

Univerzita Karlova v Praze

1. lékařská fakulta

Autoreferát disertační práce



Současné možnosti použití centrifugálního čerpadla
v kardiochirurgii

Mgr. František Mlejnský

2016

Doktorské studijní programy v biomedicíně

Univerzita Karlova v Praze a Akademie věd České republiky

Obor: Experimentální chirurgie

Předseda oborové rady: prof. MUDr. Jaroslav Živný, DrSc.

Školící pracoviště: II. chirurgická klinika kardiovaskulární chirurgie
VFN a 1.LF UK v Praze

Školitel: prof. MUDr. Jaroslav Lindner, CSc.

Konzultant: prof. MUDr. Pavel Maruna, CSc.

Disertační práce bude nejméně pět pracovních dnů před konáním obhajoby zveřejněna k nahlížení veřejnosti v tištěné podobě na Oddělení pro vědeckou činnost a zahraniční styky Děkanátu 1. lékařské fakulty.

Obsah

Abstrakt:.....	4
Abstract:	6
1. Úvod.....	8
Čerpadla v okruhu mimotělního oběhu.....	8
Mimotělní oběh u chirurgické léčby CTEPH	8
Komplikace spojené s PEA.....	9
Mimotělní membránová oxygenace.....	9
2. Hypotézy a cíle práce.....	9
3. Materiál a metodika	10
4. Výsledky	12
5. Diskuse.....	13
6. Závěry	14
7. Použitá literatura	15
Seznam publikací doktoranda.....	16

Abstrakt:

V současnosti jsou nejčastěji používaným technickým řešením čerpání krve při mimotělní cirkulaci používané v kardiochirurgii a u podpor typu ECMO, rotační válečkové nebo centrifugální čerpadlo. Centrifugální pumpa je pro své přednosti používána především pro déle trvající mimotělní oběhy v kardiochirurgii a při podpoře srdce a/nebo plic. Dosud v literatuře chybí přesvědčivé vědecké důkazy, které by jasně podpořily její široké použití v běžné kardiochirurgii. Cílem naší práce bylo porovnat oba typy v současnosti používaných krevních čerpadel při použití u operace s delším trváním, navíc s hlubokou hypotermickou zástavou cirkulace. Na skupině pacientů podstupující endarterektomii arteria pulmonalis jsme v randomizované klinické studii prokázali pozitivní vliv centrifugálního čerpadla na intenzitu časné pooperační zánětlivé reakce. U ostatních sledovaných klinických i laboratorních parametrů jsme nezaznamenali statisticky významné rozdíly mezi oběma čerpadly.

Na základě hypotézy, že významné změny teploty u výkonu v hluboké hypotermii mohou mít vliv na těsníci tlak manžety endotracheální kanyly, jsme zorganizovali randomizovanou klinickou studii porovnávající výskyt mikroaspirací u nemocných podstupujících tyto operace. Došli jsme k závěru, že prevencí jak zatékání obsahu hypofaryngu do dýchacích cest, tak ischemie stěny trachey je nastavení optimálního tlaku manžety endotracheální kanyly a jeho monitoring během celé operace.

V další naší randomizované klinické práci jsme také prokázali pozitivní vliv aprotininu na intenzitu zánětlivé reakce ve spojení s mimotělním oběhem s hlubokou hypotermickou cirkulační zástavou a možnost predikce časných infekčních komplikací hodnotami prokalcitoninu a IL6.

Pro řešení stavů srdečního, a/nebo plicního selhání dospělých i dětí mimotělní podporou, byl ustaven ve VFN v Praze ECMO team,

jehož nedílnou součástí se stali perfuziologové. Jejich úkolem, kromě technického zabezpečení vlastní cirkulace, bylo zavedení centrifugálního čerpadla jako čerpadla volby pro tyto podpory. Na souboru pacientů ošetřených ECMO podporou bylo prokázána úspěšnost této metody u těchto kriticky nemocných pacientů. Část pacientů byla pro nemožnost standardního transportu převezena mezi zdravotnickými zařízeními až po napojení na mimotělní cirkulaci.

