ölüm oranı %4 ile %8 olup, bu oran PH'u olmayan hastalarda %1 ile %2 bulunmuştur ( $p < 0.001$ ) (4). Çalışmaların çoğu retrospektif olup, Tablo 1'de belli özelliklerine göre özetlenmiştir. Ancak araştırma yöntemi, PH'un tanımlanması (ekokardiyografi, ICD tanı kodları, sağ kalp kateterizasyonu), sınıflanması ve veri toplanma-sına göre, çalışmalar arasında önemli farklılıklar mev-cuttur. Bu kısıtlılıklara rağmen mortalite ve morbidi-tenin yüksek olduğu görülmektedir. Hemodinamik olarak pre-kapiller veya PAH olarak iyi tanımlanmış olgularda non-kardiyak cerrahi için mortalite oran-ları %3.5-8 arasında değişmektedir (5,9,10). Ölüm, en sık sağ kalp yetmezliği nedeniyle ve genellikle iş-lemden sonraki 48 saat içindedir. Cerrahinin tipi de mortaliteyi etkilemekte olup, minor ve laparoskopik cerrahilerde mortalite daha düşüktür. Ayrıca acil cer-rahiler de yüksek mortalite riski ile ilişkilidir. PAH hastalarında diğer PH tiplerine göre risk daha yüksek bulunmuştur.

Ciddi perioperatif morbidite oranları %24-42 ara-sında bildirilmiştir. Sık görülen komplikasyonlar so-lunum yetmezliği (%7-28), konjestif kalp yetmezliği ve/veya volüm yüklenmesi (%10-13.5), aritmi (%12), hemodinamik instabilite (%8), akut böbrek yetmezli-ği (%7-10) ve myokard iskemisi (%4)'dir.

## Preoperatif Değerlendirme ve Yönetim

Nonkardiyak cerrahi aday PH hastalarında multidi-sipliner bir ekip tarafından kapsamlı bir preoperatif değerlendirme yapılmalıdır. PH etyolojisi, planlanan operasyonla ilgili olarak hastanın fonksiyonel duru-mu ve cerrahinin zamanlamasına bağlı değiştirilebilir risk faktörlerinin varlığı, cerrahiden önce değeren-dirilmelidir. Bu konu ile ilgili olarak Stepan ve ark. tarafından oluşturulan, standardize edilmiş bir pre-operatif sorgulama planı Tablo 2'de verilmiştir (14).

Preoperatif dönemde morbidite ve mortalite artışına neden olan risk faktörleri, hasta ile ilişkili ve yapılacak işlem ile ilişkili olmak üzere iki grupta in-celenebilir. Yapılan çalışmalarda hasta ile ilişkili risk faktörleri: Yüksek American Society of Anesthesio-logists (ASA) sınıfı, WHO fonksiyonel sınıf III ve IV,

**Tablo 1. Nonkardiyak cerrahi uygulanan pulmoner hipertansiyon hastaları ile ilgili yapılan çalışmalar.**

Çalışma	Ramakrishna, et al. (11)	Lai, et al. (12)	Price, et al. (9)	Memtsoudis, et al. (13)	Kaw, et al. (10)	Meyer, et al. (5)
Hasta sayısı	145	62	28	3543	96	114
Çalışma tipi	Retrospektif	Retrospektif kontrollü	Retrospektif	NIS veri tabanı	Retrospektif kontrollü	Prospektif
Morbidite	%42	%24	%29	Bildirilmemiş	%28	Bildirilmemiş
Mortalite	%7	%9.7	%7	%2.4 / %2.9	%1	%3.5
Ortalama yaş (yıl)	60.1	67	53	74 (TKR) / 71.7 (TDR)	62.4	57
Kadın cinsiyet	%73	%39	%57	TKR / TDR %68.4/%71.7	%50	%70
PH Grup (%)	Grup I (55) Grup III (19) Grup IV (8) Grup V (19)	Grup I (17.7) Grup II (43.5) Grup III (21) Grup IV (3.2) Belirlenmemiş (14.5)	Grup I (62) İPAH (36) İlişkili PAH (36)	TKR Primer (19.9) Sekonder (80.1) TDR Primer (17.8) Sekonder (82.2)	PAH (12.5) PVH (39.5) Miks PH (48)	PAH (100)
oPAB (mmHg)	44		43	Bildirilmemiş	37.3	45
NYHA sınıf (%)	I (27) II (46) III/IV (27)	Bildirilmemiş	I/II (75) III (25) IV (0)	Bildirilmemiş	Bildirilmemiş	I/II (54) III/IV (43)
PH vazodilatör tedavi (%)	Evet (14)	Hayır	Evet (57)	Bildirilmemiş	Bildirilmemiş	Evet (100)
Cerrahi (%)	Düşük risk (21) Orta-yüksek risk (79)	Düşük risk (22) Orta risk (40) Yüksek risk (0)	Minor risk (43) Major risk (57) Acil risk (14)	TKR (38) TDR (62)	Minor risk (35.4) Orta risk (52.1) Major risk (12.5)	Elektif/orta risk (89) Acil (11)
Anestezi tipi (%)	GA (100)	GA (36) SA (20) EA (1)	GA±RA (50) RA 850)	Bildirilmemiş	GA (100)	GA (82) SA (18)
Çalışma kısıtlılıkları	%75 hasta sınıf I/II Kontrol EKO verisi yok	Doppler EKO kriterleri	Hafif-orta hastalık Kontrol yok	Hastalık şiddeti veya intraoperatif durumu içeren kısıtlı klinik bilgi	Kısıtlı intraoperatif dönem bilgisi	Küçük örneklem İyi kontrollü PAH hastaları

14 no'lu kaynaktan uyarlanmıştır.

