UNIVERZITA KARLOVA

Lékařská fakulta v Hradci Králové

DISERTAČNÍ PRÁCE

Ján Gofus **2020**

Doktorský studijní program
Chirurgie

Vliv miniinvazivního přístupu na respirační funkce u pacientů po aortální náhradě

Impact of minimally invasive approach on pulmonary function in patients undergoing aortic valve replacement

MUDr. Ján Gofus

Školitel: doc. MUDr. Marek Pojar, Ph.D.

Hradec Králové, 2020

Prohlášení autora

Prohlášení:

Prohlašuji tímto, že jsem doktorskou disertační práci zpracoval samostatně a že jsem uvedl/a všechny použité informační zdroje. Zároveň dávám souhlas k tomu, aby tato práce byla uložena v Lékařské knihovně Lékařské fakulty v Hradci Králové a zde užívána ke studijním účelům za předpokladu, že každý, kdo tuto práci použije pro svou publikační nebo přednáškovou činnost, se zavazuje, že bude tento zdroj informací řádně citovat.

Souhlasím se zpřístupněním elektronické verze mé práce v informačním systému Univerzity Karlovy, Praha.

Hradec Králové, 2020 **MUDr. Ján Gofus**

Poděkování

Chtěl bych v první řadě poděkovat svému školiteli doc. MUDr. Markovi Pojarovi, Ph.D., za jeho vedení, praktické rady, asistenci a usměrnění při všech vědeckých aktivitách a projektech, kterým jsem se v průběhu svého postgraduálního studia věnoval. Jsem vděčný za jeho realistický pohled na věc a trpělivost, ne jenom při této práci.

Speciální díky patří MUDr. Martinovi Voborníkovi, Ph.D., který do velké míry stál za realizací tohoto projektu a byl kdykoliv ochotný pomoci, poradit a spolupracovat.

Děkuji celému kolektivu Kardiochirurgické kliniky Fakultní nemocnice Hradec Králové za vytvoření ideálních podmínek k uskutečnění této práce. Děkuji prof. MUDr. Janovi Vojáčkovi, Ph.D., přednostovi kliniky, za cenné rady, motivaci, a umožnění prezentovat výsledky naší práce i v zahraničí. Děkuji i prof. MUDr. Pavlu Žáčkovi, Ph.D., za poskytnutí ilustrací do úvodních kapitol této práce. Mé díky patří i prof. MUDr. Jiří Manďákovi, Ph.D., za pomoc při konstruování projektu, financování a za další cenné rady.

Za Plicní kliniku Fakultní nemocnice Hradec Králové děkuji doc. MUDr. Vladimírovi Koblížkovi, Ph.D., za jeho odbornou spolupráci, rady a vyhodnocení všech plicních vyšetření. Děkuji RNDr. Evě Čermákové z Oddělení výpočetní techniky Lékařské Fakulty v Hradci Králové Univerzity Karlovy za uskutečnění všech statistických analýz v této práci. Děkuji taky všem zdravotním sestrám, sanitářům, administrativním pracovníkům a dalším, kteří byli aktivně zapojeni do tohoto projektu.

V neposlední řadě děkuji své manželce Monice Gofusové za její nekonečnou podporu, trpělivost a pochopení v průběhu celého doktorského studia.

Podpořeno programem PROGRES Q40/04.

Obsah

1 Použité zkratky 7

2 Souhrn 10

3 Úvod 13

3.1 Anatomie a fyziologie aortální chlopně 13

3.2 Onemocnění aortální chlopně 16

3.2.1 Formy postižení aortální chlopně 16

3.2.2 Diagnostika onemocnění aortální chlopně 20

3.2.3 Historie a současné možnosti terapie aortálních vad 22

3.2.3.1 Historický vývoj léčby aortálních vad 22

3.2.3.2 Možnosti terapie aortální stenózy 23

3.2.3.3 Možnosti terapie aortální regurgitace 25

3.3 Chirurgické přístupy v léčbě aortálních vad 27

3.3.1 Sternotomie 27

3.3.2 Miniinvazivní chirurgické přístupy 28

3.3.2.1 Úvod do miniinvazivních přístupů v aortální chirurgii 28

3.3.2.2 Transsternální přístupy k aortální chlopni 30

3.3.2.2.1 Technika náhrady aortální chlopně cestou parciální horní sternotomie 34

3.3.2.3 Alternativní miniinvazivní přístupy 39

3.4 Funkční vyšetření plic 41

3.4.1 Parametry popisované funkčním vyšetřením plic 42

3.4.2 Funkční vyšetření plic v kontextu miniinvazivní aortální chirurgie 43

3.4.3 Jednominutový sedací test 44

3.5 Hodnocení kvality života 46

4 Cíle disertační práce 48

5 Materiál a metodika 49

5.1 Soubor 49

5.2 Metodika vyšetření pacientů 50

5.3 Statistická analýza 52

6 Výsledky 53

6.1 Předoperační charakteristika souboru 53

6.2 Perioperační výsledky 55

6.3 Funkční vyšetření plic 57

6.4 Jednominutový sedací test 65

6.5 Kvalita života 67

7 Diskuse 70

7.1 Standardní perioperační charakteristiky v kontextu miniinvazivní aortální chirurgie 70

7.2 Dynamika respiračních funkcí po miniinvazivní náhradě aortální chlopně 73

7.3 Jednominutový sedací test v kardiochirurgii 75

7.4 Kvalita života v kontextu miniinvazivní aortální chirurgie 76

7.5 Limitace studie 77

8 Závěr 78

9 Použitá literatura 79

1 Použité zkratky

ACD	*arteria coronaria dextra,* pravá koronární tepna
ACS	*arteria coronaria sinistra,* levá koronární tepna
BMI	Body Mass Index
BP	Bodily Pain, tělesná bolest
CPB-T	Cardiopulmonary Bypass Time, doba trvání mimotělního oběhu
CT	Computed Tomography, počítačová tomografie
CxC-T	Aortic Cross-Clamp Time, doba klampáže aorty
D_0	Předoperační vyšetření
D_7	Vyšetření sedmý pooperační den
D_{90}	Vyšetření po třech měsících
EFLK	Ejekční frakce levé komory
ECHO	Echokardiografie
EKG	Elektrokardiografie
ERF	Emotional Role Functioning, omezení způsobené emočními problémy
EuroSCORE II	European Systom for Cardiac Operative Risk Evaluation 2, skórovací systém pro výpočet rizika 30-denní letality u pacientů po kardiochirurgické operaci
FEV1	Forced Expiratory Volume in the first second, usilovně vydechnutý objem za první sekundu
FEV1/FVC	Forced Expiratory Volume in the first second divided by Forced Vital Capacity, poměr FEV1 k usilovné vitální

	kapacitě, Tiffeneau-Pinelli index
FEV1/VC	Forced Expiratory Volume in the first second divided by Vital Capacity, poměr FEV1 k vitální kapacitě
FS	Full Sternotomy, standardní mediánní sternotomie
FVC	Forced Vital Capacity, usilovná vitální kapacita
GH	General Health, celkové vnímání zdraví
CHOPN	Chronická obstrukční plicní nemoc
JIP	Jednotka intenzivní péče
LFLG-AS	Low Flow-Low Gradient Aortic Stenosis, aortální stenóza s nízkým průtokem a nízkým gradientem
K_{CO}	Transfer coefficient of the lung for carbon monooxide, transfer koeficient plic pro oxid uhelnatý
MEF50%	Maximal Expiratory Flow at 50 % of vital capacity, maximální výdechový průtok v 50 % výdechové kapacity
MH	Mental Health, duševné zdraví
MR	Magnetická rezonance
NYHA	New York Heart Association, mezinárodní klasifikace dušnosti
OP-T	Operation Time, doba trvání operace
PF	Physical Functioning, fyzická aktivita
PFT	Pulmonary Function Testing, funkční vyšetření plic
PRF	Physical Role Functioning, omezení fyzické aktivity
PST	Parasternal Thoracotomy, parasternální torakotomie
RAT	Right Anterior Thoracotomy, pravostranná přední torakotomie
Raw	Airway Resistance, odpor dýchacích cest

RTG	Rentgenový snímek
RV	Residual Volume, reziduální objem
SF-36	Short Form-36, všeobecný dotazník kvality života
SRF	Social Role Functioning, sociální fungování
STST	One-minute Sit-To-Stand Test, jednominutový sedací test
TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation, transkatetrová implantace aortální chlopně
TLC	Total Lung Capacity, celková plicní kapacita
TLCO	Transfer factor of the Lung for Carbon Monooxide, transfer faktor plic pro oxid uhelnatý
UHS	Upper Hemi-Sternotomy, horní parciální sternotomie
V	Vitality, vitalita
VAVD	Vacuum Assisted Venous Drainage, podtlaková žilní drenáž
VC	Vital Capacity, vitální kapacita plic
VT	Artificial Ventilation Time, doba umělé plicní ventilace
6MWT	Six Minute Walk Test, šestiminutový test chůze

2 Souhrn

Nejrozšířenějším miniinvazivním chirurgickým přístupem při náhradě aortální chlopně je parciální horní sternotomie, která se využívá i na našem pracovišti. Zachování celistvosti dolní poloviny hrudního koše by mělo vést, kromě mnoha jiných benefitů, k méně výraznému zhoršení plicních funkcí pooperačně. Publikací na toto téma je však nedostatek a jejich výsledky jsou rozporuplné. Cílem této práce bylo tedy formou prospektivní randomizované studie porovnat horní parciální sternotomii se standardním přístupem (mediánní sternotomií) a vyhodnotit změny plicních funkcí v perioperačním období. Do studie jsme pilotně implementovali i nový test tolerance zátěže, jednominutový sedací test, a hodnocení kvality života.

Do studie byli zařazení pacienti, starší 65 let, indikovaní k plánované izolované náhradě aortální chlopně bioprotézou, byly u nich technicky schůdné oba operační přístupy a podepsali informovaný souhlas. Vylučovacími kritérii byly reoperace a konkomitantní kardiochirurgický výkon. Pacienti byli v poměru 1:1 randomizováni do souboru horní parciální sternotomie a standardní sternotomie. Pacienti předoperačně, sedmý pooperační den a po třech měsících od operace podstoupili funkční vyšetření plic a jednominutový sedací test. Před operací a tři měsíce po ní byla hodnocena kvalita života pomocí dotazníku Short Form-36. Spolu se standardními perioperačními charakteristikami byla tato data statisticky vyhodnocena.

V období květen 2017 až září 2019 bylo do studie zařazeno celkem 40 pacientů. Dvacet pacientů bylo operováno miniinvazivně a 20 pacientů standardním způsobem, mediánní sternotomií. Hospitalizační letalita byla 0 % v obou souborech. Miniinvazivní soubor měl statisticky významně delší čas operace ($p = 0,02$) a nižší pooperační krevní ztráty ($p < 0,001$). Z plicních funkcí byl nejzásadnějším nálezem významně větší časný pooperační pokles v parametru FEV1, MEF50%, VC a FVC v miniinvazivním souboru, který ale měl předoperačně významně lepší výsledky. Jednominutový sedací test vykazoval významné snížení počtu opakování v časném pooperačním období, ale současně významný vzestup po třech měsících oproti předoperačním hodnotám. Mezi soubory navzájem nebyl nalezen statisticky významný rozdíl. V miniinvazivním souboru bylo pozorováno významně větší zlepšení kvality života pooperačně v kategoriích fyzické aktivity a všeobecného zdraví.

Horní parciální sternotomie je přístupem, který nabízí redukci perioperační morbidity při porovnatelné letalitě za cenu větší technické náročnosti výkonu. Dle výsledků naší studie není asociována s lepšími plicními funkcemi v časném pooperačním období. Může dokonce

vést k větší deterioraci parametrů obstrukce a restrikce. Časná pooperační kvalita života je lepší po tomto přístupu. Jednominutový sedací test byl v naší studii pilotně aplikován v kardiochirurgických podmínkách bez zásadních komplikací pro pacienta. Vyhodnocuje perioperační změny tolerance zátěže pacienta, oba soubory však měli porovnatelné výsledky.

Summary

The most common minimally invasive approach to aortic valve replacement is upper hemisternotomy, which has been implemented at our department, as well. Preserving the lower half of thoracic cage could lead to lower postoperative drop of pulmonary function, apart from other benefits. Nevertheless, publications on this topic are insufficient and controversial. Our aim was to perform a prospective randomized trial comparing upper hemisternotomy with standard (median) sternotomy in terms of pulmonary function changes perioperatively. We also added a novel exercise tolerance test, one-minute sit-to-stand test, and a quality of life evaluation to the study.

We included patients indicated for elective isolated aortic valve replacement with bioprosthesis who were older than 65 years, signed informed consent, and in which both surgical approaches were technically feasible. Exclusion criteria were re-do surgery and concomitant cardiac surgery. Patients were randomized to minimally invasive and standard group in 1:1 ratio. On the day of admission, on the 7th postoperative day and 3 months postoperatively, the patients underwent pulmonary function testing and one-minute sit-to-stand test. They filled Short Form-36 quality of life questionnaire preoperatively and 3 months after it, as well. These data were statistically analyzed together with standard perioperative measures.

Between May 2017 and September 2019, 40 patients were included to the study. One half was operated through upper hemisternotomy and the other half through median sternotomy. There was zero in-hospital mortality in both groups. Minimally invasive group had significantly longer operation time ($p = 0,02$) and lower blood loss postoperatively ($p < 0,001$). Regarding pulmonary function, we recorded a significantly greater early postoperative drop of FEV1, MEF50%, VC and FVC in minimally invasive group. However, this group had significantly better outcomes in the preoperative period. One-minute sit-to-stand test showed a significant drop on 7th postoperative day and a significant rise after 3 months (beyond preoperative values). There was no difference between the groups. We recorded a significantly higher increase in

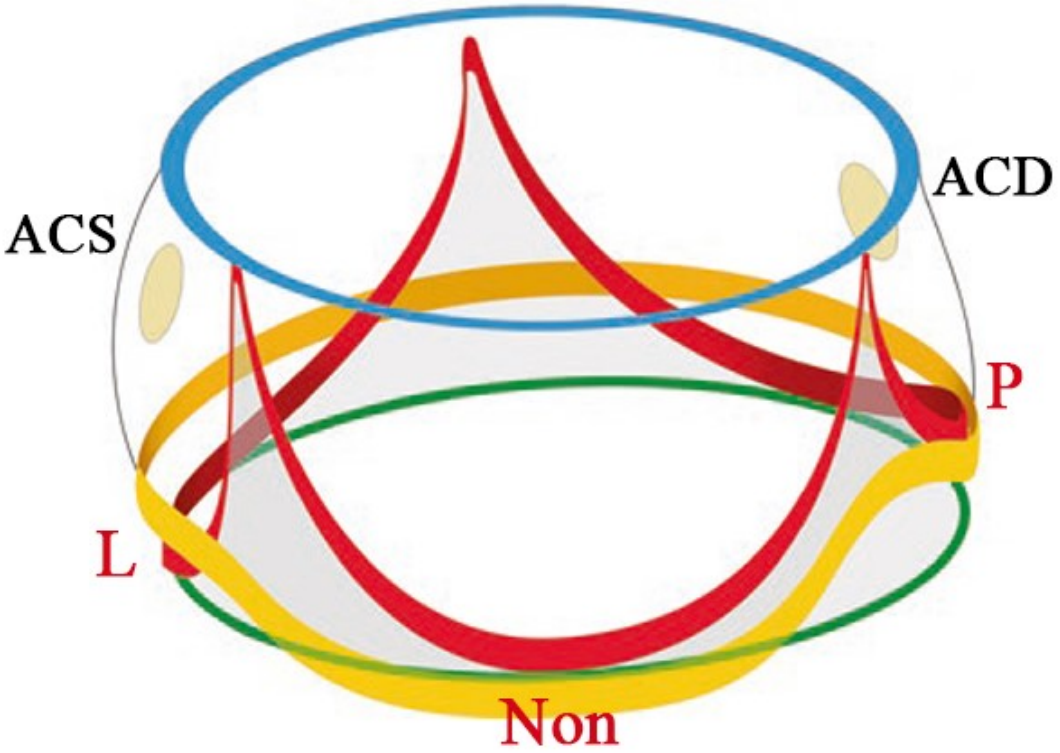
quality of life in category of physical functioning in minimally invasive group postoperatively. General health evaluation was better in minimally invasive group postoperatively, as well.

Upper hemisternotomy is a minimally invasive approach that offers reduction of perioperative morbidity while preserving comparable mortality at the cost of higher technical demand. According to the outcomes of our study, it is not associated with better postoperative pulmonary function. Moreover, it may lead to greater drop of parameters of obstruction and restriction. Early postoperative quality of life is better in this approach. One-minute sit-to-stand test was for the first time applied in cardiac surgery settings without significant complications. It is able to evaluate perioperative changes of exercise tolerance, however, both groups had comparable outcomes.

3 Úvod

3.1 Anatomie a fyziologie aortální chlopně

Aortální chlopeň je semilunární chlopeň oddělující výtokový trakt levé komory od aorty. Tvoří ji tři jemné poloměsíčité cípy, které jsou na povrchu kryty endotelem. Rozlišujeme část *arterialis* a *ventricularis*, odpovídající straně, do které jsou obráceny. Vnitřní vrstvu představuje *lamina fibrosa* z hustých kolagenových vláken dodávajících chlopni pevnost, a *spongiosa* z měkkého pojiva, která poskytuje chlopni adekvátní plasticitu. Volné okraje cípů aortální chlopně *(lunulae)* vykazují ve střední části nahuštění kolagenových vláken - *noduli Arantii.* Naopak v blízkosti úponu cípu je tkáň slabší a často zde nalézáme fenestrace [1-3]. Úpon cípu aortální chlopně má poloměsíčitý tvar, nejvyšší místa jsou v oblasti komisur mezi jednotlivými cípy v úrovni sinotubulární junkce, a nejnižší místo, tzv. *nadir*, dosahuje až pod úroveň anatomické ventrikuloarteriální junkce (Obrázek 1). Spojnicí nadirů všech tří cípů vzniká bazální prstenec [4]. Aortální chlopeň nemá anatomicky definovaný anulus. Z chirurgického pohledu je „anulem“ označován zbytek semilunárních úponů cípů po jejích vystříhání při náhradě aortální chlopně, který současně představuje i hemodynamickou hranici mezi komorou a aortou. Cípy aortální chlopně, a jim odpovídající výdutě stěny aortálního kořene (*sinus Valsalvae)*, jsou označovány na základě anatomické příslušnosti k odstupům koronárních tepen z jednotlivých Valsalvských sinů: levý koronární, pravý koronární a nekoronární.



Obrázek 1: Anatomie aortálního kořene

ACS - levá koronární tepna, ACD - pravá koronární tepna, L - levý koronární cíp, Non - nekoronární cíp, P - pravý koronární cíp, modrá linie - sinotubulární junkce, červená linie - semilunární úpon cípů aortální chlopně („anulus“ aortální chlopně), žlutá linie - anatomická hranice mezi komorou a aortou, zelená linie - bazální prstenec. Zdroj: Prof. Žáček.

Aortální chlopeň má centrální postavení v anatomii srdce, těsně naléhá na všechny srdeční dutiny a v její blízkosti se nacházejí důležité struktury, kterých si musí být chirurg vědom při všech výkonech na této chlopni. V opačném případě může dojít k jejich poranění a závažným perioperačním komplikacím. Oblast komisury mezi levým a nekoronárním cípem je v anatomické souvislosti s anulem mitrální chlopně a vytváří se zde tzv. „aortomitrální kontinuita“. Aortální chlopeň zde přímo souvisí s předním listem mitrální chlopně. Směrem doprava na oblast nekoronárního cípu zevně naléhá stěna pravé síně a oblast atrioventrikulárního uzlu. Pod komisurou mezi nekoronárním a pravým koronárním cípem nacházíme membranózní část interventrikulárního septa a Hisův svazek, který vede vzruch ze svaloviny síní na komory. Právě proto je častou komplikací v aortální chirurgii porucha atrioventrikulárního vedení. V tomto regionu je velmi blízko i trikuspidální chlopeň, která z opačné strany naléhá na membranózní septum v oblasti mezi její předním a septálním cípem. V komisuře mezi pravým a levým koronárním cípem na aortální chlopeň zevně naléhá výtokový trakt pravé komory. Nadir levého koronárního cípu je jedinou oblastí, která není v kontaktu s jinou srdeční dutinou [1].

Aortální chlopeň plní funkci jednosměrného ventilu, který umožňuje bezodporové proudění krve z komory do systémové cirkulace v systole a současně zamezuje zpětnému toku do komory v diastole. Toto není výsledkem jenom pasivního otevírání a zavírání chlopně na základě tlakového gradientu. Po zahájení kontrakce levé komory, ještě ve fázi izovolumické kontrakce, dochází k dilataci aortálního kořene, zejména na úrovni komisur. To již do jisté míry přispívá k oddálení cípů aortální chlopně. S pokračující kontrakcí vzniká tlakový gradient mezi komorou a aortou a chlopeň se plně otevírá. Cípy nekladou odpor proudění krve, protože jejich specifická hmotnost je stejná jako specifická hmotnost krve [5]. Během systoly otevřené cípy nenaléhají úplně na stěnu Valsalvských sinů, zůstává mezi nimi menší množství vířící se krve, které následně přispívá k uzavření chlopně v úvodu diastoly spolu s vyrovnáním tlakového gradientu mezi komorou a aortou [6]. Elastický pohyb cípů uzavřené aortální chlopně spolu s kompresí a reexpanzí krve vedou ke vzniku druhé srdeční ozvy, slyšitelné při auskultačním vyšetření pacienta [7].

3.2 Onemocnění aortální chlopně

3.2.1 Formy postižení aortální chlopně

Z hemodynamického hlediska je možno postižení aortální chlopně rozdělit do dvou, resp. tří, základních skupin: aortální stenóza, aortální regurgitace a kombinované postižení.

Aortální stenóza, jakožto zúžené ústí aortální chlopně, představuje nejčastější formu postižení aortální chlopně a vůbec nejčastější chlopenní vadu dospělých v moderní společnosti [8]. V populaci nad 65 let je prevalence této vady 2 % [9]. Příčinou tohoto patologického stavu jsou:

- stařecká degenerativní kalcifikace aortální chlopně (Obrázek 2)
- vrozená srdeční vada - bikuspidální (nebo unikuspidální) aortální chlopeň
- jiné vzácné příčiny (revmatická vada, familiární hypercholesterolémie, lupus erythematodes, ochronóza, atd.)

Normální ústí aortální chlopně má plochu 3-4 cm^2. Za mírnou stenózu považujeme plochu ústí > 1,5 cm^2. Pod touto hodnotou začíná chlopeň představovat překážku toku krve v systole a vzniká transvalvulární gradient. Plocha ústí chlopně 1,0-1,5 cm^2 je považována za středně významnou vadu. Plocha menší než 1,0 cm^2, nebo lépe, hodnota indexovaná na plochu povrchu těla pacienta < 0,6 cm^2/m^2, je již považována za vadu významnou [10, 11].

Při aortální stenóze dochází z důvodu přítomnosti transvalvulárního gradientu ke zvyšování afterloadu levé komory a k jejímu tlakovému přetížení. Jako kompenzační mechanismus při zvýšeném napětí myokardu levé komory se rozvíjí její koncentrická hypertrofie. Ta má za následek diastolickou dysfunkci a poruchu koronárního zásobení. Později dochází k levostrannému srdečnímu selhání. Komora dilatuje, napětí stěny a transvalvulární gradient klesá, stoupá ale tlak v levé síní a plicním řečišti. Objevuje se postkapilární plicní hypertenze a pravostranné srdeční selhání [1].

U asymptomatické významné aortální stenózy je mortalita nízká (pod 1 %). S nástupem klinických příznaků ale stoupá na 25 % za rok, pokud není vada intervenována [12].

Aortální regurgitace je charakterizována zpětným tokem krve z aorty do levé komory v diastole. Po aortální stenóze a mitrální regurgitaci je třetí nejčastěji se vyskytující chlopenní vadou dospělých [8]. Její prevalence v populaci je 0,5 % [13]. Tato porucha funkce aortální chlopně může být způsobena jednak patologii cípů samotných (prolaps, retrakce, nebo

perforace a destrukce), nebo se jedná o onemocnění aortálního kořene, které se projeví právě malkoaptací cípů. Z tohoto pohledu se může jednat o dilataci na úrovni anulu aortální chlopně nebo o dilataci sinotubulární junkce. Dilatace Valsalvských sinů sama o sobě k narušení koaptace nevede [1]. Z patofyziologického hlediska má zásadní význam, jestli regurgitace vzniká akutně nebo chronicky.