Klíčová slova:

Rotační válečkové čerpadlo, centrifugální čerpadlo, endarterektomie plicních tepen, mimotělní membránová oxygenace, systémová zánětlivá odpověď

Abstract:

Currently, the most commonly used technical solution for pumping blood during extracorporeal circulation during cardiac surgery, as well as for some types of ECMO (extracorporeal membrane oxygenation) are either a roller pump or centrifugal pump. Due to its advantages the centrifugal pump is mainly used for prolonged extracorporeal circulation in cardiac surgery and as a heart and / or lung support system. In current literature there is a lack of compelling scientific evidence that would clearly support its use in a routine cardiac surgery.

The aim of our study was to compare both types of currently used blood pumps in longer cardiac procedures with deep hypothermic circulation arrest. In a randomized clinical study we had selected a group of patients that underwent a pulmonary endarterectomy (PEA) in order to demonstrate the positive effects of the centrifugal pump on the postoperative inflammatory reactions. There were no statistically significant differences between these two pumps when other clinical and laboratory parameters were observed.

Based on the hypothesis that significant temperature changes during cardiac procedure with a deep hypothermia can affect sealing pressure of the endotracheal tube cuff, we performed a randomized clinical trial comparing the incidence of microaspiration in patients undergoing PEA. We came to the conclusion that in order to prevent a leaking of the hypopharynx content into the trachea and the prevention of the tracheal wall ischemia is an optimal endotracheal tube cuff pressure with a constant periprocedural monitoring.

During another randomized clinical study, we had also demonstrated the positive effects of aprotinin on the intensity of inflammatory response associated with an extracorporeal circulation and deep hypothermic circulatory arrest. We had also showed that procalcitonin and IL6 can predict an early infectious complications.

General University hospital had established a special ECMO team that deals with heart and / or lung failure in adults and children. This special team integrated expertise of various professions such as perfusionists. The role of perfusionists was the technical support of the extracorporeal circulation, as well as the introduction of a centrifugal pump into the clinical practice. The success of this method was demonstrated on a group of patients treated with ECMO. Some of the patients were transported between different medical centers after ECMO cannulation due to the complicated healthcare patients transport policies.

Key words:

Roller pump, centrifugal pump, pulmonary endarterectomy, extracorporeal membrane oxygenation, systemic inflammatory response

1. Úvod

Čerpadla v okruhu mimotělního oběhu

Jednou z hlavních součástí mimotělního oběhu (MO) je krevní čerpadlo. Pro MO je v současnosti nejčastěji užívaným čerpadlem, rotační válečkové čerpadlo (RP). Kromě MO našlo uplatnění i v systémech mimotělní membránové oxygenace (ECMO).

Alternativním čerpadlem je centrifugální čerpadlo (CP), která je zároveň čerpadlem volby pro oběhové nebo plicní podpory.

Podle některých autorů by CP měla být pro své méně traumatizující účinky na krevní elementy, nižšímu výskytu CNS komplikací, menší aktivaci zánětu, koagulační kaskády a větší biokompatibilitu vhodnější pro MO. Jiné práce naopak tyto výhody neprokázaly. Dosud nebyla publikována data o použití rozdílných druhů čerpadel u poměrně dlouhých MO v kombinaci s hlubokou hypotermií a cirkulační zástavou (DHCA), kde by se mohly výhody některého z čerpadel spíše projevit. Takovým výkonem je plicní endarterektomie (PEA), chirurgické řešení chronické tromboembolické plicní hypertenze (CTEPH).

Mimotělní oběh u chirurgické léčby CTEPH

CTEPH je poměrně vzácné onemocnění, které se rozvíjí především po opakovaných embolizačních příhodách u pacientů, u kterých nedojde ke kompletní lýze tromboembolu. V důsledku nárůstu dotížení pravé komory srdeční pak následuje postupný rozvoj jejího selhání. Doporučenou léčebnou metodou u vybraných pacientů s CTEPH je PEA, jejímž cílem je odstranění organizovaného fibrotizovaného trombu s částí cévní stěny plicnice. Vlastní chirurgický výkon se provádí na MO s DHCA. Vzhledem k průměrné délce MO je nutné minimalizovat negativní účinky MO a hypotermie na organismus.

