ДРУЖЕСТВО НА КАРДИОЛОЗИТЕ В БЪЛГАРИЯ
Българска кардиология
том XXXII, 2026, № 3

doi: 10.3897/bgcardio.32.e211665

БЕЛОДРОБНА ЕНДАРТЕРЕКТОМИЯ ПРИ ХРОНИЧНА ТРОМБОЕМБОЛИЧНА ПУЛМОНАЛНА ХИПЕРТОНИЯ – РЕЗУЛТАТИ ОТ 60 ПОСЛЕДОВАТЕЛНИ ПРОЦЕДУРИ

Г. Игнатов

Отделение по кардиохирургия, УМБАЛ „Медика Русе“ – Русе

PULMONARY ENDARTERECTOMY FOR CHRONIC THROMBOEMBOLIC PULMONARY HYPERTENSION: OUTCOMES OF 60 CONSECUTIVE PROCEDURES

G. Ignatov

Department of Cardiac Surgery, University Hospital Medica Ruse – Ruse

Резюме.

Въведение: Хроничната тромбоемболична белодробна хипертония (Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension – CTEPH) е единствената форма на пулмонална хипертония, която е потенциално излечима чрез белодробна ендартеректомия (PEA). Целта на настоящата работа е да представим резултатите от 60 последователни PEA, извършени от един хирург в център с относително малък годишен обем. М**атериал и методи:** Ретроспективен анализ на 60 последователни пациенти, оперирани между септември 2017 и ноември 2025 г. Операциите са извършени по модифициран вариант на протокола на Royal Papworth Hospital, с кардиопулмонален байпас и дълбок хипотермичен циркулаторен арест (DHCA). Анализирани са демографските и периоперативните данни, както и хемодинамичните показатели, измерени предоперативно чрез дясна сърдечна катетеризация, интраоперативно непосредствено след отделяне от ЕКК и на следващата сутрин (първи следоперативен ден, POD 1). **Резултати:** Средната възраст е 47,8 ± 13,7 години; 35 пациенти (58,3%) са мъже, а 25 (41,7%) – жени. Функционалният клас по WHO е III при 34 пациенти (56,7%) и IV при 26 (43,3%). Средният предоперативен mPAP е 53,0 ± 14,7 mmHg, а средният PVR – 782 ± 291 dyn·s·cm^{-5}. 30-дневната смъртност е 2/60 (3,3%). При единия починал пациент е установен сарком на белодробната артерия (диагностична грешка). При потвърдена CTEPH 30-дневната смъртност е 1/59 (1,7%). При оцелелите средната редукция на PVR на POD 1 е 60,3 ± 12,9%, като 39/58 (67,2%) постигат редукция ≥ 55%. **Заключение:** Серията от 60 последователни процедури демонстрира ниска 30-дневна смъртност и значима хемодинамична полза. След изключване на диагностичната грешка 30-дневната смъртност при потвърдена CTEPH е още по-ниска. Въпреки сравнително малкия годишен обем на програмата, постигнатите показатели са съизмерими с публикуваните резултати от утвърдени високообемни експертни центрове.

Ключови думи: хронична тромбоемболична белодробна хипертония, белодробна ендартеректомия, опит на един хирург

Адрес за кореспонденция: Д-р Георги Игнатов; Отделение по кардиохирургия, УМБАЛ „Медика Русе“, ул. „Рига“ № 35, 7013 Русе, e-mail: ignatovmd@gmail.com

Abstract.

Background: Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) is the only form of pulmonary hypertension that is potentially curable by pulmonary endarterectomy (PEA). We report the outcomes of 60 consecutive PEA procedures performed by a single surgeon in a centre with a relatively low annual case volume. **Materials and methods:** Retrospective analysis of 60 consecutive patients who underwent surgery between September 2017 and November 2025. Surgery was performed using a modified version of the Royal Papworth Hospital protocol, with cardiopulmonary bypass and deep hypothermic circulatory arrest (DHCA). Demographic and perioperative data were analysed. Haemodynamic measurements were obtained preoperatively by right-heart catheterisation, intraoperatively immediately after separation from cardiopulmonary bypass, and on the following morning (postoperative day 1). **Results:** Mean age was 47.8 ± 13.7 years; 35 patients (58.3%) were male and 25 (41.7%) were female. WHO functional class was III in 34 patients (56.7%) and IV in 26 (43.3%). Mean preoperative mPAP was 53.0 ± 14.7 mmHg and mean PVR was 782 ± 291 dyn·s·cm^{-5}. Thirty-day mortality was 2/60 (3.3%). One of the two patients who died had pulmonary artery sarcoma (diagnostic error). Thirty-day.

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY 4.0), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

mortality in confirmed CTEPH was 1/59 (1.7%). Among survivors, mean PVR reduction on POD1 was 60.3 ± 12.9%; 39/58 (67.2%) achieved a reduction ≥ 55%. **Conclusions:** This series of 60 consecutive procedures demonstrates low 30-day mortality and significant haemodynamic benefit. After exclusion of the diagnostic error, 30-day mortality in confirmed CTEPH is even lower. Despite the programme's relatively low annual volume, these outcomes are comparable with those reported by established high-volume expert centres

Key words: chronic thromboembolic pulmonary hypertension, pulmonary endarterectomy, single-surgeon experience

Address for correspondence: Georgi Ignatov, MD; Department of Cardiac Surgery, University Hospital Medica Ruse, 35 Riga Str., BG – 7013 Ruse, e-mail: ignatovmd@gmail.com

Въведение

Хроничната тромбоемболична белодробна хипертония (Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension – CTEPH) принадлежи към група 4 на клиничната класификация на пулмоналната хипертония и представлява форма на хронично тромбоемболично белодробно заболяване (CTEPD), при която персистиращи организирани фиброзни обструкции в белодробните артерии се съчетават с прекапилярна пулмонална хипертония. Хемодинамично CTEPH се дефинира със средно налягане в белодробната артерия (mPAP) > 20 mmHg, пулмокапилярно вклинено налягане (PAWP) ≤ 15 mmHg и белодробно съдово съпротивление (PVR) > 2 WU, при наличие на перфузионни дефекти без съответстващи вентилационни нарушения и характерни образни белези на хронични организирани тромбоемболични лезии след най-малко три месеца ефективна антикоагулация [1, 2]. За кардиолозите CTEPH е особено значим проблем, тъй като често се проявява с неспецифични симптоми (диспнея, умора, намален физически капацитет). Пациентите нерядко се лекуват симптоматично за десностранна сърдечна недостатъчност, без да бъде разпозната нейната причина – CTEPH. Заболяването може погрешно да бъде интерпретирано и като астма или ХОББ. В Европейския CTEPH регистър медианното забавяне от появата на симптомите до поставянето на диагнозата е 14 месеца; по-продължителното забавяне е свързано с по-високо mPAP при поставяне на диагнозата и с по-висока обща смъртност по време на проследяването, независимо дали пациентите са подложени на PEA [3]. Това вероятно отразява прогресиращо микроваскуларно ремоделиране, което може да ограничи степента на следоперативната редукция на mPAP и PVR [4].

