

**Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Hradci Králové**

Doktorský studijní program
Chirurgie

**Elektivní MIDCAB: shunt nebo okluze? Vyhodnocení
protektivní funkce intrakoronárního shuntu na
myokardiální poškození**

**Elective MIDCAB: Shunt or Tournique Occlusion? Assessment of
a Protective Role of Perioperative Intraluminal Shunting on
Myocardial Damage**

MUDr. Zdeněk Šorm

Školitel: doc. MUDr. Jan Harrer, CSc.

Hradec Králové, 2011

Obhajoba dne:

Prohlášení autora

Prohlášení:

Prohlašuji tímto, že jsem doktorskou disertační práci zpracoval samostatně a že jsem uvedl všechny použité informační zdroje. Zároveň dávám souhlas k tomu, aby tato práce byla uložena v Lékařské knihovně Lékařské fakulty UK 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 v Praze.

Hradec Králové, 4.9.2011

Poděkování

Na prvním místě bych chtěl velice poděkovat svému školiteli doc. MUDr. Janu Harrerovi, CSc. za vytvoření dobrých podmínek k uskutečnění mé studie, za odborné vedení mojí vědecké přípravy a za mnoho cenných rad při srdečních operacích. Bez jeho dlouholetých zkušeností a praktických dovedností v oblasti miniinvazivní koronární chirurgie by tato práce nikdy nevznikla.

Děkuji doc. MUDr. Janu Vojáčkovi, PhD. za pomoc a rady při přípravě publikace „Early and long-term results of minimally invasive coronary artery bypass grafting in elderly patients“, která byla přijata v polském kardiologickém časopisu s IF.

Děkuji mému mladšímu kolegovi MUDr. Martinu Voborníkovi za pomoc při úpravě finálního textu mé DP.

Mé poděkování patří i prof. MUDr. Radku Pudilovi, PhD. a RNDr. Martině Vašatové, odborníkům v oblasti specifických markerů myokardiálního poškození, kteří mi byli nápomocni při interpretaci naměřených výsledků.

Za precizní statistické zpracování výsledků děkuji RNDr. Evě Čermákové.

Zvláštní dík patří mojí manželce Simoně, která oplývala nevídanou trpělivostí a tolerancí při časově náročné realizaci této studie.

Obsah

2. Zkratky	6
3. Souhrn	8
4. Úvod	9
4.1. Revaskularizace myokardu s užitím mimotělního oběhu (on-pump)	11
4.1.1. Historie	11
4.1.2. Patofyziologie MO	11
4.2. Revaskularizace myokardu bez užití mimotělního oběhu (off-pump)	13
4.2.1. Historie	13
4.2.2. Méně invazivní metoda – OPCAB	13
4.2.3. Minimálně invazivní metoda – MIDCAB	14
4.3. MIDCAB	14
4.3.1. Indikace k MIDCAB	14
4.3.2. MIDCAB versus OPCAB při izolované revaskularizaci LAD	15
4.3.2.1. Trauma	15
4.3.2.2. Mechanická stabilizace operačního pole	16
4.3.2.3. Komplikace v souvislosti s výkonem	19
4.3.3. MIDCAB u MVD	21
4.3.3.1. Paliativní MIDCAB	21
4.3.3.2. Hybridní MIDCAB	22
4.3.4. MIDCAB versus PCI	25
4.4. Okluze versus shunt při konstrukci anastomózy technikou off-pump	26
4.4.1. Okluzní technika	27
4.4.2. Shuntová technika	28
4.4.3. Histopatologická a klinická bezpečnost shuntové a okluzní techniky	29
4.5. Ischemie myokardu	30
4.5.1. Fyziologické a biochemické změny u reverzibilního ischemického myokardiálního poškození	30
4.5.2. Efekt reperfuze	32
4.5.3. Omráčený myokard a ischemický preconditioning	32
4.6. Kolaterály a faktory ovlivňující vznik kolaterál	34
4.7. Možnosti detekce perioperační ischemie a ischemického poškození myokardu	35
4.7.1. Elektrokardiogram	35
4.7.2. Transesofageální echokardiografie	36
4.7.3. Markery myokardiálního poškození	37
4.7.3.1. Kreatinkináza	37
4.7.3.2. Izoenzym CK-MB	37
4.7.3.3. CK-MB mass	38
4.7.3.4. Aspartátaminotransferáza	38
4.7.3.5. Myoglobin	38
4.7.3.6. Srdeční troponiny	39
4.7.3.6.1. Srdeční troponiny a akutní infarkt myokardu	40
4.7.3.6.2. Prognostický význam srdečních troponinů při akutním koronárním syndromu	40
4.7.3.6.3. Srdeční troponiny po kardiochirurgickém výkonu	41
4.7.3.6.4. Srdeční troponiny a renální selhání	41
4.7.3.6.5. Srdeční troponin T a Troponin T STAT	42
4.7.3.6.6. Hs-metody stanovení srdečních troponinů	43

5. Cíl práce	44
6. Klinická studie	45
6.1. Soubor nemocných	45
6.2. Metodika.....	50
6.2.1. Anestezie	50
6.2.2. Chirurgická technika	52
6.2.3. Elektrokardiografie	57
6.2.4. Markery myokardiálního poškození	58
6.2.5. Kritéria pro stanovení myokardiálního poškození po kardiochirurgické operaci pomocí kardiospecifických markerů cTnT a CK-MB	59
6.2.6. Statistická analýza.....	60
6.3. Výsledky.....	61
6.4. Diskuze.....	74
7. Závěr	84
8. Literatura	87
9. Příloha 1	114
10. Příloha 2	120