Komplikace spojené s PEA

Pooperační průběh po PEA bývá doprovázen řadou specifických komplikací (reperfuzní plicní edém, perzistující plicní hypertenze s následným selháním pravé komory srdeční, masivní krvácení do plic a infekční komplikace, hemodynamická nestabilita způsobená systémovou vazodilatací po protražovaném MO). Ultimatívním řešením akutního pravostranného srdečního selhání i případné respirační insuficience je u pacientů po PEA zahájení ECMO.

Mimotělní membránová oxygenace

ECMO je metoda používaná při léčbě těžkého respiračního anebo kardiálního selhání u dětí i dospělých. Poskytuje čas potřebný k léčbě, vyšetření a případnému stanovení diagnózy. Zároveň se může stát mostem k orgánové transplantaci nebo jiné, dlouhodobější mechanické podpoře. Systém ECMO tvoří vlastní konzole, čerpadlo, okruh a oxygenátor. ECMO podpora může probíhat dle primární indikace v režimu veno – arteriálním (VA) nebo veno – venózním (VV). S rozvojem technologií je dnes používána především CP a oxygenátory pro dlouhodobé použití.

Role perfuziologů při této komplexní péči o kriticky nemocné spočívá v plné technické podpoře, vlastním provozování podpory, přenesení zkušeností z každodenního vedení MO do ECMO programu a samozřejmě úzké spolupráci s ostatními složkami.

2. Hypotézy a cíle práce

Prvním cílem práce bylo stanovit postupy a metody práce perfuziologa, použitelné pro optimální vedení mimotělního oběhu a monitoring během chirurgické léčby CTEPH. Součástí tohoto cíle byla také snaha predikovat některé jevy spojené s hypotermií a hledat řešení případných komplikací, které mohou během tohoto náročného chirurgického výkonu nastat.

Druhým, hlavním cílem práce bylo porovnat vliv rozdílných typů čerpadel (rotační válečkové čerpadlo a centrifugální čerpadlo) na klinický průběh u pacientů operovaných na mimotělním oběhu. Zjistit vliv použitého druhu čerpadla na krevní elementy, krevní ztráty, celkovou zánětlivou reakci organismu, četnost pooperačních komplikací a délku pobytu na jednotce intenzivní péče. Rozšířit znalosti o působení odlišných druhů čerpadel na klinický stav pacientů po déle trvajícím MO a umožnit zavedení použití CP jako rutinní alternativy k RP na našem pracovišti.

Posledním cílem práce bylo zajistit technickou podporu v nově vzniklém ECMO centru VFN v Praze. Zavést CP jako pohon první volby pro ECMO a implementovat zkušenosti pefuziologů s použitím mimotělní cirkulace během kardiochirurgických výkonů do tohoto programu podpor srdce a plic, včetně zařazení nových technologií a postupů.

3. Materiál a metodika

Všechny studie byly schváleny Etickou komisí VFN a pacienti zařazení do našich studií podepsali informovaný souhlas se zařazením do těchto studií.

Do studií byli zařazeni pacienti s CTEPH, indikovaní k PEA. Premedikace, anestezie, chirurgický výkon, monitorace a pooperační péče probíhaly podle zavedeného protokolu pro PEA.

Použili jsme přístroj Stöckert S5 a CP SCP systém (Sorin Group Deutschland GmbH, Munich, Germany) s čerpadlem Revolution pump (Sorin Group Italia, Mirandola, Italy), systém pro monitoraci krevních plynů CDI 500 (Terumo Cardiovascular Systems, Ann Arbor, USA), oxygenátor HILITE 7000 LT s hadicovým heparin - coated setem (Medos Medizintechnik AG, Stolberg, Germany).

Do studie zabývající se průběhem zánětlivých parametrů bylo zařazeno 82 pacientů. Sepse byla definována jako systémová zánětlivá odpověď s přítomností infekce.