За разлика от другите форми на пулмонална хипертония, CTEPH е потенциално излечима. Съгласно насоките на ESC/ERS от 2022 г. и актуализираните експертни препоръки на VII световен симпозиум по пулмонална хипертония от 2024 г., белодробната ендартеректомия (PEA) остава лечение на първи избор и единственият потенциално куративен метод при операбилна CTEPH [1, 2]. В експертни центрове

Introduction

Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) belongs to group 4 of the clinical classification of pulmonary hypertension and is a form of chronic thromboembolic pulmonary disease (CTEPD) in which persistent organised fibrotic obstructions of the pulmonary arteries coexist with pre-capillary pulmonary hypertension. Haemodynamically, CTEPH is defined by a mean pulmonary arterial pressure (mPAP) > 20 mmHg, pulmonary arterial wedge pressure (PAWP) ≤ 15 mmHg and pulmonary vascular resistance (PVR) > 2 WU, together with mismatched perfusion defects and characteristic imaging evidence of chronic organised thromboembolic lesions after at least three months of effective anticoagulation [1, 2]. For cardiologists, CTEPH is a particularly relevant problem because it often presents with non-specific symptoms (dyspnoea, fatigue, reduced exercise capacity). Patients are often treated symptomatically for right-sided heart failure without recognition of CTEPH as the underlying cause; the disease may also be misdiagnosed as asthma or COPD. In the European CTEPH Registry, the median delay from symptom onset to diagnosis was 14 months; longer delay was associated with a higher mPAP at diagnosis and higher all-cause mortality during follow-up, regardless of whether patients underwent PEA [3]. This may reflect progressive microvascular remodelling, which can limit the magnitude of postoperative reductions in mPAP and PVR [4].

Unlike other forms of pulmonary hypertension, CTEPH is potentially curable. According to the 2022 ESC/ERS Guidelines and the updated expert recommendations of the 7th World Symposium on Pulmonary Hypertension in 2024, pulmonary endarterectomy (PEA) remains the treatment of choice and the only potentially curative therapy for operable CTEPH [1, 2].

с висок обем периоперативната смъртност е 2-5%, а дългосрочната преживяемост е отлична [5, 6]. Оценката на операбилността и изборът на терапевтична стратегия следва да се извършват от мултидисциплинарен експертен CTEPH екип, като при неоперабилно заболяване или персистираща пулмонална хипертония се прилага индивидуализиран мултимодален подход, включващ балонна пулмонална ангиопластика (BPA) и медикаментозна терапия [1, 2].

В България до 2017 г. пациентите с операбилна CTEPH се насочваха за лечение в чужбина. С подкрепата на Royal Papworth Hospital (Кеймбридж) беше създадена Национална програма за PEA. Първата публикувана серия включва 11 последователни пациенти [7]. Настоящото проучване представя разширения опит с 60 последователни процедури.

Целта на настоящата работа е да представим резултатите от 60 последователни PEA, извършени от един хирург в център с относително малък годишен обем, и да оценим 30-дневната смъртност и хемодинамичната полза (редукция на mPAP и PVR).

Материал и методи

Дизайн и пациенти

Настоящото проучване представлява ретроспективна клинична серия от 60 последователни пациенти, оперирани между септември 2017 и ноември 2025 г. Всички операции са извършени от един хирург. Работата е част от по-широк анализ на факторите, влияещи върху хемодинамичния резултат след PEA. Получено е одобрение от съответните институционални комисии по етика.

Предварително определените първични крайни показатели бяха 30-дневната смъртност и ранната хемодинамична промяна след PEA, оценена чрез PVR и mPAP. 30-дневната смъртност беше дефинирана като смърт от всякаква причина в рамките на 30 дни от операцията, независимо от мястото на настъпването ѝ. Като вторични показатели бяха разгледани: промените в CI и RAP, необходимостта от ECMO, следоперативните усложнения, престоят в интензивното отделение и следоперативният болничен престой. Общата 30-дневна смъртност е представена за всички 60 последователни операции; поради установения следоперативно пулмонален артериален сарком отделно е представен и резултатът при пациентите с потвърдена CTEPH.

Хирургична техника

Операциите са извършени чрез срединна стернотомия по модифициран вариант на протокола на Royal Papworth Hospital, с кардиопулмонален байпас и дълбок хипотермичен циркулаторен арест (deep

In high-volume expert centres perioperative mortality ranges from 2% to 5% and long-term survival is excellent [5, 6]. Operability assessment and selection of the therapeutic strategy should be undertaken by an expert multidisciplinary CTEPH team; for inoperable disease or persistent pulmonary hypertension, an individualised multimodal approach including balloon pulmonary angioplasty (BPA) and medical therapy is recommended [1, 2].

Until 2017, Bulgarian patients with operable CTEPH were referred abroad. With support from Royal Papworth Hospital (Cambridge), a national PEA programme was established. The first published series comprised 11 consecutive patients [7]. The present study reports the expanded experience with 60 consecutive procedures.

The aim of this study is to present the results of 60 consecutive PEA procedures performed by a single surgeon in a centre with a relatively low annual case volume and to evaluate 30-day mortality and haemodynamic benefit (reductions in mPAP and PVR).

Materials and methods

Design and patients

This study is a retrospective case series of 60 consecutive patients who underwent surgery between September 2017 and November 2025. All procedures were performed by a single surgeon. The work is part of a broader analysis of factors influencing haemodynamic outcome after PEA. Ethical approval was obtained from the relevant institutional committees.

The prespecified primary outcomes were 30-day mortality and the early haemodynamic change after PEA, assessed by PVR and mPAP. Thirty-day mortality was defined as death from any cause within 30 days of the operation, irrespective of where it occurred. Secondary outcomes included changes in CI and RAP, the need for ECMO, postoperative complications, ICU stay and postoperative hospital stay. Overall, 30-day mortality is reported for all 60 consecutive operations; because pulmonary artery sarcoma was identified postoperatively, the outcome in patients with confirmed CTEPH is also reported separately.

