Univerzita Karlova v Praze

1. lékařská fakulta

Vliv aktivní podtlakové žilní drenáže na červené krevní elementy a další biochemické ukazatele orgánového postižení při kardiochirurgických operacích

MUDr. Jiří Škorpil

2011

Doktorské studijní programy v biomedicíně

Univerzita Karlova v Praze a Akademie věd České republiky

Obor:

Fyziologie a patofyziologie člověka

Předseda oborové rady:

Prof. MUDr. Jaroslav Pokorný, DrSc.

Školicí pracoviště:

II. chirurgická klinika - kardiovaskulární chirurgie, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Školitel: Doc. MUDr. Jan Tošovský, CSc.

Abstrakt

Vliv aktivní podtlakové žilní drenáže (VAVD) na červené krevní elementy a další biochemické ukazatele orgánového postižení při kardiochirurgických operacích

Úvod: Použitím podtlakové žilní drenáže dochází ke zkvalitnění žilního návratu do rezervoáru mimotělního oběhu. Cílem práce je, v prospektivní randomizované studii prokázat, že výše aktivního negativního tlaku -20 mm Hg až -80 mm Hg nevede k významné hemolýze a nezvyšuje významně hladiny biochemických ukazatelů orgánového poškození při kardiochirurgických operacích. Metodika: V prospektivní randomizované studii jsme hodnotili parametry u 85 nemocných indikovaných ke kombinovanému kardiochirurgickému výkonu. Nemocní byli randomizováni do skupin A, B (aplikován podtlak –20 až –80 mm Hg) a C (bez podtlaku). V šesti odběrech jsme během hospitalizace vyhodnotili parametry hemolýzy a další ukazatele orgánového postižení Výsledky: Jednotlivé skupiny nevykazovaly soustavně významně vyšší hodnoty indikátorů intravaskulární hemolýzy, poškození formovaných elementů a dalšího postižení orgánů. Taktéž v operační mortalitě, množství krevních transfuzí nebyl dokumentován významný rozdíl.Závěry: Výsledky povrdily bezpečnost použití VAVD. Analýzy neprokázaly významnou hemolýzu, poškození formovaných elementů či známky jiného orgánové poškození při aplikaci VAVD s vysokým podtlakem.
Klíčová slova: Podtlaková žilní drenáž, hemolýza, kardiochirurgická operace

Abstract

Haemolysis and other biochemical evaluations of vacuum-assisted venous drainage (VAVD) in cardiac surgery

Aims of the study: VAVD improves the quality of venous return in cardiac surgery. A prospective randomised study was designed to demonstrate that negative pressure of -20 mm Hg to -80 mm Hg does not cause a significant haemolysis and organ deterioration. Materials and methods: 85 consecutive patients undergoing combined cardiac surgery with two separate venous cannulas were randomised in three groups A, B and C. VAVD with different negative pressure of -20 to -80 mm Hg was applied to group A and B. There was zero negative pressure applied to group C. Six blood samples were taken from each patient and examinated for haemolysis and other indicators of organ deterioration. Results: There were not found significant differences in level of haemolysis, platelet count, in operative mortality and transfusion among groups. Conclusions: Results have documented safety of VAVD in cardiac surgery. Analysis did not show high negative pressure of VAVD applied to ECC cause a major haemolysis and a trauma to blood elements and other organ deterioration.
Key words: Vacuum-assisted venous drainage, haemolysis, cardiac surgery

.

Obsah

1. Úvod 6
1.1. Současný stav problematiky 6
1.2. Základní komponenty systému mimotělního oběhu 7
1.3. Žilní drenáž při vedení mimotělního oběhu 9
1.4. Bezpečnost a rizika systému aktivní podtlakové žilní drenáže (VAVD)..... 14
2. Hypotézy a cíle práce 18
3. Materiál a metodika 21
4. Výsledky 27
5. Diskuse..... 29
6. Závěry..... 32
7. Použitá literatura..... 34

1. Úvod

1.1. Současný stav problematiky

Základní funkcí systému pro mimotělní oběh (MO) je zachovat krevní oběh a zabezpečit okysličení organismu během operačního výkonu na srdci či na velkých cévách. Povrchový kontakt heparinizované krve se syntetickým povrchem hadicového setu systému MO je obrovskou mechanickou a biologickou zátěží (smykové střižné síly, turbulence, nízký onkotický tlak, nízká teplota). Kontakt krve s tkáněmi vyvolává masivní obrannou reakci, do které se zapojují jak plazmatické proteiny, tak formované krevní buňky. Tato reakce, která je známa pod označením syndrom systémové zánětlivé odpovědi (SIRS), se stává silným trombotickým stimulem (1).