Akutní aortální regurgitace může být způsobená infekční endokarditidou aortální chlopně, akutní aortální disekcí, traumatem, nebo iatrogenně balónkovou aortální valvuloplastikou. Náhlý vzestup objemu krve v diastole při regurgitaci u „nepřipravené“ levé komory vede k významnému vzestupu end-diastolického tlaku. Vzhledem k tomu, že komora je málo poddajná a dilatuje jenom mírně, přenáší se tento tlakový vzestup na levou síň a plicní řečiště. Rozvíjí se akutní levostranné srdeční selhání s různým stupněm plicního edému. Mortalita neoperované akutní aortální regurgitace přesahuje 75 % [3].

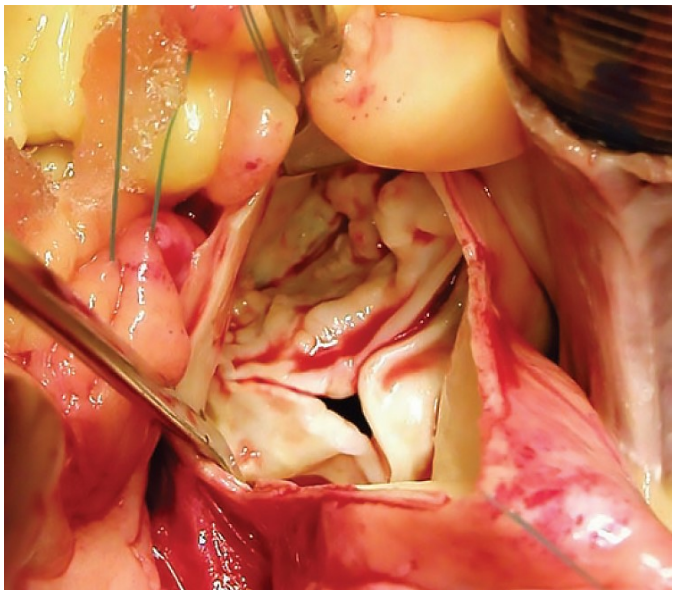
Chronická aortální regurgitace je pomalu progredující proces provázen řadou kompenzačních mechanismů. K možným příčinám se řadí:

- vrozená srdeční vada (bikuspidální, unikuspidální, nebo kvadrikuspidální chlopeň) - regurgitace je u těchto vad méně častá než stenóza, nejčastěji vzniká na podkladě prolapsu cípů (Obrázek 3)
- skleroticko-kalcifikační degenerace
- myxoidní degenerace
- porevmatické postižení
- dilatace aortálního kořene (tzv. anuloaortální ektázie) u genetických poruch pojivové tkáně (Marfanův, Ehlers-Danlosův, nebo Loyes-Dietzův syndrom)
- stav po infekční endokarditidě (po vyhojení může dojít k vytvoření defektů v cípech, k deformaci a malfunkci chlopně)
- infekční a neinfekční aortitida (sifilitická, Reiterův syndrom, revmatoidní artritida, ankylozující spondylitida, systémový lupus erythematodes)

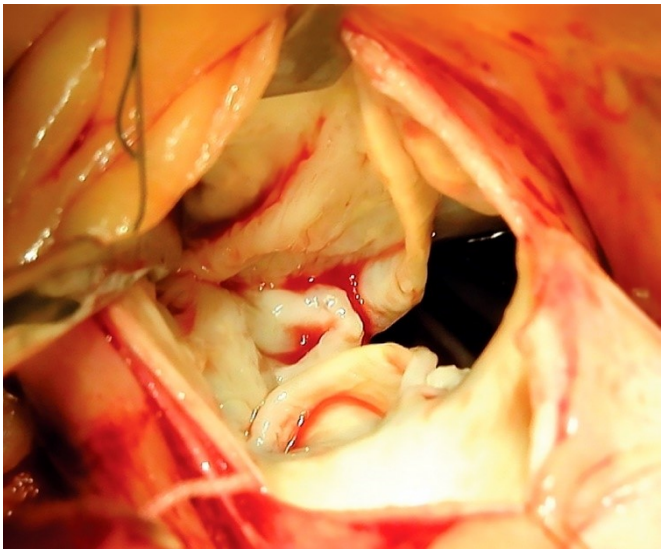
S cílem kompenzace aortální regurgitace navyšuje postupně levá komora tepový objem, aby jeho dopředí složka zůstala dostatečná. To se děje na podkladě Frankova-Starlingova mechanismu, dochází k dilatací svaloviny a rozvíjí se excentrická hypertrofie levé komory. Tloušťka stěny komory se zvyšuje jenom mírně. Kompenzační tachykardie a periferní vazodilatace také přispívají k redukci regurgitačního objemu a maximalizaci srdečního výdeje. Díky těmto mechanismům je i významná vada dlouho asymptomatická. Při další dilataci

komory ale dochází k vyčerpání kapacity kompenzačních mechanismů, snižuje se její ejekční frakce a rozvíjí se srdeční selhání [1, 2, 14].

Asymptomatičtí pacienti s významnou aortální regurgitací a normální ejekční frakcí levé komory mají riziko úmrtí minimální. Jakmile se objevují symptomy, roční riziko úmrtí je téměř 10 %, při systolické dysfunkci levé komory 20 %. Chirurgická korekce vady je spojena s významným snížením kardiovaskulární i celkové mortality, i když systolická dysfunkce levé komory není vždy reverzibilní [3, 15].



Obrázek 2: Stařecká degenerativní kalcifikace aortální chlopně jako podklad stenózy
Zdroj: Prof. Žáček



Obrázek 3: Prolaps cípu bikuspidální aortální chlopně jako podklad regurgitace
Zdroj: Prof. Žáček

3.2.2 Diagnostika onemocnění aortální chlopně

Symptomy. Plně rozvinutá aortální stenóza je charakteristická patognostickou příznakovou trias: námahová dušnost, stenokardie, synkopy. V pokročilém stádiu se objevují známky levostranného (vzácně i pravostranného) srdečního selhání. Chronická aortální regurgitace je, jak již bylo zmíněno, dlouhodobě asymptomatická. Po dekompenzaci vady se objevují symptomy postkapilární plicní hypertenze: dušnost, ortopnoe, paroxyzmální noční dušnost, plicní edém. Stenokardie můžou být přítomny, synkopy jsou vzácné. Akutní aortální regurgitace probíhá dramaticky pod obrazem akutního srdečního selhání až kardiogenního šoku.

Fyzikální nález. U stenózy je charakteristický auskultační nález ejekčního systolického šelestu nad aortální chlopní s propagací do karotid. Pulzace na periferních tepnách mají při pohmatu malou amplitudu a pomalý nárůst *(pulsus parvus et tardus)*. Regurgitace se projevuje diastolickým decrescendovým šelestem nad horní třetinou sterna s propagací do srdečního hrotu, periferní pulzace mají velkou systolickodiastolickou amplitudu *(pulsus altus et celer)*, občas pozorujeme i jiné příznaky: De Mussetův příznak (systolický souhyb hlavy nemocného v sedě), Müllerův příznak (pulzace uvuly), Quinckeho pulzace (kapilární pulzace na rtech a prstech).

EKG a RTG jsou nediagnostické, obě vady se můžou projevit obrazem hypertrofie a zatížení levé komory, kardiomegálií, deviací srdeční osy doleva, v pokročilém stádiu bývají přítomné komorové dysrytmie.

Echokardiografie (ECHO) je nejdůležitější diagnostickou modalitou pro odhalení, určení etiologie, závažnosti, důsledků, a taky pro dlouhodobé sledování aortálních chlopenních vad. Zpravidla postačuje transtorakální ECHO, při nejasnostech nebo při zvažování záchovné operace je nutné i transezofageální vyšetření.

Aortální stenóza je považována za významnou, když střední transvalvulární tlakový gradient je > 40 mmHg a maximální průtoková rychlost na aortální chlopni je > 4 m/s (při vyloučení hyperkinetické cirkulace). V případě, že tato kritéria nejsou dosažena, přichází na řadu měření plochy aortálního ústí, které je u významné vady < 1,0 cm^2, resp. < 0,6 cm^2/m^2 indexováno na plochu povrchu těla. V dalším hodnocení má význam měření tepového objemu. Pokud je tato hodnota je pod 35 ml/m^2 (indexováno na plochu povrchu těla), mluvíme o tzv. „low-flow, low-gradient“ aortální stenóze (LFLG-AS), která se dál klasifikuje podle toho, jestli je zachovalá funkce levé komory, na LFLG-AS se zachovalou a LFLG-AS se sníženou ejekční

frakcí. K přesnému vyhodnocení těchto stavů a následnému zvážení eventuální intervence jsou nutná další vyšetření: stres-dobutaminová echokardiografie (odhalení kontraktilní rezervy a následného vzestupu gradientu), CT s hodnocením kalciového indexu aortální chlopně, magnetická rezonance srdce (přesná kvantifikace tepového objemu).

Aortální regurgitace je hodnocena na ECHO pomocí semikvantitativních a kvantitativních parametrů. Důležitý je původ, směr, šířka a dosah regurgitačního jetu na Dopplerovském měření. *Vena contracta* (šířka regurgitačního jetu v nejužším místě na chlopni) je u významné vady > 6 mm. Plocha regurgitačního ústí je > 0,3 cm^2, regurgitační objem > 60 ml a regurgitační frakce > 50 % tepového objemu. Dochází k holodiastolickému obrácení toku krve v descendentní aortě. Pro hodnocení závažnosti vady a následnou indikaci k intervenci je nevyhnutné i vyhodnocení ejekční frakce levé komory a měření rozměrů levé komory v systole i diastole. Zátěžové echokardiografické vyšetření má význam pro zhodnocení kontraktilní rezervy u pacientů s významnou regurgitací s poklesem ejekční frakce, a taky u pacientů s normální klidovou systolickou funkcí, kde se ale při zátěži může manifestovat pokles ejekční frakce (což by znamenalo časnější indikaci k operaci). Počítačová tomografie (Computed Tomography, CT) se využívá k diagnostice aortální disekce nebo dilatace hrudní aorty, magnetická rezonance (MR) srdce je schopná vyhodnotit míru fibrózy myokardu při dysfunkci levé komory a přesně kvantifikovat regurgitaci u jinak nevyšetřitelných nemocných.

Zátěžové vyšetření (ergometrie) se využívá u asymptomatických pacientů s významnou aortální stenózou. Za patologickou odpověď je považován pokles tlaku, vznik dysrytmie, ischemie, nebo symptomů jako takých při zátěži. U asymptomatických pacientů s významnou aortální regurgitací slouží k objektivizaci symptomů a posouzení dlouhodobé dynamiky výkonnosti.

Katetrizační vyšetření se u aortální stenózy provádí jenom zřídka v případě, že výše vzpomenuté modality byly nevýtěžné. Jedná se o přímé měření transvalvulárního gradientu katetrem retrográdně zavedeným do levé komory. Při aortální regurgitaci může dopomoct k přesné kvantifikaci regurgitačního objemu termodiluční metodou [1-3, 10, 14, 16].

Laboratorní vyšetření zejména natriuretických peptidů má doplňkový význam v hodnocení závažnosti srdečního selhání při chlopenní vadě a může dopomoct k časnější indikaci intervence na chlopni, i když přesné „cut-off“ hodnoty ještě nebyly stanoveny [16].

3.2.3 Historie a současné možnosti terapie aortálních vad

V úvodu této kapitoly je nutné vzpomenout, že, i když je analogie mezi degenerativním postižením aortální chlopně a aterosklerózou, medikamentózní terapie aterosklerózy u aortálních vad nepřináší žádný benefit a kauzálním řešením je jedině intervence na chlopni [16, 17]. Výjimku tvoří některé skupiny onemocnění, kde má farmakoterapie svůj neodmyslitelný význam:

- infekční endokarditida - antibiotika
- vrozené onemocnění pojiva a aortální disekce - bradykardizující a antihypertenzní medikace
- autoimunitní onemocnění - imunosupresivní terapie

3.2.3.1 Historický vývoj léčby aortálních vad

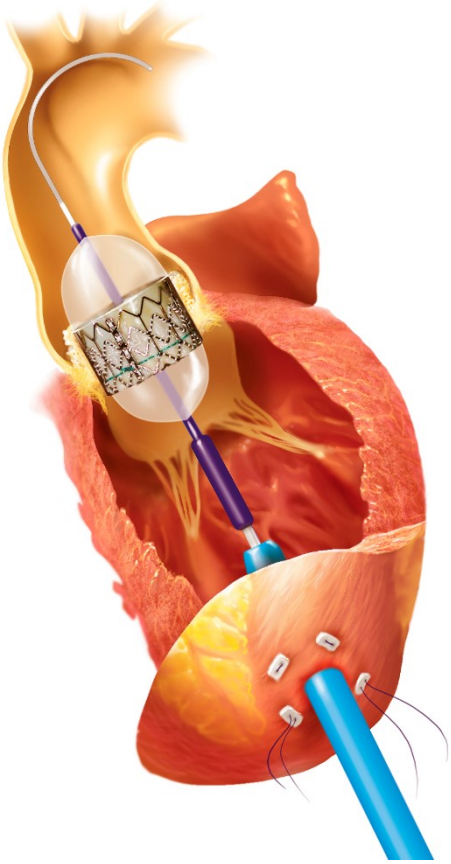
Historie výkonů na aortální chlopni sahá až na začátek 20. století, kdy v roce 1912 francouzský chirurg Théodore-Marin Tuffier (1857-1929) provedl první úspěšnou digitální dilataci stenotického aortálního ústí. Pacient žil ještě 12 let po výkonu [18]. Dalšímu rozvoji aortální chirurgie předcházela tvorba a praktická implementace konceptu mimotělního oběhu, kardioplegické srdeční zástavy a v nemalé míře i konstrukce mechanických chlopenních protéz (nejprve použity v mitrální pozici). První náhradu aortální chlopně touto protézou provedl Dwight Emary Harken (1910-1993) v Bostonu v roce 1960 [2]. Dva roky nato uskutečnil Donald Nixon Ross (1922-2014) první biologickou náhradu aortální chlopně, k čemu použil aortální homograft [19]. První biologická náhrada xenograftem byla provedena znovu ve Francii Alainem Frédéricem Carpentierem (narozen 1933) a Jan Paul Binetem (1924-2008) v roce 1965. V historii aortální chlopně mají jistě důležité místo i: náhrada aortální chlopně plicnicovým autograftem, přičemž plicnice je nahrazena homograftem (Rossova operace, Donald Nixon Ross, 1967), chirurgické řešení anuloaortální ektázie náhradou konduitem mechanické chlopně a cévní protézy (Bentallova operace, Hugh Bentall (1920-2012) a Anthony DeBono, 1968) a balónková valvuloplastika kalcifikované aortální chlopně (Alain Cribier, 1985). Po tomto období dochází k rozmachu záchovných operací aortální chlopně u její regurgitace, které byly rozvíjeny dvěma nejvýznamnějšími propagátory - Sirem Magdi Habib Yacoubem (narozen 1935) a Tironem Esperidiao Davidem (narozen 1944). Jejich principy dál v současnosti rozvíjejí zejména Hans Joachim Schäfers, Gebrine El Khoury a Emanuel Lansac [2].

První zmínky o minimalizaci invazivity v kardiochirurgii se objevují jako odezva na tento trend ve všeobecné chirurgii v 90. letech minulého století. První miniinvazivní náhrada aortální chlopně se uskutečnila v roce 1996 Cosgrovem a Sabikem. Jednalo se o přístup parasternální (parasternal thoracotomy, PST) [20]. Bennetti a kol. v roce 1997 popsal pravostrannou přední torakotomii (right anterior thoracotomy, RAT) [21] a Svensson ve stejném roce horní parciální sternotomii (upper hemisternotomy, UHS) [22], jakožto celosvětově nejrozšířenější miniinvazivní chirurgický přístup v aortální chirurgii v současnosti [23, 24]. V dalším období byly popsány i jiné miniinvazivní přístupy v chirurgii aortální chlopně. Osobitou kapitolu v terapii aortálních vad otevřelo představení transkatetrové implantace aortální chlopně (TAVI) Alainem Cribierem v roce 2002 [25]. V současnosti se indikace posouvají od inoperabilních a vysoce rizikových pacientů do středně a nízko rizikových skupin při vysoké úspěšnosti této metody [16, 26, 27]. Jistě důležitým krokem v chirurgii aortální chlopně je použití bezstehových chlopní s cílem zkrácení operačního času a tak i dalším snížením invazivity výkonu [28].

3.2.3.2 Možnosti terapie aortální stenózy

Zlatým standardem v terapii aortální stenózy je chirurgický výkon - **náhrada aortální chlopně**. Pacient je indikován k operaci v případě, že má potvrzenou významnou aortální stenózu (včetně LFLG-AS) a je symptomatický. U asymptomatických pacientů přistupujeme k operaci, pokud se objeví symptomatologie nebo významný pokles tlaku při zátěžovém vyšetření, při poklesu ejekční frakce levé komory pod 50 %, může být zvážena i v případě nálezu jinak nevysvětlitelné závažné plicní hypertenze, vzestupu natriuretických peptidů, nebo extrémně závažné stenózy dle ECHO (maximální průtoková rychlost > 5,5 m/s nebo její progrese o > 0,3 m/s/rok). Středně významná a významná aortální stenóza je indikována k operaci také v případě, že pacient podstupuje jiný konkomitantní kardiochirurgický výkon.

V posledních letech nabývá na významu i katetrizační řešení významné symptomatické aortální stenózy - **TAVI**. Oproti náhradě aortální chlopně tato metoda poskytuje výraznou minimalizaci invazivity ve smyslu absence mimotělního oběhu a sternotomie, na některých pracovištích i absence celkové anestezie. Periferním cévním vstupem, přes srdeční hrot nebo transaortálně se do stenotické aortální chlopně implantuje biologická chlopenní náhrada (Obrázek 4). Na základě prospektivních randomizovaných studií bylo dokázáno, že TAVI představuje jasný benefit oproti konzervativní terapii u inoperabilních pacientů [29], a vykazuje výsledky srovnatelné s chirurgickou léčbou u vysoce rizikových pacientů i z dlouhodobého hlediska [30]. Je proto doporučeným postupem u těchto skupin pacientů na základě rozhodnutí multioborového „Heart Teamu“ [16]. V současnosti se indikace této intervence posouvá i do středně a nízkorizikové skupiny díky slibným jednoletým výsledkům recentních prací [26, 27]. V pětiletém sledování se však zatím ukazuje, že navzdory porovnatelné celkové mortalitě zůstává chirurgická léčba v těchto skupinách superiorní díky nižšímu počtu reintervencí a rehospitalizací [31]. Je taky nutno vzpomenout, že TAVI má své technické limitace. Implantace chlopně není vhodná u vrozené bikuspidální aortální chlopně, u velmi malého, nebo naopak velmi velkého aortálního anulu, problémem zůstává „čistá“ aortální regurgitace a aortální regurgitace při infekční endokarditidě. V těchto indikacích chirurgická náhrada nadále zastává nezastupitelné místo [32-34].

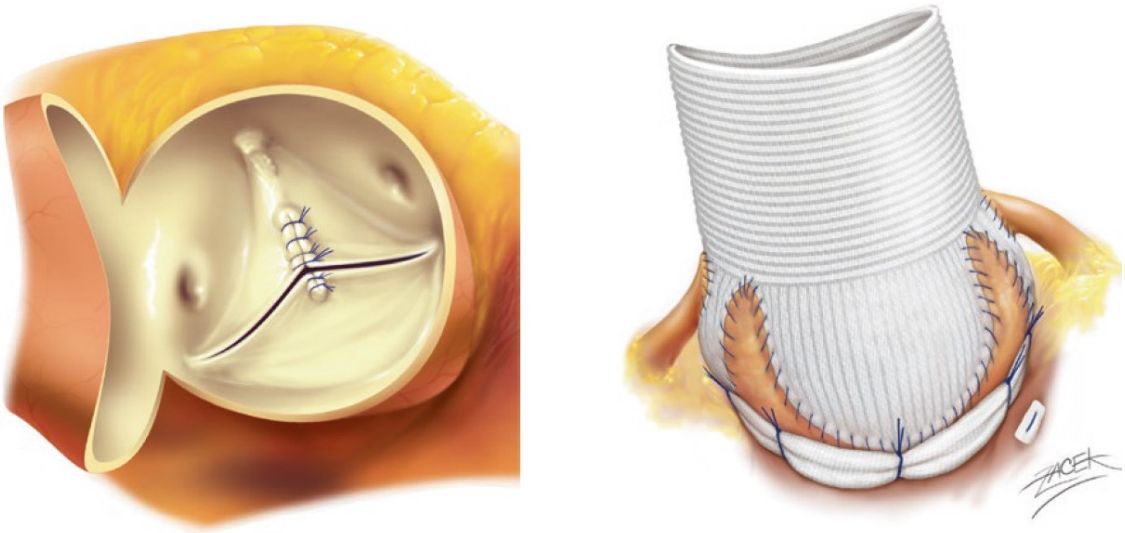


Obrázek 4: Transapikální TAVI
Zdroj: Prof. Žáček

Balónková valvuloplastika aortální chlopně je v současnosti indikována pouze jako dočasné řešení, resp. přemostění k chirurgické náhradě či TAVI, u oběhově nestabilních pacientů nebo u symptomatických pacientů se závažnou aortální stenózou, kteří musí urgentně podstoupit nesrdeční chirurgický výkon [16].

3.2.3.3 Možnosti terapie aortální regurgitace

Chirurgické možnosti léčby aortální regurgitace zahrnují záchovné operace aortální chlopně (aortální plastiky) a náhradu aortální chlopně**. Vždy, když je to možné, by měla být upřednostněna záchovná operace.** Důvodem je lepší dlouhodobá trvanlivost chlopně a přežívání pacientů, současně chybí riziko komplikací spojených s protetickou chlopní (krvácení, trombóza, degenerace). Záchovné operace jsou možné u chlopní, kde mechanismem regurgitace je prolaps cípů nebo dilatace aortálního kořene, eventuálně jejích kombinace. V úvahu přichází široké spektrum výkonů, od prosté centrální plikace cípů, přes suturu, uzávěr fenestrací, všívání perikardiálních záplat, implantaci anuloplastického prstence na úrovni bazálního prstence a/nebo sinotubulární junkce, až po suprakoronární náhradu ascendentní aorty nebo komplexní výkony na aortálním koření jako je remodelace (Yacoubova operace) nebo reimplantace (Davidova operace) aortálního kořene a jejích různé modifikace (Obrázek 5). V případě retrakce cípů nebo jejich jiného závažného postižení je metodou volby náhrada aortální chlopně, eventuálně celého aortálního kořene při jeho dilataci (Bentallova nebo Rossova operace).