Surgical technique

Operations were performed via median sternotomy using a modified version of the Royal Papworth Hospital protocol, with cardiopulmonary bypass and deep hypothermic circulatory arrest (DHCA; typically, 18-20°

hypothermic circulatory arrest – DHCA; обикновено 18-20° C). Извършена е двустранна ендартеректомия до сегментно и субсегментно ниво по стандартната техника [5, 8]. При необходимост са проведени и допълнителни кардиохирургични процедури: CABG (n = 1), протезиране на митралната клапа (MVR; n = 1), ексцизия на миксом (n = 1) и затваряне на междупредсърден дефект (ASD; n = 2). Всички конкомитантни интервенции са извършени във фазата на затопляне след завършване на белодробната ендартеректомия. При всички операции анестезиологичното обезпечаване е осъществявано от един от общо двама анестезиолози, и двамата обучени в Royal Papworth Hospital. Единият от тях е бил консултант-анестезиолог в Royal Papworth Hospital и е участвал само в първоначалната серия. При всяка операция съответният анестезиолог е бил ангажиран и в ранното следоперативно лечение до третия следоперативен ден.

Събрани данни

Събрани са демографски данни (възраст, пол), функционален клас по WHO/NYHA, предоперативна терапия (силденафил), продължителност на DHCA, престой в интензивно отделение (ICU) и болница, усложнения и 30-дневна смъртност. Предоперативните хемодинамични показатели (mPAP, PVR, CI, RAP и PAWP) са определени чрез дясна сърдечна катетеризация. Следоперативните хемодинамични измервания са извършени чрез пулмонален артериален катетър (Swan–Ganz) интраоперативно непосредствено след отделяне от ЕКК и са повторени на следващата сутрин (първи следоперативен ден, POD 1). Допълнително са анализирани левокамерната фракция на изтласкване (LVEF) и дистанцията при 6-минутния тест с ходене (6MWT). Наличните резултати от генетично изследване за наследствена тромбофилия и данните за установен васкулит също са включени в анализа.

За основна ранна следоперативна времева точка беше приет POD 1. Интраоперативните измервания след отделяне от ЕКК бяха използвани за непосредственото клинично поведение, докато сравнителният анализ е основан на предоперативните стойности и измерванията на POD 1. Процентната редукция на PVR бе изчислена спрямо индивидуалната предоперативна стойност. Прагът ≥ 55% беше използван за описателно представяне на разпределението на хемодинамичния отговор, а не като предварително валидирана граница за клиничен успех. Анализът на POD 1 включва 58-те пациенти с налични следоперативни измервания.

Статистически анализ

Непрекъснатите променливи са представени като средна стойност ± стандартно отклонение (SD) или медиана (IQR), а категориалните – като брой (n)

C). Bilateral endarterectomy to segmental and subsegmental levels was performed using the standard technique [5, 8]. When clinically indicated, additional cardiac procedures were performed: CABG (n = 1), mitral valve replacement (MVR; n = 1), myxoma excision (n = 1), and atrial septal defect (ASD) closure (n = 2). All concomitant interventions were performed during rewarming, after completion of the pulmonary endarterectomy. Anaesthetic management for all procedures was provided by one of only two anaesthesiologists, both trained at Royal Papworth Hospital. One of them had been a Consultant Anaesthetist at Royal Papworth Hospital and participated only in the initial series. For each procedure, the attending anaesthesiologist remained involved in early postoperative care through postoperative day 3.

Data collection

Demographic data (age, sex), WHO/NYHA functional class, preoperative therapy (sildenafil), DHCA duration, ICU and hospital stay, complications and 30-day mortality were collected. Preoperative haemodynamic variables (mPAP, PVR, CI, RAP and PAWP) were determined by right-heart catheterisation. Postoperative haemodynamic measurements were obtained using a pulmonary artery catheter (Swan-Ganz) intraoperatively immediately after separation from cardiopulmonary bypass and repeated on the following morning (postoperative day 1). Left ventricular ejection fraction (LVEF) and 6-minute walk distance (6MWT) were also analysed. Available results of genetic testing for hereditary thrombophilia and data on diagnosed vasculitis were also included in the analysis.

Postoperative day 1 was selected as the principal early postoperative time point. Measurements obtained intraoperatively after separation from cardiopulmonary bypass were used for immediate clinical management, whereas the comparative analysis was based on preoperative values and measurements on POD1. Percentage PVR reduction was calculated relative to the individual preoperative value. The threshold of ≥ 55% was used to describe the distribution of haemodynamic response rather than as a previously validated boundary of clinical success. The POD1 analysis included the 58 patients with available postoperative measurements.

Statistical analysis

Continuous variables are presented as mean ± standard deviation (SD) or median (IQR), and categorical variables as n (%). Preoperative and postoperative

и процент (%). При сравненията преди и след операцията е използван сдвоен t-тест или тестът на Wilcoxon за свързани извадки. Нивото на статистическа значимост е $p < 0,05$. Анализът е осъществен с Python (pandas, SciPy).

Поради размера на серията и малкия брой летални събития не е извършван многовариантен анализ на предикторите за смъртност. Резултатите за редките усложнения и смъртността са представени както като абсолютен брой, така и като процент, за да се избегне надценяване на прецизността.

Резултати

Предоперативен профил

Включени са 60 последователни пациенти. Средната възраст е 47,8 ± 13,7 години (диапазон 22-80). Мъжете са 35 (58,3%), а жените – 25 (41,7%). Функционалният клас по WHO е III при 34 пациенти (56,7%) и IV при 26 (43,3%). Предоперативна терапия със силденафил е прилагана при 9 пациенти (15%). Средният предоперативен mPAP е 53,0 ± 14,7 mmHg, а средният PVR – 782 ± 291 dyn·s·cm^{-5}. Средният предоперативен CI е 2,12 ± 0,48 L·min^{-1}·m^{-2}. Средната LVEF е 47,6 ± 6,8%, а средната дистанция при 6MWT – 286 ± 96 m. Средните предоперативни стойности на RAP и PAWP са съответно 10,8 ± 4,6 и 9,7 ± 3,2 mmHg. Генетично изследване за наследствена тромбофилия е проведено при 47 от 60 пациенти (78,3%). При приблизително 11% от изследваните са установени генетични варианти с ниска или неясна клинична значимост и само при един пациент е идентифициран клинично значим генетичен вариант, асоцииран с наследствена тромбофилия. При един пациент като подлежаща причина за CTEPH е установен васкулит.