Většina nemocných je operována s použitím MO. Důvodem je především složitost prováděných výkonů. Proto v kardiochirurgii není doposud možné pominout přístroj pro MO. Je však žádoucí perfuzní systémy

optimalizovat a inovovat jejich technologie i chirurgické postupy (2).

1.2. Základní komponenty systému mimotělního oběhu

Okruh pro mimotělní oběh se skládá z následujících součástí:

1. Žilní kanyla/y - odvodná kanyla/y odvádí krev z operovaného nemocného do žilní části hadicového systému.
2. Žilní linka - část hadicového systému odvádí krev dále do rezervoáru žilní krve.
3. Rezervoár žilní krve - v případě napojení systému odsávání krve z operačního pole (kardiotomického sání) otevřený systém MO, v opačném případě uzavřený systém MO.
4. Čerpadlo - pro vedení MO (hlavní), pro odsávání krve z operačního pole, podávání kardioplegického roztoku (vedlejší).
5. Okysličovací zařízení (oxygenátor) - sloužící k výměně plynů.

6. Výměník tepla.
7. Tepenná linka - část hadicového systému přivádí okysličenou krev zbavenou CO_2 k tepenné kanyle.
8. Tepenný filtr - k prevenci embolizace, slouží k zachytávání vzduchových a pevných částic před vstupem do tepenného systému nemocného.
9. Tepenná kanyla – přívodná kanyla krve okysličené v oxygenátoru do tepenného systému operovaného nemocného.
10. Dekompresní systémy srdeční – k vyprázdnění srdečních dutin (venting).
11. Přídatná zařízení (krevní kardioplegie, hemokoncentrační kapsle, systém aktivní žilní drenáže).

Systém pro MO je určený výhradně pro jednorázové použití. Žilní kanyly jsou vyrobeny z ohebného plastu, obvykle měkkého PVC, které bývá vyztuženo pružinou z ocelového drátu zatavenou do PVC. Kanyly mohou být jednostupňové až třístupňové (podle počtu sacích stupňů). Při neselektivní žilní kanylaci se zavádí dvoustupňové a třístupňové kanyly

tenčím koncem cestou pravé síně srdeční do dolní duté žíly. Širší centrální část má ve 2/3 délky vytvořena okénka, jimiž drénuje krev z oblasti ouška pravé srdeční síně. Jinou variantou je selektivní žilní kanylace. Ta je složena ze dvou jednostupňových armovaných PVC kanyl, které se zavádí selektivně do dolní, respektive horní duté žíly. Selektivní drenáž zabezpečuje lepší drenáž venózní krve do systému a rezervoáru žilní krve.

1.3. Žilní drenáž při vedení mimotělního oběhu

Běžně je drenáž žilní krve při kardiochirurgických výkonech s použitím MO zajišťována gravitační silou. Krev je vedena kanylami s velkým vnitřním průměrem (32-36 French) z nemocného do pevného žilního rezervoáru, který je umístěn 40-80 cm pod úrovní srdce operovaného.

Množství gravitací drénované krve určuje (3):

1. Objem cirkulující krve.

2. Gradient gravitační síly (rozdíl výšky mezi nemocným a umístěním rezervoáru žilní krve).
3. Odpor kanyl, hadicového systému, žilního rezervoáru a konektorů MO (délka, průměr, materiál).

Odpor nativního žilního řečiště (compliance) je ovlivněn medikací, tonusem sympatiku a hloubkou anestezie. Gradient gravitační síly je výškový rozdíl mezi tělem operovaného nemocného a hladinou krve v rezervoáru mimotělního oběhu.

Nedostatečný objem cirkulující krve či velký gravitační gradient vedou ke kolapsu stěn horní a dolní duté žíly či pravé síně. Přímým následkem je blokování drenážní cesty a tudíž blokování návratu žilní krve do žilního rezervoáru.

Způsob žilní drenáže, využívající efekt gravitačního gradientu (GD), je stále nejběžnější. V závislosti na nárůstu obtížnosti a miniinvazivity kardiochirurgických výkonů se objevuje požadavek na využití nízko-průměrových žilních kanyl (28-32 French). Takové kanyly však kladou protékající krvi velký odpor

a nejsou schopné zajistit dostatečný krevní návrat. Možným řešením problému jsou techniky drenáže srdce využívající principu aktivního nasávání krve. Problémem zůstává, jak vyřešit kapacitně nedostatečnou žilní drenáž při použití drenážních kanyl s nízkým průměrem (28-32 French). Dosáhnout optimalizace žilní drenáže lze pouze aktivními žilními drenážnímy systémy.