2. Zkratky

ACC – the American College of Cardiology/americká kardiologická společnost
ADP – adenosin difosfát
AF – atrial fibrillation/fibrilace síní
AIM – akutní infarkt myokardu
AKS – akutní koronární syndrom
AMP – adenosin mono fosfát
AR – area at risk/ischemií ohrožená oblast
AST – aspartátaminotransferáza
ATP – adenosin trifosfát
AP – angina pectoris/angína pectoris
BMS – bare metal stent/kovový stent
CFI – collateral flow index/kolaterální průtokový index
CK – kreatinkináza
CK-MB – izoenzym kreatinkinázy, typ srdečního svalu
CK-MBmass – protein, katalyticky aktivní a katalyticky inaktivní formy enzymu
cTn – cardiac troponin/srdeční troponin
DES – drug eluting stent/lékem potažený stent
EKG – elektrokardiografie
ESC – the European Society of Cardiology/evropská kardiologická společnost
ESRD – end-stage renal disease/terminální stádium renálního selhání
EuroSCORE – European System for Cardiac Operative Risk Evaluation
Hs-metoda – high-sensitivity /vysoce citlivá metoda
HEP – high-energy phosphate/vysoko-energetický fosfát
CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc
ICHS – ischemická choroba srdeční
IM – infarkt myokardu
IU – international unit/mezinárodní jednotka
kDa – kilodalton
LAD – left anterior descending/přední mezikomorová větev
LAST – left anterior small thoracotomy/levostranná přední krátká torakotomie
LCL – lower confidence limit/ dolní interval spolehlivosti
LCO – low cardiac output/nízký srdeční výdej
LIMA – left intenal mammary artery/levá mamární tepna

LK – levá komora
LLD – lower limit of detection/spodní limit detekce
MACE – major adverse cardiac events/nežádoucí kardiovaskulární příhody
MACCE – major adverse cardiac and cerebrovascular events/nežádoucí kardiovaskulární a cerebrovaskulární příhody
MIDCAB – minimally invasive direct coronary artery bypass/minimálně invazivní přímá revaskularizace myokardu
MO – mimotělní oběh
MVD – multivessel disease/vícečetné postižení koronárních tepen
NSTEMI – non-ST elevation myocardial infarction/infarkt myokardu bez ST elevací
Off-pump – srdeční operace bez užití mimotělního oběhu
On-pump – srdeční operace s užitím mimotělního oběhu
OPCAB – off-pump coronary artery bypass/chirurgická myokardiální revaskularizace bez užití mimotělního oběhu
PCI – percutaneous coronary intervention/perkutánní koronární intervence
RCA – right coronary artery/pravá koronární tepna
RCx – circumflex artery/„ohnutá“ koronární tepna
SIRS – systemic inflammatory response syndrom/syndrom systémové zánětlivé odpovědi
STEMI – ST elevation myocardial infarction/infarkt myokardu s ST elevacemi
SVD – single vessel disease/onemocnění jedné koronární tepny
SVR – systemic vascular resistance/systémová vaskulární rezistence
SYNTAX – Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery
TIMI – Thrombolysis in myocardial infarction
TEE – jícnová echokardiografie
TTE – transtorakální echokardiografie
2VD – two-vessel disease/onemocnění dvou koronárních tepen
3VD – three-vessel disease/onemocnění tří koronárních tepen
UAP – unstable angina pectoris/nestabilní angína pectoris
UCL – upper confidence limit/horní interval spolehlivosti

3. Souhrn

Napojení levé mamární tepny na přední mezikomorovou větev na bijícím srdci z levostranné přední minitorakotomie je akceptovaná chirurgická metoda v léčbě ischemické choroby srdeční. Bezkrvného operačního pole v průběhu chirurgické intervence na cílové tepně je možné dosáhnout zavedením intrakoronárního shuntu odpovídající velikosti nebo provést její vnější okluzi pomocí kompresních stehů, popř. cévních svorek.

Intrakoronární shunt umožňuje zachování krevního proudu distálně od místa incize a zabraňuje tak perioperační ischemii myokardu. Nevýhodou tohoto postupu může být větší časová náročnost v důsledku manipulace se shuntem a možné komplikace v souvislosti s jeho zaváděním.

Vnější okluzí koronární tepny způsobí přerušování krevního toku do její periferie. Pokud nejsou vytvořeny dostatečné kolaterály, dochází k nedokrevnosti (ischemii) myokardu. Tato ischemie se projevuje perioperačně poruchou stažlivosti srdeční stěny v postižené oblasti, která v některých případech může přetrvávat i několik dní po operaci jako tzv. omráčený myokard. Možné myokardiální poškození jako následek perioperační ischemie je dobře detekovatelné pomocí specifických srdečních markerů. Zvýšené sérové koncentrace kardiomarkerů po myokardiální revaskularizaci jsou dávány do souvislosti s méně příznivým pooperačním průběhem. Výhodou okluzní techniky je většinou rychlejší konstrukce anastomózy.

Do poloviny 90. let minulého století byla běžně používána pouze metoda vnější okluzí. V současnosti lze ojediněle nalézt pracoviště, kde se užití shuntu při off-pump revaskularizaci striktně vyžaduje. Hlavním propagátorem této myšlenky je kardiochirurg profesor Paul Sergeant z Katholike Universiteit Leuven, Belgie. Na většině kardiochirurgických pracovišť je však ponecháno na rozhodnutí chiruga, kterou z výše uvedených metod k dosažení bezkrvného operačního pole při off-pump revaskularizaci použije. I když konkrétní kardiochirurgická pracoviště upřednostňují jednu nebo druhou metodu, dosud nebyla provedena studie, která by exaktně posoudila jejich šetrnost vůči myokardu při MIDCAB operaci. Cílem práce je posoudit bezpečnost obou uvedených metod na základě měření a analýzy předoperačních a pooperačních sérových koncentrací specifických (troponin T, CK-MB) a nespecifických markerů myokardiálního poškození (kreatinkináza, myoglobin, aspartátaminotransferáza).