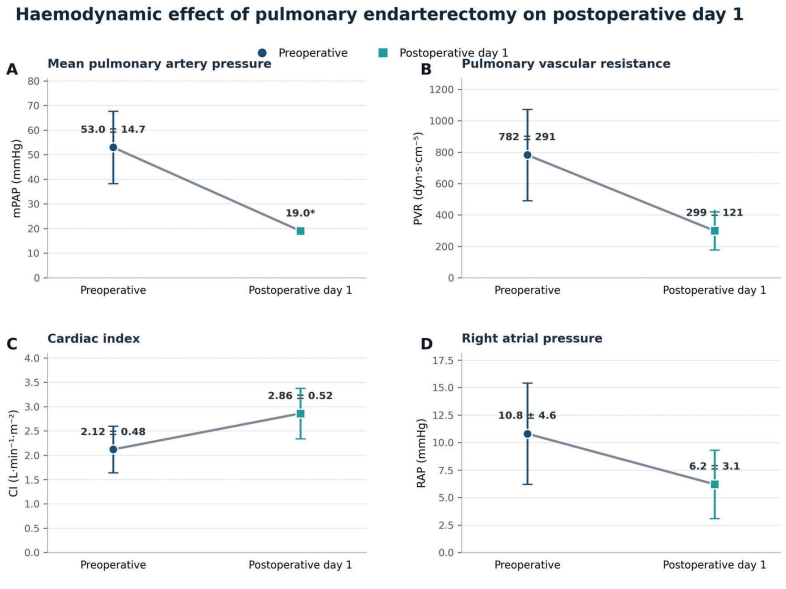
values were compared using a paired t-test or Wilcoxon signed-rank test. Statistical significance was set at $p < 0.05$. Analyses were performed using Python (pandas, SciPy).

Because of the size of the series and the small number of fatal events, no multivariable analysis of mortality predictors was performed. Rare complications and mortality are reported as both absolute numbers and percentages to avoid overstating precision.

Results

Preoperative profile

Sixty consecutive patients were included. Mean age was 47.8 ± 13.7 years (range 22–80). There were 35 male (58.3%) and 25 female patients (41.7%). WHO functional class was III in 34 patients (56.7%) and IV in 26 (43.3%). Nine patients (15%) received preoperative sildenafil therapy. Mean preoperative mPAP was 53.0 ± 14.7 mmHg and mean PVR was 782 ± 291 dyn·s·cm^{-5}. Mean preoperative CI was 2.12 ± 0.48 L·min^{-1}·m^{-2}. Mean LVEF was 47.6 ± 6.8%, and mean 6MWT distance was 286 ± 96 m. Mean preoperative RAP and PAWP were 10.8 ± 4.6 and 9.7 ± 3.2 mmHg, respectively. Genetic testing for hereditary thrombophilia was performed in 47 of 60 patients (78.3%). Genetic variants of low or uncertain clinical significance were identified in approximately 11% of those tested, whereas a clinically significant genetic variant associated with hereditary thrombophilia was identified in only one patient. Vasculitis was identified as the underlying cause of CTEPH in one patient.



Фиг. 1. Хемодинамичен ефект от белодробната ендартеректомия: предоперативни стойности (n = 60) и стойности на POD 1 (n = 58). Данните са представени като средна стойност ± SD

Fig. 1. Haemodynamic effect of pulmonary endarterectomy: preoperative values (n = 60) and values on postoperative day 1 (POD1; n = 58). Data are presented as mean ± SD

Периоперативни резултати и 30-дневна смъртност

30-дневната смъртност е 2/60 (3,3%). При единия починал пациент е установен сарком на белодробната артерия, първоначално диагностициран и опериран с диагноза CTEPH. Диференциалната диагноза между CTEPH и саркома на белодробната артерия е добре познато диагностично предизвикателство и често се установява интраоперативно или хистологично [9, 10]. След изключването на този случай (без CTEPH) 30-дневната смъртност при потвърдена CTEPH е 1/59 (1,7%). При втория починал пациент са установени респираторна и бъбречна недостатъчност.

Средната продължителност на DHCA при ендартеректомията е 23,3 min за дясната и 18,7 min за лявата белодробна артериална система. Медианният престой в интензивното отделение е 4,5 дни (средна стойност 5,6 дни), а средният следоперативен болничен престой е 9,5 дни. Следоперативните усложнения включват тежко реперфузионно белодробно увреждане при 2-ма пациенти (3,3%), пароксизмално предсърдно мъждене при 6 пациенти (10,0%) и пневмония при 1 пациент (1,7%). Подпомагане с ECMO е било необходимо при 2-ма пациенти (2/60; 3,3%); единият от тях е пациентът с миксоиден липосарком на белодробната артерия. Показанията за ECMO са реперфузионно белодробно увреждане и деснокамерна недостатъчност. Не са наблюдавани случаи на кървене от дихателните пътища (0/60) или исхемичен мозъчен инсулт (0/60). При 1 пациент (1/60; 1,7%) е настъпило интракраниално кървене, последвано от пълно възстановяване без остатъчен неврологичен дефицит. При друг пациент (1/60; 1,7%) е извършена хирургична ревизия по повод кървене.

Хемодинамични резултати

При 58-те оцелели пациенти средният PVR на POD 1 е 299 ± 121 dyn·s·cm^{-5}, а средната процентна редукция – 60,3 ± 12,9%. При 39/58 пациенти (67,2%) е постигната редукция ≥ 55%. Средната абсолютна редукция на PVR е 482 dyn·s·cm^{-5}, а средната редукция на mPAP – 34 mmHg. Средният CI е 2,12 ± 0,48 L·min^{-1}·m^{-2} предоперативно и 2,86 ± 0,52 L·min^{-1}·m^{-2} на POD 1. Средното RAP намалява на POD 1 до 6,2 ± 3,1 mmHg.

Обсъждане

Настоящата серия от 60 последователни процедури, извършени от един хирург, представлява значително разширение на публикувания начален опит с 11 пациенти [7]. 30-дневната смъртност е 3,3% (2/60), а след изключване на диагностичната

Perioperative outcomes and 30-day mortality

Thirty-day mortality was 2/60 (3.3%). One of the two patients who died had pulmonary artery sarcoma and had initially undergone surgery for presumed CTEPH. Differentiating CTEPH from pulmonary artery sarcoma is a well-recognised diagnostic challenge, and the diagnosis is often established intraoperatively or histologically [9,10]. After exclusion of this case (without CTEPH), 30-day mortality in confirmed CTEPH was 1/59 (1.7%). The second patient who died had respiratory and renal failure.