Existuje několik technických řešení. Aktivní kinetická žilní drenáž (KAVD) je jednou z možných variant. Pracuje na principu aktivního nasávání krve vřazením centrifugálního čerpadla do žilní části hadicového systému. Čerpadlo generuje podtlak a nasává krev operovaného aktivně žilní kanylou do žilní linky.

Příkladem systému s jedním centrifugálním čerpadlem je miniinvazivní systém mimotělního oběhu (MMO). Jeho základním principem je uzavřený systém MO poháněný jedinou centrifugální pumpou a absence žilního rezervoáru. Systém je náchylnější k možnému nasátí vzduchu a zavzdušnění celého okruhu MMO či vzniku mikroembolizace (4, 5). Technický pokrok

umožnil po zavedení nových odvzdušňovacích technik MMO efektivní eliminaci vzduchových mikrobublin (6, 7). V současné době jsou již publikovány práce poukazující na praktičnost, bezpečnost a výhody tohoto typu MO pro nemocné podstupující složité kardiochururgické výkony (2, 8).

Aktivní podtlaková žilní drenáž (VAVD) je systém, který pracuje na principu aktivního nasávání žilní krve z nemocného do okruhu mimotělního oběhu. Drenáž není limitována výškovým rozdílem mezi pravou srdeční síní operovaného nemocného a hladinou krve v rezervoáru žilní krve. Zdroj podtlaku (např. centrální rozvod) je směrňován regulátorem podtlaku (redukčním ventilem). Ten je napojen na utěsněný speciální (výrobcem určený) pevný rezervoár žilní krve tak, že v žilní části systému je udržován kontrolovaný konstantní podtlak. Krev je aktivně nasávána cestou žilních kanyl z pravostranných srdečních oddílů nemocného. Lze zkrátit délku standardního hadicového systému pro MO a zmenšit jeho povrch i přednáplň (9). Systém se používá jako uzavřený. Tlakové bezpečnostní chlopně jsou vřazeny za rezervoár nebo

do vzduchové ventovací linky. K systému je připojen tlakový monitor zobrazující hodnoty podtlaku v žilní lince systému. Podtlakový regulační systém je spojený s výstupním portem pevného rezervoáru žilní krve.

Obturace nasávací části žilní kanyly srdečními strukturami nebo žilní stěnou může být efektivně eliminována snížením úrovně podtlaku. Abnormálně vysoká hodnota podtlaku je obvykle způsobena špatnou pozicí žilní kanyly v místě zavedení. Zavzdušnění žilní části hadicového systému nezpůsobuje problémy, neboť vzduchové bubliny mohou být nasáty do pevného žilního rezervoáru.

Nevýhody vedení MO s žilní drenáží využívající gravitačního gradientu jsou:

1. Výškový rozdíl pravá síň operovaného – hladina krve rezervoáru MO.
2. Délka linek okruhu MO (větší kontaktní plocha, rozsáhlejší aktivace zánětlivé reakce, vyšší stupeň hemodiluce).
3. Obtížné zvýšení žilního návratu v případě potřeby (problematická odpověď na horší přehlednost operačního pole).

4. Neustálá tekutá náplň žilní linky hadicového setu.

Výhody augmentovaných systémů žilní drenáže jsou následující:

1. Zkvalitnění žilního návratu při použití kanyl s menším průměrem.
2. Větší prostornost a přehlednost bezkrevného operačního pole při použití speciálních dlouhých žilních kanyl zavedených přes vena femoralis do pravé síně srdeční.
3. Menší kontaktní aktivační plocha, nižší stupeň hemodiluce během operačního výkonu.
4. Možnost aspirace vzduchu ze žilní linky, v případě zavzdušnění systému (platí pro VAVD).
5. Udržení dostatečné tkáňové perfuze v případě potřeby navýšení (3, 4, 10).

1.4. Bezpečnost a rizika systému aktivní podtlakové žilní drenáže (VAVD)

Bezpečnost systému je určována jeho bezchybnou funkcí a kompetentní obsluhou.

Předpokladem správné funkce systému je použití doporučeného certifikovaného materiálu, který byl k tomuto účelu vyvinut a správné zapojení celého systému (10). Důležitým krokem je volba materiálu. Je nutno volit materiály pevné, bez tendence ke kolapsu (10).