Studie zabývající se ovlivněním mediátorů zánětu podáním aprotininu zahrnovala 60 pacientů. Aprotinin byl podáván všem pacientům do ledna 2008 (studijní skupina). V souladu s doporučeními jsme přestali aprotinin používat. Od ledna 2008 (kontrolní skupina) jsme podávali kyselinu tranexamovou.

Načasování odběru krevních vzorků bylo po úvodu do celkové anestezie, po sternotomii, po CA, po MO a 12, 18, 24, 36, 48, 72 hodin od operace.

Do třetí studie, která sledovala vliv změn teploty na těsnící tlak manžety endotracheální kanyly, jsme zařadili 24 pacientů. Bezprostředně po intubaci jsme pod laryngoskopickou kontrolou aplikovali do hypofaryngu 1 ml methylenové modři (Patentblau V; Guerbert, Roisse, France). Během ochlazování a ohřívání pacienta jsme měřili v randomizovaných skupinách tlak v manžetě endotracheální kanyly. Ve studijní skupině byl tlak v manžetě korigován. Před ukončením MO byla v obou skupinách provedena bronchoskopicky kontrola zatečení methylenové modři pod tracheální manžetu jako známka tiché aspirace.

Studie porovnávající CP a RP zahrnovala 60 pacientů (30 RP a 30 CP). Laboratorní parametry jsme vyhodnocovali z krevních vzorků odebraných po úvodu do celkové anestezie, po podání protaminu, 24 a 48 hodin od konce operace. Analýzu tromboelastografu (TEG) po úvodu do anestezie a po podání protaminu.

Rozdělení dat bylo testováno s použitím Kolmogorov-Smirnov testu. Pro analýzu dat byl použit dvouvýběrový t - test, dvouvýběrová analýza rozptylu (ANOVA) Mann-Whitney U - test nebo χ^2 test. Statistické analýzy byly provedeny pomocí SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) a Statistica 12 (StatSoft, Inc., Tulsa, OK, USA). Bonferroniho korekce byla použita pro analýzu současného měření v různých časových bodech. Optimální koncentrace pro výpočet pozitivní a negativní prediktivní přesnosti byla získána analýzou ROC (Receiver Operating Characteristic).

Případnou indikaci k ECMO podpoře konzultují všechny zúčastněné strany, pro pozitivní výsledek je nutný souhlas alespoň tří odborností. Perfuziologové se vyjadřují především k technickému řešení podpory. Použili jsme 550 Bio-Console (Medtronic Perfusion Systems, Brooklyn Park, MN, USA) s adaptérem pro CP Rotaflow (Maquet Cardiopulmonary AG, Hirrlingen, Germany) a systém Rotaflow se setem PLS (Permanent Life Support) nebo integrovaný systém Cardiohelp (Maquet Cardiopulmonary, Hirrlingen, AG, Germany) pro dospělé a oxygenátor Qadrox iD pro dětské pacienty. Kanylace je především závislá na volbě typu podpory (VV, VA) a věku pacienta.

4. Výsledky

Analýza komplikací a laboratorních hodnot ukázala, že interleukin 6 (IL-6) a prokalcitonin (PCT) byly jedinými nezávislými prediktory infekčních komplikací v prvních třech dnech po PEA.

Provedli jsme studii analyzující účinek aprotininu na pooperační hodnoty PCT a soubor cytokinů. Podání aprotininu mělo významný vliv na menší nárůst těchto hodnot.

Prokázali jsme statisticky výrazně nižší tichou aspiraci u pacientů s opakovanou kontrolou tlaku v manžetě endotracheální kanyly v průběhu PEA.

Zavedli jsme kontinuální monitoraci krevních plynů během MO, jejímž přínosem je větší bezpečnost a kvalita perfuze.

Prospektivní randomizovaná studie srovnávající vliv rozdílných typů čerpadel na klinické a laboratorní ukazatele pacientů prokázala statisticky významně nižší pooperační koncentrace IL-6 (24 hod. od operace) a hodnoty PCT (48 hodin od operace) u skupiny s CP. V ostatních laboratorních a klinických sledovaných parametrech nebyl rozdíl mezi oběma skupinami.