EA: Epidural anestezi; GA: Genel anestezi; İPAH: İdiopatik pulmoner arteriyel hipertansiyon, NYHA: New York Heart Association; oPAB: ortalama Pulmoner arter basıncı; PAH: Pulmoner arteriyel hipertansiyon, PH: Pulmoner hipertansiyon, PVH: Pulmoner venöz hipertansiyon, RA: Rejyonel anestezi, SA: Spinal anestezi, TDR: Total diz replasmanı; TKR: Total kalça replasmanı.

koroner arter hastalığı veya kronik böbrek hastalığı gibi komorbid durumlar, önceki pulmoner emboli, 6 dakika yürüme mesafesi < 400 m, SV disfonksiyonu, yüksek brain natriuretic peptid (BNP) düzeyi, sağ atrium basıncı > 7 mmHg, preoperatif yüksek oPAB ve PVR olarak bildirilmiştir (14-16). İşlem ile ilişkili olarak ise; acil cerrahi ihtiyacı, orta-ağır riskli cerrahi (örneğin; laparoskopik abdominal, torasik veya vasküler prosedürler) ve uzamış cerrahi süresi (> 3 saat) şeklinde bildirilmektedir (5,9,11,12,17). Kaw ve ark. izole post-kapiller PH'u (pulmoner arteriyel uç

basıncı (PAUB) > 15 mmHg, PVR < 3WU) olanlarda; pür pre-kapiller PH (PAUB < 15 mmHg, PVR > 3 WU) veya miks hastalığı (PAUB > 15 mmHg, PVR > 3WU) olanlara göre daha az istenmeyen olay saptamışlardır (10). Bu veriler pulmoner vasküler hastalığı olan olgularda, düşük egzersiz kapasitesi ve yüksek SV dolulum basınçlarının, perioperatif komplikasyonlar için riski arttırabileceğini göstermektedir.

PH tanılı veya şüpheli hastalarda preoperatif değerlendirilmede göz önünde bulundurulması gereken durumlar, PH'nun etyolojisi, PH şiddeti, fonksiyonel

**Tablo 2. Standardize edilmiş preoperatif sorgulama planı.**

Cerrahinin yararı PH ile ilişkili işlem riskine göre önde midir?
Hasta medikal olarak optimal tedavi altında mıdır?
PH tedavisi perioperatif dönemde nasıl yönetilecektir?
PH ilişkili riski hafifletmek için prosedürel değişiklikler gerekli midir?
İşlemin yapılması için olağan uygulama yerinde değişiklik yapılması gerekli midir?
Anestezi ekibi nasıl oluşturulmalıdır?
Optimal postoperatif düzen nedir?
Hasta ekstrakorporeal yaşam desteği için aday mıdır?
Göz önünde bulundurulması gereken herhangi bir özel durum var mıdır? (obstetrik bakım?)
Plan, ekibin tüm üyeleri ile paylaşılmış mıdır?
14 no'lu kaynaktan alınmıştır.
PH: Pulmoner hipertansiyon.

durum, komorbiditeler, cerrahinin tipi ve acil olup olmadığı ve tedavinin optimizasyonudur. İyi tanımlanmamış hastalarda, bu konuda uzman ekip konsültasyonu sağlanarak, hastalık sınıflandırılmalı, fonksiyonel durum/egzersiz kapasitesi değerlendirilmeli ve ek hemodinamik ölçümlere ihtiyaç olup olmadığı tesbit edilmelidir.

Hastalarda istenmeyen sonuçları öngörmeye yardımcı olacak spesifik bir preoperatif test yoktur. Yüksek SV sistolik basıncını, kapak patolojisini ve biventriküler fonksiyonları değerlendirmede ekokardiyografi (EKO) önemli bir tarama yöntemidir. Ancak PH etyolojisinin pre-kapiller, post-kapiller veya kombine şeklinde, hemodinamik tanımlamasının yapılmasında yeterli değildir. Elektif major cerrahi öncesi vazoreaktivite testi ile birlikte SKK yapılması önerilmektedir. Fizik muayeneye ek olarak, EKO ve elektrokardiyografi, solunum fonksiyon testleri, BNP ölçümü ve 6 dakika yürüme testi (6DYT) gibi rutin değerlendirmeler yapılabilir. Preoperatif kardiyopulmoner egzersiz testinin (KPET) potansiyel rolü net değildir. PH hastalarında perioperatif risk veya postoperatif sonucu belirleyebilecek spesifik bir KPET parametre düzeyi saptanabilmiş değildir (18). Preoperatif dönemde fonksiyonel kapasiteyi maksimuma getirmek için odaklanılması gereken noktalar oksijen tedavisi, gece sürekli pozitif hava yolu basıncı desteği, volüm dengesinin düzenlenmesi gibi nonfarmakolojik yaklaşımları da içerecek şekilde; PH'un medikal tedavisinin düzenlenmesidir. Birçok tedavinin optimal etkinliğe erişebilmesi için haftalar veya aylar gerek-

mektedir. Bu yüzden cerrahinin gecikmesinin neden olacağı risk (örneğin; onkolojik prosedür) ile, PH için daha etkin tedavi sağlanmasına yönelik işlemin ertelenmesinin hastaya getireceği yararlar dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir. Pulmoner vazodilatör tedavinin yönetimi kolay olmayabilir ancak vazodilatör tedaviyi kesintisiz sürdürmeye yönelik efor sarf edilmelidir (19,20).

**Ortopedik cerrahi:** Alt ekstremitte cerrahilerinde işlem sırasında pulmoner emboli riski vardır ve PVR artışı ile akut sağ kalp yetmezliğine neden olabilir (21). Çalışmalarda herhangi bir sınıf PH'ü olan hastalarda total kalça replasmanı ile yaklaşık dört kat artmış mortalite riski bildirilmektedir ve PAH grubunda risk daha yüksektir. Ramakrishna ve ark, 145 PH hastasında ortopedik cerrahi sonrası 30 günlük mortalite oranını %7 olarak bildirmişlerdir (11). Oral yoldan PAH tedavisi alan 16 hastalık bir çalışma grubunda ise mortalite oranı %6.3, majör perioperatif komplikasyon oranı %38 bulunmuştur (21).

**Laparoskopik cerrahi:** Laparoskopik cerrahi sırasında abdominal kaviteye verilen karbondioksit (CO<sub>2</sub>) nedeniyle, intraabdominal basınç artmakta bu da venöz dönüş ve kardiyak outputta azalmaya neden olabilmektedir. Diyaframın yer değiştirmesi ve hızlı CO<sub>2</sub> uygulanması nedeniyle gelişen vagal bradikardi, PH'lu hastalarda SV distansiyonunu arttırarak sağ koroner kan akımında azalma ve kardiyak arrestle sonuçlanabilir (22,23). Yavaş ve kontrollü CO<sub>2</sub> verilmesi ve erkenden açık cerrahi tekniklere geçilmesi çözüm olabilir. PH hastalarında laparoskopik ve açık prosedürleri karşılaştıran çalışmalar yoktur. Ancak ağrı ve kanama kontrolü açısından laparoskopik yöntemler daha faydalı gözükmekte ve preoperatif dönemde hasta özelinde durum değerlendirmesi gerekmektedir.