Před spuštěním MO je třeba provést kontrolu centrálního zdroje podtlaku a připravit možný záložní zdroj podtlaku. Veškeré žilní vstupy do operovaného nemocného musí být uzavřeny. V dostupných pramenech se neudává, že by užití VAVD systému při separátní žilní kanylaci a operaci v srdečních dutinách a kombinovaných výkonech na srdci bylo nebezpečné či mělo závažné nežádoucí účinky (12, 13).

Některé práce popisují rozdílně riziko vzduchové mikroembolizace v podmínkách in vitro při použití VAVD (4, 11).

Všechny systémy MO způsobují určitý stupeň poškození krevních elementů (14). V práci dokumentující zvýšení stupně hemolýzy zvýšením podtlaku a aplikací kardiotomického sání (15) autoři udávají též pokles množství trombocytů v souvislosti

s použitím VAVD. Při hemolýze dochází k uvolnění draslíku do plazmy. Následkem zvýšení jeho plazmatické koncentrace dochází ke změnám na EKG, maligním arytmiím až srdeční zástavě (16). Další práce zvýšení hemolýzy při užití VAVD (9, 17, 18) nepopisují. Klinické výhody VAVD oproti gravitační žilní drenáži shrnuje Banbury (9).

Kontakt heparinizované krve s vnitřním povrchem hadicového systému a s tkáněmi (např. perikard) způsobuje masivní obrannou reakci, do které se zapojují jak plazmatické proteiny, tak formované krevní buňky. Produkce, uvolňování a cirkulace vazoaktivních a cytotoxických substancí ovlivňuje funkci každého orgánu a tkáně organismu a stává silným trombotickým stimulem (19). Reakce organismu je souborem příznaků probíhajících přechodně u všech operovaných nemocných v MO, často bez klinické manifestace, jako syndrom systémové zánětlivé odpovědi (SIRS). Klinická manifestace SIRS se projevuje poruchami funkce jednotlivých orgánů a nazývá se syndrom multiorgánové dysfunkce (MODS). Nejčastěji používanými ukazateli intravaskulární

hemolýzy jsou volný hemoglobin (fHb), haptoglobin (Hp). biochemickými ukazateli orgánového postižení jsou laktátdehydrogenása (LD), aspartátaminotransferáza (AST), kreatinin (KREA), Bilirubin (Bil).

2. Hypotézy a cíle práce

Základní hypotézy práce jsou:

1. Regulovaný aktivní podtlak v žilní lince systému v rozmezí -20 mm Hg až -80 mm Hg nezpůsobí významný rozpad červených krevních elementů (hemolýzu) v porovnání mezi skupinami i v porovnání se skupinou nemocných bez aktivního podtlaku.

2. Regulovaný aktivní podtlak v žilní lince systému v rozmezí -20 mm Hg až -80 mm Hg nezpůsobí významné snížení počtu trombocytů v porovnání mezi skupinami i v porovnání se skupinou nemocných bez aktivního podtlaku.

3. Regulovaný aktivní podtlak v žilní lince systému v rozmezí -20 mm Hg až -80 mm Hg neovlivní významně hladiny laboratorních ukazatelů funkce ledvin jater či dalších orgánů v porovnání

mezi skupinami i v porovnání se skupinou nemocných bez aktivního podtlaku.

Primární cíle práce jsou:

1. Dokumentovat bezpečnost použití zařízení pro aktivní podtlakovou žilní drenáž (VAVD) při souvislém podtlaku -20 až -80 mm Hg.

2. Potvrdit pracovní hypotézy v podmínkách in vivo při kardiochirurgických výkonech s nutností operování uvnitř srdečních dutin a při použití MO, separátní kanylace VCS a VCI.

Sekundární cíle práce jsou:

1. Pooperační krevní ztráty nevykážou významné rozdíly mezi jednotlivými sledovanými skupinami nemocných.
2. V množství podaných krevních derivátů v pooperačním období (erytrocytární masy a čerstvé mražené plazmy) nebudou významné

rozdíly mezi jednotlivými sledovanými skupinami nemocných.

3. Materiál a metodika

Osmdesát pět (5 nemocných vyřazeno ze sledování pro nedodržení randomizací určeného typu žilní drenáže, nebo instalaci rekuperátoru a revizi pro krvácení) po sobě jdoucích nemocných, indikovaných ke kardiochirurgické operaci:

1. Izolovanému výkonu (plastika / náhrada) na mitrální, trikuspidální chlopni.
2. Výkonu na mitrální, trikuspidální chlopni (plastika / náhrada) v kombinaci s výkonem na aortální srdeční chlopni (plastika / náhrada) nebo v kombinaci jiným kardiochirurgickým výkonem.