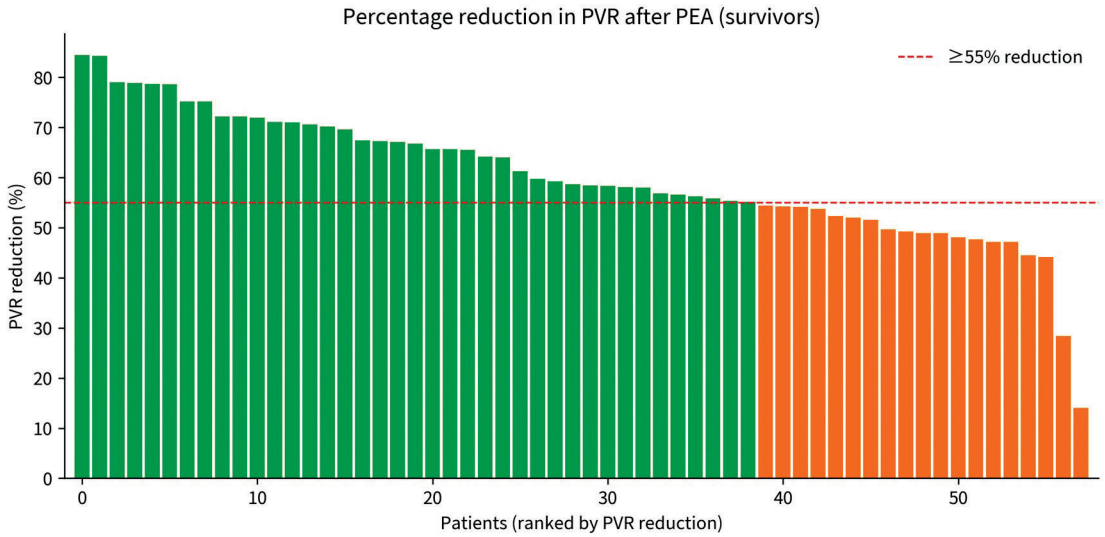
Mean DHCA duration during endarterectomy was 23.3 min for the right and 18.7 min for the left pulmonary arterial tree. Median ICU stay was 4.5 days (mean 5.6 days) and mean postoperative hospital stay was 9.5 days. Postoperative complications included severe reperfusion lung injury in 2 patients (3.3%), paroxysmal atrial fibrillation in 6 patients (10.0%) and pneumonia in 1 patient (1.7%). Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) support was required in two patients (2/60; 3.3%); one was the patient with pulmonary artery myxoid liposarcoma. The indications for ECMO were reperfusion lung injury and right ventricular failure. No airway bleeding (0/60) or ischaemic stroke (0/60) occurred. Intracranial haemorrhage occurred in one patient (1/60; 1.7%), who made a full recovery without residual neurological deficit. Another patient (1/60; 1.7%) required surgical re-exploration for bleeding.

Haemodynamic results

Among the 58 survivors, mean PVR on postoperative day 1 (POD1) was 299 ± 121 dyn·s·cm^{-5} and mean percentage reduction was 60.3 ± 12.9%. A reduction ≥ 55% was achieved in 39/58 patients (67.2%). Mean absolute PVR reduction was 482 dyn·s·cm^{-5} and mean mPAP reduction was 34 mmHg. Mean CI was 2.12 ± 0.48 L·min^{-1}·m^{-2} preoperatively and 2.86 ± 0.52 L·min^{-1}·m^{-2} on POD1. Mean RAP decreased on POD1 to 6.2 ± 3.1 mmHg.

Discussion

This series of 60 consecutive procedures performed by a single surgeon represents a substantial expansion of the previously published initial experience with 11 patients [7]. Thirty-day mortality was 3.3% (2/60); after exclusion of the diagnostic error



Фиг. 2. Процентна редукция на PVR при оцелелите пациенти (каскадна диаграма). Зелено – редукция ≥ 55%; оранжево – < 55%. Червената пунктирана линия отбелязва прага 55%

Fig. 2. Percentage PVR reduction in survivors (waterfall plot). Green – reduction ≥ 55%; orange – < 55%. Red dashed line marks the 55% threshold

Таблица 1. Основни характеристики и резултати (n = 60)

Table 1. Baseline characteristics and outcomes (n = 60)

Параметър // Parameter	Стойност // Value
Възраст, години (средна стойност ± SD) // Age, years (mean ± SD)	47,8 ± 13,7
Мъже, n (%) // Male, n (%)	35 (58,3%)
Функционален клас по WHO III/IV, n (%) // WHO class III / IV, n (%)	34 (56,7%) / 26 (43,3%)
LVEF, %	47,6 ± 6,8 (леко снижена // mildly reduced)
6MWT, m	286 ± 96
RAP предоперативно → POD 1, mmHg // RAP preoperative → POD1, mmHg	10,8 ± 4,6 → 6,2 ± 3,1
PAWP (wedge), mmHg	9,7 ± 3,2
CI предоперативно → POD 1, $L \cdot min^{-1} \cdot m^{-2}$ // CI preoperative → POD1, $L \cdot min^{-1} \cdot m^{-2}$	2,12 ± 0,48 → 2,86 ± 0,52
Предоперативен PVR, $dyn \cdot s \cdot cm^{-5}$ / PVR pre, $dyn \cdot s \cdot cm^{-5}$	782 ± 291
PVR на POD 1 (оцелели), $dyn \cdot s \cdot cm^{-5}$ / PVR on POD1 (survivors), $dyn \cdot s \cdot cm^{-5}$	299 ± 121
Редукция на PVR, % / PVR reduction, %	60,3 ± 12,9
30-дневна смъртност (всички) / Thirty-day mortality (all)	2/60 (3,3%)
30-дневна смъртност при потвърдена CTEPH* / Thirty-day mortality in confirmed CTEPH*	1/59 (1,7%)
Подпомагане с ECMO, n (%) // ECMO support, n (%)	2 (3,3%)
Показания за ECMO // ECMO indications	Реперфузионно белодробно увреждане; дяснокамерна недостатъчност Reperfusion lung injury; right ventricular failure
Кървене от дихателните пътища, n (%) // Airway bleeding, n (%)	0 (0%)
Интракраниално кървене, n (%) // Intracranial haemorrhage, n (%)	1 (1,7%); без остатъчен неврологичен дефицит 1 (1.7%); no residual neurological deficit
Исхемичен мозъчен инсулт, n (%) // Ischaemic stroke, n (%)	0 (0%)
Ревизия по повод кървене, n (%) // Re-exploration for bleeding, n (%)	1 (1,7%)
Престой в ICU (медиана), дни // ICU stay (median), days	4,5
Престой в ICU (средна стойност), дни // ICU stay (mean), days	5,6
Следоперативен болничен престой (средна стойност), дни // Postoperative hospital stay (mean), days	9,5

*Един починал пациент с пулмонален артериален сарком (диагностична грешка)

*One deceased patient with pulmonary artery sarcoma (diagnostic error)

грешка (пулмонален артериален сарком) 30-дневната смъртност е 1,7% (1/59), което попада в диапазона, съобщаван от експертни центрове [5, 6, 11].