4. Úvod

Česká republika je v nemocnosti a úmrtnosti na kardiovaskulární choroby na jednom z předních míst mezi evropskými zeměmi. Tato onemocnění jsou příčinou více než poloviny všech úmrtí a zhruba jedné třetiny všech trvalých invalidit. Jsou velkým problémem zdravotnickým, ekonomickým a celospolečenským.

Ischemická choroba srdeční (ICHS) je porucha prokrvení srdce v důsledku zužování koronárních tepen. Patří sem akutní formy (srdeční infarkt, nestabilní angína pectoris, náhlá smrt) a chronické formy (angína pectoris, srdeční selhávání, srdeční arytmie, němá ischemie aj.). Příčinou postupného zužování až uzavírání tepen je nejčastěji ateroskleróza. Nejdůležitějšími rizikovými faktory aterosklerózy jsou hyperlipoproteinémie, hypertenze, diabetes mellitus, kouření a vrozená dispozice. Mezi neméně důležité patří i obezita, nedostatek tělesného pohybu a stres.

Zavedení koronarografie (1958) a selektivní koronarografie o rok později (Sones, Shirley) znamenalo nesmírný pokrok v diagnostice onemocnění srdečních tepen. První endarterektomii koronární tepny provedli v roce 1956 nezávisle na sobě Bailey a Longmire. V roce 1962 Connolly a spol. provedli úspěšnou transaortální endarterektomii pravého koronárního sinu v mimotělním oběhu (MO). První úspěšný a dlouhodobě průchodný aortokoronární bypass pak provedl v roce 1964 Garrett (64). V říjnu 2010 uplynulo 40 let od provedení prvního aortokoronárního bypassu v tehdejší ČSSR. Profesor Lichtenberg s doc. Bartošem provedli 54letému pacientovi jednoduchý žilní bypass na pravou věnčitou tepnu (214).

Počet přímých revaskularizačních výkonů v naší republice začal narůstat. Významně však jejich počty vzrostly až v 90. letech, s otevřením nových kardiologických pracovišť. Chirurgická revaskularizace nemocných s ICHS se tak stala rutinním léčebnou metodou. Následné zavedení perkutánní balónkové angioplastiky a koronárních stentů (perkutánní koronární intervence – PCI) do rutinní praxe a jejich prudký rozmach však množství přímých revaskularizací snížilo. Do chirurgické praxe však byly zavedeny nové chirurgické techniky a postupy, které výrazně snížily jak úmrtnost, tak pooperační nemocnost u pacientů a kardiologie tak mohla ukázat svůj potenciál, který se odráží především v lepších dlouhodobých výsledcích při léčbě chronické ICHS. Rozsáhlá randomizovaná studie SYNTAX (Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery) srovnávající chirurgickou revaskularizaci a katetrizační léčbu pomocí lékových stentů (paclitaxel – stent TAXUS) u pacientů s chronickou ICHS s postižením kmene, či

všech tří koronárních větví (3VD), má v současné době již aktuální výsledky. Tato studie, zahrnující téměř 3000 pacientů z Evropy a USA, prokázala, že skupina pacientů s vysokým Syntax score odoperovaná chirurgicky má v tříletém sledování statisticky významně menší výskyt nežádoucích kardiovaskulárních a cerebrovaskulárních příhod (major adverse cardiac and cerebrovascular events [MACCE]: úmrtí, cévní mozková příhoda, infarkt myokardu, opakovaná revaskularizace) než skupina pacientů léčených PCI. U pacientů s méně komplexním koronárním postižením (nízké SYNTAX score pro 3VD nebo nízké/střední pro postižení kmene) je PCI léčba na úrovni chirurgické, ačkoliv i tyto skupiny pacientů bude nutné porovnat z dlouhodobého hlediska (117, 153, 195).

Ještě na začátku 90. let byly revaskularizační operace myokardu prováděny téměř výlučně na zastaveném srdci s užitím MO – on-pump (69). Od roku 1995 jsou však koronární rekonstrukce prováděny též na bijícím srdci a to bez použití MO, tzv off-pump revaskularizace. Výhodou takového postupu je menší operační zátěž pro pacienta, včetně menšího výskytu periprocedurálních cerebrovaskulárních příhod (31, 32).

Jako méně invazivní je označována off-pump revaskularizace, které je provedena ze střední sternotomie (OPCAB – off-pump coronary artery bypass). Tato technika nám dovoluje komplexní výkon na všech koronárních tepnách. Dalším krokem k menší invazivnosti při off-pump revaskularizaci je šetrnější přístupová cesta k cílové koronární tepně. Operace z levostranné krátké přední torakotomie ve 4. (a někdy v 5.) mezižebří („left anterior small thoracotomy“ /LAST/) umožňuje revaskularizovat přední mezikomorovou větev (left anterior descending – LAD) pomocí levé mamární tepny (left internal mammary artery – LIMA). Pro tento typ výkonu se vžil termín MIDCAB (minimally invasive direct coronary artery bypass). MIDCAB je při správné indikaci a při správném provedení velmi šetrným a efektivním výkonem, který využívá jedinečné nabídky přírody (80).

4.1. Revaskularizace myokardu s užitím mimotělního oběhu (on-pump)

4.1.1. Historie

Rozvoj moderní kardiologie je úzce spjat s pokrokem v oblasti MO. První experimentální práce v této oblasti byly provedeny již v roce 1885 Freyem a Gruberem (221). V roce 1934 publikoval své výsledky s rotačním čerpadlem americký lékař DeBakey. Pokusy s diskovým oxygenátorem prezentoval v roce 1937 Gibbon (68). První neúspěšný výkon s MO u člověka provedl Denis a Varco v USA v roce 1951 (46). První úspěšná operace srdce v MO byla provedena Johnem Gibbonem v roce 1953 (67) a odstartovala éru rozvoje kardiologie po celém světě. Kirklin na Mayo Clinic úspěšně odoperoval v březnu 1955 defekt mezikomorové přepážky a poté uskutečnil v krátké době dalších 7 operací v MO. Do září 1958 pak provedli dalších 245 operací v MO (30).