CP se stala součástí systémů podpory životních funkcí ECMO. Část pacientů byla úspěšně po napojení na ECMO transportována na

naše pracoviště. Do konce roku 2015 jsme metodu ECMO použili u 152 pacientů (126 dospělých a 26 dětí), z nichž 41 bylo transportováno.

5. Diskuse

Postupy zavedené pro perfuziologu u PEA popisovaly většinou jen způsoby vedení MO, volbu udržování vnitřního prostředí, ale nevěnovaly se typu čerpadla MO. Předpokládali jsme, že použití CP by mohlo mít pozitivní vliv na aktivaci zánětlivé odpovědi, hemolýzu a i na klinický průběh u těchto závažně nemocných pacientů. Domníváme se, že typ použitého čerpadla může být důležitým faktorem z hlediska intenzity zánětlivé reakce v závislosti na době trvání MO.

V naší klinické randomizované studii jsme potvrdili, že použití MO vede k aktivaci zánětu mající za následek nárůst cytokinů a jiných proteinových markerů. Bylo prokázáno, že nárůst PCT může být ukazatelem bakteriální sepse, ale také zánětu, který je nižší při použití CP. Dále jsme se zabývali problematikou potlačení neinfekčního zánětu způsobeného podáním aprotininu u pacientů podstupujících PEA.

MO s hlubokou hypotermií přináší také určitá rizika. My jsme se v naší klinické randomizované práci zaměřili na výzkum vlivu změny teploty na těsnící tlak manžety endotracheální kanyly. Podle naší hypotézy může při chlazení pacienta poklesnout tento tlak natolik, že dojde k zatékání nesterilního obsahu hypofaryngu do dýchacích cest s následným rozvojem infekce v pooperačním období. Srovnáním dvou skupin pacientů jsme tuto naši hypotézu potvrdili. Naším doporučením pro praxi je tedy pravidelný monitoring tlaku v manžetě endotracheální kanyly.

ECMO je metoda, která je používána v případě těžkého oběhového a/nebo respiračního selhání u dětí i dospělých nereagujících na konvenční léčbu. Rozšiřuje tak možnosti léčby o kriticky nemocné. Ve VFN v Praze jsme v roce 2007 zahájili za spolupráce specialistů ze

všech zúčastněných odborností ECMO program u dospělých a po třech letech i u dětí a novorozenců.

Na počátku našeho ECMO programu jsme vytyčili cíl uvedení CP do rutinního používání v rámci ECMO. CP byla pro nás od počátku čerpadlem volby nejen u dospělých, ale také u dětí. Důvodem byly mimo jiné přednosti CP a dostupnost moderních setů. Konečně, pouze výrobky na principu CP nabízené na našem trhu umožňují bezpečný převoz nemocných napojených na podporu.

6. Závěry

Stanovili jsme postupy a metody práce perfuziologa, použitelné pro optimální vedení MO a monitoring během chirurgické léčby CTEPH. Od září 2004 bylo na našem pracovišti odoperováno více než 270 pacientů. Původní protokol jsme částečně modifikovali a rozšířili.

Na základě prospektivní randomizované studie jsme došli k závěru, že je prospěšné monitorovat tlak manžety endotracheální kanyly, abychom zabránili komplikacím spojeným s jeho změnami během hypotermie.

Další naše klinické studie prokázaly pozitivní vliv aprotininu na intenzitu zánětlivé reakce ve spojení s MO a DHCA a možnost predikce časných infekčních komplikací hodnotami PCT a IL6.

U komplikovaných pacientů s dysfunkční pravou komorou nebo masivním krvácením z dýchacích cest jsme ověřili možnost řešení těchto komplikací metodou ECMO.