**Karaciğer transplantasyonu:** Karaciğer transplantasyon bekleme listesinde olan hastalarda, eğer vazodilatör tedavi veya transplantasyon uygulanmazsa, %5'e varan oranda portopulmoner hipertansiyon (PoPH) gelişmektedir. Karaciğer transplantasyonu sonrası bir yıl içindeki mortalite, PoPH'ü olanlarda (%15-35) olmayanlara göre (%7-15) iki kat fazladır (24). Bununla birlikte PoPH varlığının transplantasyon için endikasyon veya kontrendikasyon yarattığına dair tartışmalar devam etmektedir. Bu olgularda karaciğer hastalığına bağlı kardiyak out-put artışı da sıklıkla eşlik ettiğinden, oPAB yanında PVR ve SV fonksiyonları da değerlendirme sırasında dikkate alınmalıdır.

## Intraoperatif Yönetim

PH' u olan hastaların intraoperatif yönetimi için spesifik ilaç ve tekniklere yönelik kanıta dayalı ve geniş kapsamlı rehberler yoktur. Temel ilke SV yetmezliğinin önlenmesidir. SV fonksiyonlarının optimize edilmesine yönelik dikkat edilmesi gereken noktalar Tablo 3'te belirtilmiştir (25).

PH hastaları genel anestezinin ve pozitif basınçlı ventilasyonun (PBV) etkilerine karşı daha hassastır. PBV intratorasik basıncı artırır, böylece venöz dönüş ve SV preload'unda azalmaya neden olur. Bu etki ayrıca aşırı PEEP uygulandığında da görülebilir (26). İntratorasik basınç artışı, pulmoner arter transmural basıncında da artışa neden olur. Bu durum SV sistolik transmural basıncında, duvar geriliminde ve afterload'unda artış ile sonuçlanır. SV preload'unda azalma ve afterload'unda artış, pulmoner dolaşıma olan pompa etkisinde belirgin azalmaya neden olur. PVR fonksiyonel rezidüel kapasite seviyesinde en düşüktür. Düşük volümler ateletazi ve hipoksi ile sonuçlanırken, yüksek volümlerde alveoler damarlarda kompresyon gelişir (12).

**Tablo 3. Optimal sağ ventrikül fonksiyonlarının sağlanmasına yönelik önlemler.**

<b>Preload</b>
Övolemi Volüm yükünden kaçın
<b>Kontraktilite</b>
Koroner kan akımını sürdür Gerektiğinde ilaç ile destekle (beta agonistler vb.) Metabolik faktörleri optimize et (asidoz, hipotermi, hipokalsemi vb. kaçın)
<b>Afterload</b>
Yüksek inspire edilmiş oksijen konsantrasyonu Hafif hipokarbi Asidozu erken tedavi et Normotermi Düşük ortalama hava yolu basınçları (tidal volümü azalt, ekspirasyon zamanını uzat; ideali spontan ventilasyon, hiperkarbi'nin farkında ol) Katekolamin deşarjından kaçın (örneğin; ağrı veya anksiyete nedeniyle) PVR'ı direk azaltan (örneğin; milrinon veya inhale nitrik oksid) veya etkilemeyen (örneğin; vazopresin) ilaçları kullan
<b>Hız ve ritm</b>
Normal sinüs ritmini sürdür.
25 no'lu kaynaktan alınmıştır. PVR: Pulmoner vasküler rezistans.

Diğer taraftan PVR artışına neden olacağından aşırı sedasyondan kaçınılması, spontan ventilasyon sırasında hipoksi ve hiperkarbiye dikkat edilmesi gereklidir. Ağrı ve asidoz pulmoner basınçlarda akut artışa yol açabilir. Aşırı volüm yüklenmesinin önlenmesi, sıvı replasmanı sırasında hastanın monitörize izlenmesi hayatidir. Bazı ilaçlar pulmoner dolaşımda vazokonstriksiyona neden olur (fenilefrin gibi) ve kullanılmamalıdır.

Normal bir kalpte SV, etkin kontraksiyon ve sistolik fonksiyonları sağlamak üzere septuma doğru dairesel olarak kasılır. Ancak PAB artışı ve SV yüklenmesi septumun sola yer değiştirmesine neden olarak, SV sistolik etkinliğini ve sol ventrikülün diastolik fonksiyonlarını bozar (6). Bu durum, sol ventrikül dolumu için sinüs ritmin sürdürülmesinin neden gerekli olduğunun sebeplerinden biridir.

**Anestezi için öneriler:** Anestezik teknik seçimi hastalığın şiddeti, cerrahi gereklilikler ve SV fonksiyonlarını maksimumda tutacak şekilde belirlenmelidir. Örneğin; planlanan cerrahi için uygunsa, rejyonal anestezi uyanık hastada konforlu ve ideal bir seçim olabilir. Ancak literatürde anestezi tipi için kesin belirlenmiş öneriler yoktur. Örneğin; kısıtlı örneklem büyüklüğüne sahip bir araştırmada perioperatif komplikasyonlar açısından genel anestezi ile anlamlı bir artış gözlenmemiştir (6). Spinal anestezi belirgin hipotansiyona yol açabilir ve uygulanan sedasyon ventilasyonu etkileyerek hiperkapniye neden olabilir. Hastaların çoğunda genel anestezi gerekse de, entübasyon ve PBV'un bilinen etkilerinden dolayı mümkünse rejyonal veya nöroaksiyel tekniklerin kullanılması önerilebilir. Bu noktada anestezistin deneyimi de önem kazanmaktadır. Nöroaksiyel anestezi derin sistemik hipotansiyona, kardiyak perfüzyonda azalmaya ve takiben hemodinamik kollapsa yol açabileceğinden dikkatle uygulanmalıdır. Beraberinde orta veya derin sedasyon uygulanması, hipoventilasyona sekonder hipoksi ve hiperkarbiye neden olup, PVR artışını ve PH krizini tetikleyebileceğinden önerilmemektedir. Rejyonal veya nöroaksiyel kateter temelli yöntemlerin avantajları ise, sempatik tonusu azaltması ve postoperatif döneme uzanan güçlü ağrı kontrolü sağlamasıdır.