Každý operovaný, který byl zařazený do sledování, podepsal formulář informovaného souhlasu se zařazením do sledování. Nemocní byli randomizováni do tří skupin - A, B, C. Randomizace byla provedena dle počítačem vygenerovaného randomizačního protokolu. Etická komise Fakultní nemocnice Plzeň s protokolem sledování vyslovila souhlas. Počet zařazených a sledovaných ve skupině

A (podtlak v rozmezí -20 až -45 mm Hg) byl 28 nemocných. Počet zařazených a sledovaných ve skupině B (podtlak v rozmezí -45 až -80 mm Hg) byl 28 nemocných. Počet zařazených a sledovaných ve skupině C (podtlak 0 mm Hg) byl 29 nemocných. Žilní drenáž ve skupině C byla zajištěna gravitační silou. V průběhu longitudinálního sledování nemocných bylo provedeno celkem šest odběrů v následujících časových intervalech T1 - T6. Odebrané vzorky byly analyzovány v Ústavu klinické biochemie a hematologie FN Plzeň. Odběr v čase T1 byl proveden v době úvodu do anestezie, před systémovou heparinizací a před spuštěním MO. Sledovanými parametry byly: krevní obraz, volný hemoglobin, haptoglobin, laktátdehydrogenáza, aspartátaminotransferáza, celkový bilirubin, kreatinin v séru. Odběr v čase T2 byl proveden 10 minut po spuštění MO a odběr T3 40 minut po spuštění MO. Sledovanými parametry byly: krevní obraz, volný hemoglobin, haptoglobin, laktátdehydrogenáza, aspartátaminotransferáza, celkový bilirubin, kreatinin v séru. Odběr označený T4 byl proveden v čase 30

sekund před ukončením MO, a odběr označený T5 byl proveden 15 - 21 hodin po ukončení MO. Sledovanými parametry v těchto odběrech byly: krevní obraz, fHb, Hp, LD, AST, celkový bilirubin, KREA v séru. Odběr v čase T6 byl proveden v den propuštění ze zdravotnického zařízení. Sledovanými parametry byly: krevní obraz, AST, celkový bilirubin, KREA v séru.

Operační výkon proběhl u všech nemocných standardně. Kanylace žilního systému byla provedena u všech operovaných nemocných separátně dvěma jednostupňovými kanylami zavedenými do VCI a VCS. U nemocných ve skupině A, B (VAVD) se počty, typy a průměry použitých žilních kanyl shodovaly. Ve skupině C (GD), byly zavedeny taktéž dvě jednostupňové přímé armované žilní drenážní kanyly. Průměr kanyl u této skupiny byl 36 French. Tepenné kanyly o průměru 24/21 French, (dle BSA) byly stejné ve všech sledovaných skupinách.

U operovaných ve všech skupinách byl použit MO s rotačním okluzivním čerpadlem (S3 Roller pump™, Stöckert, SRN). Okluze čerpadla byla u všech nemocných provedena standardně. Součástí systému

MO ve všech skupinách byl pevný rezervoár Admiral™ (Eurosets s.r.l., Itálie). Tento rezervoár se vyznačuje separátním oddílem pro drénovanou krev cestou žilní linky a separátním oddílem pro krev odsávanou z operačního pole cestou kardiotomického sání. Oba oddíly rezervoáru byly výrobcem propojeny uzavíratelnou spojkou z nekolabujícího materiálu. Aktivní otevření této spojky umožnilo přečerpat krev z oddílu kardiotomického sání do žilní části rezervoáru a následně do krevního oběhu nemocného. Oddělení obou částí rezervoáru výrobcem umožnilo separaci odsáté a mechanicky více poškozené krve cestou kardiotomického sání (15) od krve drénované žilní linkou a její navrácení zpět do cirkulace před vynětím kanyl MO z operovaného. Vnitřní plocha rezervoáru byla plně potažena bioprotektivním fosforylcholinem. Hadicový systém měl vnitřní povrchovou úpravou X Coating™ (Terumo, Japan). Objem přednáplně systému byl u nemocných ve všech skupinách shodně 1500 ml. Zdrojem aktivního podtlaku byl ve skupinách A, B centrální rozvod (COS FN Plzeň, Lochotín) se zdrojem kontinuálního podtlaku -200 až -760 mm Hg.

Kontrolní skupina C byla operována bez aktivního podtlaku. Regulátorem podtlaku byl regulační ventil - kontrolní zařízení pro VAVD, (Polystan-Jostra-Maquet, SRN).