Obrázek 5: Techniky záchovných operací aortální chlopně
Vlevo centrální plikace cípů u bikuspidální chlopně, vpravo Yacoubova operace spojena s implantací anuloplastického prstence. Zdroj: Prof. Žáček

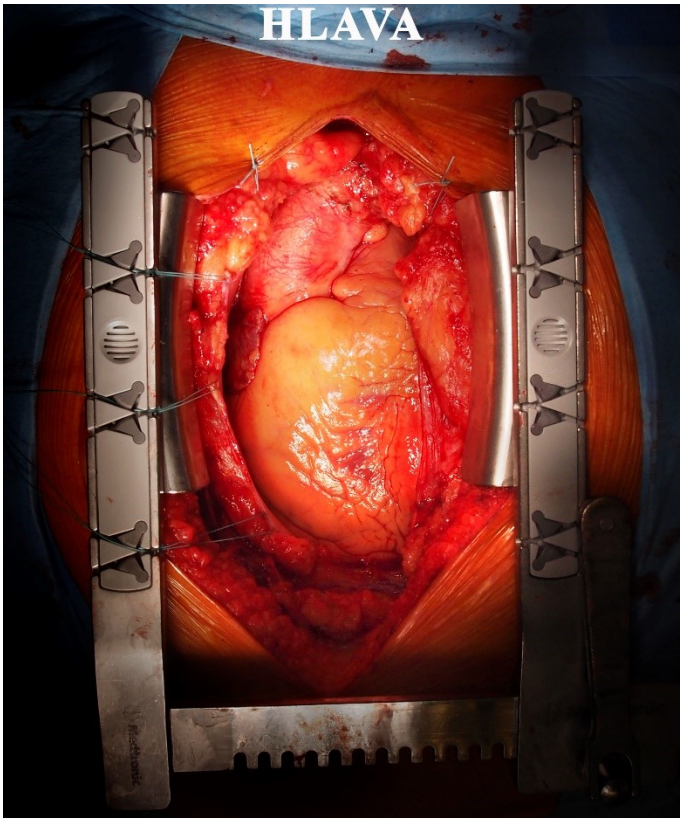
Chronická aortální regurgitace je indikována k výkonu při prokázání významné vady u symptomatických pacientů. Asymptomatičtí pacienti podstupují operaci aortální chlopně v případě poklesu ejekční frakce levé komory pod 50 %, při dilataci levé komory (end-diastolický průměr levé komory > 70 mm nebo > 35 mm/m^2, end-systolický průměr levé komory > 50 mm nebo > 25 mm/m^2), nebo když je plánovaný jiný konkomitantní kardiochirurgický výkon. Výkon na ascendentní aortě je indikován při jejím průměru > 55 mm nezávisle od aortální regurgitace nebo dalších rizikových faktorů. U pacientů s Marfanovým syndromem dilatovanou aortu nahrazujeme již při průměru > 50 mm, nebo > 45 mm v přítomnosti rizikových faktorů (rodinná anamnéza aortální disekce, významná aortální/mitrální regurgitace, zvažování těhotenství, arteriální hypertenze, nárůst průměru aorty > 3 mm/rok). Pokud má pacient bikuspidální aortální chlopeň a některý z výše uvedených rizikových faktorů (navíc ještě koarktace aorty), přistupuje se k náhradě ascendentní aorty při jejím průměru > 50 mm. Když je indikován výkon na aortální chlopni, měla by se zvážit náhrada ascendentní aorty již při průměru > 45 mm.

Významná akutní aortální regurgitace prakticky vždy vede k rozvoji závažné symptomatologie a bez operace je úmrtnost vysoká. U regurgitace při aortální disekci je metodou volby, pokud je to možné, záchovná operace aortální chlopně. Při infekční endokarditidě je k dispozici široká škála technických možností v závislosti od závažnosti lokálního nálezu - náhrada aortální chlopně biologickou nebo mechanickou protézou, homograftem, autograftem (Rossova operace), Bentallova operace, náhrada aortálního kořene a aortomitrální kontinuity („hemi-commando procedure“ neboli „UFO“) [35], až dvojnáhrada aortální a mitrální chlopně s rekonstrukcí aortomitrální kontinuity záplatou („commando procedure“) [1-3, 14-16, 35].

3.3 Chirurgické přístupy v léčbě aortálních vad

3.3.1 Sternotomie

Chirurgický přístup k srdci přes sternotomii (někdy nazývaná i střední, kompletní, mediální nebo mediánní sternotomie; full sternotomy, FS) je považován za zlatý standard přístupu nejen v aortální chirurgii, ale v kardiochirurgii vůbec. Byla poprvé navržena Herbertem Miltonem (1856-1921) v roce 1897, světovou oblibu ale získala po dlouhém období preferování torakotomie až v roce 1956 díky Ormandovi C. Julianovi (1913-1987) [36, 37]. Kožní řez má za normálních okolností 16-24 cm, začíná pod *fossa jugularis* a pokračuje v mediánní linii směrem kaudálně až na úroveň *processus xiphoideus.* Po oddělení měkkých tkání se pomocí pily v podélném směru v mediánní rovině rozřízne i *sternum*, odpreparují se tkáně předního mediastina a chirurg má následně dokonalý přístup k perikardiální dutině a srdci, který mu umožňuje provést bez většího omezení prakticky jakoukoliv srdeční operaci (Obrázek 6).



Obrázek 6: Operační přístup mediánní sternotomie. Zdroj: vlastní fotodokumentace.

Pro operace na aortální chlopni jsou zavedeny kanyly mimotělního oběhu následovně:

- dvouetážová žilní kanyla přes ouško pravé síně směrem do dolní duté žíly

- arteriální kanyla do distální ascendentní aorty

Následně je zavedena kanyla pro aplikaci kardioplegického roztoku do ascendentní aorty (výjimkou je případ významné aortální regurgitace, tehdy se tato kanyla nezavádí a kardioplegie se aplikuje direktně do koronárních tepen po otevření aorty, event. retrográdně) a kanyla pro odsávání krve z levé komory přes pravostranní horní plicní žílu, tzv. „vent".

Po nasazení svorky na vzestupnou aortu a po navození kardioplegické srdeční zástavy proběhne samotný výkon na aortální chlopni. Po sejmutí aortální svorky následuje období reperfuze a odpojování od mimotělního oběhu. V této fázi se dle zvyklostí pracoviště na myokard pravé komory (někdy i pravé síně) přišije stimulační „epimyokardiální" elektroda, která je vyvedena přes kůži na povrch těla a slouží ke kardiostimulaci v případě bradykardie v pooperačním období. Ta nejčastěji vzniká na podkladě peroperačního poranění atrioventrikulárního vedení při chlopenní operaci. Velmi důležitým manévrem v této fázi operace je důkladné odvzdušnění srdečních dutin jako prevence systémové embolizace. Kanyly mimotělního oběhu jsou po jeho odpojení extrahovány, následuje pečlivá kontrola krvácení z možných chirurgických zdrojů. Sternotomie se uzavírá cerkláží drátěnými kličkami. Měkké tkáně jsou suturovány po anatomických vrstvách.

Peroperačně umožňuje sternotomie chirurgovi dobrý přístup k jednotlivým srdečním strukturám. Velká ranná plocha a kompletní rozdělení hrudní kosti s sebou ale přináší řadu možných pooperačních komplikací. Systémová zánětlivá odpověď a koagulační porucha, která se po kardiochirurgických výkonech často objevuje, může po sternotomii vést k významným krevním ztrátám. Pooperační bolestivost, nestabilita hrudního koše, obtížnější rehabilitace a zejména u rizikových skupin pacientů i poruchy hojení operační rány (pacienti s obezitou, diabetes mellitus nebo chronickou obstrukční chorobou plic) představují další komplikace spojené s mediánní sternotomií [38, 39].

3.3.2 Miniinvazivní chirurgické přístupy

3.3.2.1 Úvod do miniinvazivních přístupů v aortální chirurgii

Miniinvazivní přístupy v aortální chirurgii zahrnují celé spektrům různých transsternálních nebo transtorakálních přístupů, jejichž společným jmenovatelem je absence kompletní mediánní sternotomie. Tyto přístupy si kladou za cíl kromě kosmetického benefitu snížit pooperační bolestivost, urychlit rehabilitaci, zlepšit plicní funkce v pooperačním období,

snížit riziko krvácení a poruchy hojení operačních ran a, v neposlední řadě, ulehčit případnou reoperaci díky menší míře adhezí.

Základní nevýhodou miniinvazivních přístupů je vyšší technická náročnost samotného chirurgického výkonu, která vede především k prodloužení času srdeční zástavy, mimotělního oběhu a operace jako takové. U starších, fragilních a polymorbidních pacientů to vede k oprávněné obavě, že, navzdory menší operační ráně, jejich organismus nebude schopný zvládnout operační zátěž dlouhého výkonu [40-42]. Omezený přístup k srdečním oddílům u některých typů miniinvazivních přístupů je spojen s nutností alternativních cest kanylace pro mimotělní oběh. Paradoxně to přináší do jisté míry zvýšení invazivity. Obtížné je také odvzdušnění srdečních dutin. Z důvodu omezeného přístupu chirurg „nedosáhne“ na celé srdce a musí spoléhat na jiné manévry: polohování pacienta, nadechnutí plic, a samozřejmě insuflaci oxidu uhličitého do operačního pole. Našití epimyokardiální elektrody je lépe provést na zastaveném srdci. Někdy toto není dokonce vůbec možné, v tomto případě je nutné zajistit transvenózní stimulaci. Dalším možným problémem je náročnější zvládnutí krvácení z chirurgických zdrojů nebo zvládnutí jiných peroperačních komplikací, které v některých případech může vést ke konverzi na kompletní mediánní sternotomii [43].

Za posledních 20 let byly publikovány desítky prací zaměřené na porovnání miniinvazivních přístupů s mediánní sternotomií. Výpovědná hodnota těchto studií je ale většinou zatížená retrospektivním charakterem studie nebo malým počtem pacientů. Proto nejrelevantnější výstupy nabízejí meta-analýzy těchto studií, kterých bylo recentně publikováno několik. Za nejobjektivnější lze považovat práci Kirmaniho a kol. (2017), která porovnávala jenom prospektivní randomizovaná data 511 pacientů operovaných cestou UHS nebo FS [44]. Při stejné letalitě obou souborů byla ale v miniinvazivním souboru významně kratší doba umělé plicní ventilace (ventilation time, VT), doba pobytu na jednotce intenzivní péče (JIP) a nižší krevní ztráty pooperačně. Nejrozsáhlejší data nabízí analýza Phana a kol. (2014), kde byly zahrnuty všechny prospektivní i retrospektivní studie porovnávající FS s miniinvazivním přístupem (UHS nebo RAT), sumárně 12 786 pacientů [45]. Znovu potvrzují kratší dobu pobytu na JIP a hospitalizaci, vykazují nižší nutnost podávání krevní transfuze a nižší riziko renálního selhání, a to všechno při porovnatelné letalitě za cenu delší operace a trvání mimotělního oběhu. Velmi recentní data z 10 italských pracovišť nabízí retrospektivní propensity score analýzu téměř 5 000 pacientů, ze kterých polovina byla operována cestou FS a druhá UHS/RAT [46]. I když v miniinvazivním suoboru byly pozorovány větší krevní ztráty

a riziko fibrilace síní, překvapivě byla u nich významně nižší časná pooperační letalita, doba hospitalizace a hraničně i doba pobytu na JIP.

I když v kardiochirurgické komunitě přetrvávají obavy z miniinvazivních přístupů u rizikových skupin pacientů, evidence based medicine naznačuje, že právě tyto skupiny by mohli z minimalizace invazivity profitovat nejvíc. Abdullahi a kol. (2016) analyzují výsledky u pacientů nad 80 let se závěrem, že tato skupina měla nižší letalitu, dobu hospitalizace a menší míru pooperačních komplikací, pokud byla operována miniinvazivně [47]. Jedinou analýzu obézních pacientů (s BMI > 30 kg/m^2) pacientů provedl Santana a kol. (2011), kde byla taky u miniinvazivního souboru pozorována nižší časná pooperační letalita, měli nižší riziko renálního selhání, reintubace a prolongované umělé plicní ventilace [48]. Pokud byla u pacientů s plicní dysfunkcí provedena miniinvazivní náhrada aortální chlopně, profitovali v porovnání s FS především ve smyslu kratší doby na JIP a doby hospitalizace [49].

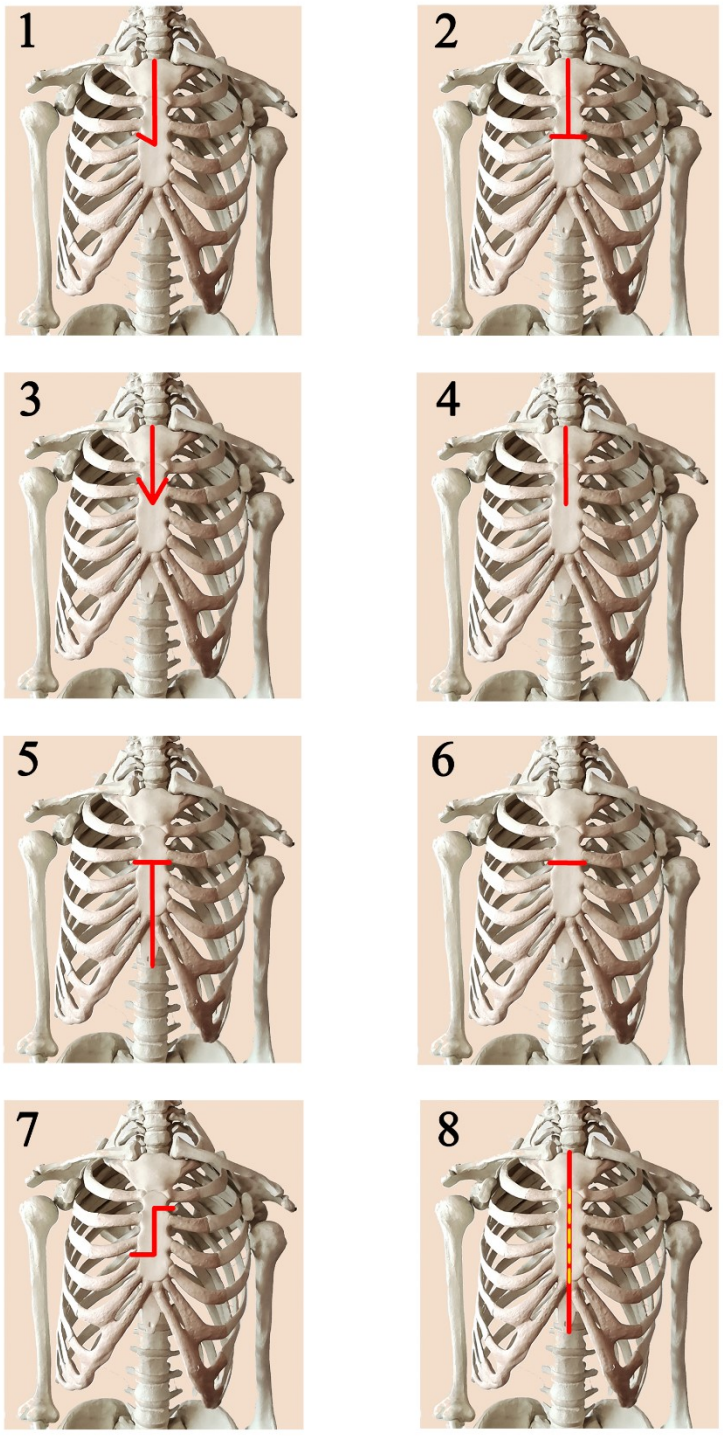
Ve většině původních prací, meta-analýz, či přehledů je tedy konstatováno, že miniinvazivní přístupy v aortální chirurgii nabízí „non-inferiorní“ až „superiorní“ výsledky oproti standardnímu přístupu, i když za cenu větší technické náročnosti pro chirurga [50].

3.3.2.2 Transsternální přístupy k aortální chlopni

Svensson v roce 1997 jako první publikoval transsternální miniinvazivní přístup **horní parciální sternotomie tvaru písmena „J“,** jako alternativu parasternální incize dle Cosgroove a Sabika [20, 22]. Kostní řez vedl od *fossa jugularis* do úrovně třetího nebo čtvrtého mezižebří, ten následně doplnil horizontálním řezem k odpovídajícímu pravostrannému mezižebernímu prostoru (Obrázek 7). Díky absenci poranění *arteria thoracica interna* bez nutnosti otevření pleurální dutiny a s přímým přístupem k aortální chlopni a ascendentní aortě si brzy získal celosvětovou oblibu. V dalším období bylo vyvinuto několik dalších transsternálních přístupů. Gundry a kol. [51] v roce 1998 prezentovali **incizi tvaru písmene „T“,** kde vertikální řez byl stejný jako dle Svenssona, horizontální linie však sahala od jednostranného mezižebří k druhostrannému. Řez na jedné straně poskytoval chirurgovi větší pracovní prostor, na druhé straně transverzální řez sternem snižoval stabilitu hrudního koše pooperačně. Alternativou tohoto postupu je **incize tvaru písmene „V“,** u které chirurg může transsekovat o mezižebří výš při zachování dostatečného přístupu ke chlopni [52]. Tam a kol. dokonce navrhl provést jenom vertikální řez sterna do úrovně požadovaného mezižebří bez horizontální incize, resp. **incizi tvaru písmene „I“** [53]. Hrudník dospělého člověka, narozdíl od dítěte, však

nedisponuje takovou poddajností a může dojít k rozdrcení kostní tkáně. Doty a kol. publikoval přístup **dolní parciální sternotomie,** který vedl od *processus xiphoideus* v mediánní rovině do úrovně třetího mezižebří, kde následně provedl horizontální řez skrz celou šířku sterna nebo jenom do jedné strany [54]. Z tohoto přístupu byl údajně schopný vykonat celé spektrum srdečních operací na všech chlopních a koronárních tepnách. Bridgewater a kol. prezentoval přístup **transverzální sternotomie** v úrovni druhého nebo třetího mezižebří, dokumentoval u něj však neakceptabilně vyšší morbiditu a letalitu, proto od tohoto přístupu bylo upuštěno [55]. Poslední dokumentovanou alternativou je **sternotomie tvaru obráceného písmene „Z“** dle Naira a kol. [56], která začíná horizontálně zleva v úrovni druhého mezižebří až k mediánní rovině sterna. Následuje vertikální řez v mediánní rovině sterna do úrovně čtvrtého mezižebří, a ukončujeme horizontálním řezem k pravostranném čtvrtému mezižebří. I navzdory slibným pionýrským výsledkům tato technika nenabyla širší obliby. Na některých pracovištích se s oblibou využívá varianta **kompletní sternotomie v kombinaci s limitovanou kožní incizí** dle Lucianiho a kol. [57]. Kromě estetického faktoru se však všechny ostatní potenciální benefity miniinvazivního přístupu v tomto případě ztrácí a výsledky jsou totožné s FS [58-60].

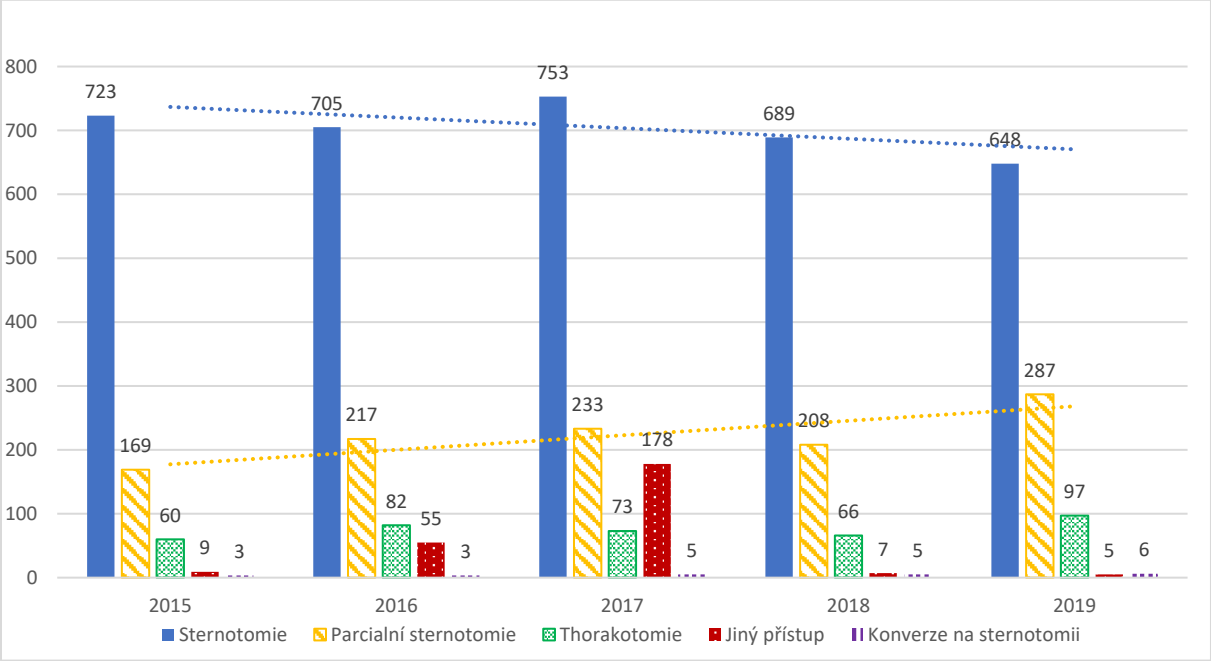
Jak již bylo zmíněno, parciální horní sternotomie je celosvětově nejrozšířenějším miniinvazivním přístupem pro chirurgickou náhradu aortální chlopně. Dle americké kardiochirurgické databáze (The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database) byl ve Spojených státech pro náhradu aortální chlopně v letech 2011-2013 ve 12 % zvolen tento přístup [23]. V recentních datech (za rok 2018) prezentovaných německým kardiochirurgickým registrem (Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery) jsou sice chirurgická data prezentována spolu s TAVI, při analýze pouze chirurgických výkonů bylo až 34,8 % operací provedeno cestou parciální sternotomie [61]. V rámci komplexnosti této práce jsme provedli obdobnou analýzu českých dat z Národního registru kardiovaskulárních operací a intervencí za léta 2015-2019 (viz Graf 1). V grafu je jasně vyjádřen trend ke snížení počtu operací z mediánní sternotomie (modrá linie) a k navýšení počtu miniinvazivních operací (žlutá linie). V roce 2019 bylo až 27,6 % chirurgických náhrad aortální chlopně provedeno cestou UHS.



Obrázek 7: Transsternální miniinvazivní přístupy

1 - parciální horní sternotomie (J-incize), 2 - T-incize, 3 - V-incize, 4 - I-incize, 5 - parciální dolní sternotomie, 6 - transverzální sternotomie, 7 - Z-incize, 8 - plná sternotomie s kratším kožním řezem (žlutá linie). Zdroj: vlastní ilustrace.

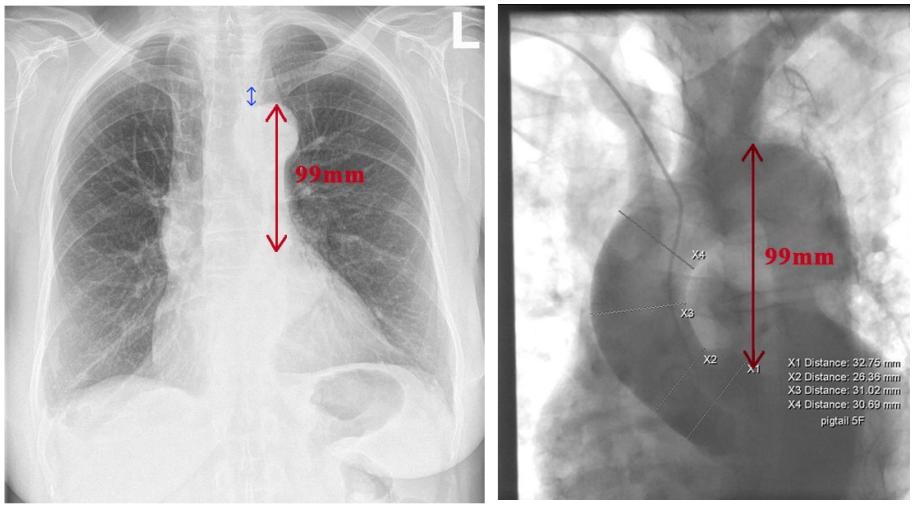
Graf 1: Chirurgické přístupy pro izolovanou náhradu aortální chlopně v České republice za léta 2015-2019



Zdroj: Národní registr kardiovaskulárních operací a intervencí, Úřad zdravotnických informací a statistiky ČR, vlastní analýza

3.3.2.2.1 Technika náhrady aortální chlopně cestou parciální horní sternotomie

Parciální horní sternotomie dle Svenssona je úspěšně implementovanou metodou pro náhradu aortální chlopně i na našem pracovišti. Technická schůdnost přístupu se hodnotí na základě standardního RTG snímku hrudníku. Pozice aortální chlopně na RTG je možné určit ze vzdálenosti od vrcholu oblouku získané z aortografie (Obrázek 8). Pro neschůdnost svědčí vzdálenost aortálního stínu od jugulární jamky víc než 2 cm a pozice aortální chlopně nízko oproti zvolenému mezižebří (3. nebo 4.). Někdy je vidět i samotná kalcifikovaná aortální chlopeň, kterou možno posoudit ve vztahu k příslušnému mezižebří. I když na našem pracovišti je preferován názor, že RTG vyšetření je dostačující pro zhodnocení technické schůdnosti, někteří autoři doporučují provádět vždy před miniinvazivním přístupem CT vyšetření hrudníku, ideálně i s 3D rekonstrukcí [62, 63].



Obrázek 8: Hodnocení technické schůdnosti náhrady aortální chlopně cestou UHS
Zdroj: vlastní ilustrace.