Anestezi tekniği dışında, intraoperatif PVR artışını minimumda tutabilecek en iyi seçeneğin belirlenmesi gerekmektedir. Örneğin; benzodiazepin ve ketamin kombinasyonu, ketaminin pulmoner vasküler konstrüksiyon üzerine bilinen etkisini bloke edebilir. Günümüzde iki ilacın kombinasyonunun ve yeterli ventilasyonun sağlanmasının, PVR'i arttırmadan SV

kontraktilitesi üzerine olumlu etkilere sahip olduğu düşünülmektedir (27). Diğer iyi tolere edilen ilaçlar, opioidler, deksmedetomidin, lidokain olup, düşük doz intravenöz veya inhale anestezi ile kas gevşeticilerle kombine edilebilmektedir (28,29). Sistemik kan basıncını idame ettirmek üzere PVR üzerine direkt etkisi olmayan vazopressin gibi ajanlar veya hem alfa hem de beta-adrenerjik agonist etkileri olan norepinefrin veya efedrin tercih edilmelidir. Pür alfa agonistler pulmoner dolaşım üzerine etkilerinden dolayı kullanılmamalıdır. Tek başına norepinefrin sıklıkla yeterlidir ve SV yetmezliğinde kullanımını destekleyen kanıtlar mevcuttur (30). Klinikte kullanımını fenilefrin'e tercih edilir. İnotropik destek için düşük doz dobutamin veya milrinon kullanılabilir. Her iki ilaç da kardiyak output'u artırır ve PVR'i düşürür. Ancak eş zamanlı sistemik vazodilatasyon ve hipotansiyona neden olur (31,32). Hedef afterload düşüşü için inhale nitrik oksid veya prostasiklinler hem entübe hem de spontan ventile olan hastada kullanılabilir. Ancak bu ajanların intraoperatif kullanımının uzun dönem etkilerine yönelik yeteri kadar veri yoktur.

İntraoperatif monitörizasyon, PH şiddeti, hastanın komorbiditeleri, egzersiz toleransı ve cerrahi prosedür ile ilişkili olarak uygulanır. İnvaziv arteriyel kan basıncı monitörizasyonu rölaf olarak düşük komplikasyon oranına sahiptir ve uyanık hastada lokal anestezi altında güvenle yerleştirilebilir. Bu sayede hastanın hemodinamik değişiklikleri ve kardiyovasküler dekompanzasyonun erken uyarıları hızlı bir şekilde değerlendirilebilir. Santral venöz kateter gerekli durumlarda yerleştirilebilir. Buna karşın, pulmoner arter kateterleri risk oranı fayda oranından yüksek olduğu için genelde tercih edilmemektedir. Eğer daha ileri kardiyopulmoner monitorizasyon gerekli ise, uygun ekipman ve personel varlığında transözofageal ekokardiyografi (TÖE) uygulanabilir.

Henüz bu konuda rehber önerisi olmasa da, Stepan ve ark. PH hastalarında perioperatif yönetim için oluşturdukları takip planında, özellikle instabil hastalarda veya ileri monitorizasyon (TÖE) planlanan ve/veya extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) ihtiyacı olan olgularda, intraoperatif dönemde merkezlerinde rutin olarak bir kardiyak anestezi uzmanı ile çalıştıklarını bildirmekte ve multidisipliner yaklaşımın sağladığı pozitif sonuçlara vurgu yapmaktadır (14).

### Postoperatif Yönetim

Postoperatif dönemde hemodinamik olarak akut değişiklikler sık olmasa da, beklenmeyen volüm de-

ğişiklikleri ve sık kullanılan ilaçlar nedeniyle hastanın PH'u kötüleşebilir ve SV yetmezliği indüklenebilir. En önemli komplikasyonlar postoperatif dönemde ortaya çıkabilmektedir (9). Dolayısıyla, postoperatif planlama, preoperatif değerlendirmenin önemli bir komponentidir. Bu dönemde hasta takibinin monitörize şekilde veya yoğun bakım ünitesinde yapılması tavsiye edilmektedir. Genel olarak hastanın PH'unun şiddeti ve cerrahinin kompleksliği takip yerini belirler. Örneğin; ciddi fakat kompanse PH olup, katarakt cerrahisi geçiren hasta ayakta takip edilebilirken, aynı hasta beyin tümörü nedeniyle craniotomi geçirdiyse yoğun bakım ünitesinde izlenmesi gerekecektir. Cerrahi sonrasında da daima hipoksi, hiperkarbi, asidoz ve ağrı durumlarından, PAB artışını tetikleyebileceği için kaçınmak gereklidir. Uzun süreli entübasyon (> 12 saat), obstrüktif uyku apneli hasta veya aşırı sedasyon, dikkat edilmesi gereken diğer durumlardır.

Postanestezi bakım ünitesinde ağrının tedavisi için tipik olarak opioidler kullanılır. PH hastasında hipoventilasyona bağlı gelişen hipoksi ve hiperkarbiye karşı azalmış solunum merkezi duyarlılığı, endişe yaratan durumlardır. PH krizinden korunmak için nonopioid ağrı kontrolü (asetaminofen, ketorolak, lokal anestezi enjeksiyonu, rejyonal blok veya epidural anestezi) kullanılabilir. Eğer opioid kullanımı kaçınılmaz ve respiratuar etkilenme olası ise, endotrakeal entübasyona devam etmek ve mekanik ventilasyon desteği sağlamak cerrahi ağrının şiddeti azalana kadar düşünülebilir.

Postoperatif dönemde PH konusunda deneyimli bir ekibin bakımı, cerrahi risk kadar önemlidir. PAH'lı hastalarda bu konuda uzman ekibin takibi altında, cerrahiden fayda sağlandığına dair veriler vardır ve son zamanlarda rehber önerisi olarak da yer almaktadır (5,33).