První dlouhodobě průchodný žilní aortokoronární bypass provedl v roce 1964 Garrett (64).

První aortokoronární bypass s užitím MO v bývalé ČSSR provedl Lichtenberg s Bartošem z I. Chirurgické kliniky FN I a Fakulty všeobecného lékařství UK v Praze dne 28. října 1970. Mimotělní oběh řídil dr. Teršip (214).

Operace v MO patří dodnes ke zlatému standardu při chirurgické léčbě ICHS.

4.1.2. Patofyziologie MO

Nežádoucí účinky a rizika MO jsou známy od začátků jeho užívání. MO představuje nefyziologický zásah do integrity organismu. Jednotlivé syntetické součásti MO postrádají nesmáčivou endotelovou výstelku. V důsledku kontaktu krve s cizorodým materiálem je více či méně vyvolána systémová zánětlivá odpověď organismu (SIRS – Systemic inflammatory response syndrom), která spočívá v aktivaci leukocytů, komplementu, C-reaktivního proteinu a jiných mediátorů zánětu. Laboratorně pozorujeme leukocytózu nebo leukopenii (počet leukocytů $> 12\,000/\text{mm}^3$ nebo $< 4\,000/\text{mm}^3$) a vyšší procentuální zastoupení nezralých forem neutrofilních granulocytů ($> 10\%$) v krvi (14, 39, 92, 121, 179, 181, 190). Klinicky se těžký SIRS manifestuje tachypnoí, zvýšenou nebo sníženou tělesnou teplotou, tachykardií nebo jinými arytmiemi, poruchou renálních, plicních a jiných orgánových funkcí. Tato sekundární porucha funkce orgánových systémů vyvolaná autoagresivní celotělovou zánětlivou odpovědí

na operační inzult při užití MO může vést až k smrti organismu, pokud není včas zahájena léčba.

Během MO organizmus ztrácí schopnost reagovat na změny energetických nároků změnami minutového srdečního výdeje. Minutový srdeční výdej u dospělého člověka v klidu se pohybuje mezi 2,8 až 4,0 l.m⁻².min⁻¹. Během MO je nastavení velikosti krevního průtoku závislé na tělesném povrchu pacienta (vypočteno z hmotnosti a výšky pacienta) a jeho hodnota se pohybuje obvykle mezi 2,2 – 2,4 l.m⁻².min⁻¹ (122). Tato hodnota představuje kompromis mezi velikostí průtoku a traumatizací krevních elementů. Výše perfuzního tlaku je výslednicí mnoha proměnných, z nichž nejzákladnější roli hraje velikost průtoku krve pumpou a periferní cévní rezistence (SVR). Obecně přijatým názorem pro výši perfuzního tlaku je udržení systémového tlaku mezi hodnotami 50 a 70 mmHg a hematokritu 0,20 a 0,25, za předpokladu udržení kalkulovaného průtoku (37, 179).

Důležitou součástí vedení MO představuje hemodiluce. V průběhu MO dochází k poklesu hematokritu, který ovlivňuje viskozitu krve a tím i přímo orgánovou mikrocirkulaci. Hemodiluce je důležitý nástroj k zachování dostatečné tkáňové perfuze i při nižších průtocích než za fyziologických podmínek (136).

Systémová hypotermie ve spojení s MO nám umožňuje snížit energetické nároky organismu během operace. Umožňuje zvýšit toleranci orgánů k případné hypoxii během vedení MO. Spotřeba kyslíku 120 ml.m⁻².min⁻¹ při průtoku 2,4 l.m⁻².min⁻¹ v normotermii klesne na 33 ml.m⁻².min⁻¹ při tělesné teplotě 20 °C (39, 61). Hypotermie má však i svá negativa. Dochází ke změnám ve funkci mnoha orgánů – srdce (zpomalení srdeční frekvence, dysrytmie), plic (zvětšení anatomického i fyziologického mrtvého prostoru), jater (snížení metabolismu a exkreční funkce), ledvin (pokles krevního průtoku, snížení tubulární reabsorbce) (136). Důsledkem zvýšené viskozity krve a produkce látek s vazokonstrikčním účinkem může být porucha mikrocirkulace. Pro tyto negativní účinky je u běžných kardiochirurgických operací od hypotermie upouštěno a většina operací v MO je prováděna v normotermii, popř. s řízeným poklesem tělesné teploty pouze na hodnoty 34-35 °C.

4.2. Revaskularizace myokardu bez užití mimotělního oběhu (off-pump)

4.2.1. Historie

První zmínka o revaskularizaci myokardu bez použití MO se datuje do 50. let 20. století, kdy Murray a kol. publikoval svůj revaskularizační experiment na psech (158). Průkopníkem operace na bijícím srdci v klinické praxi byl ruský chirurg Vasilii I. Kolesov (1904 – 1992). V únoru 1964 provedl první úspěšný mamarkoronární bypass z levostranné torakotomie. Anastómozu provedl hedvábným vláknem s atraumatickou jehlou. Kolesov vždy obhajoval přístup bez MO a byl proti jeho užití během koronární rekonstrukce, třebaže akceptoval jeho užitečnost během operací na otevřeném srdci (54, 170). Revaskularizační operace bez MO byly poté několik let „zapomenuty“ v důsledku zdokonalování jednotlivých součástí MO a snižováním komplikací v souvislosti s jeho užíváním. Teprve na začátku 90. let 20. století došlo k oživení ekonomicky výhodnější ale technicky náročnější metody chirurgické myokardiální revaskularizace bez užití MO, která je v současné době alternativní metodou ke klasické myokardiální revaskularizaci.