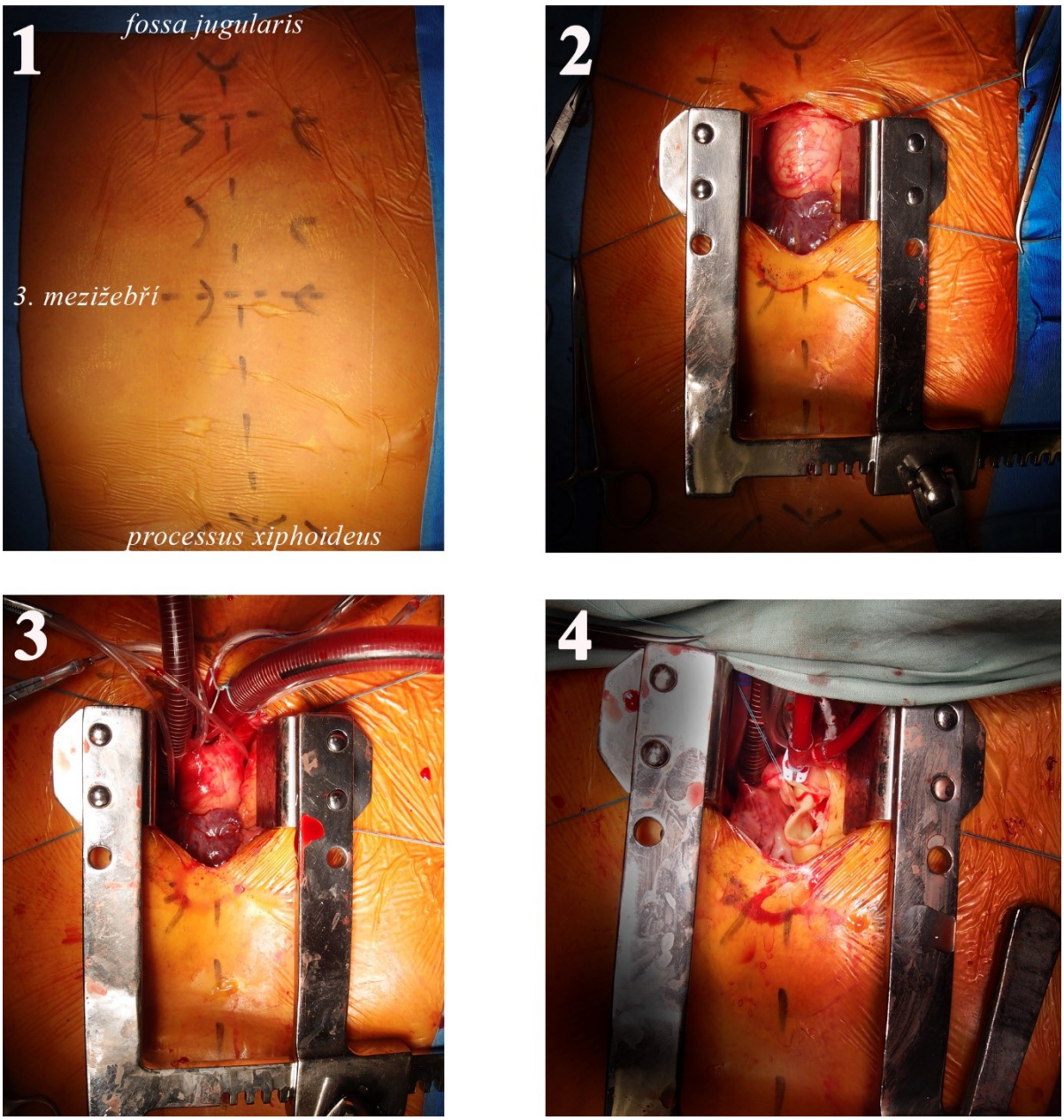
Modrá šipka - vzdálenost aortálního stínu od jugulární jamky, červená šipka - vzdálenost aortální chlopně od vrcholu oblouku.

Anestetická příprava je stejná jako u FS s jedinou výjimkou - na pacienta se musí nalepit externí defibrilační elektrody, protože přímá defibrilace srdce v případě komorových dysrytmií z tohoto přístupu není možná.

Kožní řez je veden vertikálně od *fossa jugularis* asi do úrovně třetího mezižebří, délka řezu je standardně 6-10 cm (Obrázek 9). Po otevření hrudníku ve tvaru písmene „J“ do úrovně

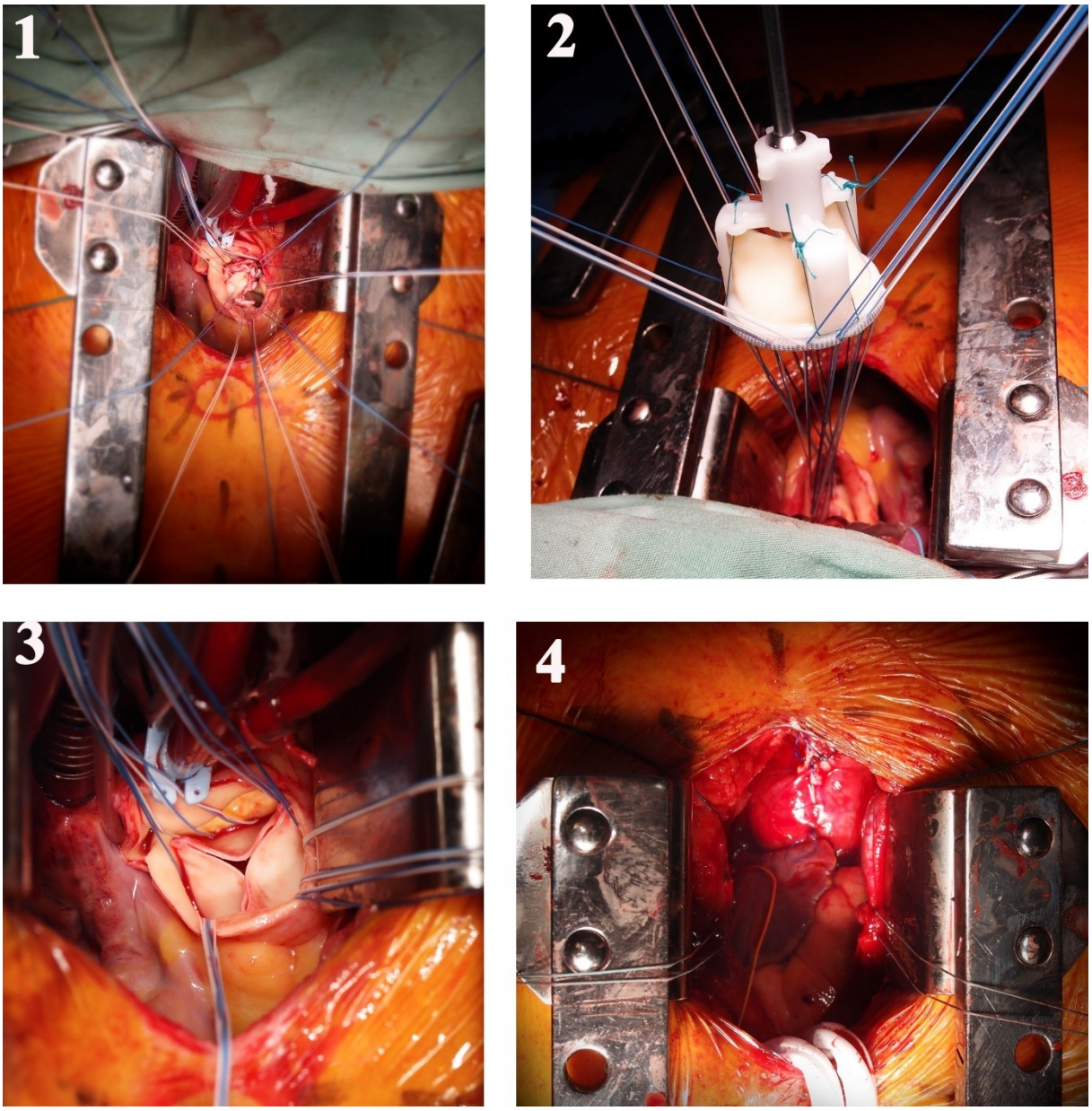
třetího nebo čtvrtého mezižebří se disekují tkáně předního mediastina a je provedena perikardiotomie v potřebném rozsahu. Pomocí silných trakčních stehů jsou okraje perikardu vytaženy k okrajům rány, což zlepšuje expozici ascendentní aorty a chlopně samotné. Zavedení kanyl mimotělního oběhu je prováděno centrálně, i když v minulosti byl preferován periferní způsob kanylace (nebo alespoň žilní kanyly) [43, 64]. Arteriální kanyla je zavedena standardním přístupem do distální ascendentní aorty. Preferovaným místem žilní kanylace na našem pracovišti je v současné době horní dutá žíla, kterou se zavádí multi-etážová žilní kanyla Optiflow© (Livanova, UK) až do dolní duté žíly. V kombinaci s podtlakovým systémem (VAVD, vacuum assisted venous drainage) tato poskytuje dokonalou žilní drenáž během celé operace. Po zahájení mimotělního oběhu je většinou možné i bezproblémové zavedení ventu přes pravou horní plicní žílu. V opačném případě je možno zavést vent do *truncus pulmonalis.*

Samotná náhrada aortální chlopně probíhá způsobem totožným jako u plné sternotomie s výborným přístupem k aortální chlopni. Po naložení aortální svorky je aplikována kardioplegie do aortálního kořene nebo přímo do koronárních tepen (při aortální regurgitaci). Aortotomie je následovaná expozicí chlopně a její excizí. Důležitá je důsledná dekalcifikace anulu chlopně a výplach komory jako prevence embolizace kalcifikací. Následně jsou naloženy matracovité podložkované stehy do komisur a změří se velikost implantované protézy (Obrázek 10). Do anulu se naloží stehy po celém obvodu, a to zespoda při plánované supraanulární implantaci (u bioprotéz) nebo seshora u intraanulární implantace (u mechanických protéz). Stehy jsou převlečeny přes našívací prstenec protézy *„par distance“* a ta je následně sesunuta do vlastního aortálního anulu pacienta. Aortotomie se zašívá ve dvou vrstvách. V této fázi je důležité odvzdušnění srdečních dutin pomocí plnění srdce, polohování pacienta a hlubokého nádechu plic. Na pravou komoru se implantuje epimyokardiální elektroda a uvolní se svorka z ascendentní aorty. Po období reperfuze se ukončuje mimotělní oběh, extrahují se jeho kanyly, důsledně se zkontrolují eventuální zdroje krvácení. Operační drény a epimyokardiální elektrody jsou vyvedeny většinou přes 4.-5. mezižebří vpravo (Obrázek 11). Cerkláž sterna probíhá standardním způsobem pomocí horizontálních kliček, případně možno přidat i vertikálně orientovanou kličku v dolní části odděleného kvadrantu sterna. Operace končí suturou měkkých tkání po vrstvách.



Obrázek 9: Úvod do UHS

1 - znázornění anatomických souvislostí, 2 - přístup k aortě, 3 - stav po zavedení kanyl mimotělního oběhu, 4 - stav po aortotomii. Zdroj: vlastní fotodokumentace.



Obrázek 10: Náhrada aortální chlopně cestou UHS

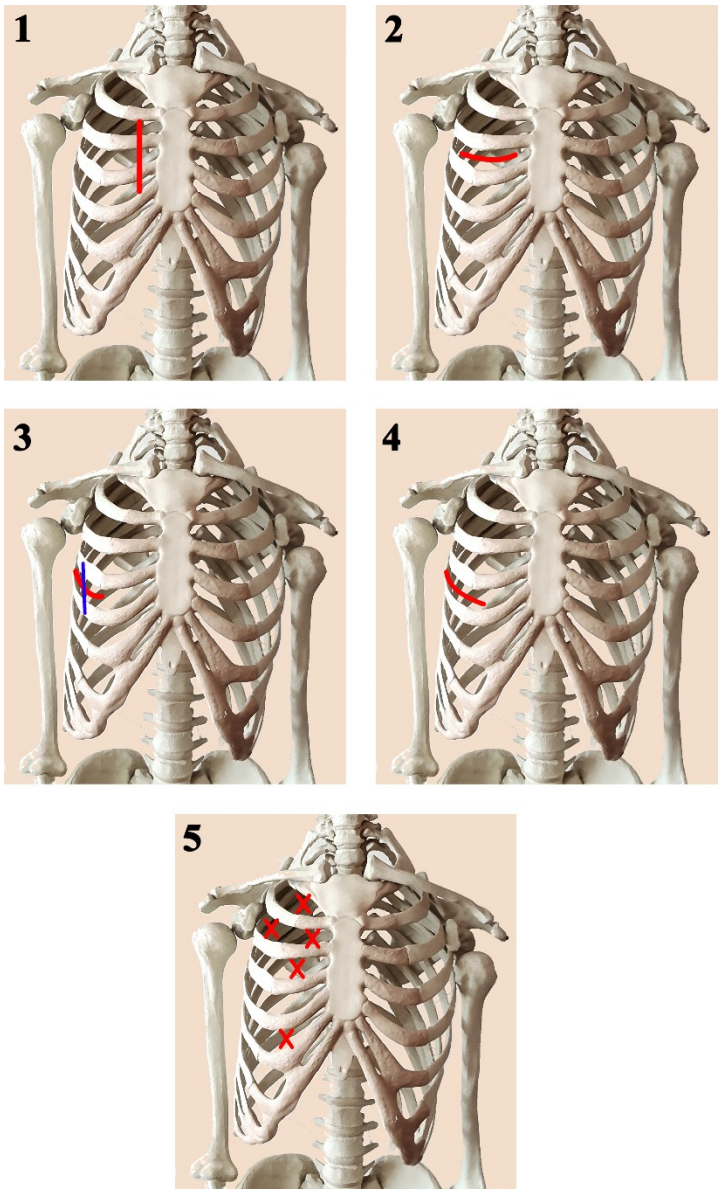
1 - podložkované stehy v aortálním anulu, 2 - bioprotéza našita na dálku se spouští do pozice, 3 - protéza in situ, 4 - stav po dekanylaci mimotělního oběhu. Zdroj: vlastní fotodokumentace.

Obrázek 11: Stav po náhradě aortální chlopně cestou UHS

vlevo peroperační stav (zde možno vidět vyvedení operačních drénů a epimyokardiální elektrody), vpravo sedmý pooperační den. Zdroj: vlastní fotodokumentace.

3.3.2.3 Alternativní miniinvazivní přístupy

Prvním publikovaným miniinvazivním přístupem v aortální chirurgii byla **parasternální incize** dle Cosgroovea a Sabika v roce 1996 [20]. Vertikálním řezem parasternálně vpravo v rozsahu od druhého do pátého žebra, po resekci chrupavky třetího a čtvrtého žebra a podvazu pravé *arteria thoracica interna* měl chirurg dostatečný přístup k aortální chlopni, samozřejmě za předpokladu periferní kanylace mimotělního oběhu (Obrázek 12). Rok na to Benetti a kol. poprvé použili **krátkou pravostrannou torakotomii** třetím mezižebřím, jejíž nesporná výhoda spočívala v absenci resekce žeberních chrupavek a podvazu *arteria thoracica interna [21].* V jejich případě byla použita periferní kanylace. V současnosti ale někteří chirurgové používají i kompletní centrální kanylaci [65]. U těchto přístupů je naložení svorky na ascendentní aortu možné jenom s dopomocí speciální Chitwoodovy svorky nebo flexibilní svorky. Jinak se kardioplegie podává standardním způsobem přes samostatnou kanylu do aortálního kořene nebo koronárních tepen. Preferované jsou roztoky s delší dobou účinku pro usnadnění průběhu operace. Ito a kol. představili v roce 2013 techniku **infraaxilární pravostranné torakotomie** v úrovni třetího nebo čtvrtého mezižebří se svislým kožním řezem a s použitím videotorakoskopické technologie [66]. V roce 2019 skupina německých autorů představila koncept **pravostranné laterální torakotomie** pro náhradu aortální chlopně, který je totožný s miniinvazivním přístupem k mitrální chlopni a využívá i stejné miniinvazivní chirurgické nástroje [67]. „Maximalizaci miniinvazivity“ v aortální chirurgii dosáhl Vola a kol., kteří v roce 2015 představili **totální endoskopickou náhradu aortální chlopně** [68] a v 2020 úspěšně implementovali do této koncepce i robotickou technologii [69].



Obrázek 12: Alternativní miniinvazivní přístupy v aortální chirurgii

1 - parasternální incize, 2 - přední pravostranná torakotomie, 3 - infraaxilární torakoromie (modrá linie znázorňuje kožní řez), 4 - pravostranná anterolaterální torakotomie, 5 - totální endoskopický přístup (pozice portů). Zdroj: vlastní ilustrace.

3.4 Funkční vyšetření plic

Komplexní vyšetření plicních funkcí (Pulmonary Function Testing, PFT) zahrnuje tři podjednotky, a to spirometrii, bodypletysmografii a hodnocení difuzní kapacity plic. Vyšetření má být prováděno za přesně stanovených podmínek na základě doporučení American Thoracic Society / European Respiratory Society [70].

Obrázek 13: Funkční vyšetření plic

Zdroj: vlastní fotodokumentace.

Za předpokladu stabilní pokojové teploty pacient sedí ve vzduchotěsně uzavřené kabině (Obrázek 13). Ústy kompletně obepíná náustek spojen s přístrojem, který umožňuje měření objemů, průtoků a tlaků k dalšímu hodnocení. Aby se zamezilo zkreslení, nosní dírky jsou uzavřeny „kolíčkem“. Dle pokynů sestry pacient provádí sérii klidných dechů, forsírovaný hluboký nádech a výdech s cílem vydechnout co nejsilněji a nejrychleji, a taky klidný hluboký nádech a výdech po předchozím maximálním vydechnutí. Tyto manévry jsou součástí spirometrie. K měření plicních objemů slouží bodypletysmografie, která je založena na principu vzájemných změn tlaku a objemu v uzavřeném prostoru kabiny na podkladě Boylova zákona. Pacient dýchá proti odporu ve výdechové části přístroje, při tom se měří změny tlaku v kabině. Poslední fází vyšetření plic je hodnocení jejich difúzní kapacity. To se provádí inspirací směsi helia a oxidu uhelnatého (CO) se vzduchem, o jejich známém objemu a koncentraci. Pacient provede hluboký nádech, v tomto setrvá 10 vteřin a následně vydechuje, přičemž je měřena koncentrace CO ve vydechovaném vzduchu. Dle pacientovy spolupráce je nutné některé části testu provést i víckrát. Celé vyšetření trvá do 20 minut [71-75].

3.4.1 Parametry popisované funkčním vyšetřením plic

Výsledky plicního vyšetření jsou v každé kategorii udávány v procentech predikované fyziologické hodnoty dospělého člověka. Parametry u tohoto vyšetření je možno rozdělit do 4 základních skupin [70-75]:

1. parametry obstrukce
2. parametry restrikce
3. parametry plicní hyperinflace
4. parametry difuzní kapacity plic

K **obstrukčním parametrům** se řadí usilovně vydechnutý objem za první sekundu po předchozím maximálním nádechu (forced expiratory volume in the first second, FEV1), Tiffeneau-Pinelli index - poměr FEV1 k usilovné vitální kapacitě (forced expiratory volume in the first second divided by forced vital capacity, FEV1/FVC), poměr FEV1 k vitální kapacitě (forced expiratory volume in the first second divided by vital capacity, FEV1/VC), maximální výdechový průtok v 50 % výdechové kapacity (maximal expiratory flow at 50 % of vital capacity, MEF50%) a odpor dýchacích cest (airway resistance, Raw).

Za **restrikční parametry** jsou považovány: vitální kapacita (vital capacity, VC), usilovná vitální kapacita (forced vital capacity, FVC), které se od sebe odlišují v tom, že VC je měřená při klidném maximálním nádechu a výdechu, zatímco FVC při usilovném výdechu. Dle doporučení je pro další hodnocení vhodnější VC, u které se předchází okluzi malých dýchacích cest [74]. Do této skupiny patří i celková plicní kapacita (total lung capacity, TLC), tj. VC plus reziduální objem.

Parametry plicní hyperinflace jsou dva: reziduální objem (residual volume, RV) a poměr reziduálního objemu k celkové plicní kapacitě (residual volume divided by total lung capacity, RV/TLC).

Difuzní kapacitu plic popisuje transfer faktor plic pro oxid uhelnatý (transfer factor of the lung for carbon monooxide, TL_{CO}), a hodnota adjustovaná dle objemu alveolů - transfer koeficient plic pro oxid uhelnatý (transfer coefficient of the lung for carbon monooxide, K_{CO}).

3.4.2 Funkční vyšetření plic v kontextu miniinvazivní aortální chirurgie

Deteriorace plicních funkcí v časném pooperačním období byla v kardiochirurgii popsána již koncem 70. let minulého století, kdy byl pozorován pokles plicních objemů a difúze [76]. V následujícím období bylo funkční vyšetření plic používáno k hodnocení výsledků koronární chirurgie spolu s chlopenní chirurgií [77, 78]. Bauer a kol. v roce 2001 poprvé porovnal kompletní sternotomii s parciální dolní sternotomií u chirurgické revaskularizace myokardu se závěrem, že miniinvazivní přístup nepředstavuje pro pacienta žádný benefit stran plicních funkcí oproti standardnímu přístupu [79]. Rok na to Bonacchi a kol. porovnávali UHS s FS u náhrady aortální chlopně stran plicních funkcí, s naopak slibným výsledkem v prospěch miniinvazivity [80]. UHS vykazovala menší pokles parametrů restrikce v pooperačním období, nebyl však rozdíl v obstrukčních parametrech. Calderon a kol. (2009) na větším souboru naopak nepotvrdil žádný signifikantní rozdíl v plicních funkcích mezi souborem UHS a FS [81]. Recentní data v této problematice nabízí Stoliński a kol. (2016), kteří porovnávali RAT s FS u náhrady aortální chlopně, s výsledkem jednoznačně upřednostňujícím miniinvazivní přístup [82].

3.4.3 Jednominutový sedací test

Jednominutový sedací test (One-minute Sit-to-Stand test, STST) je moderní test zaměřený na hodnocení tolerance zátěže u pacienta [83]. Je to rychlý a praktický test schopný objektivně zhodnotit pacientovu fyzickou výkonnost. Dle recentních analýz má porovnatelnou výpovědní hodnotu jako „tradiční“ šestiminutový test chůze (Six-minute walk test, 6MWT) [84, 85]. V současné době se s oblibou využívá k hodnocení efektu dechové rehabilitace na toleranci zátěže a aktivity běžného života u pacientů s chronickou obstrukční chorobou plic (CHOPN) nebo intersticiálním plicním postižením [86, 87]. V kardiochirurgii dle našich znalostí jeho použití ještě nikdy nebylo dokumentováno.

Fyziologické hodnoty pro populaci starší 65 let jsou dle dostupných dat různé a pohybují se mezi 20-35 opakováními [88-91].

S cílem udržení reproducibility musí být test proveden za přesně stanovených podmínek (Obrázek 14). Pacient sedí na 46 cm vysoké židli s nohama na zemi. Ruce má položené na bocích jako prevenci „podvádění“ při vstávání. Je instruován k provedení co největšího počtu opakování za jednu minutu ve smyslu úplného postavení se a sednutí si zpátky na židli. Test začíná po třísekundovém odpočtu. Vyšetřující verbálně informuje pacienta o počtu jeho opakování po každých pěti. Pacient je taky upozorněn 15 vteřin před koncem testu o blížícím se konci testu. V případě jakéhokoliv dyskomfortu je test okamžitě předčasně ukončen [92].

Obrázek 14: Jednominutový sedací test

Zdroj: vlastní fotodokumentace.

3.5 Hodnocení kvality života

Kromě objektivních ukazatelů morbidity a letality pacienta má ve zhodnocení výsledku a praktického dopadu kardiochirurgického výkonu význam i subjektivní pacientovo hodnocení jeho vlastní kvality života. Definice kvality života není ustálená, zahrnuje však aspekty fyzické, mentální a sociální, jedná se o míru nebo schopnost pacienta zvládat aktivity běžného života, včetně sociálních interakcí [93]. Je to subjektivní náhled pacienta na jeho stav a v medicínské praxi se k jejímu vyhodnocení využívají strukturované dotazníky. Rozlišujeme dvě skupiny těchto dotazníků, a sice, všeobecné dotazníky a dotazníky specifické dle nemoci, na kterou se koncentrují. V kardiochirurgii a v odborné literatuře je vůbec nejrozšířenějším a nejoblíbenějším dotazníkem všeobecný dotazník Short Form-36 (SF-36), který byl použit i v této práci (jeho oficiální český překlad) [94, 95].