## KARDİYAK CERRAHİ

### Preoperatif Değerlendirme

PH insidansı arttıkça kardiyak cerrahi adayı hasta sayısı da artmaktadır. Ancak bu hasta grubunda perioperatif değerlendirmeye yönelik kanıta dayalı rehberler henüz oluşturulmamıştır. Çeşitli çalışmalarda kardiyak cerrahi sonrası, PH varlığı mortalite ve morbidite artışı için bağımsız bir risk faktörü olarak saptanmıştır. Örneğin; PH varlığının, mitral valv replasmanı sonrası beş yıllık mortaliteyi %12'den %47'ye kadar arttırdığı bildirilmektedir (4,34,35). Ancak her bir hastada risk durumunu kesin oranda belirlemek kolay değildir. PH hastalarında işlem ile ilgili risk faktörleri; major kardiyovasküler olaylar için doğuştan

risk faktörlerinin olması, acil cerrahi ve uzamış cerrahi olarak bildirilmektedir (5,9,11,14,36). Hasta ile ilişkili preoperatif klinik değişkenler ise; kötü WHO Fonksiyonel Sınıf, azalmış 6DYT, yüksek BNP düzeyi ve pulmoner emboli öyküsüdür (5,11,36,37).

Preoperatif dönemde hastaların, kardiyak anestezi uzmanı, cerrah ve PH konusunda deneyimli göğüs hastalıkları uzmanından oluşan multidisipliner bir ekip tarafından değerlendirilmesi önerilmektedir. Bu ekipten, medikal tedavinin optimizasyonu ve PH spesifik tedavilerin devamının sağlanması, uygulanacak anestezi tipine karar verilmesi, komorbidite ve cerrahi risklerin değerlendirilerek postoperatif bakımın planlanması beklenmektedir.

Preoperatif değerlendirmede, tam kan sayımı, N-terminal pro-BNP, renal ve karaciğer fonksiyonlarını değerlendirmek üzere metabolik panel, akciğer grafisi, elektrokardiyografi ve EKO tetkikleri yapılmalıdır. İstenmeyen olaylar ile ilişkili bulunan EKO parametreleri Tablo 4'te verilmiştir (11,36).

SKK ile hemodinamik değerlendirme, özellikle PH tanısı kesinleştirilmemiş hastada önemli katkı sağlayabilir. Operasyon odasında PH krizi riskini minimize indirmek için hasta, spesifik tedavileri almaya devam etmelidir. Volüm durumu cerrahi öncesi değerlendirilmeli, sıvı yükü ve pulmoner ödem gelişiminden kaçınılmalıdır. Hastanın günlük kilo takibi yapılmalı ve gerekirse diüretik tedavi verilmelidir. Antikoagülan tedavi alan hastalarda genel yaklaşım, oral anti-koagülanın düşük molekül ağırlıklı veya anfraksiyone heparin ile değiştirilmesidir.

Tüm perioperatif periyotta hedef, SV yetmezliği gelişmesini önlemektir. PEEP uygulaması atelektazileri gidermeye yardımcı olarak, PVR azalmasını sağlayabilir. Ancak yüksek düzeylerde PEEP ile alveollerde aşırı distansiyon, extraalveoler damarlarda kompresyon ve sonuç olarak PVR artışı gelişebilir (38). Asit-

baz dengesinin korunması, pH 7.40, pCO<sub>2</sub> 40 mmHg civarında tutulması önerilir. Örneğin hipoksi sırasında pH 7.2 altında iken, PVR iki katı artar. Önemli bir durum da iskeminin indüklediği SV disfonksiyonudur. SV hipertrofisi ve sistemik kan basıncı azalmasına sekonder bozulan koroner arter kan akımı SV iskemisinden sorumlu tutulmaktadır.

### Intraoperatif Yönetim

Kardiyak cerrahi yapılan hastalara santral venöz kateter takılması ve invaziv arteryel basınç takibi rutin uygulamalardır. Ek olarak pulmoner arter kateterizasyonu, pulmoner basınçları, akım ve rezistansı belirlemek için yapılabilir. Ancak rutin yapılmasının sonuçları iyileştirdiğine yönelik veri yoktur.

SV fonksiyon ve boyutları en sık TÖE ile değerlendirilir. Ek olarak EKO, pulmoner arter pulsatilite indeksi tahmini için kullanılabilir (Pulsatilite indeksi=sistolik pulmoner arter basıncı-diyastolik pulmoner arter basıncı/santral venöz basınç). PAH ve ileri kalp yetmezliği olan hastalarda pulmoner arter pulsatilite indeksinin < 3.7 olması, beş yıllık mortalite, SV yetmezliği ve ventriküler asist device implantasyon gerekliliği için prediktif bulunmuştur (39).

**Anestezi indüksiyonu:** İndüksiyon için seçilen ajanlar SV fonksiyonlarını, dolumunu, inotropik durum ve koroner perfüzyonu en az etkileyecek ajanlar olmalıdır. Sıklıkla indüksiyon ajanlarının hemodinamik etkilerini tedavi için inotrop uygulamaları gerekmektedir. Bu amaçla indüksiyondan önce düşük doz norepinefrin infüzyonu başlanması ve hedef kan basıncı düzeyine gelene kadar titre edilmesi önerilmektedir (genelde hastanın uyanık haldeki kan basıncı değeri veya hafif üstü) (40). Sedasyon sağlarken hemodinamik stabiliteyi de sürdürdüğünden, fentanil ve midazolam kombinasyonu indüksiyon için kullanılabilir. Sevofluran gibi inhalasyon ajanları uygun anestezi derinliği sağlamada etkilidir. Bazı araştırma-

**Tablo 4. Pulmoner hipertansiyon hastalarında preoperatif değerlendirmede istenmeyen olaylar ile ilişkili ekokardiyografik parametreler.**

Sağ atrial genişleme	(> 5 cm <sup>2</sup> /m)
Azalmış TAPSE	(< 1.8 cm)
Perikardial effüzyon	
Sağ ventrikül hipertrofisi	
Yükselmiş tahmini sağ ventrikül sistolik basıncı	
Ciddi sağ ventrikül dilatasyonu	
Triküspid kapak maksimal Doppler regurjitasyon hızı	(> 0.5 m/s)
TAPSE: Tricuspid annular plane systolic excursion.	

cılar deksmedetomidin ve düşük doz ketaminin birlikte kullanımını tercih etmektedir (41,42). Ketamin sedasyon sağlarken hemodinamik stabiliteyi bozamaz. İndüksiyon için bir diğer akla uygun yaklaşım da, ketamin veya etomidat gibi hemodinamiyi etkilemeyen tek ajan kullanımudur. Özellikle etomidat uygun bakım ünitesindeki kardiyak cerrahi hastalarında hemodinami üzerine daha az etkili görülmektedir (42). Sistemik vasküler rezistansı ve kan basıncını düşürüp, koroner perfüzyonu azalttığı için propofol dikkatli kullanılmalıdır.