Naplánovali a provedli jsme prospektivní randomizovanou studii, ve které jsme porovnali rozdílný vliv dvou typů čerpadel při kardiochirurgické operaci s déletrvajícím MO. Výsledky této práce ukázaly pozitivní vliv CP na intenzitu časně pooperační zánětlivé reakce. Zároveň jsme získali zkušenosti se specifickým používáním CP, které do té doby nebylo v našem centru při rutinní kardiochirurgii využíváno.

Podíleli jsme se na vzniku a zajištění technické podpory v nově vzniklém ECMO centru VFN v Praze. Zavedli jsme CP do rutinního používání při ECMO podpoře.

7. Použitá literatura

- Asante-Siaw J, Tyrrell J, Hoschtitzky A, et al.: Does the use of a centrifugal pump offer any additional benefit for patients having open heart surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 5:128-134, 2006.
- Baufreton C, Intrator L, Jansen PG, et al.: Inflammatory response to cardiopulmonary bypass using roller or centrifugal pumps. *Ann Thorac Surg* 67:972-977, 1999.
- Keyser A, Hilker MK, Diez C, et al.: Prospective randomized clinical study of arterial pumps used for routine on pump coronary bypass grafting. *Artif Organs* 35:534-542, 2011.
- Klein M, Dauben HP, Schulte HD, et al.: Centrifugal pumping during routine open heart surgery improves clinical outcome. *Artif Organs* 22:326-336, 1998.
- McCarthy FH, McDermott KM, Kini V, et al.: Trends in U.S. Extracorporeal Membrane Oxygenation Use and Outcomes: 2002-2012. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 27:81-88, 2015.
- Parolari A, Alamanni F, Naliato M, et al.: Adult cardiac surgery outcomes: role of the pump type. *Eur J Cardiothorac Surg* 18:575-582, 2000.
- Saczkowski R, Maklin M, Mesana T, et al.: Centrifugal pump and roller pump in adult cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Artif Organs* 36:668-676, 2012.
- Sponholz C, Sakr Y, Reinhart K, et al.: Diagnostic value and prognostic implications of serum procalcitonin after cardiac surgery: a systematic review of the literature. *Crit Care* 10:R145, 2006.

Seznam publikací doktoranda

Publikace *in extenso*, které jsou podkladem disertace

a) s *impact factorem*

Belohlavek J, Rohn V, Jansa P, Tosovsky J, Kunstyr J, Semrad M, Horak J, Lips M, **Mlejnsky F**, Balik M, Klein A, Linhart A, Lindner J. Venous-arterial ECMO in severe acute right ventricular failure with pulmonary obstructive hemodynamic pattern. *J Invasive Cardiol*. 2010 Aug;22(8):365-9. (IF 1,782)

Kunstyr J, Lips M, Belohlavek J, Prskavec T, **Mlejnsky F**, Koucky M, Sebron V, Balik M. Spontaneous delivery during veno-venous extracorporeal membrane oxygenation in swine influenza-related acute respiratory failure. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2010 Oct;54(9):1154-5. (IF 2,196)

Belohlávek J, Rohn V, Tosovsky J, Kunstyr J, Semrád M, Horák J, Lips M, **Mlejnsky F**, Vykydal I, Balík M, Strítesky M, Mrázek V, Klein A, Linhart A, Lindner J. A review of a newly established ECMO program in a university affiliated cardiac center. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2011 Jun;52(3):445-51. (IF 1,559)

Maruna P, Kunstyr J, Plocova KM, **Mlejnsky F**, Hubacek J, Klein AA, Lindner J. Predictors of infection after pulmonary endarterectomy for chronic thrombo-embolic pulmonary hypertension. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011 Feb;39(2):195-200. (IF 2,550)

Maruna P, Klein AA, Kunstýř J, Plocová KM, **Mlejnský F**, Lindner J. Aprotinin reduces the procalcitonin rise associated with complex cardiac surgery and cardiopulmonary bypass. *Physiol Res*. 2013;62(1):27-33. (IF 1,487)

Rubes D, Klein AA, Lips M, Rulisek J, Kopecky P, Blaha J, **Mlejnsky F**, Lindner J, Dohnalova A, Kunstyr J. The effect of adjusting tracheal tube cuff pressure during deep hypothermic circulatory arrest: A randomised trial. Eur J Anaesthesiol. 2014 Sep;31(9):452-6. (IF 3,011)