4.2.2. Méně invazivní metoda – OPCAB

V posledních letech je ke kardiochirurgické operaci indikováno stále více nemocných vyššího věku. Celorepublikový věkový průměr operovaných se od roku 1993 zvýšil z 54 let na 65 let v roce 2005 a nadále stoupá (179). V mnoha studiích bylo dokázáno, že pokročilý věk je nezávislý prediktor mortality, morbidity a prodlouženého pooperačního zotavení u pacientů, kteří měli myokardiální revaskularizaci v MO (85, 225). Právě u těchto starších pacientů OPCAB snižuje morbiditu a mortalitu (15, 180), zkracuje délku intubace na jednotce intenzivní péče (JIP), dobu hospitalizace na JIP, celkovou dobu hospitalizace a klesá spotřeba krevních derivátů po operaci (7, 35, 139, 173). Je to hlavně v důsledku nižší aktivity systémové zánětlivé reakce a menší aktivity a koncentrace zánětlivých mediátorů (14, 162, 181, 200), snížené tvorby kyslíkových radikálů (4, 38, 65), menšího reverzibilního poškození srdečního svalu (62, 162, 194), sníženého výskytu pooperačních mozkových (182), plicních a ledvinných komplikací (87, 139, 179). Během posledních 15 let si OPCAB získal respekt a oblibu v celosvětovém měřítku vzhledem k jeho menší invazivnosti (vyhnutí se MO) a

vynikajícím dlouhodobým výsledkům, včetně průchodnosti štěpů (138, 165, 197). Rozšíření této „technicky náročnější metody“ umožnilo zdokonalení stabilizačního systému (106) a zavedení intrakoronárních shuntů do klinické praxe (186, 215).

4.2.3. Minimálně invazivní metoda – MIDCAB

MIDCAB je při správné indikaci a při správném provedení velmi šetrným a efektivním výkonem (8, 21, 24, 32, 33, 49, 71, 90, 120, 220). LIMA má anatomickou blízkost k LAD a má nejlepší potenciál dobrého dlouhodobého příkonu arteriální krve. LAD má většinou nejkapacitnější výtok – „outflow“ - pro myokard levé komory srdeční. Pacienti po MIDCAB jsou většinou již do dvou týdnů po operaci plně zrehabilitováni a mohou tak pokračovat v běžných denních činnostech (80).

4.3. MIDCAB

4.3.1. Indikace k MIDCAB

Za indikaci k MIDCAB u chronické ICHS považujeme:

- ▶ izolované postižení LAD,
- ▶ opakovaná in-stent stenóza LAD,
- ▶ stav po nefunkční nebo funkčně nedostačující chirurgické revaskularizaci LAD, kde nebyla užita při původní chirurgické revaskularizaci LIMA a kdy nelze stav řešit PCI,
- ▶ mnohočetné difúzní postižení koronárního řečiště s revaskularizovatelnou LAD (neúplná nebo paliativní revaskularizace u nemocných, u kterých by operace v MO, popř. střední sternotomie byla spojena s příliš vysokou mortalitou a morbiditou),
- ▶ mnohočetné postižení koronárního řečiště, kde je dosažitelná úplná revaskularizace kombinací bypassu LIMA – LAD s PCI ostatních koronárních tepen před nebo po kardiochirurgickým výkonem (tento výkon označujeme jako „hybridní“).

4.3.2. MIDCAB versus OPCAB při izolované revaskularizaci LAD

Počátkem 90. let 20. století začaly být vydávány první práce, které seznamují lékařskou veřejnost s výsledky OPCAB (152, 156). Přibližně o 5 let později pak Subramanian, Robinson, Stanbridge a Calafiore publikovali své výsledky a zkušenosti s MIDCAB (34, 188, 203, 206).

4.3.2.1. Trauma

Vyhnutí se MO u obou typů operací představuje výrazné zmenšení operačního traumatu. Dalším krokem k menší invazivnosti kardiochirurgického výkonu je zmenšení kožního, podkožního a muskulo-skeletálního traumatu. Lze toho dosáhnout jednak:

- ▶ zkrácením délky kožní a podkožní incize,
- ▶ narušením menšího objemu svalové tkáně,
- ▶ narušením menšího objemu kostní tkáně,
- ▶ neotevřením pleurální dutiny,
- ▶ menším stupněm abraze perikardiální dutiny.

Krátký 8 – 12 cm řez u MIDCAB je veden v oblasti 4. nebo 5. mezižebří parasternálně vlevo, pronikáme podkožím, částečně pektorálním svalem a mezižebním svalstvem. Vždy je otevřena levá pohrudniční dutina. Preparace levé mamární tepny při okraji sternální kosti za přímé kontroly zraku je prováděna pomocí elektrokauteru a klipů, přítomným rozvěračem však mohou být kůže, podkoží, mezižební svaly a také prsní sval částečně traumatizovány a ischemizovány. Perikard je otevřen v nezbytném rozsahu nad průběhem LAD, která je z levostranné torakotomie ve většině případů dobře přístupná.