**PH krizleri:** Kardiyak intraoperatif durumda PH alevlenmelerine neden olan durumlar Tablo 5'te belirtilmiştir (43).

Operasyon odasında bir PH krizinin yönetiminde hedef, ventilasyonun optimizasyonunu, oksijenasyon, ağrı ve hava yolu basınçlarının kontrolünü sağlayarak, SV yetmezliğinin önlenmesidir. Eğer PH reversibl komponente sahipse (Grup I), intraoperatif inhale vazodilatörler etkili olabilir. Ancak Grup II PH için kullanımı uygun değildir. İnhalasyon uygulaması sistemik vasküler etkileri azaltabilir ancak uzun dönem sonuçlara dair veri yoktur. Hastada

akut PH krizlerinden sonra SV yetmezliği gelişebilir. SV disfonksiyonu için medikal tedavi, vazopresörler (örneğin vazopressin), inotropolar (epinefrin, norepinefrin, levosimendan), inodilatörler (milrinon) ve pulmoner vazodilatörleri (milrinon veya inhale nitrik oksid) içerir. Son rehberlerde PH' u olup kardiyak cerrahi uygulanan ve/veya sağ kalp disfonksiyonu olan hastalarda birinci sıra vazopresör olarak, vazopressin kullanımı veya norepinefrin'e vazopressin eklenmesi önerilmektedir. Bu hastalarda aritmi ve mortalite riski nedeniyle dopamin kullanımı tartışmalıdır.

İnhale vazodilatörler pulmoner arter basınçlarını düşürmede sıklıkla kullanılsa da, kardiyak cerrahi hastalarında uzun dönem sonuçlar ve surviyeye katkısı konusunda yeterli veri yoktur. Ayrıca, kronik kalp yetmezliği olan hastalarda inhale vazodilatörler sol ventrikül dolum basınçlarını artırarak, ciddi pulmoner ödemi presipite edebilmektedir. Platelet inhibisyonu ile kanam riskini arttırabilirler. Ek olarak hızlı kesilmeleri halinde hipoksi ve akut sağ kalp yetmezliği riski de taşımaktadırlar.

Agresif medikal tedaviye refrakter olduğu kanıtlanmış hastalarda, SV mekanik desteği için ECMO, SV assist device veya kombinasyonları düşünülmelidir.

**Pulmoner hipertansiyon spesifik farmakoterapi:** PH tedavisinde kullanılan spesifik ilaçların kardiyak cerrahi hastalarında uygulanması ile ilgili güncel çalışmalar Tablo 6'da özetlenmiştir.

### Postoperatif Yönetim

Kardiyak cerrahi uygulanan PH hastalarında mortalite yüksektir ve tedavinin uygun şekilde erkenden düzenlenmesi önemlidir. Katekolamin deşarjı ve pulmoner arterde basınç artışını önlemek için ağrı kontrolü sağlanmalıdır. Hipoventilasyon gelişimi sonucu PH krizine neden olabilecek hipoksi ve hiperkarbiye neden olduğundan, derin sedasyondan kaçınılmalıdır. İdeal olarak tedavilere operasyon odasında başlanmalı ve yoğun bakım ünitesinde devam edilmelidir. Bir sedatif ve anksiyolitik olan deksmedetomidin, düşük dozlarda derin solunumsal depresyona yol açmadığından, ağrı kontrolünde önerilmektedir. Deksmetomin'in kardiyak cerrahi uygulanan hastalarda, sistemik ve pulmoner basınçlar ile kalp hızının kontrolünde yardımcı olduğu, postoperatif yoğun bakımda kalış süresini kısalttığı ve postoperatif delirium riskini azalttığı bulunmuştur (51).

**Tablo 5. Pulmoner hipertansiyon krizi ve sağ ventrikül disfonksiyonunun intraoperatif nedenleri.**

Etyoloji
Apne veya hipoventilasyonu izleyen atelektazi ile ilgili mekanik nedenler
Kardiyo-pulmoner by-pass sırasında ve göğüs kapatıldıktan sonra Ventilasyon modu Plevral sıvı birikimi
Kardiyo-pulmoner bypass ilişkili inflamatuvar yanıt sonucu pulmoner vazoaktif ve kapiller permeabilite bozuklukları
Genel veya spesifik koroner dağılım bölgelerinde yetersiz myokardial korunma
Cerrahi anastomoz kaynaklı sorunlar
Sol ventrikül disfonksiyonu
Protamin-ilişkili pulmoner hipertansiyon (bir tromboksan-aracılı fenomen)
Embolik olaylar
Uyumsuz volüm
Aortik klemp sonrası reperfüzyon hasarı
Bozulmuş oksijenasyon, ventilasyon ve asit-baz dengesi
Ağrı ve hipotermi
43 no'lu kaynaktan alınmıştır.

**Tablo 6. Pulmoner hipertansiyon tedavisinde kullanılan spesifik ilaçların kardiyak cerrahi hastalarında uygulanması ile ilgili güncel çalışmalar.**

<b>Etken madde</b>	<b>Çalışma sonucu</b>
İnhale Nitrik Oksit	İdeal farmakolojik profil Klinik pratikte kullanımı halen tartışmalı (44)
İnhale İloprost	ILOCARD çalışması (45) Yüksek risk kardiyak cerrahi hastalarında sınırlı klinik etkinlik
İnhale Treprostinil	Kardiyak cerrahi hastalarında perioperatif kullanımı için veri yok.
İnhale Levosimendan	Yüksek PAB olan mitral kapak cerrahisi uygulanan hastalarda, sistolik PAB'da ~%20 azalma, sistemik hemodinamik yan etki yok (46) Konjenital kalp hastalığı olan PH'lu çocuklarda benzer sonuç (47)
İntravenöz Levosimendan	Grup II korunmuş EF'lu PH hastalarında hemodinami ve egzersiz toleransında iyileşme (48)
Sildenafil	SIOVAC çalışması (49) Kalp kapak cerrahisi sonrası 6 ay verilmiş. Mortalitede ve hastaneye KY nedenli yeniden başvuruda artış. Güncel veriler Grup II PH'da uzun süre kullanımını desteklemiyor.
Milrinon	Yüksek risk kardiyak cerrahi uygulanan Grup II PH hastaları ve sol kalp kapak hastalığında, induksiyon anestezi sonrası ve kardiyopulmoner by-pass öncesi, sistolik PAB'da geçici düşme, kardiyak indekste artma. Ancak SV yetmezliğine etkisi gösterilememiş (50).