Nemocní ve všech sledovaných skupinách podstoupili výkon v klidné celkové anestezii, která byla prováděna dle rutinní klinické praxe. Všechny výkony byly provedeny z přístupu střední sternotomie. K ochraně myokardu bylo ve všech skupinách použito shodně 4 °C studeného krystaloidního kardioplegického roztoku St.Thomas se standardním složením v úvodní dávce 1000 ml. Dle délky operačního výkonu bylo podání kardioplegického roztoku St.Thomas v dávce 700 ml opakováno standardně po 30 minutách od předchozího podání. U všech operovaných ve sledovaných souborech bylo zavedeno kardiotomické sání jako rutinní součást MO. Objem odsáté krve byl shromážděn v kardiotomickém oddílu rezervoáru a vrácen zpět do oběhu až po ukončení MO, před vyjmutím kanyl MO.

Krev byla po odběru dodána do laboratoře, kde byla centrifugována 10 minut při 1500 g. V získané

heparinizované plazmě byla provedena příslušná laboratorní vyšetření.

4. Výsledky

Koncentrace fHb významně stoupala již během prvních minut mimotělního oběhu
($p<0,005$; CI: 0,02 – 0,16) až do jeho ukončení ($p<0,0001$; CI: 0,44 – 0,58). Do 24 hodin po operaci se jeho koncentrace opět vrací k výchozím hodnotám (náběry T1 a T5 nejsou statisticky odlišné). Soubor B (s aktivním pod tlakem -45 mm Hg až -80 mm Hg) měl nejnižší hodnoty volného hemoglobinu na konci mimotělního oběhu (T4).

Po nevýznamném poklesu aktivity LD v úvodu došlo opět k postupnému vzestupu, který (vzhledem k dlouhému poločasu LD) přetrvává i 15 - 21 hodin po operaci.

Již během prvních minut mimotělního oběhu koncentrace Hp významně klesá a klesá až do jeho ukončení. Do 21 hodin po operaci je zřejmá tendence k návratu na předoperační hodnoty, kterých však nedosahuje. Opačná je dynamika volného hemoglobinu, který rovněž zapadá do konceptu intravaskulární hemolýzy během operace.

Při porovnání změn hodnot LD (změna vztažena k hodnotám v úvodu do anestezie) mezi skupinami se žádná ze skupin mezi sebou statisticky významně nelišila.

Porovnáním změn hodnot AST (změna vzhledem k hodnotám v úvodu do anestezie) mezi skupinami vyplývá, že skupina A má statisticky významně nižší hodnoty než skupina C a rozdíly je tedy možné přičíst změnám způsobeným operací.

Z porovnání hodnot fHb před ukončením mimotělního oběhu (T4) vyplývá, že skupina B (s nejvyšším pod tlakem) má nejnižší hodnoty volného hemoglobinu. Počet trombocytů kopíruje průběh koncentrace celkového hemoglobinu a je pravděpodobně spojen s destrukcí trombocytů a hemodilucí během MO.

5. Diskuse

Podtlaková asistovaná žilní drenáž (VAVD) využívá k návratu krve z nemocného aktivní nasávání krve aplikací podtlaku nad hladinu krve v pevném žilním rezervoáru. Metoda má mnohé výhody (použití tenkých žilních kanyl, zmenšení styčné plochy, zkrácení hadicového setu, zmenšení hemodiluce). Doposud zcela nevyjasněná zůstává otázka vlivu poměrně vysokého negativního tlaku v systému na krevní elementy, hlavně erytrocyty. Existují obavy, že erytrocyty vystavené většímu podtlaku budou vykazovat známky vyšší hemolýzy (15). Tento problém však nebyl doposud v dostupné literatuře, ve vztahu k velikosti negativního tlaku, přesvědčivě doložen (17, 18). Jak předběžné, tak i konečné výsledky potvrdily, že sledované parametry intravaskulární hemolýzy jsou ve vzájemné korelaci. Ve sledovaných skupinách operovaných nemocných s rozdílnou hodnotou podtlaku (VAVD) stoupá koncentrace fHb od prvních minut mimotělního oběhu až do jeho ukončení. Koncentrace fHb se následně vrací k výchozím

hodnotám do 21 hodin po operaci. Podobnou souvislost dokumentuje časový vývoj aktivity LD.