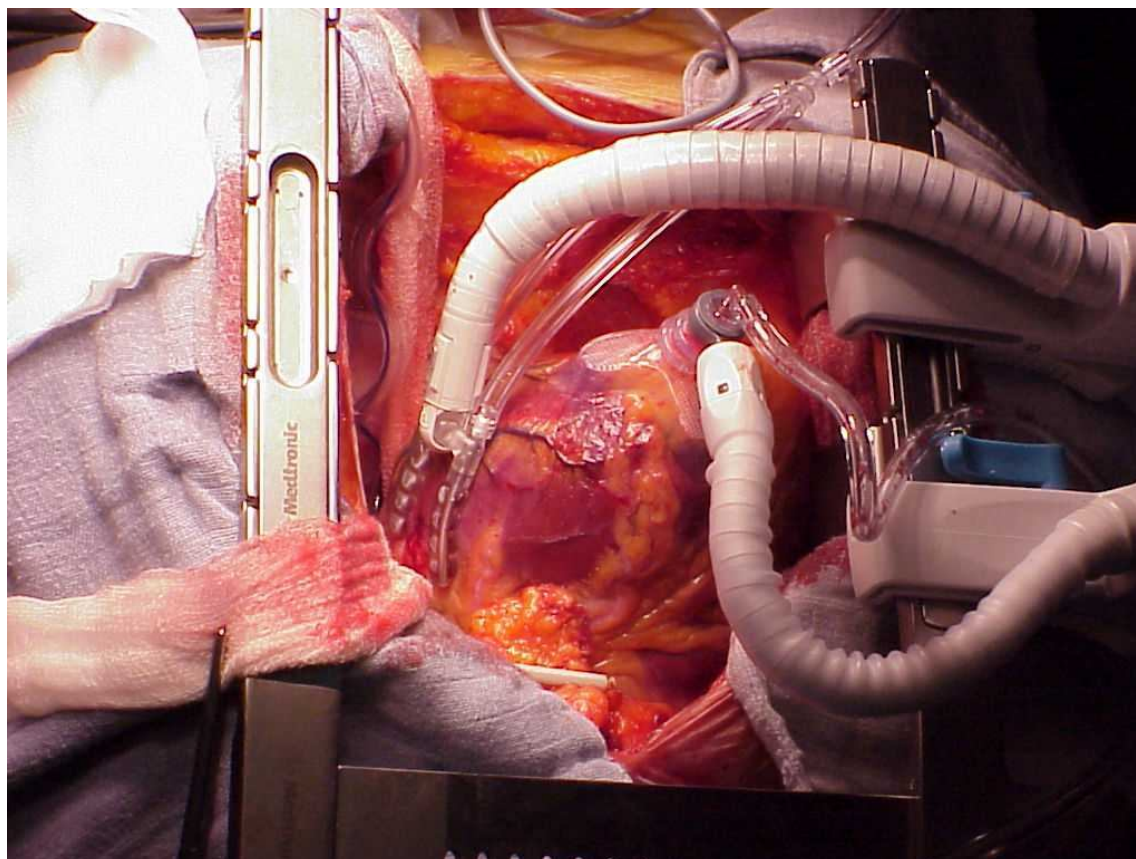
Kompletní sternotomie při izolované revaskularizaci LAD je z pohledu operátora jednodušším výkonem, který poskytuje větší manévrovací prostor při konstrukci mamarokoronárního bypassu. Nevýhodou pro pacienta je dlouhý kožní a podkožní řez, je přerušena hrudní kost v její podélné ose v celém rozsahu. Vyjimku tvoří tzv. dolní částečná sternotomie (ministernotomie), tento přístup je však při myokardiální revaskularizaci využíván jen zcela ojediněle (86, 216). Při sternotomii nedochází k narušení pektorálního svalu, pokud je řez veden přísně ve střední čáře. Při šetrném přístupu zpravidla nebývá otevřena žádná z pohrudničních dutin, perikard je však otevřen široce a představuje tak poměrně velkou rannou plochu. S výhodou je zakládán hluboký perikardiální steh, který je

zakotven mezi levými plicními žilami a dolní dutou žilou (tzv. "Lima steh" podle dr. Limy z Brazílie). Cílený tah za „Lima steh“ umožní napolohovat srdce tak, že dříve skrytá LAD parasternálně vlevo je nyní „luxována“ do operačního pole a stává se dobře přístupnou k provedení anastomózy.

4.3.2.2. Mechanická stabilizace operačního pole

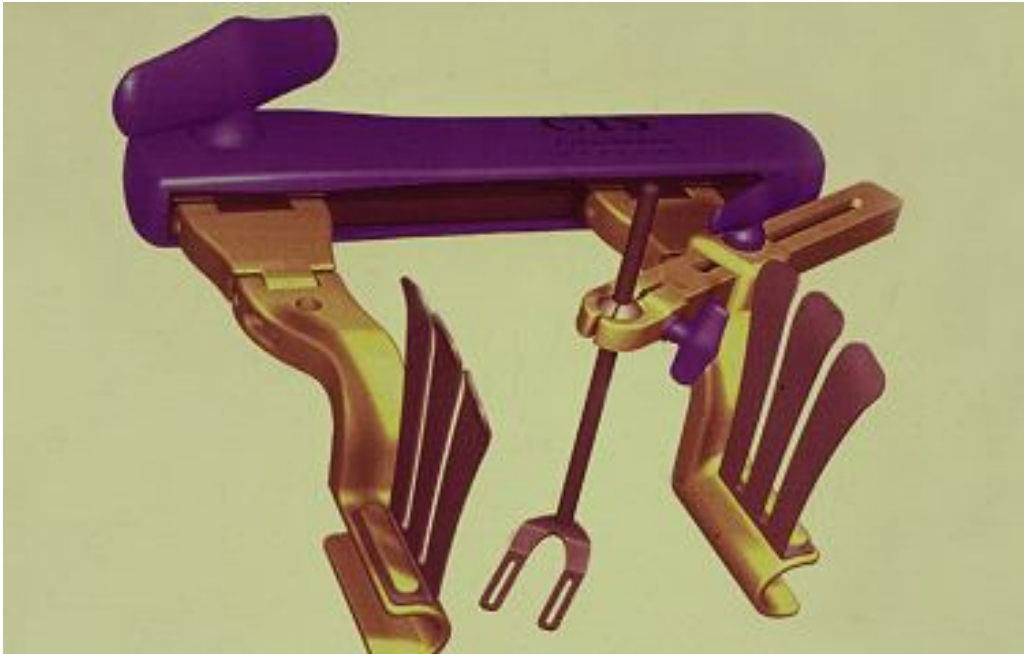
Mechanický srdeční stabilizér je důmyslné technické zařízení, které umožňuje napojení anastomózy na relativně klidném operačním poli. Během prvních zkušeností s MIDCAB však takovýto stabilizér ještě nebyl na trhu k dispozici. Trakční stehy (34) nebo adenosin a jiná farmaka (189) měly za cíl zklidnit srdeční pohyby (exkurze) a umožnit tak bezpečnější a pohodlnější napojení anastomózy. Mechanický stabilizér pak výrazně usnadnil operace na bijícím srdci a touto méně invazivní a minimálně invazivní technikou se začalo zabývat stále více kardiochirurgů. Analýza dat přesvědčivě ukázala statisticky významné zlepšení operačních výsledků při použití mechanického stabilizéru. V současnosti je k dispozici velké množství různých stabilizérů, které jsou neustále zdokonalovány.