Изходният клиничен и хемодинамичен профил показва напреднало заболяване. Всички пациенти са били във функционален клас III или IV по WHO, средният mPAP е 53,0 mmHg, PVR е 782 dyn·s·cm^{-5}, а CI е 2,12 L·min^{-1}·m^{-2}. Съчетанието от висок PVR, повишено RAP и ограничена дистанция при 6MWT характеризира кохорта със значимо натоварване на дясната камера и намален функционален резерв. Следователно наблюдаваният ранен хемодинамичен ефект не може да се обясни с включване предимно на пациенти с леко заболяване.

Използването на 30-дневна, а не единствено на болнична смъртност осигурява по-еднозначен ранен краен показател и обхваща събитията след евентуално ранно изписване. Същевременно абсолютният брой събития е малък и процентите трябва да се интерпретират предпазливо. Съпоставянето с публикувани серии е описателно и не доказва статистическа еквивалентност, тъй като липсва паралелна контролна група и структурата на риска между центровете може да се различава [5, 6, 11].

Средната редукция на PVR от 60,3% е в съответствие с данните от големи международни серии [5, 12]. Концентрирането на експертизата и мултидисциплинарният подход са ключови фактори за подобряване на резултатите [3, 13].

Хемодинамичната полза е последователна в няколко взаимосвързани показателя. Наред със средната редукция на PVR с 482 dyn·s·cm^{-5} и на mPAP с 34 mmHg, CI се увеличава от 2,12 на 2,86 L·min^{-1}·m^{-2}, а RAP намалява от 10,8 на 6,2 mmHg. Едновременното понижение на следнатоварването и деснопредсърдното налягане с повишение на сърдечния индекс е в съответствие с ранно разтоварване на дясната камера след отстраняване на механичната обструкция. Ниската средна PAWP подкрепя прекапилярния характер на пулмоналната хипертония в изследваната група.

Отговорът не е еднакъв при всички пациенти. Редукция на PVR ≥ 55% е постигната при 67,2% от оцелелите, но по-малката ранна редукция при останалите не следва автоматично да се приема за технически неуспех. Върху стойностите на POD 1 могат да влияят дисталното разпределение на заболяването, степента на съпътстващата микроваскулопатия, състоянието на дясната камера, вазоактивната терапия и непосредствената следоперативна физиология. Поради това ранният хемодинамичен резултат трябва да бъде разглеждан заедно с следващата клинична, функционална и хемодинамична оценка [4, 5, 12].

(pulmonary artery sarcoma), 30-day mortality was 1.7% (1/59), which is within the range reported by expert centres [5, 6, 11].

The baseline clinical and haemodynamic profile indicates advanced disease. All patients were in WHO functional class III or IV, mean mPAP was 53.0 mmHg, PVR was 782 dyn·s·cm^{-5} and CI was 2.12 L·min^{-1}·m^{-2}. The combination of high PVR, elevated RAP and limited 6MWT distance characterises a cohort with substantial right ventricular load and reduced functional reserve. The early haemodynamic effect observed therefore cannot be attributed to preferential inclusion of patients with mild disease.

Using 30-day rather than exclusively in-hospital mortality provides a less ambiguous early outcome and captures events after possible early discharge. Nevertheless, the absolute number of events is small, and the percentages should be interpreted cautiously. Comparisons with published series are descriptive and do not establish statistical equivalence, because there is no concurrent control group and risk profiles may differ between centres [5, 6, 11].

The mean PVR reduction of 60.3% is consistent with data from large international series [5,12]. Concentration of expertise and a multidisciplinary approach are key factors for improving outcomes [3,13].

Haemodynamic benefit was concordant across several interrelated variables. In addition to a mean PVR reduction of 482 dyn·s·cm^{-5} and an mPAP reduction of 34 mmHg, CI increased from 2.12 to 2.86 L·min^{-1}·m^{-2} and RAP decreased from 10.8 to 6.2 mmHg. The simultaneous reduction in afterload and right atrial pressure, together with an increase in cardiac index, is consistent with early right ventricular unloading after removal of the mechanical obstruction. The low mean PAWP supports the pre-capillary nature of pulmonary hypertension in this cohort.

Response was not uniform across patients. A PVR reduction of ≥ 55% was achieved in 67.2% of survivors, but a smaller early reduction in the remaining patients should not automatically be interpreted as technical failure. POD1 values may be influenced by the distal distribution of disease, the extent of associated microvasculopathy, right ventricular condition, vasoactive therapy and immediate postoperative physiology. The early haemodynamic result should therefore be considered alongside subsequent clinical, functional and haemodynamic assessment [5, 12, 4].

Според двукомпартмънт модела (dual-compartment model) успехът на PEA зависи както от отстраняването на макросъдовата обструкция, така и от степента на микроваскуларно ремоделиране в необструктирания компартмент [4]. В нашата серия значимата редукция на PVR при повечето пациенти подкрепя адекватната селекция и техническото изпълнение.

Реперфузионни промени с различна тежест се наблюдават често след PEA и в настоящия анализ като усложнение са отчетени само двата тежки случая, а не леките преходни изменения. Необходимостта от ECMO при двама пациенти отразява най-тежкия спектър на реперфузионно увреждане и деснокамерна недостатъчност. Липсата на кървене от дихателните пътища и на исхемичен мозъчен инсулт, както и пълното неврологично възстановяване след единичния случай на интракраниално кървене, са важни при оценката на общата перioперативна безопасност. Пароксизмалното предсърдно мъждене при 10% от пациентите и единичните случаи на пневмония и ревизия за кървене са представени отделно, тъй като имат различен механизъм и клинична тежест.