Dotazník SF-36 se zaměřuje na hodnocení 8 parametrů, ze kterých jsou 4 fyzické a 4 mentální:

- fyzická aktivita (physical functioning, PF)
- omezení fyzické aktivity (physical role functioning, PRF)
- tělesná bolest (bodily pain, BP)
- vitalita (vitality, V)

- celkové vnímání zdraví (general health, GH)
- sociální fungování (social role functioning, SRF)
- omezení způsobené emočními problémy (emotional role functioning, ERF)
- celkové psychické zdraví (mental health, MH)

Dotazník vyplňuje pacient sám, eventuálně s pomocí zdravotnického pracovníka. Pacient odpovídá na 36 otázek formou testu (označí vždy jednu správnou odpověď), jeho vyplnění trvá do 15 minut. Vyhodnocení probíhá s pomocí veřejně dostupného kalkulátoru, kde jsou doplněny odpovědi a následně je automaticky přirazen odpovídající počet bodů do každé kategorie. Nejlepší výsledek je hodnota 100 bodů v dané kategorii, nejhorší nula. Za ideálních okolností pacient vyplňuje dotazník alespoň dvakrát - jednou před medicínskou intervencí a pak s časovým odstupem od intervence, s cílem vyhodnotit dynamiku výsledků [93].

V literatuře je několik prací studujících kvalitu života po náhradě aortální chlopně. Dvě práce jsou vedeny jenom jako „single-arm“ studie a dokumentují zlepšení kvality života

v střednědobém horizontu po náhradě aortální chlopně [96-98], jedna práce porovnává náhradu aortální chlopně s konzervativním postupem u starších pacientů, taky s lepšími výsledky po operaci [99]. V současné době ale nejsou k dispozici žádná data porovnávající kvalitu života po miniinvazivní a standardní náhradě aortální chlopně.

4 Cíle disertační práce

Cílem této práce bylo porovnat operační přístup horní parciální sternotomie se standardní mediánní sternotomií pro izolovanou náhradu aortální chlopně formou prospektivní randomizované studie. Kromě standardních perioperačních charakteristik jsme se zaměřili na hodnocení plicních funkcí v perioperačním období. Naše hypotéza spočívala v tom, že zachování celistvosti dolní poloviny hrudního koše u UHS může vést k méně výraznému zhoršení plicních funkcí v časném pooperačním období oproti standardní FS. Data k této problematice jsou nedostačující a nanejvýš rozporuplná, jak bylo ukázáno výše. Současně jsme si dali za cíl provést pilotní aplikaci jednominutového sedacího testu v miniinvazivní kardiochirurgii, otestovat jeho bezpečnost a schopnost vyhodnotit toleranci zátěže pacienta v perioperačním období. Posledním cílem bylo vyhodnotit změnu kvality života po náhradě aortální chlopně u obou přístupů a porovnat je.

Hlavní cíle disertační práce:

1. Porovnat standardní perioperační výsledky náhrady aortální chlopně cestou UHS a FS
2. Porovnat perioperační dynamiku a změny plicních funkcí u pacientů operovaných cestou UHS nebo FS
3. Prakticky implementovat jednominutový sedací test v kardiochirurgii, zhodnotit jeho bezpečnost a výpovědní hodnotu a porovnat oba soubory
4. Vyhodnotit změny kvality života po náhradě aortální chlopně cestou UHS a FS

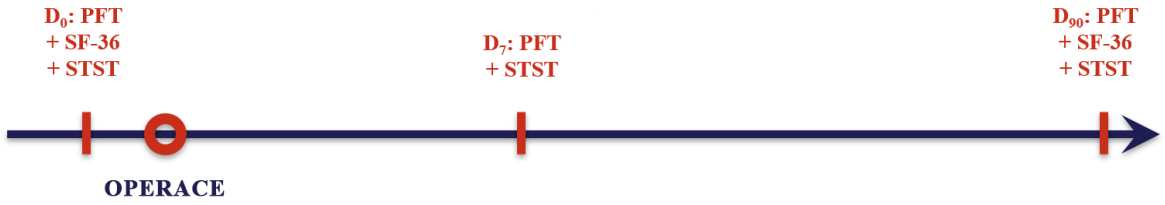
5 Materiál a metodika

5.1 Soubor

Do prospektivní randomizované studie byli v letech 2017-2019 zařazeni pacienti indikovaní k plánované izolované náhradě aortální chlopně bioprotézou, kteří byli starší než 65 let. Kritéria pro zařazení do studie byla: technická schůdnost obou chirurgických přístupů, podepsaný informovaný souhlas. Vylučovací kritéria zahrnovala jiný konkomitantní kardiochirurgický výkon (včetně revaskularizace, výkonu na jiné chlopni, MAZE) nebo případ, když se jednalo o reoperaci. Studie byla schválená lokální etickou komisí a všichni pacienti podepsali informovaný souhlas. Pacienti byli náhodně rozděleni do 2 souborů (UHS versus FS) v poměru 1:1 pomocí generátoru náhodných čísel.

5.2 Metodika vyšetření pacientů

V den přijetí do nemocnice (D_0) pacient podepsal informovaný souhlas, bylo mu provedené kompletní PFT, STST a byl s ním vyplněn dotazník SF-36 (Obrázek 15). V následující den proběhla samotná operace, a to buď miniinvazivním nebo standardním přístupem dle randomizace. Nezávisle od operačního přístupu probíhal samotný výkon na chlopni u obou souborů stejně. Po nasazení svorky na ascendentní aortu a podání kardioplegického roztoku (studená krevní kardioplegie) byla excidována nativní chlopeň a byla provedena dekalcinace anulu. Následně byla u všech pacientů supraanulárně implantována biologická stentovaná protéza LivaNova© Crown PRT (London, UK). Aortotomie byla uzavřena, ukončil se mimotělní oběh a po zavedení operačních drénů a kontrole krvácení byla (mini-)sternotomie uzavřena dle standardu. Pacient byl po operaci převezen na JIP, kde byl při stabilní hemodynamice, stavu vědomí, uspokojivé spontánní ventilaci a při akceptabilních krevních ztrátách extubován. Po vysazení vazoaktivní podpory byl pacient přeložen na standardní oddělení. Sedmý pooperační den (D_7) proběhlo kontrolní PFT a STST a pacient byl dle stavu propuštěn domů. Po třech měsících (D_{90}) od operace proběhla ambulantní kontrola na našem pracovišti. Kromě standardního klinického vyšetření a echokardiografické kontroly pacient podstoupil znovu PFT, STST a vyplnil dotazník SF-36. Všechna vyšetření plicních funkcí byla provedena na jednom přístroji a hodnocena jedním zkušeným specialistou (doc. MUDr. Vladimír Koblížek, Ph.D). Všechny jednominutové sedací testy byly provedeny dvěma členy naší pracovní skupiny (MUDr. Ján Gofus, MUDr. Martin Voborník, Ph.D.).



Obrázek 15: Časová osa vyšetřování pacientů

D_0 - předoperační vyšetření, D_7 - vyšetření v sedmý pooperační den, D_{90} - vyšetření po třech měsících, PFT - funkční vyšetření plíc, SF-36 - Short Form-36 dotazník kvality života, STST - jednominutový sedací test. Zdroj: vlastní ilustrace.

Ze standardních předoperačních parametrů byly sledovány následující: hmotnost, výška, BMI, hladina kreatininu, ejekční frakce levé komory, EuroSCORE II, pohlaví, diabetes

mellitus, arteriální hypertenze, kouření (za ex-kuřáka byl pacient považován, když alespoň měsíc nekouřil), ateroskleróza mozkových tepen, periferní ateroskleróza, dyslipidémie, respirační onemocnění (zahrnující CHOPN a asthma bronchiale), onemocnění muskuloskeletálního aparátu (všeobecně), třída dušnosti dle klasifikace NYHA (New York Heart Association), přítomnost bikuspidální aortální chlopně, plicní hypertenze (> 35 mmHg), typ aortální chlopenní vady (stenóza, regurgitace, kombinovaná vada).

Perioperační data zahrnovala čas operace (operation time, OP-T), mimotělního oběhu (cardiopulmonary bypass time, CPB-T) a klampáže aorty (aortic cross-clamp time, CxC-T), doba umělé plicní ventilace pooperačně (artificial ventilation time, VT), pooperační krevní ztráty za prvních 24 hodin, počet podaných krevních transfuzí, doba pobytu na JIP, doba hospitalizace, velikosti použité chlopně, nutnost podávání katecholaminů víc než 24 hodin, nutnost podávání inotropik, revize pro krvácení, *fluidothorax* (i nevýznamný), *pneumothorax*, respirační infekce, oxygenační dysfunkce, porucha hojení operační rány, neurologické komplikace (tranzitorní ischemická ataka, cévní mozková příhoda, delirium), fibrilace síní, porucha vedení srdečního rytmu.

Při funkčním vyšetření plic byly hodnoceny všechny parametry uvedené v kapitole 3.3, byl hodnocen počet opakování STST a počet bodů v každé kategorii dotazníku kvality života SF-36.

5.3 Statistická analýza

K statistické analýze byl použit program NCSS 11 Statistical Software (2016, Kaysville, Utah, USA). Data jsou prezentována jako kategorické nebo kontinuální proměnné. Kategorické proměnné jsou vyjádřeny jako číslo a procento z celkového počtu. Kontinuální proměnné jsou vyjádřeny jako medián a interkvartilové rozpětí. K testování kontinuálních proměnných jsme použili dvouvýběrový Studentův t-test při parametrickém rozložení dat a Kolmogorov-Smirnov test nebo Mann-Whitney U-test při neparametrickém rozložení. Kategorická data byly testována pomocí Pearsonova *chí-kvadrát* testu nebo Fisherova exaktního testu.

K analýze perioperačních rozdílů plicních funkcí, STST a kvality života byla využitá Analýza rozptylu s opakovanými měřeními (Repeated Measures Analysis of Variance, ANOVA) s post-hoc Fisherovým Least Significant Difference testem.

Pro bližší hodnocení dynamiky plicních funkcí a STST v perioperačním období byl použit i skutečný i relativní pokles z hodnoty předoperační na hodnotu sedmý pooperační den. Stejně byl hodnocen pokles z předoperační hodnoty na hodnotu po třech měsících. Relativní pokles byl vypočítán dělením hodnoty D_7 nebo D_{90} hodnotou D_0. Pro vybrané parametry jsme následně provedli i analýzu rozdílu mezi hodnotou D_7 a D_{90}. Dynamika kvality života na základě dotazníku SF-36 byla hodnocena podobným způsobem. Tyto rozdíly u obou souborů byly následně porovnány výše uvedenými testy.

Pro hodnocení významnosti perioperačních změn v STST v čase byl využit také párový Studentův t-test a neparametrický Wilcoxonův test.

Ve všech použitých testech byla pro zamítnutí nulové hypotézy akceptována hladina významnosti 5 %. V tabulkách jsou tyto významné rozdíly mezi hodnotami zvýrazněny tučným písmem, v grafech hvězdičkou.

6 Výsledky

6.1 Předoperační charakteristika souboru

V období květen 2017 až září 2019 bylo na našem pracovišti do studie zařazeno 40 pacientů, ze kterých polovina byla na základě randomizace operována horní parciální sternotomií a polovina mediánní sternotomií. Z předoperačních charakteristik byl mezi souborem UHS a FS na hladině významnosti 5 % nalezen statisticky významný rozdíl jenom v parametru hmotnosti pacienta ($p = 0,02$), přičemž vyšší hmotnost měli pacienti operování cestou FS. Hraničně významný rozdíl byl nalezen v předoperační hodnotě kreatininu ($p = 0,06$) a v počtu ex-kuřáků ($p = 0,06$), oba parametry vyšší v souboru FS (Tabulka 1). V celé kohortě pacientů nebyl žádný aktivní kuřák. V ostatních sledovaných předoperačních parametrech nebyl mezi soubory nalezen statisticky významný rozdíl.

Tabulka 1: Předoperační charakteristika souboru

	UHS	**FS**	**hodnota p**
	n=20	n=20	
Kontinuální proměnné:			
hmotnost (kg)	76 (66,5; 89,3)	91 (80,3; 99)	**0,02**
výška (cm)	163 (155,3; 172,3)	169,5 (163; 173,8)	0,21
BMI	28,4 (25,1; 32,4)	30,9 (28,2; 34,4)	0,09
Kreatinin (µmol/l)	78,5 (71,5; 93,8)	95 (75,8; 111,8)	0,06
EFLK (%)	65 (61,3; 65)	65 (60; 66,8)	0,98
EuroSCORE II (%)	1,5 (1; 1,9)	1,1 (0,8; 1,6)	0,09
Kategorické proměnné:			
Ženy	9 (45 %)	4 (20 %)	0,17
Diabetes mellitus	9 (45 %)	11 (55 %)	0,53
Arteriální hypertenze	15 (75 %)	17 (85 %)	0,69
Ex-kuřáci	2 (10 %)	8 (40 %)	0,06
Ateroskleróza mozkových tepen	1 (5 %)	0 (0 %)	1,00
Periferní ateroskleróza	3 (15 %)	0 (0 %)	0,23
Dyslipidémie	14 (70 %)	15 (75 %)	0,72
Respirační onemocnění	3 (15 %)	1 (5 %)	0,60
Muskuloskeletální onemocnění	10 (50 %)	7 (35 %)	0,52
Třída NYHA:			0,43
I	1 (5 %)	3 (15 %)	
II	10 (50 %)	11 (55 %)	
III	9 (45 %)	6 (30 %)	
IV	0 (0 %)	0 (0 %)	
Bikuspidální chlopeň	6 (30 %)	6 (30 %)	1,00
Indikace k výkonu:			1,00
stenóza	15 (75 %)	14 (70 %)	
regurgitace	1 (5 %)	1 (5 %)	
kombinovaná vada	5 (25 %)	5 (25 %)	
Plicní hypertenze	3 (15 %)	7 (35 %)	0,27

BMI - body mass index, EFLK - ejekční frakce levé komory, FS - mediánní sternotomie, NYHA - New York Heart Association, UHS - horní parciální sternotomie.

6.2 Perioperační výsledky

Naše studie porovnávající UHS a FS pro plánovanou izolovanou náhradu aortální chlopně u nízko rizikových starších pacientů vykazovala nulovou hospitalizační letalitu v obou souborech, proto tento parametr nebylo možné dál hodnotit.

Soubor operován cestou UHS měl statisticky významně delší čas operace ($p = 0,02$). Rozdíl v CPB-T ($p = 0,08$) a CxC-T ($p = 0,17$) nedosáhl statistické významnosti, i když ve všech případech byl delší v souboru UHS. Soubory měli porovnatelnou dobu pooperační umělé plicní ventilace ($p = 0,77$), pobytu na JIP ($p = 0,67$) i dobu pooperační hospitalizace ($p = 0,23$). Soubor FS vykazoval významně vyšší krevní ztráty v prvních 24 hodinách pooperačně ($p < 0,001$). V miniinvazivní skupině byly 2 konverze (10%) na mediánní sternotomii, jedna z důvodu anatomické nevhodnosti přístupu a jedna kvůli peroperační komplikaci. Tito pacienti byli i dál hodnoceni v rámci souboru UHS (na základě principu „Intention to Treat“). Stran všech ostatních perioperačních komplikací nebyl na hladině významnosti 5 % mezi soubory nalezen statisticky významný rozdíl (Tabulka 2).

Tabulka 2: Perioperační výsledky

	UHS	**FS**	Hodnota p
	n=20	n=20	
Kontinuální proměnné:			
OP-T (min)	175 (151,3; 185)	160 (141,3; 173,8)	**0,02**
CPB-T (min)	87 (73,8; 100,3)	73 (71,3; 84,8)	0,08
CxC-T (min)	66 (56,3; 70)	58,5 (55; 65,8)	0,17
VT (hod)	10 (6,9; 13,1)	8,8 (7,1; 13,8)	0,77
Krevní ztráty za 24 hodin (ml)	250 (200; 300)	400 (300; 587,5)	**< 0,001**
Krevní transfuze (n)	2 (1; 3,8)	0,5 (0; 3,5)	0,17
Doba pobytu na JIP (hod)	24 (19,1; 40,4)	21,1 (18; 41,9)	0,67
Doba hospitalizace (dny)	9 (8,3; 12,8)	9 (7,3; 10)	0,23
Kategorické proměnné:			
Revize pro krvácení	1 (5 %)	2 (10 %)	1,00
Respirační infekce	1 (5 %)	0 (0 %)	1,00
Oxygenační dysfunkce	4 (20 %)	1 (5 %)	0,34
Ranná komplikace	0 (0 %)	1 (5 %)	1,00
Neurologická komplikace	2 (10 %)	1 (5 %)	0,60
Fibrilace síní	7 (35 %)	7 (35 %)	1,00
Porucha vedení	2 (10 %)	2 (10 %)	1,00

CPB-T - doba trvání mimotělního oběhu, CxC-T - doba klampáže aorty, FS - mediánní sternotomie, JIP - jednotka intenzivní péče, OP-T - čas operace, UHS - horní parciální sternotomie, VT - doba umělé plicní ventilace

6.3 Funkční vyšetření plic

Nejvýznamnější rozdíly mezi soubory byly pozorovány v parametrech obstrukce (Tabulka 3). Již předoperačně měl soubor UHS významně vyšší FEV1 ($p = 0,002$), sedmý pooperační den mezi soubory nebyl významný rozdíl ($p = 0,4$). Znovu se ale objevil po třech měsících ve prospěch UHS ($p = 0,008$). Na základě ANOVA byl mezi skupinami nalezen významný rozdíl v perioperační dynamice FEV1 ($p = 0,009$). V souboru UHS byl tedy pozorován statisticky významně větší skutečný pokles FEV1 v časném pooperačním období ($p = 0,03$), který se hraničně potvrdil i při analýze relativního poklesu ($p = 0,05$). Při další analýze byl ale objeven v souboru UHS i významně větší vzestup z hodnoty D_7 na D_{90}, blížící se k předoperačním hodnotám ($p=0,03$ pro skutečný rozdíl, $p=0,13$ pro relativní rozdíl) (Graf 2).

V parametru FEV1/VC byla ve všech měřeních signifikantně vyšší hodnota u souboru UHS ($p = 0,002$ pro D_0; $p = 0,007$ pro D_7; $p = 0,006$ pro D_{90}), při analýze skutečných a relativních poklesů však mezi soubory žádný rozdíl nalezen nebyl. Dle ANOVA byla u obou souborů srovnatelná dynamika tohoto parametru ($p = 0,79$).

Parametr FEV1/FVC vykazoval stejné charakteristiky ve prospěch UHS ($p < 0,001$ pro D_0; $p < 0,001$ pro D_7; $p = 0,03$ pro D_{90}). Na základě ANOVA byl mezi skupinami nalezen významný rozdíl v perioperační dynamice FEV1/FVC ($p = 0,049$). Na rozdíl od ostatních parametrů tento parametr v čase postupně klesal u obou skupin. Největší pokles byl znatelný v miniinvazivní skupině po třech měsících. Skutečný ($p = 0,03$) i relativní ($p = 0,03$) rozdíl hodnoty D_0 na D_{90} byl signifikantně větší v UHS souboru (Graf 3).

MEF50% byl významně lepší u souboru UHS předoperačně ($p < 0,001$) při dalších měřeních ale rozdíl již významný nebyl ($p = 0,12$ pro D_7, $p = 0,11$ pro D_{90}). Na základě ANOVA byl mezi skupinami nalezen významný rozdíl v perioperační dynamice MEF50% ($p = 0,02$). Skutečný pokles mezi D_0 a D_7 byl významně větší u souboru UHS ($p = 0,04$), relativní pokles však tuto významnost nepotvrdil ($p = 0,35$). Opačná situace vznikla při hodnocení poklesu z D_0 na D_{90}, kde skutečný pokles nebyl významný ($p = 0,13$), ale relativní pokles byl ($p = 0,03$), v neprospěch UHS (Graf 4). Při hodnocení rozdílu mezi hodnotami D_7 a D_{90} byl u obou skupin porovnatelný vzestup MEF50% ($p=0,94$ pro skutečný rozdíl, $p=0,47$ pro relativní rozdíl).

Odpor dýchacích cest byl významně nižší v souboru UHS při měření D_0 ($p = 0,03$), v ostatních měřeních, a ani při hodnocení poklesů však žádný jiný statisticky významný rozdíl v tomto parametru nalezen nebyl.

Stran parametrů plicní restrikce, u vitální kapacity plic nebyl mezi soubory nalezen statisticky významný rozdíl. Byl pozorován významně větší skutečný pokles VC na D_7 v souboru UHS oproti FS ($p = 0,03$), relativní pokles byl však jenom hraničně významný ($p = 0,07$) (Graf 5). Z hodnoty D7 na D90 došlo k hraničně většímu zlepšení v souboru UHS ($p=0,07$ pro skutečný rozdíl, $p=0,21$ pro relativní rozdíl). ANOVA potvrdila významný rozdíl v perioperační dynamice tohoto parametru mezi soubory ($p = 0,04$).

Při hodnocení FVC byly skupiny podobně bez signifikantního rozdílu ve všech měřeních. Byl ale pozorován významně větší skutečný pokles na D_7 v souboru UHS ($p = 0,03$), relativní pokles byl hraničně významný ($p = 0,07$) (Graf 6). Z hodnoty D_7 následně hodnota významně víc stoupala na D_{90} v souboru UHS ($p=0,04$ pro skutečný i relativní rozdíl). ANOVA potvrdila významný rozdíl v perioperační dynamice tohoto parametru mezi soubory ($p = 0,04$).

V rámci hodnocení plicní hyperinflace byl nalezen významný rozdíl v parametru reziduálního objemu plic při měření D_{90} ($p = 0,02$), přičemž nižší hodnotu měl soubor UHS. Skutečný a relativní pokles byly porovnatelné u obou souborů.

V ostatních parametrech plicní hyperinflace a v parametrech difuzní kapacity plic nebyl mezi soubory nalezen žádný významný rozdíl.