Pro OPCAB byl vyvinut mechanický stabilizér s přísavkami („Suction device“), který je však pro svoji mohutnost nepoužitelný pro minitorakotomický přístup (Obr. 1).



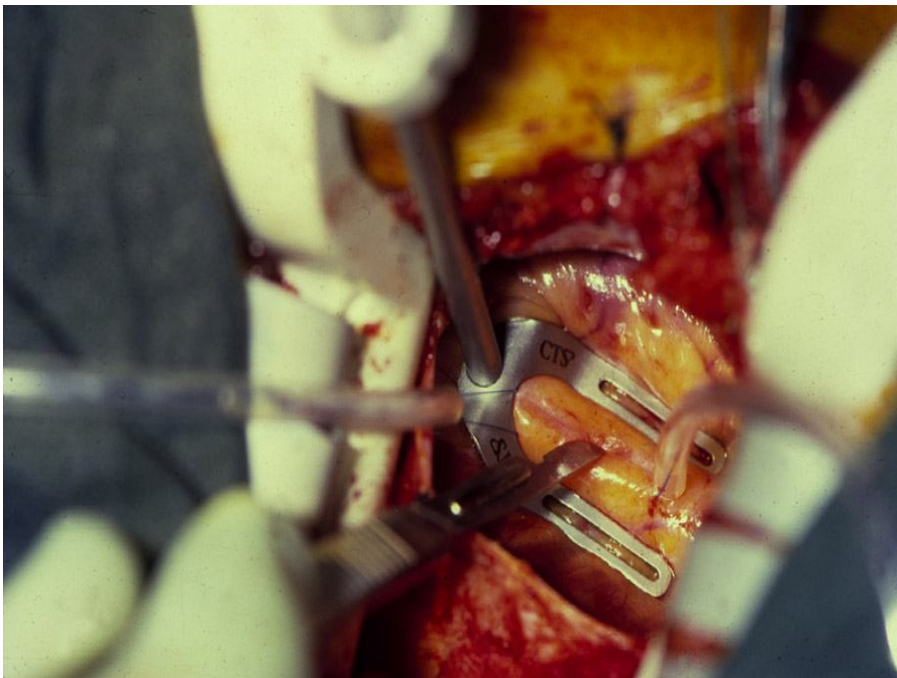
Obr. 1.
Mechanický stabilizér Octopus; Medtronic, Inc, Minneapolis, MN pro myokardiální revaskularizaci na bijícím srdci ze střední sternotomie („suction device“)

Pro MIDCAB byl vyvinut mechanický stabilizér CardioThoracic System; Inc, Cupertino, CA bez přísavek („foot plate device“), který je konstrukčně jednodušší a miniaturnější (Obr.2). Stabilizace operačního pole je dosaženo pouhým tlakem stabilizéru na srdeční povrch (Obr.3). Pokud je však tento tlak stabilizéru neúměrný, pak může být negativně ovlivněna srdeční funkce s ovlivněním hemodynamických parametrů ještě před vlastní konstrukcí anastomózy.



Obr. 2.