Mlejnsky F, Klein A, Lindner J, Maruna P, Kvasnicka J, Kvasnicka T, Zima T, Pecha O, Lips M, Rulisek J, Porizka M, Kopecky P, Kunstyr J. A randomised controlled trial of roller versus centrifugal cardiopulmonary bypass pumps in patients undergoing pulmonary endarterectomy. Perfusion. 2015, 30(7), 520-528. (IF 0.935)

Kacer J, Lindovska M, Surovcik R, Netuka I, **Mlejnsky F**, Grus T, Belohlavek J. Refractory cardiogenic shock due to extensive anterior STEMI with covered left ventricular free wall rupture treated with awake VA-ECMO and LVAD as a double bridge to heart transplantation - collaboration of three cardiac centres. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2015 2015 Dec;159(4):681-7. (IF 1,2)

b) *bez IF*

Lindner J, Jansa P, Kunstýr J, Bláha J, Grus T, **Mlejnský F**, Heller S, Skvarilová M, Ambroz D, Tosovský J, Aschermann M, Linhart A, Krivánek J, Vítková I, Strítěský M. Endarterektomie plicních tepen – chirurgická léčba chronické tromboembolické plicní hypertenze. Cas Lek Cesk. 2006;145(4):307-12.

Mlejnský F, Lindner J, Vykydal I, Grus T, Kunstýř J, Tošovský J. Chirurgická léčba plicní hypertenze – zkušenosti s hlubokou hypotermií a naše výsledky, 7. konference České společnosti pro mimotělní oběh a podpůrné systémy, 15. - 17. 5. 2008, Equitana Hotel Resort Martinice (sborník abstrakt)

Mlejnský F, Lindner J, Vykydal I, Grus T, Kunstýř J, Jansa P, Tošovský J. Naše zkušenosti s hlubokou hypotermií při endarterektomii plicních tepen, III. sjezd ČSKVCH ČLS JEP, 6. - 7. 11. 2008, Hotel Voroněž, Brno (sborník abstrakt)

Lindner J, Jansa P, Salaj P, Kunstýř J, Grus T, Maruna P, Bláha J, Rubes D, Ambroz D, **Mlejnský F**, Linhart A. Thrombophilia and pulmonary endarterectomy. Prague Med. Rep. 2009;110(1):51-9.

Mlejnský F, Lindner J, Bělohlávek J, Kunstýř J, Vykydal I, Prskavec T, Horák J, Linhart A, Tošovský J. Urgentní zavedení veno-arteriálního ECMO jako rescue postup při zhroucení oběhu v důsledku masivní plicní embolie, 3. symposium Pracovní skupiny Plicní cirkulace ČKS, 9. - 10. 1. 2009, Hotel Arnika, Špindlerův Mlýn (sborník abstrakt)

Mlejnský F, Kunstýř J, Vykydal I, Lindner J. Kontinuální monitorace krevních plynů při mimotělním oběhu – zvýšení bezpečnosti a kvality perfuze, IV. sjezd ČSKVCH ČLS JEP, 4. - 5. 11. 2010, České Budějovice (sborník abstrakt)

Mlejnský F, Vykydal I, Lindner J, Táborský J, Grus T. Hluboká hypotermie v současné kardiologii. Cor Vasa 2010;52:759–761.

Bělohlávek J, Rohn V, Kunstýř J, Tošovský J, Balík M, Semrád M, Horák J, Lipš M, Romaniv S, **Mlejnský F**, Vykydal I, Křištof J, Střítecký M, Mrázek V, Linhart A, Lindner J. Profil pacientů léčených extrakorporální membránovou oxygenací (ECMO). Intervenční a akutní kardiologie, 2010, 9, 3, s. 121-128.