Tabulka 3: Výsledky funkčního vyšetření plic

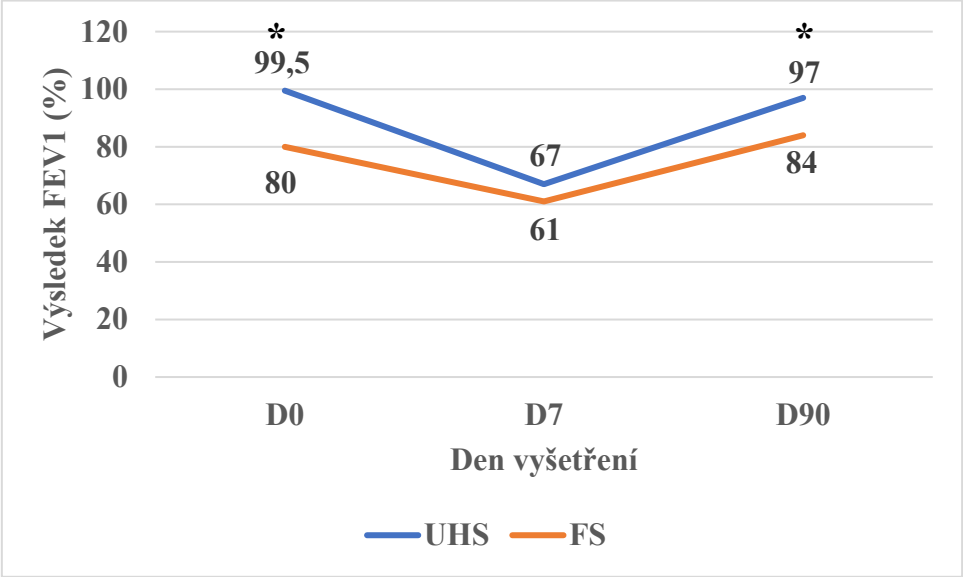
	UHS	**FS**	**Hodnota p**
FEV1 D_0 (%)	99,5 (88,5; 110)	80 (75,3; 91)	**0,002**
FEV1 D_7 (%)	67 (59,3; 79,5)	61 (56,3; 73)	0,40
FEV1 D_{90} (%)	97 (87,8; 106,3)	84 (75,8; 92,5)	**0,008**
FEV1 Δ_{D7-D0} (%)	-34 (-40,8; -23)	-19 (-24; -13,5)	**0,003**
FEV1 $\delta_{D7/D0}$	0,71 (0,60; 0,76)	0,77 (0,74; 0,83)	**0,05**
FEV1 Δ_{D90-D0} (%)	-1,1 (-11,5; 11,5)	1 (-7,3; 10)	0,53
FEV1 $\delta_{D90/D0}$	1,00 (0,88; 1,12)	1,10 (0,92; 1,14)	0,46
FEV1/VC D_0 (%)	73,5 (71,5; 79,8)	65 (61; 74,5)	**0,002**
FEV1/VC D_7 (%)	74 (68,3; 78,8)	66,5 (61,3; 72,8)	**0,007**
FEV1/VC D_{90} (%)	73 (70,8; 77,3)	65 (60,3; 70,8)	**0,006**
FEV1/VC Δ_{D7-D0} (%)	-3,6 (-,.8; 3)	2 (-2; 4)	0,46
FEV1/VC $\delta_{D7/D0}$	1,00 (0,93; 1,04)	1,03 (0,97; 1,07)	0,25
FEV1/VC Δ_{D90-D0} (%)	-1,5 (-4,5; 2)	-1 (-4,3; 3,5)	0,56
FEV1/VC $\delta_{D90/D0}$	0,98 (0,94; 1,03)	0,99 (0,94; 1,05)	0,56
FEV1/FVC D_0 (%)	79 (76; 85)	69 (62,5; 78)	**< 0,001**
FEV1/FVC D_7 (%)	78,5 (71,5; 81,8)	69 (62,5; 74,5)	**<0,001**
FEV1/FVC D_{90} (%)	75,5 (72; 79,5)	67,5 (65,8; 78,5)	**0,03**
FEV1/FVC Δ_{D7-D0} (%)	-1 (-5,3; 2)	0 (-2,8; 3,8)	0,77
FEV1/FVC $\delta_{D7/D0}$	0,99 (0,94; 1,03)	1,00 (0,96; 1,05)	0,79
FEV1/FVC Δ_{D90-D0} (%)	-3,5 (-6; 1)	0 (-3; 3,5)	**0,03**
FEV1/FVC $\delta_{D90/D0}$	0,96 (0,93; 1,01)	1,00 (0,96; 1,05)	**0,03**
MEF50% D_0 (%)	79,5 (53,5; 101,3)	46,5 (34,3; 85,3)	**<0,001**
MEF50% D_7 (%)	52 (40,3; 65,8)	34 (24; 50,3)	0,12
MEF50% D_{90} (%)	72,5 (47,5; 86)	47 (40,8; 81,3)	0,11
MEF50% Δ_{D7-D0} (%)	-23,5 (-39,8; -14,8)	-12 (-21,8; -6,3)	**0,04**
MEF50% $\delta_{D7/D0}$	0,63 (0,54; 0,77)	0,70 (0,60; 0,86)	0,35
MEF50% Δ_{D90-D0} (%)	-8 (-24; 4,3)	-0,5 (-7; 7,3)	0,13
MEF50% $\delta_{D90/D0}$	0,87 (0,76; 1,06)	0,99 (0,90; 1,20)	**0,03**
TLC D_0 (%)	98,5 (88; 111,5)	102 (94; 105,8)	0,45
TLC D_7 (%)	77,5 (68,5; 82)	82,5 (74,8; 90)	0,17
TLC D_{90} (%)	92 (85,8; 100,8)	97,5 (91; 105,3)	0,42
TLC Δ_{D7-D0} (%)	-19,5 (-28,8; -13,3)	-15 (-30,8; -10)	0,70
TLC $\delta_{D7/D0}$	0,80 (0,75; 0,85)	0,84 (0,71; 0,90)	0,36
TLC Δ_{D90-D0} (%)	-7 (-10; 5,3)	-4,5 (-8,3; 3,3)	0,95
TLC $\delta_{D90/D0}$	0,93 (0,90; 1,06)	0,96 (0,92; 1,04)	0,50
VC D_0 (%)	100 (94,3; 113,8)	96 (89; 102)	0,08

VC D_7 (%)	72 (65; 76,5)	74.5 (64; 77,8)	0,81
VC D_{90} (%)	101 (92,5; 109)	95,5 (89,3; 106)	0,81
VC $\Delta_{D7\text{-}D0}$ (%)	-32,5 (-44,5; -20,8)	-22,5 (-31; -14,5)	**0,03**
VC $\delta_{D7/D0}$	0,72 (0,62; 0,76)	0,76 (0,67; 0,84)	0,07
VC $\Delta_{D90\text{-}D0}$ (%)	3.5 (-10.3; 8.3)	-1.5 (-7.5; 11.3)	0.83
VC $\delta_{D90/D0}$	1,04 (0,90; 1,08)	0,98 (0,93; 1,12)	0,65
FVC D_0 (%)	97 (92,3; 101,8)	91,5 (85; 100,8)	0,16
FVC D_7 (%)	69 (62; 77,5)	71,5 (60,5; 79,5)	0,63
FVC D_{90} (%)	97 (91; 109,3)	93,5 (86,8; 99)	0,08
FVC $\Delta_{D7\text{-}D0}$ (%)	-31 (-38,8; -20)	-20,5 (-26,5; -15)	**0,03**
FVC $\delta_{D7/D0}$	0,71 (0,62; 0,79)	0,78 (0,71; 0,81)	0,07
FVC $\Delta_{D90\text{-}D0}$ (%)	2.5 (-4; 14,3)	2 (-7,3; 7.3)	0,70
FVC $\delta_{D90/D0}$	1,03 (0,96; 1,14)	1,02 (0,92; 1,09)	0,87
RV D_0 (%)	101,5 (84; 127,8)	121 (100,8; 130,3)	0,50
RV D_7 (%)	84,5 (75; 101,8)	102,5 (90,8; 118)	0,53
RV D_{90} (%)	94 (85,3; 108,5)	110 (100,8; 127,8)	**0,02**
RV $\Delta_{D7\text{-}D0}$ (%)	-10,5 (-28; 3,5)	-13,5 (-28,8; 4,8)	0,82
RV $\delta_{D7/D0}$	0,90 (0,76; 1,05)	0,90 (0,76; 1,05)	1,00
RV $\Delta_{D90\text{-}D0}$ (%)	-4.5 (-27.3; 3.5)	-10 (-24.8; 11)	0.97
RV $\delta_{D90/D0}$	0,95 (0,77; 1,04)	0,92 (0,81; 1,10)	0,86
RV/TLC D_0 (%)	47 (39; 49,8)	46,5 (45; 50)	0,17
RV/TLC D_7 (%)	50,5 (44,3; 55,5)	51 (46; 56)	0,73
RV/TLC D_{90} (%)	43 (39,8; 47,5)	45,5 (40,8; 47,5)	0,46
RV/TLC $\Delta_{D7\text{-}D0}$ (%)	7 (-0,3; 10,8)	3 (-0,8; 8,8)	0,28
RV/TLC $\delta_{D7/D0}$	1,15 (1,01; 1,24)	1,06 (1,00; 1,21)	0,33
RV/TLC $\Delta_{D90\text{-}D0}$ (%)	-2,5 (-6,5; 2,3)	-3 (-7,5; 0,5)	0,76
RV/TLC $\delta_{D90/D0}$	0,94 (0,87; 1,05)	0,94 (0,84; 1,01)	1,00
Raw D_0 (%)	88,5 (59,3; 115,8)	104,5 (80,3; 134)	**0,03**
Raw D_7 (%)	70 (53,5; 114,3)	112 (102; 134,3)	0,06
Raw D_{90} (%)	81,5 (59,3; 116)	96,5 (76,8; 131,8)	0,28
Raw $\Delta_{D7\text{-}D0}$ (%)	-4,5 (-45; 29,8)	-4 (-21,5; 31,8)	0,63
Raw $\delta_{D7/D0}$	0,97 (0,55; 1,59)	0,97 (0,86; 1,35)	0,33
Raw $\Delta_{D90\text{-}D0}$ (%)	2 (-18; 34,8)	-7,5 (-42,3; 8,8)	0,22
Raw $\delta_{D90/D0}$	1,03 (0,84; 1,35)	0,93 (0,68; 1,09)	0,50
TL_{CO} D_0 (%)	76 (68,5; 82,8)	78,5 (66,3; 90,8)	0,86
TL_{CO} D_7 (%)	54 (44,8; 69,3)	56,5 (50,8; 67,8)	0,98
TL_{CO} D_{90} (%)	75 (65,3; 84,5)	73 (62,5; 87)	0,92
TL_{CO} $\Delta_{D7\text{-}D0}$ (%)	-19 (-28,8; -12,5)	-18 (-25,5; -11,8)	0,59
TL_{CO} $\delta_{D7/D0}$	0,72 (0,61; 0,84)	0,76 (0,70; 0,83)	0,55

TL_{CO} Δ_{D90-D0} (%)	-4 (-9,3; 0,8)	-4 (-10; 6,3)	0,85
TL_{CO} $\delta_{D90/D0}$	0,95 (0,89; 1,01)	0,95 (0,87; 1,08)	0,84
K_{CO} D_0 (%)	90,5 (78; 100,8)	92 (78,8; 105,3)	0,65
K_{CO} D_7 (%)	91,5 (74,3; 103,8)	90 (80,3; 99,3)	0,70
K_{CO} D_{90} (%)	91 (78,8; 104,8)	87,5 (70,8; 105)	0,36
K_{CO} Δ_{D7-D0} (%)	-4 (-12; 6)	-1,5 (-6; 2)	0,84
K_{CO} $\delta_{D7/D0}$	0,97 (0,85; 1,08)	0,98 (0,93; 1,02)	0,84
K_{CO} Δ_{D90-D0} (%)	-4,5 (-11; 2,8)	-4 (-12,8; 4)	0,47
K_{CO} $\delta_{D90/D0}$	0,95 (0,91; 1,04)	0,95 (0,87; 1,06)	0,51

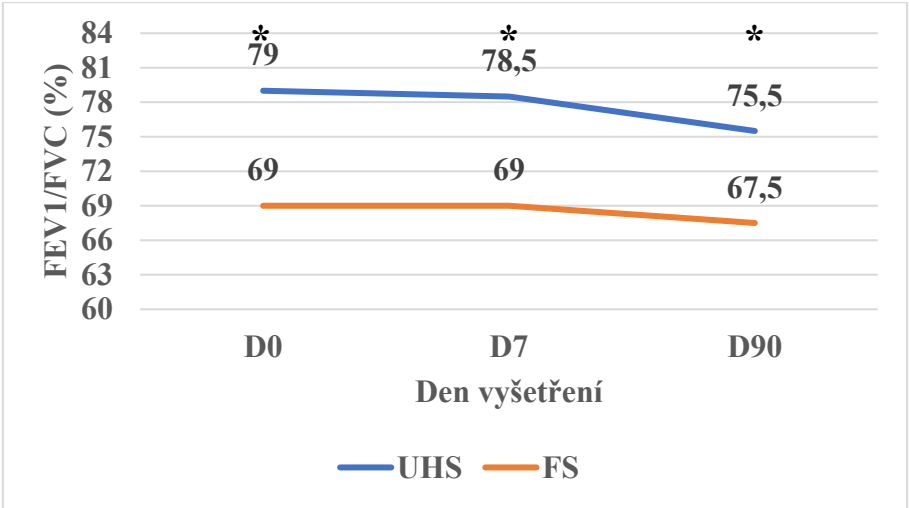
D_0 - předoperační vyšetření, D_7 - vyšetření sedmý pooperační den, D_{90} - vyšetření po třech měsících, Δ - skutečný rozdíl daných hodnot, δ - relativní rozdíl daných hodnot, FS - mediánní sternotomie, UHS - horní parciální sternotomie, jednotlivé plicní parametry viz kapitola 3.3

Graf 2: Perioperační dynamika FEV1



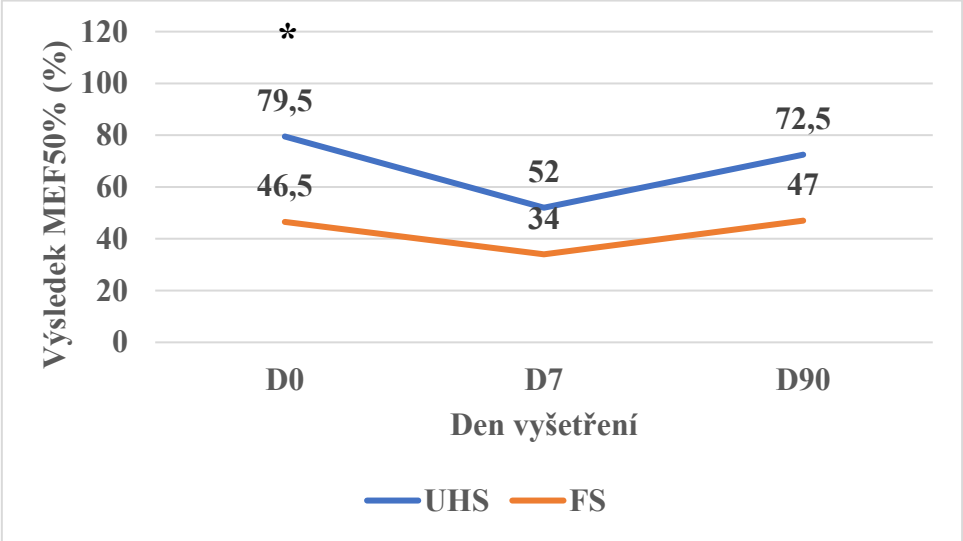
Dokumentován statisticky významně větší pokles hodnoty v souboru UHS oproti FS po sedmi dnech. D_0 - předoperační vyšetření, D_7 - vyšetření sedmý pooperační den, D_{90} - vyšetření po třech měsících, FS - mediánní sternotomie, UHS - horní parciální sternotomie

Graf 3: Perioperační dynamika FEV1/FVC



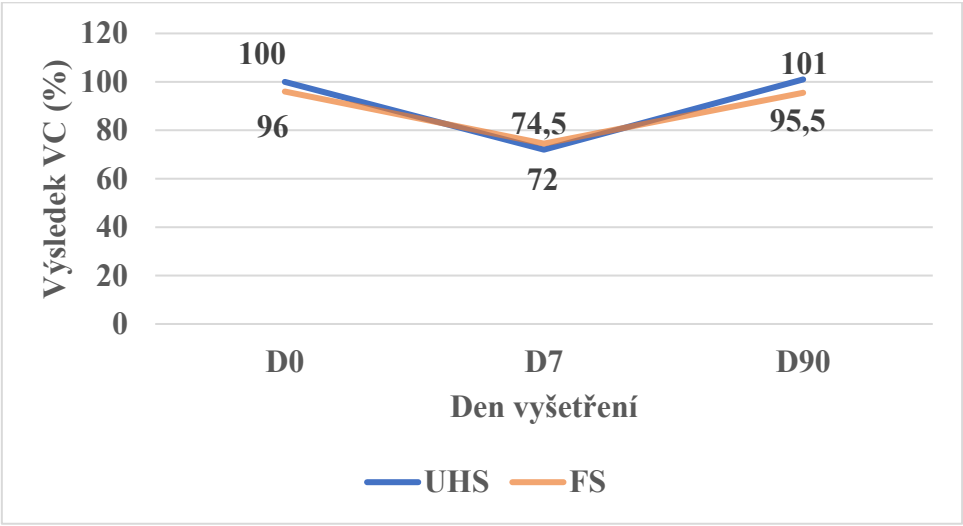
Dokumentován statisticky významně větší pokles hodnoty v souboru UHS oproti FS po třech měsících. D_0 - předoperační vyšetření, D_7 - vyšetření sedmý pooperační den, D_{90} - vyšetření po třech měsících, FS - mediánní sternotomie, UHS - horní parciální sternotomie

Graf 4: Perioperační dynamika MEF50%



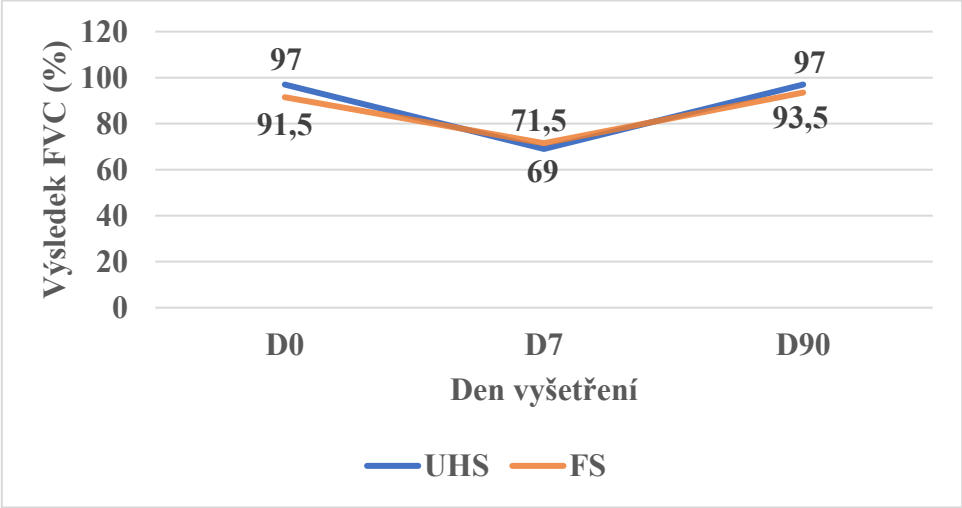
Dokumentován statisticky významně větší skutečný pokles hodnoty v souboru UHS oproti FS po sedmi dnech, tento pokles trval i po třech měsících ve smyslu relativního poklesu. D_0 - předoperační vyšetření, D_7 - vyšetření sedmý pooperační den, D_{90} - vyšetření po třech měsících, FS - mediánní sternotomie, UHS - horní parciální sternotomie

Graf 5: Perioperační dynamika VC



Dokumentován statisticky významně větší časný skutečný pokles hodnoty v souboru UHS oproti FS. D_0 - předoperační vyšetření, D_7 - vyšetření sedmý pooperační den, D_{90} - vyšetření po třech měsících, FS - mediánní sternotomie, UHS - horní parciální sternotomie

Graf 6: Perioperační dynamika FVC



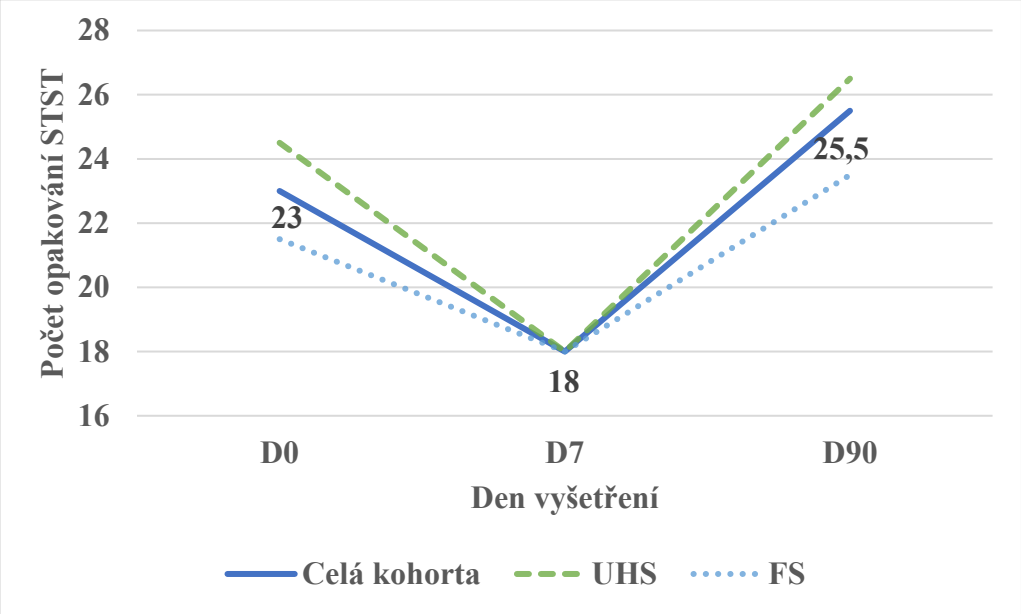
Dokumentován statisticky významně větší časný skutečný pokles hodnoty v souboru UHS oproti FS. D_0 - předoperační vyšetření, D_7 - vyšetření sedmý pooperační den, D_{90} - vyšetření po třech měsících, FS - mediánní sternotomie, UHS - horní parciální sternotomie

6.4 Jednominutový sedací test

Při provádění STST nedošlo k žádné nežádoucí události, předoperační vyšetření nemuselo být u žádného pacienta přerušeno předčasně kvůli komplikacím a u všech nemocných byl dobře tolerován. Někteří pacienti nebyli schopni D_7 test provést, byla jim tedy zaznamenána nulová hodnota.

V celé kohortě byl pozorován významný pokles hodnoty STST z D_0 (n = 23 (18,5; 27)) na D_7 (n = 18 (11,3; 24)) ($p < 0,0001$), při měření D_{90} se hodnoty dostali naopak významně nad předoperační úroveň (n = 25,5 (20; 30)) ($p = 0,007$) (Graf 7). Mezi soubory UHS a FS nebyl pozorován při žádném měření ani hodnocení poklesu statisticky významný rozdíl (Tabulka 4). ANOVA podobně nepotvrdila statisticky významný rozdíl v perioperační dynamice tohoto parametru mezi soubory ($p = 0,16$).

Graf 7: Perioperační dynamika výsledku jednominutového sedacího testu



V grafu jsou popisky dat jenom pro celou kohortu pacientů: D_0 - předoperační vyšetření, D_7 - vyšetření sedmý pooperační den, D_{90} - vyšetření po třech měsících, FS - mediánní sternotomie, UHS - horní parciální sternotomie

Tabulka 4: Výsledky jednominutového sedacího testu

	UHS	**FS**	**Hodnota p**
STST D_0 (n)	24,5 (18; 28,8)	21,5 (20; 24)	0,32
STST D_7 (n)	18 (10,3; 26)	18 (12,8; 23,8)	0,98
STST D_{90} (n)	26,5 (22,5; 32,3)	23,5 (20; 29,8)	0,12
STST $\Delta_{D7\text{-}D0}$ (n)	-5 (-12; -2,3)	-3 (-7,5; -0,5)	0,11
STST $\delta_{D7/D0}$	0,77 (0,58; 0,90)	0,85 (0,64; 0,98)	0,13
STST $\Delta_{D90\text{-}D0}$ (n)	3 (0,3; 5,3)	2 (-1; 5)	0,68
STST $\delta_{D90/D0}$	1,13 (1,02; 1,25)	1,11 (0,95; 1,25)	0,71

D_0 - předoperační vyšetření, D_7 - vyšetření sedmý pooperační den, D_{90} - vyšetření po třech měsících. Δ - skutečný rozdíl daných hodnot, δ - relativní rozdíl daných hodnot, FS - mediánní sternotomie, STST - jednominutový sedací test, UHS horní parciální sternotomie

6.5 Kvalita života

Při hodnocení kvality života pomocí dotazníku SF-36 byl v našem souboru nalezen statisticky významný rozdíl v kategorii fyzické aktivity (Tabulka 5, Graf 8). Pacienti po UHS vykazovali významně větší zlepšení v PF při porovnání hodnoty D_0 a D_{90} ($p = 0,03$ pro skutečný rozdíl; $p = 0,06$ pro relativní rozdíl). Tento statistický rozdíl v dynamice PF potvrdila i ANOVA ($p = 0,03$).

Při hodnocení všeobecného zdraví měl miniinvazivní soubor významně vyšší pooperační hodnotu ($p = 0,01$) (Graf 9). Dle ANOVA došlo v souboru UHS k významně většímu zlepšení v tomto parametru ($p = 0,049$). Analýza skutečných a relativních rozdílů ale tento nález nepotvrdila ($p = 0,28$ pro skutečný rozdíl; $p = 0,27$ pro relativní rozdíl).

I když ve všech ostatních kategoriích vykazoval miniinvazivní soubor pooperačně lepší výsledky, tyto rozdíly již nebyly staticky významné.