EF: Ejeksiyon fraksiyonu, KY: Kalp yetmezliği, PAB: Pulmoner arter basıncı, PH: Pulmoner hipertansiyon, SV: Sağ ventrikül.

## SONUÇ

Günümüzde PH'ü olan hastaların artmış perioperatif risk ile karşı karşıya olduğu bilinmektedir. PH varlığı hem kardiyak hem de nonkardiyak cerrahiler için risk faktördür. Cerrahi, endoskopik işlem veya diğer prosedürlerin getireceği risk ve yararlar dikkatle değerlendirilmelidir. Bu hastaların gerek erken tanınmasında gerekse fiziksel durumlarının ve perioperatif bakımlarının optimal hale getirilmesinde, sistemik yaklaşım uygulanması önemlidir. Genel olarak semptomatik PH hastaları ile egzersiz toleransı düşük ve sağ kalp dolum basınçları yüksek olan hastalar en yüksek risk altındadır. Bu yüzden perioperatif yönetimde öncelik, SV fonksiyonlarının korunması veya iyileştirilmesi olmalıdır. Multidisipliner bir ekip tarafından kapsamlı perioperatif değerlendirme ile PH patofizyolojisinin ortaya konması ve tedavinin düzenlenmesi, hasta yönetiminde esastır.

Cevap bekleyen sorular arasında preoperatif riskin değerlendirmesinde KPET'in rolü ve PH tedavisinde kullanılan spesifik vazodilatör ilaçların subgruplara göre perioperatif ve uzun dönem etkinliğinin ne olduğu sayılabilir. Bu konularda güçlü ve kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Ulusal kayıtlar ve ülke verileri standart yaklaşım oluşturmak için başlangıç olabilir.

## KAYNAKLAR

1. Moreira EM, Gall H, Leening MJ, et al. Prevalence of pulmonary hypertension in the general population: The Rotterdam Study. *PLoS One* 2015; 10: e0130072.
2. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 2022; 00: 1-114.
3. Kaymaz C, Mutlu B, Küçükoglu MS, et al. Preliminary results from a nationwide adult cardiology perspective for pulmonary hypertension: RegiStry on clinical outcome and survival in pulmonary hypertension groups (SIMURG). *Anatol J Cardiol* 2017; 18: 242-50
4. Smilowitz NR, Armanious A, Bangalore S, et al. Cardiovascular outcomes of patients with pulmonary hypertension undergoing noncardiac surgery. *Am J Cardiol* 2019; 123: 1532-1537.
5. Meyer S, McLaughlin VV, Seyfarth HJ, et al. Outcomes of noncardiac, nonobstetric surgery in patients with PAH: an international prospective survey. *Eur Respir J* 2013; 41: 1302-7.
6. Price LC, Wort SJ, Finney SJ, et al. Pulmonary vascular and right ventricular dysfunction in adult care: current and emerging options for management: a systematic literature review. *Crit Care* 2010; 14: R169.
7. Vlahakes GJ, Turley K, Hoffman JI. The pathophysiology of failure in acute right ventricular hypertension: hemodynamic and biochemical correlations. *Circulation* 1981; 63: 87-95.
8. Disselkamp M, Adkins D, Pandey S, Yataco AOC. Physiologic approach to mechanical ventilation in right ventricular failure. *Ann Am Thorac Soc* 2018; 15: 383-9.