Z dokumentovaného vývoje koncentrace Hp, který rovněž zapadá do konceptu intravaskulární hemolýzy během operace, je patrné, že již během prvních minut mimotělního oběhu koncentrace Hp významně klesá až do jeho ukončení. Do 15 - 21 hodin po operaci je zřejmá tendence k návratu hladin Hp na předoperační hodnoty, kterých však nedosahuje. Tato skutečnost je v souladu s opačnou dynamikou fHb. Z výše uvedeného vyplývá, že krev je po dobu aktivní činnosti MO vystavena fyzikální mechanické a biologické zátěži (smykové střižné síly, turbulence, nízký onkotický tlak, nízká teplota). Uvedené mechanismy způsobují určitý stupeň intravaskulární hemolýzy, který stoupá souběžně s délkou operace v MO.

Ostatní parametry intravaskulární hemolýzy, či jiného orgánového poškození ve zmíněných odběrových časech významné rozdíly nevykázaly. Z analýzy rozdílu hodnot fHb mezi jednotlivými skupinami před ukončením MO (T4) vyplývá, že skupina B (podtlak -45 mm Hg až -80 mm Hg) vykázala nejnižší

hodnoty volného hemoglobinu. Tento rozdíl se nepodařilo vysvětlit možnými technickými problémy při odběru (stejný typ odběrových zkumavek) či zpracováním laboratorních vzorků (množství hemolytických vzorků bylo v jednotlivých skupinách obdobné a pouze minimální). Dokumentovaný rozdíl v hladině fHb mezi skupinami nebyl způsoben ani delší dobou trvání operace v MO či zkreslením stupně hemolýzy průběžnou rekuperací krve odsáté kardiotomickým sáním, ani použitím jiných typů žilních kanyl (ve skupinách A, B byly kanyly identické), ani vyšší hladinou fHb v období před chirurgickým začátkem operace. V ostatních parametrech intravaskulární hemolýzy se tato významnost nepotvrdila.

V dostupné literatuře nebyl doposud zdokumentován vztah mezi stupněm hemolýzy, či jiného orgánového postižení a velikostí podtlaku aktivní podtlakové žilní drenáže VAVD v rámci komplexních kardiochirurgických operací.

6. Závěry

V randomizovaném prospektivním monocentrickém sledování bylo dosaženo primárních cílů:

1. Během sledování nebyla zaznamenána žádná komplikace vztahující se k technice vední MO. Analýza dokumentovaných výsledků potvrdila bezpečnost a schopnost fyziologického vedení MO pomocí aktivní podtlakové žilní drenáže (VAVD) při souvislém podtlaku -20 až -80 mm Hg.

2. Potvrdily se všechny pracovní hypotézy v podmínkách in vivo při kardiochirurgických výkonech s nutností operování uvnitř srdečních dutin, při použití MO s VAVD separátní kanylací VCS a VCI.

V randomizovaném prospektivním monocentrickém sledování bylo dosaženo sekundárních cílů:

1. Pooperační krevní ztráty nevykázaly významné rozdíly mezi jednotlivými sledovanými skupinami nemocných.

2. V množství podaných krevních derivátů v pooperačním období (erytrocytární masy a čerstvé mražené plazmy) nebyly shledány významné rozdíly mezi jednotlivými sledovanými skupinami nemocných.

7. Použitá literatura

1. CASTHELY, PA and BERGMAN, D. Cardiopulmonary Bypass: Physiology. Related Complications and Pharmacology. 1st ed., vol. 1. Mount Kisco, NY: Futura publishing 1991, Section 3, Physiologoc Changes of cardiopulmonary Bypass, p. 37-84.
2. KUTSCHKA, I and SKORPIL, J et al. Beneficial effects of modern perfusion concepts in aortic valve and aortic root surgery. *Perfusion,* 2009, 24, 37-44.
3. LONSKÝ, V. Mimotělní oběh v klinické praxi. 1st ed., vol.1. Praha: Grada Publishing 2004. Section 2, Základní součásti systému pro mimotělní oběhu, p. 27-69.
4. WILLCOX, TW, MITCHELL, SJ et al. Venous air in the bypass circuit: A source of arterial line emboli exacerbated by vacuum-assisted venous drainage. *Annals of Thoracic Surgery,*1999, 68, 1285-89.
5. LAPIETRA, A and GROSSI, EA et al. Assisted venous drainage presents the risk

of undetected air microembolism. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2000, 120, 856-862.