Случаят с пулмонален артериален сарком подчертава една от най-трудните диференциални диагнози при предполагаема CTEPH. Туморната обструкция може да имитира организирано тромбоемболично заболяване както клинично, така и при образните изследвания, а окончателната диагноза понякога се поставя едва интраоперативно или хистологично [9, 10]. Поради това представянето както на резултата за всички последователно оперирани пациенти, така и на резултата след изключване на случая без CTEPH, е по-прозрачно от избирателното му премахване от серията. Първият показател отразява реалната практика на програмата, а вторият позволява по-коректно сравнение с хирургични серии при потвърдена CTEPH.

Генетичното изследване при 47 пациенти показва, че варианти с ниска или неясна клинична значимост са значително по-чести от еднозначно значимите находки. При настоящия размер на извадката и при липса на напълно унифициран генетичен панел тези резултати не позволяват причинно заключение или анализ на връзка с хирургичния резултат. Те обаче показват необходимостта генетичните находки да се интерпретират в клиничен контекст, а не изолирано. Установеният васкулит при един пациент допълнително напомня, че CTEPH може да възникне върху различна етиологична основа и че диагностичната оценка не трябва да се ограничава единствено до анамнеза за венозна тромбоемболия.

Макар годишният обем на настоящата програма да е сравнително малък, обемът на центъра сам по себе си не отразява напълно експертизата, с която програмата е стартирала. Водещият

According to the dual-compartment model, the success of PEA depends both on removal of the macrovascular obstruction and on the degree of microvascular remodelling in the non-obstructed compartment [4]. In our series the significant PVR reduction in the majority of patients supports adequate selection and technical performance.

Reperfusion changes of varying severity are common after PEA; in the present analysis only the two severe cases, rather than mild transient abnormalities, were classified as complications. The need for ECMO in two patients reflects the most severe spectrum of reperfusion lung injury and right ventricular failure. The absence of airway bleeding and ischaemic stroke, together with complete neurological recovery after the single intracranial haemorrhage, is relevant to the overall assessment of perioperative safety. Paroxysmal atrial fibrillation in 10% of patients and the isolated cases of pneumonia and re-exploration for bleeding are reported separately because their mechanisms and clinical severity differ.

The pulmonary artery sarcoma case highlights one of the most difficult differential diagnoses in presumed CTEPH. Tumour obstruction may mimic organised thromboembolic disease both clinically and on imaging, and the definitive diagnosis is sometimes established only intraoperatively or histologically [9, 10]. Reporting both the outcome for all consecutively operated patients and the outcome after exclusion of the non-CTEPH case is more transparent than selectively removing it from the series. The first estimate reflects the real-world performance of the programme, whereas the second permits a more appropriate comparison with surgical series of confirmed CTEPH.

Genetic testing in 47 patients showed that variants of low or uncertain clinical significance were far more common than unequivocally significant findings. Given the sample size and the absence of a fully uniform genetic panel, these findings do not support causal inference or analysis of an association with surgical outcome. They do, however, underline the need to interpret genetic findings within their clinical context rather than in isolation. Vasculitis in one patient further illustrates that CTEPH may arise on different aetiological backgrounds and that diagnostic assessment should not be restricted to a history of venous thromboembolism.

Although the annual volume of the present programme was relatively modest, centre volume alone does not fully reflect the expertise available at programme inception. The lead surgeon underwent

хирург е преминал специализирано обучение в Royal Papworth Hospital – националния референтен център за PEA в Обединеното кралство – а програмата е изградена чрез пряк трансфер на установените там принципи за подбор на пациенти, оперативна техника и периоперативно поведение. Концентрирането на всички процедури при един хирург и работата с постоянен мултидисциплинарен екип допълнително осигуряват последователност и ограничават вариабилността в практиката. В публикуваната серия на Royal Papworth от 2116 последователни операции 30-дневната смъртност в най-новия период (последните 529 случая) е 1,9%, а средната редукция на PVR – 63,9% [14]. Макар прякото сравнение да е ограничено от различията в обема, характеристиките на пациентите и определението за ранна смъртност, 30-дневната смъртност при потвърдена CTEPH (1,7%) и средната редукция на PVR (60,3%) в настоящата серия са близки по стойност. Тези данни предполагат, че благоприятни резултати могат да бъдат постигнати и в програма с малък обем, когато експертизата е целенасочено пренесена от център с висок обем, случаите са концентрирани и стандартизираният подход се прилага последователно.

Ограничения

Основните ограничения са ретроспективният дизайн, опитът на един хирург и липсата на пълно дългосрочно проследяване за всички пациенти. Включването на случаи с туморна обструкция (диагностична грешка) отразява реалната клинична практика, но изисква внимателна интерпретация на общата 30-дневна смъртност.

Проучването няма паралелна контролна група и не е предназначено да доказва неинфериорност спрямо високообемни центрове. Броят на смъртните случаи и тежките усложнения е малък, поради което сравнението на проценти е с ограничена статистическа прецизност. Хемодинамичният анализ е фокусиран върху POD 1 и не характеризира персистиращата или рецидивираща пулмонална хипертония при дългосрочно проследяване. Генетично изследване не е налично при всички пациенти, а установените варианти не са анализирани по единен разширен панел. Тези ограничения налагат резултатите да бъдат разглеждани като реален опит от последователна клинична серия, а не като сравнително доказателство между центрове.

Не е извършена и систематична късна оценка на функционалния клас, качеството на живот, дистанцията при 6MWT и хемодинамиката чрез

dedicated training at Royal Papworth Hospital, the UK national referral centre for PEA, and the programme was established through direct transfer of its principles of patient selection, surgical technique and perioperative management. Assigning all procedures to a single surgeon and maintaining a consistent multidisciplinary team further promoted continuity and reduced practice variability. In the published Royal Papworth series of 2,116 consecutive procedures, 30-day mortality in the most recent period (the final 529 cases) was 1.9%, while mean PVR reduction was 63.9% [14]. Although direct comparison is limited by differences in volume, case mix and the definition of early mortality, 30-day mortality in confirmed CTEPH (1.7%) and mean PVR reduction (60.3%) in the present series are numerically similar. These findings suggest that favourable outcomes may be achievable even in a low-volume programme when expertise is deliberately transferred from a high-volume centre, cases are concentrated and a standardised approach is applied consistently.