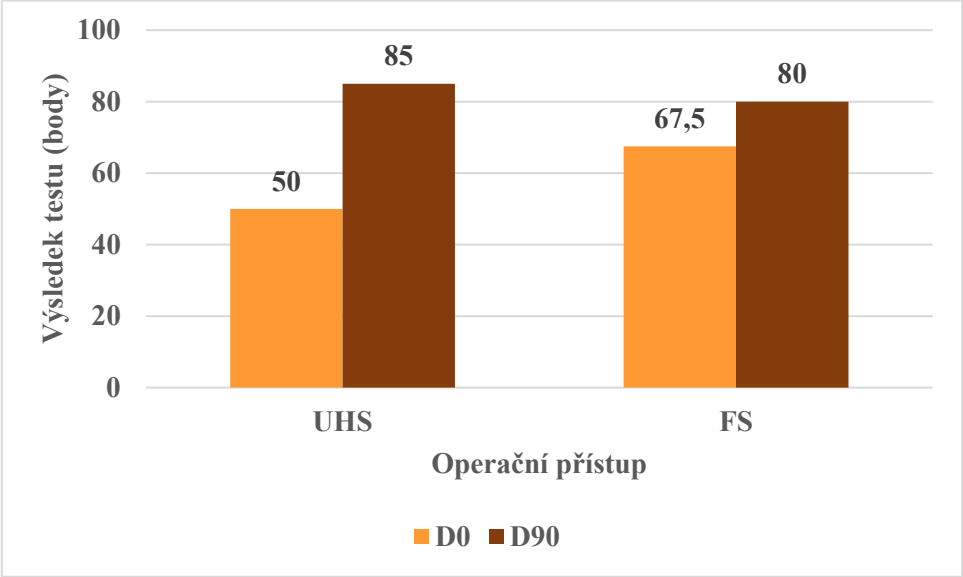
Tabulka 5: Hodnocení kvality života pomocí dotazníku SF-36

	UHS	**FS**	**Hodnota p**
PF D_0 (body)	50 (28,8; 62,5)	67,5 (40; 86,3)	0,10
PF D_{90} (body)	85 (63,8; 91,3)	80 (55; 90)	0,61
PF $\Delta_{D90\text{-}D0}$ (body)	30 (7,5; 40)	2,5 (0; 18,8)	**0,03**
PF $\delta_{D90/D0}$	1,65 (1,15; 2,04)	1,06 (1,00; 1,63)	0,06
PRF D_0 (body)	12,5 (0; 56,3)	25 (0; 75)	0,65
PRF D_{90} (body)	100 (50; 100)	62,5 (25; 100)	0,31
PRF $\Delta_{D90\text{-}D0}$ (body)	37,5 (0; 81,3)	25 (0; 50)	0,29
PRF $\delta_{D90/D0}$	1,33 (1,00; 2,50)	1,00 (1,00; 1,63)	0,33
ERF D_0 (body)	33 (0; 67)	66,9 (0; 100)	0,26
ERF D_{90} (body)	100 (66,9; 100)	100 (67; 100)	0,75
ERF $\Delta_{D90\text{-}D0}$ (body)	33,2 (0; 75,3)	0 (0; 42,3)	0,17
ERF $\delta_{D90/D0}$	1,49 (1,00; 2,53)	1,00 (1,00; 1,50)	0,24
V D_0 (body)	47,5 (33,8; 75)	52,5 (43,8; 75)	0,53
V D_{90} (body)	75 (53,8; 82,5)	60 (50; 80)	0,43
V $\Delta_{D90\text{-}D0}$ (body)	15 (0; 30)	5 (0; 16,3)	0,50
V $\delta_{D90/D0}$	1,20 (1,00; 1,70)	1,11 (1,00; 1,28)	0,50
MH D_0 (body)	76 (55; 88)	66 (52; 89)	0,62

MH D_{90} (body)	90 (76; 96)	82 (62; 92)	0,28
MH $\Delta_{D90\text{-}D0}$ (body)	8 (0; 21)	4 (0; 12)	0,62
MH $\delta_{D90/D0}$	1,09 (1,00; 1,37)	1,05 (1,00; 1,18)	0,97
SRF D_0 (body)	69 (50; 88)	63 (47; 88)	0,77
SRF D_{90} (body)	100 (75; 100)	87,8 (72; 100)	0,31
SRF $\Delta_{D90\text{-}D0}$ (body)	12,5 (0; 37,3)	12 (0; 28)	0,47
SRF $\delta_{D90/D0}$	1,17 (1,00; 1,63)	1,24 (1,00; 1,59)	0,75
BP D_0 (body)	57,5 (42,9; 88)	55 (44,5; 85)	0,88
BP D_{90} (body)	85 (55; 100)	77,5 (57,3; 100)	0,82
BP $\Delta_{D90\text{-}D0}$ (body)	12 (0; 28)	7,5 (0; 35)	0,70
BP $\delta_{D90/D0}$	1,15 (1,00; 1,71)	1,13 (1,00; 1,81)	0,54
GH D_0 (body)	55 (38,8; 71,3)	52,5 (40; 61,3)	0,67
GH D_{90} (body)	80 (62,5; 86,3)	60 (48,8; 67,5)	**0,01**
GH $\Delta_{D90\text{-}D0}$ (body)	10 (3,8; 27,5)	2,5 (0; 11,3)	0,28
GH $\delta_{D90/D0}$	1,16 (1,05; 1,60)	1,04 (1,00; 1,27)	0,27

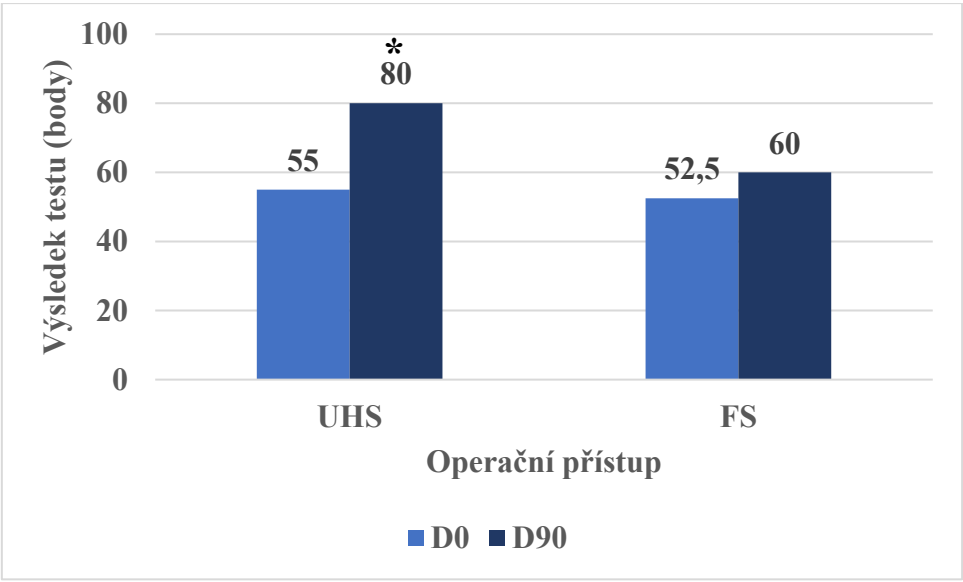
D_0 - předoperační vyšetření, D_{90} - vyšetření po třech měsících. Δ - skutečný rozdíl daných hodnot, δ - relativní rozdíl daných hodnot, FS - mediánní sternotomie, UHS - horní parciální sternotomie. Jednotlivé parametry viz kapitola 3.4

Graf 8: Pooperační zlepšení fyzické aktivity dle dotazníku SF-36



Dokumentováno významně větší zlepšení v souboru UHS. D_0 - předoperační vyšetření, D_{90} - vyšetření po třech měsících, FS - mediánní sternotomie, UHS - horní parciální sternotomie

Graf 9: Pooperační zlepšení všeobecného zdraví dle dotazníku SF-36



Dokumentován významně lepší výsledek po 3 měsících v souboru UHS. D_0 - předoperační vyšetření, D_{90} - vyšetření po třech měsících, FS - mediánní sternotomie, UHS - horní parciální sternotomie

7 Diskuse

7.1 Standardní perioperační charakteristiky v kontextu miniinvazivní aortální chirurgie

Dostupná prospektivní randomizovaná nebo „propensity-matched“ data se jednoznačně shodují v tom, že miniinvazivní přístupy s sebou nepřinášejí větší letalitu v porovnání se standardní mediánní sternotomií [44, 45, 100-103]. Jedná se tedy o bezpečnou metodu. V některých retrospektivních analýzách dokonce byla letalita v miniinvazivním souboru nižší, tento fakt ale mohl být zkreslen výběrem méně rizikových pacientů pro tento alternativní přístup [45, 46, 104].

Stran standardních perioperačních výsledků, tato studie potvrzuje již známý fakt, že miniinvazivní chirurgický přístup je spojen s menšími krevními ztrátami v časném pooperačním období. Menší krevní ztráty byly dokumentované i v meta-analýze Kirmaniho a kol. [44], Khosbina a kol. [105], nebo v prospektivní studii Calderona a kol. [81] a Hancocka a kol. [106]. Tento fakt se však v naší studií neodzrcadlil v nižší spotřebě transfuzních přípravků. Podobný trend byl pozorován i v práci Lima a kol. [100] a Phana a kol. [45], kde byl tento rozdíl významný jenom u retrospektivních studií, prospektivní randomizované studie však vykazovali stejnou spotřebu transfuzí u miniinvazivního i standardního přístupu. Recentní propensity score analýza Paparelly a kol. na téměř 5 000 pacientech naopak dokumentovala vyšší spotřebu transfuzních přípravků v miniinvazivním souboru [46]. Stran revize pro krvácení nebyl mezi soubory nalezen žádný rozdíl jak v naší studii, tak i v jiných pracích [47, 101, 107].

Ve většině prací je volba miniinvazivního přístupu spojena se zkrácením VT a/nebo doby pobytu na JIP [44, 45, 100, 105, 108]. Naše práce však tento rozdíl nepotvrzuje, obě soubory měli srovnatelnou dobu VT i pobytu na JIP. Důvodem tohoto rozdílu by mohla být nepřítomnost striktních extubačních kritérií na našem pracovišti, které by mohli ve výsledku favorizovat miniinvazivní přístup. K extubaci bylo přistoupeno na základě rozhodnutí konkrétního intenzivisty po zhodnocení celkového stavu pacienta. Podobným způsobem bylo rozhodnuto i o překladu pacienta z JIP. Výše uvedené studie pozorují i významně kratší dobu hospitalizace po miniinvazivním přístupu. V naší studii tento rozdíl nebyl signifikantní a to pravděpodobně z důvodu, že většina našich pacientů po operaci pokračovala v rekonvalescenci v lázeňských centrech časné rehabilitace, přičemž čekání na uvolnění jejich kapacit mohlo dobu naší hospitalizace o několik dní prodloužit.

V současnosti je uznáván názor, že kombinací specifických kroků na všech úrovních péče o pacienta v rámci protokolu ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) je možno dosáhnout významně rychlejší rekonvalescence po kardiochirurgických výkonech [109-113]. Klinická data k této koncepci jsou zatím omezená pro relativní novost celé myšlenky v kardiochirurgickém prostředí. Tyto prvky zahrnují kromě jiného:

1. předoperační přípravu pacienta: prehabilitace, nutrice, zanechání kouření a alkoholu, korekce anémie, antibiotická profylaxe před výkonem;
2. intraoperační prvky: miniinvazivní chirurgický přístup, implementace minimálně invazivního mimotělního oběhu, zkrácení operačního času využitím bezstehových chlopní (v aortální chirurgii);
3. pooperační postupy: časná extubace (do 6 hodin od přijetí na JIP), cílená volumoterapie, analgoterapie s přísnou kontrolou podávání opiátů a vyhýbáním se nesteroidním antiflogistikům, kontrola glykémie, časná extrakce operačních drénů (jakmile je drénovaná tekutina serózní).

V naší studii jsme dokumentovali totožné riziko výskytu fibrilace síní u obou chirurgických přístupů. Publikovaná data v této problematice jsou však nanejvýš rozporuplná. Lim a kol. [100], Shehada a kol. [101] a Chang a kol. [102] dokumentují nižší výskyt fibrilace síní po miniinvazivním přístupu, naopak Paparella a kol. pozorovali vyšší incidenci fibrilace síní po miniinvazivním přístupu [46]. V ostatních studiích jsou obě soubory porovnatelné, nebo se tento parametr vůbec nehodnotil [44, 45, 103-105]. Ve většině těchto prací jsou sumarizované výsledky jak UHS, tak i RAT. Miceli a kol. porovnávají tyto dva přístupy, a preferují právě RAT z důvodu, že díky omezené manipulaci s pravou síní při periferní kanylaci mimotělního oběhu je pooperačně riziko fibrilace síní nižší [114]. Všeobecně však lze konstatovat, že v současnosti není k dispozici dostatek relevantních dat (zejména prospektivních randomizovaných studií), které by porovnávali tyto dva miniinvazivní přístupy navzájem. Na základě provedených analýz mají porovnatelnou letalitu i morbiditu [115].

Kontroverzná data jsou dostupná i ohledně pooperační bolestivosti. Studie se v hodnocení bolestivosti rozchází. Oba přístupy jsou buď srovnatelně bolestivé [44, 100] nebo je mírně favorizovaný miniinvazivní přístup [45, 116, 117]. Důvodem těchto rozdílů je s největší pravděpodobností variabilita aplikovaných skórovacích systémů [45]. Naše práce se nezaměřovala na hodnocení časné pooperační bolestivosti, tělesná bolest byla hodnocena jedině v kontextu kvality života před operací a 3 měsíce po operaci, oba soubory měly porovnatelné výsledky v tomto parametru.

Všechny výše uvedené benefity miniinvazivní aortální chirurgie jsou za cenu větší technické náročnosti, která se projeví zejména v delších operačních časech (OP-T, CPB-T, CxC-T). V naší studii, jakož i v naprosté většině zde citovaných prací, byl tento trend jasně definován. Kirmani a kol. ve své meta-analýze prospektivních randomizovaných studií po sumarizaci dat však tento trend nepozoroval, oba přístupy měli porovnatelné operační časy [44]. Překvapivé výsledky z některých pracovišť ukazují, že po implementaci a standardizaci horní parciální sternotomie na pracovišti by dokonce bylo možné tyto časy v porovnání se standardní sternotomií i snížit [118, 119].

7.2 Dynamika respiračních funkcí po miniinvazivní náhradě aortální chlopně

V literatuře dostupná data se rozcházejí stran porovnání pooperačních změn plicních funkcí u ministernotomie a standardní sternotomie. Bauer a kol., kteří porovnávali dolní parciální sternotomii a FS [79], nebo Calderon a kol., porovnávající UHS a FS [81], nenacházejí významný rozdíl v hodnocení plicních funkcí mezi soubory. Na druhou stranu, Bonacchi a kol. [80] a Candaele a kol. [117] na základě výsledků jejich pozorovaní favorizují UHS. Práce Stolińského a kol., porovnávající RAT a FS, shodně vykazuje lepší výsledky v miniinvazivním souboru [82].

Výsledky naší práce jsou z tohoto pohledu kontrastující, protože nikde v literatuře doposud nebylo publikováno významně větší zhoršení plicních funkcí po miniinvazivním přístupu. Zároveň, ve výše uvedených pracích dominuje pokles parametrů restrikce. Ten sice byl i v naší práci do jisté míry vyjádřen (významně větší skutečný časný pooperační pokles v parametrech FVC a VC v souboru UHS), zásadní rozdíl byl ale nalezen v parametrech obstrukce (FEV1 a MEF50%). Limitací tohoto nálezu mohl být fakt, že soubory měli již předoperačně rozdílné hodnoty parametrů obstrukce, což se projevilo na jejich rozdílném pooperačním poklesu. Z tohoto důvodu jsme do hodnocení implementovali i hodnocení relativních poklesů, které potvrdilo významnost poklesu v parametru FEV1, u parametrů restrikce byl tento nález hraničně významný ($p = 0,07$ pro FVC i VC). Po třech měsících došlo k úpravě parametrů k původním hodnotám. Výjimkou byly parametry FEV1/FVC ($p = 0,03$ pro skutečný i relativní pokles) a MEF50% ($p = 0,13$ pro skutečný a $p = 0,03$ pro relativní pokles), kde byl ve skupině UHS i po třech měsících pozorován větší pokles oproti FS. Dle naší práce tedy zachování celistvosti dolní poloviny hrudního koše nevede k lepším respiračním funkcím v časném pooperačním období.

Kromě toho existuje ještě práce, která pozorovala výskyt atelektázy levého dolního laloku plic po náhradě aortální chlopně z FS a UHS, který byl vyšší u standardního přístupu [120]. Naše studie tuto komplikaci nehodnotila.

Otázkou tedy zůstává, jestli pacienti s respiračním onemocněním můžou benefitovat z miniinvazivního přístupu. Albacker a kol. v retrospektivní analýze pacientů s CHOPN konstatuje, že pacienti s významně nižší hodnotou FEV1 měli největší prospěch z miniinvazivního přístupu oproti FS [49]. Naše práce sice izolovaně nehodnotí jenom tuto rizikovou skupinu, lze však pozorovat, že navzdory významně horším předoperačním hodnotám parametrů obstrukce byl v souboru FS dokumentován (nevýznamně) nižší výskyt

respiračních infekcí a oxygenační dysfunkce. Na základě námi zjištěných rozdílů v měření plicních funkcí UHS nepředstavuje benefit pro pacienta s CHOPN oproti FS.

7.3 Jednominutový sedací test v kardiochirurgii

Jak již bylo uvedeno výše, v dostupné literatuře není evidence o tom, že by byl STST doposud aplikován v podmínkách kardiochirurgie. Je to relativně nový test, který zatím nalezl uplatnění především v oboru pneumologie a rehabilitace [83, 86, 87], kde dokáže dobře vypovídat o zlepšení pacientovy tolerance zátěže po adekvátní rehabilitaci. V naší práci jsme se primárně zaměřili na bezpečnost provedení tohoto testu v kardiochirurgických podmínkách, což se ukázalo v nízkorizikové souboru bezproblémové. Současně bylo možné pozorovat, jak časný pooperační pokles v počtu opakování byl vystřídán významným zlepšením této hodnoty nad předoperační úroveň již po třech měsících od operace. Tento trend jistě dokumentuje pozitivní vliv náhrady aortální chlopně na zlepšení pacientovy tolerance zátěže již v krátkodobém horizontu pooperačně. Pro objektivizaci tohoto tvrzení by ale bylo vhodné porovnání s jinými již etablovanými testy, jako například 6MWT.

Naše pracovní skupina v zatím nepublikovaných datech pozorovala, že předoperační počet opakování STST negativně koreluje s dobou umělé plicní ventilace po náhradě aortální chlopně. Pacienti, kteří předoperačně udělali méně než 20 opakování, měli významně delší dobu VT oproti souboru, který si vedl lépe. Tento jednoduchý, rychlý a praktický test by tedy díky své komplexní povaze mohl v budoucnu sloužit i k odhadu pacientovy schopnosti zvládnout časné pooperační období. Další studie jsou nutné k potvrzení této hypotézy.

Na základě naší práce lze taky usuzovat, že operační přístup neovlivnil pooperační hodnoty STST, a s největší pravděpodobností tedy ani pacientovu toleranci zátěže a fyzickou výkonnost v časném pooperačním období.

7.4 Kvalita života v kontextu miniinvazivní aortální chirurgie

Existuje několik prací, které evidují zlepšení kvality života po náhradě aortální chlopně [96-99]. V dostupné literatuře ale není žádná práce, která by se zaměřovala na porovnání kvality života po náhradě aortální chlopně cestou miniinvazivního nebo standardního přístupu. Jsou dostupná data porovnávající chirurgickou náhradu aortální chlopně s TAVI, s jasným benefitem transkatetrového přístupu v prvním měsíci po výkonu [121]. Tento rozdíl v kvalitě života se ale ztrácí rok po operaci a obě metody jsou z dlouhodobějšího hlediska porovnatelné. Byl zveřejněn protokol probíhající prospektivní randomizované studie QUALITY-AVR [122], zaměřené právě na porovnání UHS a FS pro náhradu aortální chlopně, výsledky ale zatím nejsou dostupné.

Z tohoto pohledu je naše práce v tuto chvíli unikátní, protože je jedinou studií, která dokumentuje pozitivní vliv miniinvazivního přístupu na kvalitu života v časném pooperačním období. Tento trend byl pozorován ve významně větším zlepšení fyzické aktivity v souboru UHS pooperačně, a taky byl v tomto souboru v pooperačním období lepší výsledek v kategorii celkového vnímání zdraví. Skutečný ani relativní rozdíl oproti předoperační hodnotě ale významně větší nebyl.

7.5 Limitace studie

Zásadní limitací naší studie je relativně malý počet pacientů zařazených do studie. Na druhé straně byli pacienti prospektivně zařazeni a randomizováni, což se odrazilo i na relativně vyrovnaném profilu souborů stran předoperačních charakteristik. Při předoperačním hodnocení respiračních funkcí v rámci studijního protokolu byl ale mezi soubory odhalen významný rozdíl ve více parametrech (to mohlo souviset s vyšším počtem ex-kuřáků v souboru FS), který se následně projevil i v rozdílech pooperačních. Tento rozdíl jsme se snažili minimalizovat využitím analýzy skutečných a relativních poklesů v porovnání souborů.

K naprosto přesnému porovnání rychlosti rekonvalescence u těchto přístupů by mohla dopomoci implementace striktnějších kritérií extubace, překladu z JIP a propuštění z nemocnice.

Pro objektivní vyhodnocení výpovědné hodnoty STST by bylo vhodné porovnání s jinými již etablovanými testy fyzické výkonnosti. Cílem naší studie byla ale jeho pilotní aplikace v našich podmínkách a jeho primární vyhodnocení, další práce jsou potřebné k bližšímu osvětlení této problematiky.

Jistě by k bližší objektivizaci změn kvality života bylo vhodné využít i kardio-specifický dotazník, naše pracovní skupina se ale rozhodla z důvodu zachování rozumné míry komplexnosti vyšetření pacienta využít jenom všeobecný dotazník kvality života, a to Short Form-36.

8 Závěr

Cíl 1: Porovnat standardní perioperační výsledky náhrady aortální chlopně cestou UHS a FS.

Přístup horní parciální sternotomie je v porovnání s mediánní sternotomií spojen se srovnatelnou letalitou, rekonvalescencí, nižšími krevními ztrátami pooperačně a estetickým benefitem za cenu jistého zvýšení technické náročnosti výkonu, což se projevilo na mírném prodloužení operačních časů. Měl by být proto preferovanou metodou pro chirurgickou náhradu aortální chlopně.

Cíl 2: Porovnat perioperační dynamiku a změny plicních funkcí u pacientů operovaných cestou UHS nebo FS.

Zachování celistvosti dolní poloviny hrudní kosti nevede k lepšímu výsledku vyšetření plicních funkcí v časném pooperačním období. Naopak může být spojeno s větším zhoršením některých parametrů oproti mediánní sternotomii. Většina parametrů se ale v dalším průběhu upravuje zpátky k původním hodnotám.

Cíl 3: Prakticky implementovat jednominutový sedací test v kardiochirurgii, zhodnotit jeho bezpečnost a výpovědní hodnotu a porovnat oba soubory.

Jednominutový sedací test je bezpečnou vyšetřovací modalitou u nízkorizikových pacientů podstupujících náhradu aortální chlopně a má potenciál dokumentovat zlepšení fyzické výkonnosti pacienta po úspěšném kardiochirurgickém výkonu.

Cíl 4: Vyhodnotit změny kvality života po náhradě aortální chlopně cestou UHS a FS.

Využití miniinvazivního přístupu horní parciální sternotomie může vést k významně většímu zlepšení kvality života pacientů, zejména stran jejich fyzické aktivity, eventuálně i celkového vnímání zdraví.

9 Použitá literatura

1. Cohn LH, Adams DH. Cardiac Surgery in the Adult Fifth Edition: McGraw-Hill Education; 2017.
2. Dominik J, Žáček P. Chirurgie srdečních chlopní (... nejen pro kardiochirurgy). 1 ed. Praha: Grada Publishing, a.s.; 2008. 367 p.
3. Vojacek J, Zacek P, Dominik J, kolektiv a. Aortální nedomykavost: Grada Publishing a.s.; 2016.
4. Anderson RH. Clinical anatomy of the aortic root. Heart. 2000;84(6):670-3.
5. Zimmerman J. The functional and surgical anatomy of the aortic valve. Isr J Med Sci. 1969;5(4):862-6.
6. Bellhouse BJ, Reid KG. Fluid mechanics of the aortic valve. Br Heart J. 1969;31(3):391.
7. Sabbah HN, Stein PD. Investigation of the theory and mechanism of the origin of the second heart sound. Circ Res. 1976;39(6):874-82.
8. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. Eur Heart J. 2003;24(13):1231-43.
9. Otto CM, Lind BK, Kitzman DW, Gersh BJ, Siscovick DS. Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. N Engl J Med. 1999;341(3):142-7.
10. Baumgartner H, Baumgartner H, Walther T. ESC CardioMed. Aortic stenosis: Oxford University Press; 2018.
11. Bonow RO, Carabello B, Leon ACd, Edmunds LH, Fedderly BJ, Freed MD, et al. Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. Circulation. 1998;98(18):1949-84.
12. Carabello BA, Paulus WJ. Aortic stenosis. Lancet. 2009;373(9667):956-66.
13. Singh JP, Evans JC, Levy D, Larson MG, Freed LA, Fuller DL, et al. Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid, and aortic regurgitation (the Framingham Heart Study). Am J Cardiol. 1999;83(6):897-902.
14. Baumgartner H, Mas PT, Lansac E. ESC CardioMed. Aortic regurgitation: Oxford University Press; 2018.