6. KUTSCHKA, I and SCHOENROCK, U et al. A new minimized perfusion circuit provides highly effective ultrasound controlled de-airing. *Artificial Organs*, 2007, 31, 215-220.
7. MUELLER, XM and JEGGER, D et al. A new concept of integrated cardiopulmonary bypass circuit. *European Journal of Cardiothoracic Surgery*, 2002, 21, 840-846.
8. El ESSAWI, A and HAJEK, T and SKORPIL, J et al. A prospective randomised multicentre clinical comparison of a minimised perfusion circuit versus conventional cardiopulmonary bypass. *European Journal of Cardiothoracic Surgery*, 2010, 38, 91-97.
9. BANBURY, MK and WHITE, JA et al. Vacuum-assisted venous return reduces blood usage. *Journal of Thoracic and Cardiovascular* Surgery, 2003, 126, 3, 680-7.
10. LONSKÝ, V. Mimotělní oběh v klinické praxi. 1st ed., vol.1. Praha: Grada Publishing 2004. Section 5,

Méně obvyklé a speciální způsoby vedení mimotělního oběhu, p.151-155.

11. BEVILACQUA, S and MATTEUCI, S et al. Biochemical evaluation of vacuumassisted venous drainage: a randomized, prospective study. *Perfusion*, 2002, 17, 57-61.
12. MŰNSTER, K and ANDERSEN, U et al. Vacuum assisted venous drainage (VAVD). *Perfusion*, 1999, 14, 6, 419-23.
13. JEGGER, D and TEVAEARAI, HT et al. Augmented venous return for minimally invasive open heart surgery with selective caval cannulation. *European Journal of Cardiothoracic Surgery*, 1999, 16, 3, 312-316.
14. KAMENEVA, MV and UNDAR, A et al. Decrease in red blood cell deformability caused by hypothermia, hemodilution and mechanical stress factors related to cardiopulmonary bypass. *ASAIO Journal*, 1999, 45, 4, 307-10.
15. GREGORETTI, S. Suction-induced hemolysis at various vacuum pressures. Impliction for

intraoperative blood salvage. *Transfusion*, 1996, 36, 57-60.

16. MATHEWS, RK and SISTINO, JJ. In-vitro evaluation of the hemolytic effects of augmented venous drainage. *Journal of Extracorporeal Technology*, 2001, 33, 1, 15-18.
17. SHIN, H and YOZU, R et al. Vacuum assisted cardiopulmonary bypass in minimally invasive cardiac surgery: its feasibility and effects on hemolysis. *Artificial Organs*, 2000, 24, 6, 450-3.
18. MUELLER, XM and TEVAEARAI, HT et al. Vacuum assisted venous drainage does not increase trauma to blood cells. *ASAIO Journal*, 2001, 47, 6, 651-4.
19. PAPARELLA, D and YAU, TM. Cardiopulmonary bypass induced inflammation: patho-physiology and treatment. An update. *European Journal of Cardiothoracic Surgery*, 2002, 21, 232-244.

Seznam publikací doktoranda v tomto uspořádání:

1. publikace *in extenso,* které jsou podkladem disertace

KUTSCHKA, I and SKORPIL, J et al. Beneficial effects of modern perfusion concepts in aortic valve and aortic root surgery. *Perfusion,* 2009, 24, 37-44. IF 0,642

El ESSAWI, A and HAJEK, T and SKORPIL, J et al. A prospective randomised multicentre clinical comparison of a minimised perfusion circuit versus conventional cardiopulmonary bypass. *European Journal of Cardiothoracic Surgery*, 2010, 38, 91-97. IF 2,397

2. publikace *in extenso* bez vztahu k tématu disertace

SKORPIL, J. CABG. In Gourlay, T and Gunaidin, S**.** Minimized cardiopulmonary bypass: technologies and applications. London: Woodhead Publishing Ltd., 2011. ISBN 978 1 84569 800 3, v tisku.

b) bez IF

MRAČEK, J and HOLEČKOVÁ, I and MORK, J and FRDLÍK, J and ŠKORPIL, J. Postavení peroperační neuromonitorace, neuroprotekce a preventivní karotické endarterektomie u nemocných se zvýšeným rizikem mozkové ischemie indikovaných ke kardiochirurgické operaci. *Rozhledy v chirurgii*, 2009, vol. 88, no. 5, p. 264-268.

ŠKORPIL, J and BRÁT, R and DOČEKAL, B et al. Myocardial Revascularisation in Patients with Severe Letf Ventricular Dysfunction, Early and Midterm Results. *Biomedical Papers*, 2004, vol. 148, no. 1, p. 55.

BRÁT, R and ŠKORPIL, J et al. Rewarming from Severe Accidental Hypothermia with Circulatory Arrest. *Biomedical Papers*, 2004, vol. 148, no. 1, p. 51.