Limitations

The main limitations are the retrospective design, single-surgeon experience and lack of complete long-term follow-up for all patients. Inclusion of cases with tumour obstruction (diagnostic error) reflects real clinical practice but requires careful interpretation of overall 30-day mortality.

The study has no concurrent control group and was not designed to demonstrate non-inferiority to high-volume centres. The numbers of deaths and severe complications are small, limiting the statistical precision of percentage comparisons. Haemodynamic analysis focuses on POD1 and does not characterise persistent or recurrent pulmonary hypertension during long-term follow-up. Genetic testing was not available in all patients, and the detected variants were not assessed with a single uniform extended panel. These limitations mean that the findings should be interpreted as real-world experience from a consecutive clinical series, rather than as comparative evidence between centres.

Systematic late assessment of functional class, quality of life, 6MWT distance and haemodynamics by repeat right-heart catheterisation was also not per-

повторна дясна сърдечна катетеризация. Поради това настоящите данни показват непосредствения физиологичен ефект и ранната безопасност на операцията, но не позволяват заключение за честотата на персистираща или рецидивираща пулмонална хипертония. Бъдещото проспективно проследяване следва да включва предварително определени времеви точки, ехокардиографска и функционална оценка и, когато е клинично показано, повторна инвазивна хемодинамика. Това би позволило да се разграничат ранният технически резултат, възстановяването на дясната камера и по-късният ефект на остатъчното микроваскулярно заболяване.

Заключение

Белодробната ендартеректомия е успешно въведена и развита в България. Серията от 60 последователни процедури, извършени от един хирург, демонстрира ниска 30-дневна смъртност (3,3% общо; 1,7% при потвърдена CTEPH) и значима хемодинамична полза (средна редукция на PVR 60,3%). Въпреки сравнително малкия годишен обем на програмата, постигнатите показатели са съизмерими с публикуваните резултати от утвърдени високообемни експертни центрове. PEA трябва да остане метод на първи избор при операбилна CTEPH. Необходимо е бъдещо проследяване на дългосрочната преживяемост и функционалния статус.

formed. The present data therefore describe the immediate physiological effect and early safety of the operation but do not permit conclusions regarding the incidence of persistent or recurrent pulmonary hypertension. Future prospective follow-up should include prespecified time points, echocardiographic and functional assessment and, when clinically indicated, repeat invasive haemodynamics. This would help distinguish the early technical result, subsequent right ventricular recovery and the later influence of residual microvascular disease.

Conclusions

Pulmonary endarterectomy has been successfully introduced and developed in Bulgaria. This series of 60 consecutive procedures performed by a single surgeon demonstrates low 30-day mortality (3.3% overall; 1.7% in confirmed CTEPH) and significant haemodynamic benefit (mean PVR reduction 60.3%). Despite the programme's relatively low annual volume, these outcomes are comparable with those reported by established high-volume expert centres. PEA should remain the treatment of choice for operable CTEPH. Further longitudinal follow-up is needed to assess long-term survival and functional status.

Декларации

Етично одобрение: Получено от съответните институционални етични комисии.

Конфликт на интереси: Авторът декларира липса на конфликт на интереси.

Финансиране: Няма външно финансиране.

Принос на автора: Концептуализация, методология, анализ, писане – оригинален текст: Г. Игнатов.

Благодарности: Благодарим на екипа на Royal Papworth Hospital за обучението и подкрепата.

Declarations

Ethics approval: Obtained from the relevant institutional ethics committees.

Conflict of interest: The author declares no conflict of interest.

Funding: No external funding.

Author contributions: Conceptualization, methodology, analysis, writing – original draft: G. Ignatov.

Acknowledgements: We thank the team of Royal Papworth Hospital for training and support.

Библиография/References

1. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Heart J. 2022;43(38):3618-3731. doi: 10.1093/eurheartj/ehac237.

2. Kim NH, D'Armini AM, Delcroix M, et al. Chronic thromboembolic pulmonary disease. Eur Respir J. 2024;64(4):2401294. doi: 10.1183/13993003.01294-2024.

3. Delcroix M, Torbicki A, Gopalan D, et al. ERS statement on chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Eur Respir J. 2021;57(6):2002828. doi: 10.1183/13993003.02828-2020.

4. Lang IM, Dorfmüller P, Vonk Noordegraaf A. The pathobiology of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Ann Am Thorac Soc. 2016;13 Suppl 3:S215-S221. doi: 10.1513/AnnalsATS.201509-620AS.

5. Madani MM, Auger WR, Pretorius V, et al. Pulmonary endarterectomy: recent changes in a single institution's experience of more than 2,700 patients. Ann Thorac Surg. 2012;94(1):97-103. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.04.004.

6. Mayer E, Jenkins D, Lindner J, et al. Surgical management and outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from an international prospective registry.

J Thorac Cardiovasc Surg. 2011;141(3):702-710. doi: 10.1016/j.jtcvs.2010.11.024.

7. Ignatov G, Ng CY, Tan Z, et al. Early experience with pulmonary endarterectomy in Bulgaria—case series. Ann Transl Med. 2023;11(5):216. doi: 10.21037/atm-22-4370.

8. Jamieson SW, Kapelanski DP, Sakakibara N, et al. Pulmonary endarterectomy: experience and lessons learned in 1,500 cases. Ann Thorac Surg. 2003;76(5):1457-1462. doi: 10.1016/S0003-4975(03)00828-2.

9. Blackmon SH, Rice DC, Correa AM, et al. Management of primary pulmonary artery sarcomas. Ann Thorac Surg. 2009;87(3):977-984. doi: 10.1016/j.athoracsur.2008.12.009.

10. Mussot S, Ghigna MR, Mercier O, et al. Retrospective institutional study of 31 patients treated for pulmonary artery sarcoma. Eur J Cardiothorac Surg. 2013;43(4):787-793. doi: 10.1093/ejcts/ezs405.

11. Jenkins D, Madani M, Fadel E, et al. Pulmonary endarterectomy in the management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Eur Respir Rev. 2017;26(143):160111. doi: 10.1183/16000617.0111-2016.

12. Pepke-Zaba J, Delcroix M, Lang I, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): results from an international prospective registry. Circulation. 2011;124(18):1973-1981. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.015008.

13. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Heart J. 2016;37(1):67-119. doi: 10.1093/eurheartj/ehv317.

14. Jenkins DP, Tsui SS, Taghavi J, et al. Pulmonary thromboendarterectomy – the Royal Papworth experience. Ann Cardiothorac Surg. 2022;11(2):128-132. doi: 10.21037/acs-2021-pte-17.