9. Price LC, Montani D, Jais X, et al. Noncardiothoracic nonobstructive surgery in mild-to-moderate pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2010; 35: 1294-1302.
10. Kaw R, Pasupuleti V, Deshpande A, et al. Pulmonary hypertension: an important predictor of outcomes in patients noncardiac surgery. *Respir Med* 2011; 105: 619-24.
11. Ramakrishna G, Sprung J, Ravi BS, et al. Impact of pulmonary hypertension on the outcomes of noncardiac surgery: predictors of perioperative morbidity and mortality. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1691-9.
12. Lai HC, Wang KY, Lee WL, et al. Severe pulmonary hypertension complicates postoperative outcomes of noncardiac surgery. *Br J Anaesth* 2007; 99: 184-90.
13. Memsoudis SG, Ma Y, Chiu YL, et al. Perioperative mortality in patients with pulmonary hypertension undergoing major joint replacement. *Anesth Analg* 2010; 111: 1110-6.
14. Steppan J, Diaz-Rodriguez N, Barodka VM, et al. Focused review of perioperative care of patients with pulmonary hypertension and proposal of a perioperative pathway. *Cureus* 2018; 10: e2072.
15. Lau EMT, Giannoulatou E, Celermajer DS, Humbert M. Epidemiology and treatment of pulmonary arterial hypertension. *Nat Rev Cardiol* 2017; 14: 603-14.
16. Park YM, Chung WJ, Choi DY, et al. Functional class and targeted therapy are related to the survival in patients with pulmonary arterial hypertension. *Yonsei Med J* 2014; 55: 1526-32.
17. Yang EI. Perioperative management of patients with pulmonary hypertension for non-cardiac surgery. *Curr Rheumatol Rep* 2015; 17: 15.
18. Studer SM. Preoperative considerations in patients with pulmonary hypertension: your patient needs surgical clearance. *Actv Pulm Hypertens* 2013; 12: 13-7.
19. Fox DL, Stream AR, Bull T. Perioperative management of the patient with pulmonary hypertension. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2014; 18: 310-8.
20. Tonelli AR, Minai OA. Saudi guidelines on the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: perioperative management in patients with pulmonary hypertension. *Ann Thorac Med* 2014; 9(Suppl 1): 98-107.
21. Seyfarth HJ, Gille J, Sablotzki A, et al. Perioperative management of patients with severe pulmonary hypertension in major orthopedic surgery: experience-based recommendations. *GMS Interdiscip Plast Reconstr Surg DPGW* 2015; 4: Doc03.
22. Jung KT, Kim SH, Kim JW, So KY. Bradycardia during laparoscopic surgery due to high flow rate of CO<sub>2</sub> insufflation. *Korean J Anesthesiol* 2013; 65: 276-7.
23. Atkinson TM, Giraud GD, Togioka BM, et al. Cardiovascular and ventilatory consequences of laparoscopic surgery. *Circulation* 2017; 135: 700-10.
24. Durand F. How to improve long-term outcome after liver transplantation? *Liver Int* 2018; 38: 134-8.
25. Steppan J, Heerdt PM. Preoperative assessment and perioperative management of the patient with pulmonary vascular disease. *Clin Chest Med* 2021; 42: 133-41.
26. Biondi JW, Schulman DS, Soufer R, et al. The effect of incremental positive end-expiratory pressure on right ventricular hemodynamics and ejection fraction. *Anesth Analg* 1988; 67: 144-51.
27. Friesen RH, Twite MD, Nichols CS, et al. Hemodynamic response to etamine in children with pulmonary hypertension. *Paediatr Anaesth* 2016; 26: 102-8.
28. Nair AS, Kandukuri B, Gopal TV. Dexmedetomidine in pulmonary hypertension. *Acta Anaesthesiol Taiwan* 2014; 52: 149.
29. But AK, Ozgul U, Erdil F, et al. The effects of pre-operative dexmedetomidine infusion on hemodynamics in patients with pulmonary hypertension undergoing mitral valve replacement surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50: 1207-12.
30. Kerbaul F, Rondelet B, Motte S, et al. Effects of norepinephrine and dobutamine on pressure load-induced right ventricular failure. *Crit Care Med* 2004; 32: 1035-40.
31. Lahm T, McCaslin CA, Wozniak TC, et al. Medical and surgical treatment of acute right ventricular failure. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 1435-46.
32. Rao V, Ghadimi K, Keeyapaj W, et al. Inhaled nitric oxide (NO) and inhaled epoprostenol (iPGI<sub>2</sub>) use in cardiothoracic surgical patients: is there sufficient evidence for evidence-based recommendations? *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2018; 32: 1452-7.
33. Tahman DB, Ornelas J, Chung L, et al. Pharmacologic therapy for pulmonary arterial hypertension in adults: CHEST guideline and expert panel report. *Chest* 2014; 146: 449-75.
34. Denault A, Deschamps A, Tardif JC, et al. Pulmonary hypertension in cardiac surgery. *Curr Cardiol Rev* 2010; 6: 1-14.
35. Ghoreishi M, Evans CF, DeFilippi CR, et al. Pulmonary hypertension adversely affects short-and long-term survival after mitral valve operation for mitral regurgitation: Implications for timing of surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 142: 1439-52.
36. Hassan HJ, Houston T, Balasubramanian A, et al. A novel approach to perioperative risk assessment for patients with pulmonary hypertension. *ERJ Open Research* 2021; 7: 00257-2021.
37. Deljou A, Sabov M, Kane GC, et al. Outcomes after noncardiac surgery for patients with pulmonary hypertension: A historical cohort study. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2020; 34: 1506-13.
38. Alviar CL, Miller PE, McAreavey D, et al. Positive pressure ventilation in the cardiac intensive care unit. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72: 1532-53.
39. Gudejko MD, Gebhardt BR, Zahedi F, et al. Intraoperative hemodynamic and echocardiographic measurements associated with severe right ventricular failure after left ventricular assist device implantation. *Anesth Analg* 2019; 128: 25-32.
40. Guarracino F, Habicher M, Treskatsch S, et al. Vasopressor therapy in cardiac surgery-an-experts'consensus statement. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2021; 35: 1018-29.
41. Singh R, Choudhury M, Kapoor M, Kiran U. A randomized trial of anesthetic induction agents in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Ann Card Anaesth* 2010; 13: 217-23.

42. Basciani RM, Rindlisbacher A, Begert E, et al. Anaesthetic induction with etomidate in cardiac surgery: A randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol* 2016; 33: 417-24.
43. Hannam JA, Mitchell SJ, Cumin D, et al. Haemodynamic profiles of etomidate vs propofol for induction of anaesthesia: A randomised controlled trial in patients undergoing cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2019; 122: 198-205.
44. Diaz-Rodriguez N, Nyhan SM, Kolb TM, Stepan JS. How we would treat our own pulmonary hypertension if we needed to undergo cardiac surgery. *Cardiothorac Vasc Anesth* 2022; 36: 1540-8.
45. Benedetto M, Romano R, Baca G, et al. Inhaled nitric oxide in cardiac surgery: Evidence or tradition? *Nitric Oxide* 2015; 49: 67-79.
46. Winterhalter M, Rex S, Stoppe C, et al. Effect of iloprost inhalation on postoperative outcome in high-risk cardiac surgical patients: A prospective randomized-controlled multicenter trial (ILOCARD). *Can J Anaesth* 2019; 66: 907-20.
47. Kundra TS, Prabhakar V, Kaur P, et al. The effect of inhaled milrinone versus inhaled levosimendan in pulmonary hypertension patients undergoing mitral valve surgery - a pilot randomized double-blind study. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2018; 32: 2123-9.
48. Abdelbaser I, Mageed NA, Elfayoumy SI, et al. The direct comparison of inhaled versus intravenous levosimendan in children with pulmonary hypertension undergoing on-cardiopulmonary bypass cardiac surgery: A randomized, controlled, non-inferiority study. *J Clin Anesth* 2021; 71: 110231.
49. Burkhoff D, Borlaug BA, Shah SJ, et al. Levosimendan improves hemodynamics and exercise tolerance in PH-HFpEF: Results of the randomized placebo-controlled HELP trial. *JACC Heart Fail* 2021; 9: 360-70.
50. Bermejo J, Yotti R, Garcia-Orta R, et al. Sildenafil for improving outcomes in patients with corrected valvular heart disease and persistent pulmonary hypertension: A multicenter, double-blind, randomized clinical trial. *Eur Heart J* 2018; 39: 1255-64.
51. Denault AY, Bussi eres JS, Arellano R, et al. A multicentre randomized-controlled trial of inhaled milrinone in high-risk cardiac surgical patients. *Can J Anaesth* 2016; 63: 1140-53.
52. Wang G, Niu J, Li Z, et al. The efficacy and safety of dexmedetomidine in cardiac surgery patients. A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2018; 13: e0202620.