Kunstýř J, Lipš M, Bělohlávek J, Prskavec T, **Mlejnský F**, Koucký M, Sebroň V, Střítecký M, Bartáková H, Balík M. Spontánní porod během ECMO podpory zahájené pro ARDS u nemocné s H1N1 pneumonií –

kazuistika. Anesteziologie a intenzivní medicína, 2010, 21, 5, s. 258-261.

Kunstyr J, **Mlejnsky F**, Maruna P, Kvasnicka J, Vykydal I, Pecha O, Lindner J. The comparison of centrifugal and rotation pumps in patients undergoing pulmonary endarterectomy, The 27th Annual Meeting of the European Association of Cardiothoracic Anaesthesiologists, 23. - 25. 5. 2012, Amsterdam, The Netherlands (sborník abstrakt)

Maruna P, Klein AA, Kunstyr J, Plocova KM, **Mlejnsky F**, Ambrož D, Lindner J. Systemic inflammatory response syndrome associated with pulmonary endarterectomy in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension, Pulmonary Hypertension: Pathogenesis, Diagnosis, and Treatments, Nova Publishers, Beijing, 2012, s. 101-116, monografie.

Vobruba V, Černá O, Lorenčík D, Pokorná P, Srnský P, Rohn V, Vykydal I, **Mlejnský F**, Fichtl J, Hodková G, Nikitinský D, Janota J, Tláškal T, Matějka T, Rygl M, Bělohávek J. ECMO (extrakorporální membránová oxygenace) v léčbě respiračního a oběhového selhání u novorozenců a dětí. Česko-slov Pediatr 67 (suppl 1): 6-12, 2012

Mlejnský F, Vykydal I, Kunstýř J, Pecha O, Maruna P, Kvasnička J, Lindner J. Centrifugální vs. rotační válečkové čerpadlo použité při mimotělním oběhu během chirurgické léčby tromboembolické plicní hypertenze – randomizovaná studie, 10. mezinárodní kongres ČSMO, 22. - 24. 5. 2014, Konferenční HOTEL LUNA, Kouty u Ledče nad Sázavou (sborník abstrakt)

Vobruba V, Bělohávek J, Rohn V, Grus T, Bašková M, Černá O, Fichtl J, Hřídlová L, Hřídel J, Hodková G, Klement P, Lorenčík D, **Mlejnský F**, Nečasová R, Nikitinský D, Pokorná P, Srnský P, Švorcová Z, Vykydal I. Výsledky léčby pomocí extrakorporální membránové

oxygenace (ECMO) v souboru novorozenců a dětí. Anesteziologie a intenzivní medicína, 2015, 26(4), 213-219.

Publikace *in extenzo* bez vztahu k tématu disertace

a) *s impact factorem*

Bělohávek J, Mlček M, Huptych M, Svoboda T, Havránek S, Ošťádal P, Bouček T, Kovárník T, **Mlejnský F**, Mrázek V, Bělohávek M, Aschermann M, Linhart A, Kittnar O. Coronary versus carotid blood flow and coronary perfusion pressure in a pig model of prolonged cardiac arrest treated by different modes of venoarterial ECMO and intraaortic balloon counterpulsation. Crit Care. 2012 Dec 12;16(2):R50-R62 (**IF 4,718**)

b) *bez IF*

Grus T, Lindner J, Vik K, Maresch M, **Mlejnský F**, Tosovsky J. Dissection of thoracic aorta. Combined surgical and endovascular treatment. Rozhl Chir. 2007 Jul;86(7):363-5.

Paleček T, Lindner J, **Mlejnský F**, Ambrož D, Vondráček P, Linhart A. Membranózní defekt komorového septa s hemodynamikou defektu Gerbodeho typu při perforaci septálního cípu trikuspidální chlopně, Cor et Vasa. 2009; 51(5), 358-359.

Lindner J, Běhavková J, Dudra J, Grus T, Hrubý J, Chmaitillová A, Kolářková M, **Mlejnský F**, Murtingerová K. Vybrané kapitoly z kardiovaskulární chirurgie. Text pro rozšířenou výuku SZŠ, Kardiochirurgie, o.s., Praha, 2012, učebnice SŠ.