15. Dujardin KS, Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ. Mortality and Morbidity of Aortic Regurgitation in Clinical Practice. Circulation. 1999;99(14):1851-7.
16. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J. 2017;38(36):2739-91.
17. Rossebø AB, Pedersen TR, Boman K, Brudi P, Chambers JB, Egstrup K, et al. Intensive Lipid Lowering with Simvastatin and Ezetimibe in Aortic Stenosis. N Engl J Med. 2008;359(13):1343-56.
18. Chaikhouni A. The magnificent century of cardiothoracic surgery. Heart Views. 2008;9(2):86-90.
19. Hopkins RA, St Louis J, Corcoran PC. Ross' first homograft replacement of the aortic valve. Ann Thorac Surg. 1991;52(5):1190-3.
20. Cosgrove DM, 3rd, Sabik JF. Minimally invasive approach for aortic valve operations. Ann Thorac Surg. 1996;62(2):596-7.
21. Benetti FJ, Mariani MA, Rizzardi JL, Benetti I. Minimally invasive aortic valve replacement. J Thorac Cardiovasc Surg. 1997;113(4):806-7.
22. Svensson LG. Minimal-access "J" or "j" sternotomy for valvular, aortic, and coronary operations or reoperations. Ann Thorac Surg. 1997;64(5):1501-3.
23. Kaneko T, Vassileva CM, Englum B, Kim S, Yammine M, Brennan M, et al. Contemporary Outcomes of Repeat Aortic Valve Replacement: A Benchmark for Transcatheter Valve-in-Valve Procedures. Ann Thorac Surg. 2015;100(4):1298-304; discussion 304.
24. Beckmann A, Funkat AK, Lewandowski J, Frie M, Ernst M, Hekmat K, et al. German Heart Surgery Report 2016: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. Thorac Cardiovasc Surg. 2017;65(7):505-18.
25. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. Circulation. 2002;106(24):3006-8.
26. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. N Engl J Med. 2019;380(18):1695-705.
27. Søndergaard L, Popma JJ, Reardon MJ, Mieghem NMV, Deeb GM, Kodali S, et al. Comparison of a Complete Percutaneous Versus Surgical Approach to Aortic Valve

Replacement and Revascularization in Patients at Intermediate Surgical Risk. Circulation. 2019;140(16):1296-305.

28. Glauber M, Ferrarini M, Miceli A. Minimally invasive aortic valve surgery: state of the art and future directions. Ann Cardiothorac Surg. 2015;4(1):26-32.
29. Kapadia SR, Leon MB, Makkar RR, Tuzcu EM, Svensson LG, Kodali S, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. Lancet. 2015;385(9986):2485-91.
30. Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. Lancet. 2015;385(9986):2477-84.
31. Makkar RR, Thourani VH, Mack MJ, Kodali SK, Kapadia S, Webb JG, et al. Five-Year Outcomes of Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement. N Engl J Med. 2020;382(9):799-809.
32. Panayiotides IM, Nikolaides E. Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI): Is it Time for This Intervention to be Applied in a Lower Risk Population? Clin Med Insights Cardiol. 2014;8:93-102.
33. Chiam PT, Chao VT, Tan SY, Koh TH, Lee CY, Tho VY, et al. Percutaneous transcatheter heart valve implantation in a bicuspid aortic valve. JACC Cardiovasc Interv. 2010;3(5):559-61.
34. Zegdi R, Ciobotaru V, Noghin M, Sleilaty G, Lafont A, Latremouille C, et al. Is it reasonable to treat all calcified stenotic aortic valves with a valved stent? Results from a human anatomic study in adults. J Am Coll Cardiol. 2008;51(5):579-84.
35. Vojacek J, Zacek P, Ondrasek JJAoCS. Multiple valve endocarditis: a Hemi-Commando procedure. Ann Cardiothorac Surg. 2019;8(6):705-7.
36. Julian OC, Lopez-Belio M, Dye WS, Javid H, Grove WJ. The median sternal incision in intracardiac surgery with extracorporeal circulation; a general evaluation of its use in heart surgery. Surgery. 1957;42(4):753-61.
37. van Wingerden J. Sternotomy and Intrathoracic Omentum: Two Procedures, Two Innovators, and the River That Runs Through It — A Brief History. Ann Thorac Surg. 2015;99:738-43.

38. Albacker TB, Blackstone EH, Williams SJ, Gillinov AM, Navia JL, Roselli EE, et al. Should less-invasive aortic valve replacement be avoided in patients with pulmonary dysfunction? J Thorac Cardiovasc Surg. 2014;147(1):355-61 e5.
39. Lemaignen A, Birgand G, Ghodhbane W, Alkhoder S, Lolom I, Belorgey S, et al. Sternal wound infection after cardiac surgery: incidence and risk factors according to clinical presentation. Clin Microbiol Infect. 2015;21(7):674 e11-8.
40. Ranucci M, Frigiola A, Menicanti L, Castelvecchio S, de Vincentiis C, Pistuddi V. Aortic cross-clamp time, new prostheses, and outcome in aortic valve replacement. J Heart Valve Dis. 2012;21(6):732-9.
41. Iino K, Miyata H, Motomura N, Watanabe G, Tomita S, Takemura H, et al. Prolonged Cross-Clamping During Aortic Valve Replacement Is an Independent Predictor of Postoperative Morbidity and Mortality: Analysis of the Japan Cardiovascular Surgery Database. Ann Thorac Surg. 2017;103(2):602-9.
42. Al-Sarraf N, Thalib L, Hughes A, Houlihan M, Tolan M, Young V, et al. Cross-clamp time is an independent predictor of mortality and morbidity in low- and high-risk cardiac patients. Int J Surg. 2011;9(1):104-9.
43. Ludueña MM, Rastan AJ. Complications and conversions in minimally invasive aortic valve surgery. Ann Cardiothorac Surg. 2014;4(1):94-8.
44. Kirmani BH, Jones SG, Malaisrie SC, Chung DA, Williams RJ. Limited versus full sternotomy for aortic valve replacement. Cochrane Database Syst Rev. 2017;4:CD011793.
45. Phan K, Xie A, Tsai Y-C, Black D, Di Eusanio M, Yan TD. Ministernotomy or minithoracotomy for minimally invasive aortic valve replacement: a Bayesian network meta-analysis. Ann Cardiothorac Surg. 2014;4(1):3-14.
46. Paparella D, Malvindi PG, Santarpino G, Moscarelli M, Guida P, Fattouch K, et al. Full sternotomy and minimal access approaches for surgical aortic valve replacement: a multicentre propensity-matched study. Eur J Cardiothorac Surg. 2019;57(4):709-16.
47. Abdullahi YS, Athanasopoulos LV, Moscarelli M, Casula RP, Speziale G, Fattouch K, et al. What are the benefits of a minimally invasive approach in frail octogenarian patients undergoing aortic valve replacement? J Geriatr Cardiol. 2016;13(6):514-6.
48. Santana O, Reyna J, Grana R, Buendia M, Lamas GA, Lamelas J. Outcomes of minimally invasive valve surgery versus standard sternotomy in obese patients undergoing isolated valve surgery. Ann Thorac Surg. 2011;91(2):406-10.

49. Albacker TB, Blackstone EH, Williams SJ, Gillinov AM, Navia JL, Roselli EE, et al. Should less-invasive aortic valve replacement be avoided in patients with pulmonary dysfunction? J Thorac Cardiovasc Surg. 2014;147(1):355-61.e5.
50. Young CP, Sinha S, Vohra HA. Outcomes of minimally invasive aortic valve replacement surgery. Eur J Cardiothorac Surg. 2018;53:19-23.
51. Gundry SR, Shattuck OH, Razzouk AJ, del Rio MJ, Sardari FF, Bailey LL. Facile minimally invasive cardiac surgery via ministernotomy. Ann Thorac Surg. 1998;65(4):1100-4.
52. Granov N, Kacila M, Mujicic E, Hadzimehmedagic A, Custovic F, Kulic M. V-type mini sternotomy in aortic valve replacement. Med Arch. 2012;66(3):213-4.
53. Tam RKWF, Almeida AAMB, Bs. Minimally Invasive Aortic Valve Replacement via Partial Sternotomy. Ann Thorac Surg. 1998;65(1):275-6.
54. Doty DBMD, DiRusso GBMD, Doty JRMD. Full-Spectrum Cardiac Surgery Through a Minimal Incision: Mini-Sternotomy (Lower Half) Technique. Ann Thorac Surg. 1998;65(2):573-7.
55. Bridgewater B, Steyn RS, Ray S, Hooper T. Minimally invasive aortic valve replacement through a transverse sternotomy: a word of caution. Heart. 1998;79(6):605-7.
56. Nair RUF, Sharpe DACF. Minimally Invasive Reversed Sternotomy for Aortic Valve Replacement. Ann Thorac Surg. 1998;65(4):1165-6.
57. Luciani GB, Mazzucco A. Aortic valve replacement via minimal-access complete sternotomy. Tex Heart Inst J. 2000;27(3):286-8.
58. Luciani GB, Lucchese G. Minimal-access median sternotomy for aortic valve replacement. J Thorac Dis. 2013;5 Suppl 6:S650-3.
59. Alassar Y, Yildirim Y, Pecha S, Detter C, Deuse T, Reichenspurner H. Minimal access median sternotomy for aortic valve replacement in elderly patients. J Cardiothorac Surg. 2013;8:103.
60. Raja SG, Benedetto U. Minimal access aortic valve replacement via limited skin incision and complete median sternotomy. J Thorac Dis. 2013;5 Suppl 6:S654-7.
61. Beckmann A, Meyer R, Lewandowski J, Markewitz A, Harringer W. German Heart Surgery Report 2018: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. Thorac Cardiovasc Surg. 2019;67(05):331-44.
62. Loor G, Desai MY, Roselli EE. Pre-operative 3D CT imaging for virtual planning of minimally invasive aortic valve surgery. JACC Cardiovasc Imaging. 2013;6(2):269-71.

63. Plass A, Scheffel H, Alkadhi H, Kaufmann P, Genoni M, Falk V, et al. Aortic valve replacement through a minimally invasive approach: preoperative planning, surgical technique, and outcome. Ann Thorac Surg. 2009;88(6):1851-6.
64. Kocher A, Coti I, Laufer G, Andreas M. Minimally invasive aortic valve replacement through an upper hemisternotomy: the Vienna technique. Eur J Cardiothorac Surg. 2018;53(suppl_2):ii29-ii31.
65. Mikus E, Turci S, Calvi S, Ricci M, Dozza L, Del Giglio M. Aortic valve replacement through right minithoracotomy: is it really biologically minimally invasive? Ann Thorac Surg. 2015;99(3):826-30.
66. Ito T, Maekawa A, Hoshino S, Hayashi Y. Right Infraaxillary Thoracotomy for Minimally Invasive Aortic Valve Replacement. Ann Thorac Surg. 2013;96(2):715-7.
67. Wilbring M AK, Matschke K, Eusanio MD, Kappert U. Surgery Without Visible Scars: The Right Lateral Access for Minimally Invasive Aortic Valve Surgery 2019 [Available from: https://www.ctsnet.org/article/surgery-without-visible-scars-right-lateral-access-minimally-invasive-aortic-valve-surgery.
68. Vola M, Fuzellier J-F, Campisi S, Faure M, Bouchet J-B, Sandri F, et al. Totally endoscopic aortic valve replacement (TEAVR). Ann Cardiothorac Surg. 2015;4(2):196-7.
69. Nagaoka E, Gelinas J, Vola M, Kiaii B. Early Clinical Experiences of Robotic Assisted Aortic Valve Replacement for Aortic Valve Stenosis with Sutureless Aortic Valve. Innovations (Phila). 2020;15(1):88-92.
70. Miller MR, Crapo R, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, et al. General considerations for lung function testing. Eur Respir J. 2005;26(1):153-61.
71. Ranu H, Wilde M, Madden B. Pulmonary function tests. Ulster Med J. 2011;80(2):84-90.
72. Dempsey TM, Scanlon PD. Pulmonary Function Tests for the Generalist: A Brief Review. Mayo Clin Proc. 2018;93(6):763-71.
73. Wanger J, Clausen JL, Coates A, Pedersen OF, Brusasco V, Burgos F, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. 2005;26(3):511-22.
74. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. Eur Respir J. 2005;26(2):319-38.
75. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. Eur Respir J. 2005;26(5):948-68.
76. Braun SR, Birnbaum ML, Chopra PS. Pre- and postoperative pulmonary function abnormalities in coronary artery revascularization surgery. Chest. 1978;73(3):316-20.

77. Berrizbeitia LD, Tessler S, Jacobowitz IJ, Kaplan P, Budzilowicz L, Cunningham JN. Effect of sternotomy and coronary bypass surgery on postoperative pulmonary mechanics. Comparison of internal mammary and saphenous vein bypass grafts. Chest. 1989;96(4):873-6.
78. Shenkman Z, Shir Y, Weiss YG, Bleiberg B, Gross D. The effects of cardiac surgery on early and late pulmonary functions. Acta Anaesthesiol Scand. 1997;41(9):1193-9.
79. Bauer M, Pasic M, Ewert R, Hetzer R. Ministernotomy versus complete sternotomy for coronary bypass operations: No difference in postoperative pulmonary function. J Thorac Cardiovasc Surg. 2001;121(4):702-7.
80. Bonacchi M, Prifti E, Giunti G, Frati G, Sani G. Does ministernotomy improve postoperative outcome in aortic valve operation? A prospective randomized study. Ann Thorac Surg. 2002;73(2):460-5.
81. Calderon J, Richebe P, Guibaud JP, Coiffic A, Branchard O, Asselineau J, et al. Prospective randomized study of early pulmonary evaluation of patients scheduled for aortic valve surgery performed by ministernotomy or total median sternotomy. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2009;23(6):795-801.
82. Stolinski J, Plicner D, Gaweda B, Musial R, Fijorek K, Wasowicz M, et al. Function of the Respiratory System in Elderly Patients After Aortic Valve Replacement. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2016;30(5):1244-53.
83. Bohannon RW, Crouch R. 1-Minute Sit-to-Stand Test: SYSTEMATIC REVIEW OF PROCEDURES, PERFORMANCE, AND CLINIMETRIC PROPERTIES. J Cardiopulm Rehabil Prev. 2019;39(1):2-8.
84. Gurses HN, Zeren M, Denizoglu Kulli H, Durgut E. The relationship of sit-to-stand tests with 6-minute walk test in healthy young adults. Medicine. 2018;97(1):e9489.
85. Kohlbrenner D, Benden C, Radtke T. The 1-Minute Sit-to-Stand Test in Lung Transplant Candidates: An Easy-to-Use Alternative to the 6-Minute Walk Test? Respir Care. 2019.
86. Vaidya T, de Bisschop C, Beaumont M, Ouksel H, Jean V, Dessables F, et al. Is the 1-minute sit-to-stand test a good tool for the evaluation of the impact of pulmonary rehabilitation? Determination of the minimal important difference in COPD. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2016;11:2609-16.
87. Briand J, Behal H, Chenivesse C, Wemeau-Stervinou L, Wallaert B. The 1-minute sit-to-stand test to detect exercise-induced oxygen desaturation in patients with interstitial lung disease. Ther Adv Respir Dis. 2018;12:1753466618793028.

88. Strassmann A, Steurer-Stey C, Lana KD, Zoller M, Turk AJ, Suter P, et al. Population-based reference values for the 1-min sit-to-stand test. Int J Public Health. 2013;58(6):949-53.
89. Ritchie C, Trost SG, Brown W, Armit C. Reliability and validity of physical fitness field tests for adults aged 55 to 70 years. J Sci Med Sport. 2005;8(1):61-70.
90. Ozalevli S, Ozden A, Itil O, Akkoclu A. Comparison of the Sit-to-Stand Test with 6 min walk test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Respir Med. 2007;101(2):286-93.
91. Rocco CC, Sampaio LM, Stirbulov R, Correa JC. Neurophysiological aspects and their relationship to clinical and functional impairment in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Clinics (Sao Paulo). 2011;66(1):125-9.
92. Reychler G, Boucard E, Peran L, Pichon R, Le Ber-Moy C, Ouksel H, et al. One minute sit-to-stand test is an alternative to 6MWT to measure functional exercise performance in COPD patients. Clin Respir J. 2018;12(3):1247-56.
93. Tully PJ. Quality-of-Life measures for cardiac surgery practice and research: a review and primer. J Extra Corpor Technol. 2013;45(1):8-15.
94. Ware JE, Jr., Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. Med Care. 1992;30(6):473-83.
95. Petr P. Dotazník SF-36 o kvalitě života podmíněné zdravím. (The SF-36 Questionnaire of hte Health related Quality of Life). Kontakt. 2000;1(2):26-30.
96. Long T, Lopez BM, Berberian C, Cunningham MJ, Starnes VA, Cohen RG. Exercise Hemodynamics and Quality of Life after Aortic Valve Replacement for Aortic Stenosis in the Elderly Using the Hancock II Bioprosthesis. Cardiol Res Pract. 2014;2014:151282-.
97. Jansen Klomp WW, Nierich AP, Peelen LM, Brandon Bravo Bruinsma GJ, Dambrink J-HE, Moons KGM, et al. Survival and quality of life after surgical aortic valve replacement in octogenarians. J Cardiothorac Surg. 2016;11:38-.
98. Blokzijl F, Houterman S, van Straten BHM, Daeter E, Brandon Bravo Bruinsma GJ, Dieperink W, et al. The impact of surgical aortic valve replacement on quality of life-a multicenter study. J Thorac Cardiovasc Surg. 2019.
99. van Geldorp MWA, Heuvelman HJ, Kappetein AP, Busschbach JJV, Takkenberg JJM, Bogers AJJC. The effect of aortic valve replacement on quality of life in symptomatic patients with severe aortic stenosis. Neth Heart J. 2013;21(1):28-35.

100. Lim JY, Deo SV, Altarabsheh SE, Jung SH, Erwin PJ, Markowitz AH, et al. Conventional Versus Minimally Invasive Aortic Valve Replacement: Pooled Analysis of Propensity-Matched Data. J Card Surg. 2015;30(2):125-34.
101. Shehada S-E, Elhmidi Y, Mourad F, Gabry M, Benedik J, Thielmann M, et al. Minimal access versus conventional aortic valve replacement: A meta-analysis of propensity-matched studies. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2017;25:624-32.
102. Chang C, Raza S, Altarabsheh SE, Delozier S, Sharma UM, Zia A, et al. Minimally Invasive Approaches to Surgical Aortic Valve Replacement: A Meta-Analysis. Ann Thorac Surg. 2018;106(6):1881-9.
103. Nair SK, Sudarshan CD, Thorpe BS, Singh J, Pillay T, Catarino P, et al. Mini-Stern Trial: A randomized trial comparing mini-sternotomy to full median sternotomy for aortic valve replacement. J Thorac Cardiovasc Surg. 2018;156(6):2124-32.e31.
104. Merk DR, Lehmann S, Holzhey DM, Dohmen P, Candolfi P, Misfeld M, et al. Minimal invasive aortic valve replacement surgery is associated with improved survival: a propensity-matched comparison. Eur J Cardiothorac Surg. 2015;47(1):11-7; discussion 7.
105. Khoshbin E, Prayaga S, Kinsella J, Sutherland FW. Mini-sternotomy for aortic valve replacement reduces the length of stay in the cardiac intensive care unit: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ open. 2011;1(2):e000266.
106. Hancock HC, Maier RH, Kasim AS, Mason JM, Murphy GJ, Goodwin AT, et al. Mini-Sternotomy Versus Conventional Sternotomy for Aortic Valve Replacement. J Am Coll Cardiol. 2019;73(19):2491-2.
107. Furukawa N, Kuss O, Aboud A, Schonbrodt M, Renner A, Hakim Meibodi K, et al. Ministernotomy versus conventional sternotomy for aortic valve replacement: matched propensity score analysis of 808 patients. Eur J Cardiothorac Surg. 2014;46(2):221-6; discussion 6-7.
108. Ghanta RK, Lapar DJ, Kern JA, Kron IL, Speir AM, Fonner E, Jr., et al. Minimally invasive aortic valve replacement provides equivalent outcomes at reduced cost compared with conventional aortic valve replacement: A real-world multi-institutional analysis. J Thorac Cardiovasc Surg. 2015;149(4):1060-5.
109. Carozza R, Fazzi D, Pietrini A, Cefarelli M, Mazzocca F, Vessella W, et al. Minimally invasive aortic valve replacement: extracorporeal circulation optimization and minimally invasive extracorporeal circulation system evolution. Perfusion. 2020:0267659120913385.

110. Glauber M, Di Bacco L, Cuenca J, Di Bartolomeo R, Baghai M, Zakova D, et al. Minimally Invasive Aortic Valve Replacement with Sutureless Valves: Results From an International Prospective Registry. Innovations (Phila). 2019:1556984519892585.
111. Zaouter C, Oses P, Assatourian S, Labrousse L, Remy A, Ouattara A. Reduced Length of Hospital Stay for Cardiac Surgery-Implementing an Optimized Perioperative Pathway: Prospective Evaluation of an Enhanced Recovery After Surgery Program Designed for Mini-Invasive Aortic Valve Replacement. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2019;33(11):3010-9.
112. Engelman DT, Ben Ali W, Williams JB, Perrault LP, Reddy VS, Arora RC, et al. Guidelines for Perioperative Care in Cardiac Surgery: Enhanced Recovery After Surgery Society Recommendations. JAMA Surgery. 2019;154(8):755-66.
113. Gercekoglu H, Aydin NB, Dagdeviren B, Ozkul V, Sener T, Demirtas M, et al. Effect of timing of chest tube removal on development of pericardial effusion following cardiac surgery. J Card Surg. 2003;18(3):217-24.
114. Miceli A, Murzi M, Gilmanov D, Fuga R, Ferrarini M, Solinas M, et al. Minimally invasive aortic valve replacement using right minithoracotomy is associated with better outcomes than ministernotomy. J Thorac Cardiovasc Surg. 2014;148(1):133-7.
115. Balmforth D, Harky A, Lall K, Uppal R. Is ministernotomy superior to right anterior minithoracotomy in minimally invasive aortic valve replacement? Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2017;25(5):818-21.
116. Brown ML, McKellar SH, Sundt TM, Schaff HV. Ministernotomy versus conventional sternotomy for aortic valve replacement: A systematic review and meta-analysis. J Thorac Cardiovasc Surg. 2009;137(3):670-9.e5.
117. Candaele S, Herijgers P, Demeyere R, Flameng W, Evers G. Chest pain after partial upper versus complete sternotomy for aortic valve surgery. Acta Cardiol. 2003;58(1):17-21.
118. Raja SG, Benedetto U, Amrani M. Aortic valve replacement through J-shaped partial upper sternotomy. J Thorac Dis. 2013;5 Suppl 6:S662-8.
119. Neely RC, Boskovski MT, Gosev I, Kaneko T, McGurk S, Leacche M, et al. Minimally invasive aortic valve replacement versus aortic valve replacement through full sternotomy: the Brigham and Women's Hospital experience. Ann Cardiothorac Surg. 2015;4(1):38-48.
120. Foghsgaard S, Gazi D, Bach K, Hansen H, Schmidt TA, Kjaergard HK. Minimally invasive aortic valve replacement reduces atelectasis in cardiac intensive care. Acute Card Care. 2009;11(3):169-72.

121. Ando T, Takagi H, Briasoulis A, Grines CL, Afonso L. Comparison of Health Related Quality of Life in Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement: A Meta-Analysis. Heart Lung Circ. 2019;28(8):1235-45.
122. Rodriguez-Caulo EA, Guijarro-Contreras A, Otero-Forero J, Mataro MJ, Sanchez-Espin G, Guzon A, et al. Quality of life, satisfaction and outcomes after ministernotomy versus full sternotomy isolated aortic valve replacement (QUALITY-AVR): study protocol for a randomised controlled trial. Trials. 2018;19(1):114.