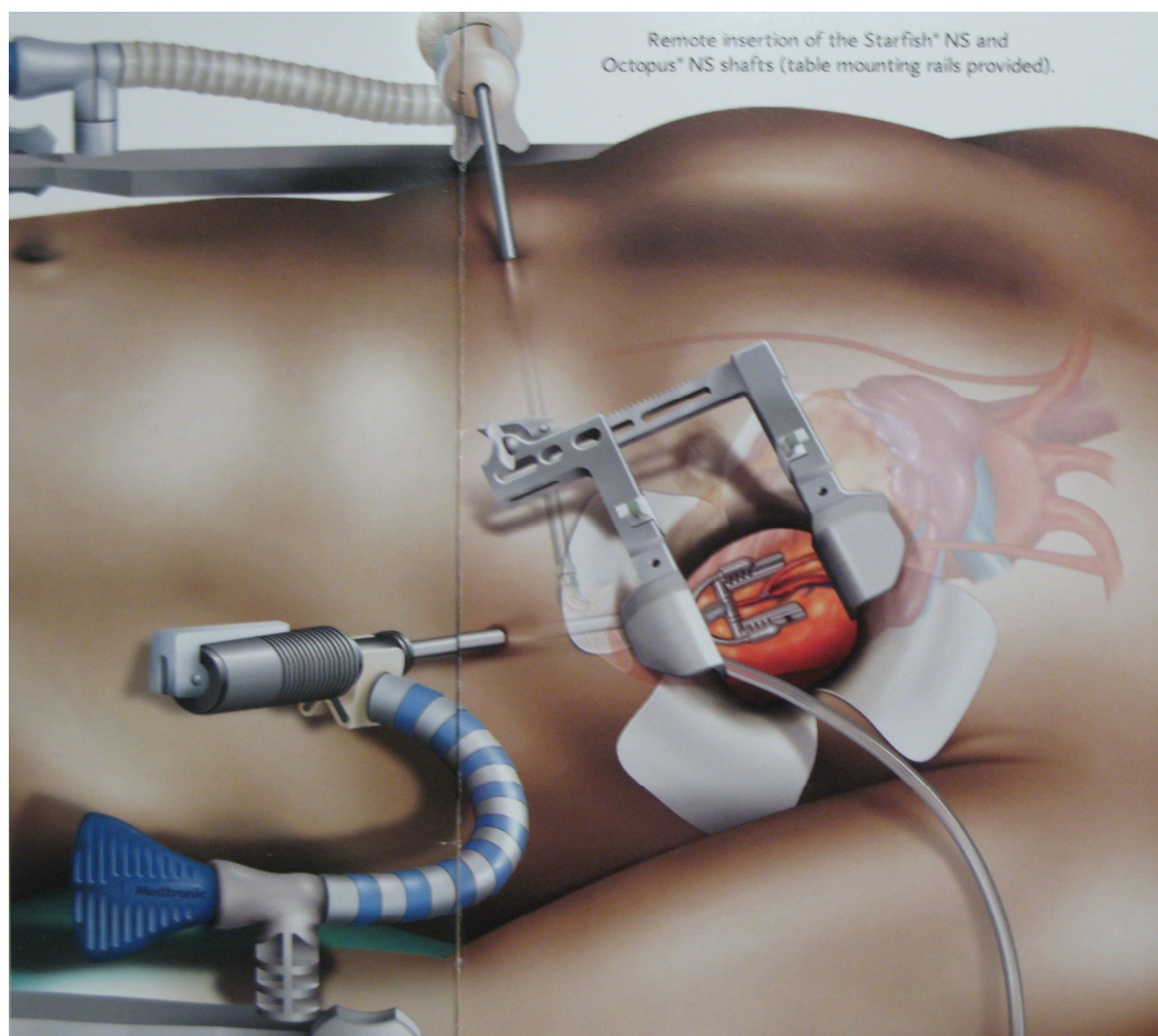
Mechanický stabilizér CardioThoracic System; Inc, Cupertino, CA bez přísavek („foot plate device“)



Obr. 3.

Znehybnění operačního pole mechanickým stabilizérem CardioThoracic System; Inc, Cupertino, CA při myokardiální revaskularizaci na bijícím srdci z levostranné přední minitorakotomie

Nově se na trhu již objevují mechanické stabilizéry s přísavkami i pro MIDCAB operace (Obr. 4).



Obr. 4.
Mechanický stabilizér Octopus NS, Medtronic, Inc, Minneapolis, MN s kontrolovaným podtlakem („suction device“) u myokardiální revaskularizace z levostranné přední minitorakotomie

4.3.2.3. Komplikace v souvislosti s výkonem

Mortalita, srdeční arytmie, infarkt myokardu (IM), stenóza nebo uzávěr anastomózy, poranění mamární artérie při odběru a potřeba konverze na MO nebo sternotomii se u obou typů výkonů objevují poměrně v malém procentu a navzájem se od sebe statisticky významně neliší (13, 188, 201, 202).



Obr.5.
Pacient se zhojenou ránou po MIDCAB operaci

Obhájci mamarokoronárního bypassu z levostranné minitorakotomie dokumentují vynikající dlouhodobou průchodnost anastomózy, nižší spotřebu krevních derivátů po operaci v důsledku menšího chirurgického traumatu, zkrácení doby hospitalizace a lepší výsledný kosmetický efekt (Obr. 5). V případě ranných komplikací zůstává zachována stabilita hrudníku (2, 34, 206). Přes poměrně velkou rozšířenost a dobrou zkušenost s MIDCAB procedurou v celosvětovém měřítku jsou však i pracoviště, které na základě analýzy vlastních výsledků považují tento limitovaný přístup za méně vhodný ve srovnání s přístupem ze střední sternotomie.

Detter a kol. (47) na svém pracovišti retrospektivně zhodnotili výsledky izolované revaskularizace LAD metodou MIDCAB (129 pacientů) a OPCAB (127 pacientů). Obě skupiny se ale lišily již předoperačně: v OPCAB skupině bylo více reoperací ($p < 0.001$) a pacienti byli více nemocní ($p = 0.001$). Obě skupiny měly nízkou hospitalizační mortalitu, nízký výskyt časných pooperačních komplikací a srovnatelné angiografické výsledky (průchodnost mamarokoronární bypassu). Ve studii je ale zdůrazněna výrazně delší doba operace ($p = 0.028$), výrazně vyšší výskyt koronární okluze ($p = 0.009$) a větší tendence (ale statisticky nevýznamná) ke konverzi u MIDCAB skupiny. Jako možná příčina zvýšeného výskytu ranných komplikací u MIDCAB ve studii byl udáván poměrně velký tlak mezižebního rozvěrače (retraktoru) na kůži, podkožní tkáň a kosterní svalstvo, v některých případech i s poškozením a frakturou žebních chrupavek. Traumatizaci a ischemizaci mezižebních svalů a prsního svalu lze doložit pooperačně zvýšenou hladinou enzymu

kreatin kinázy (CK) v krvi, který pochází právě z poškozených buněk kosterního svalstva. Dalším faktorem, který může zapříčinit poruchu hojení rány po MIDCAB je nedostatek krevních kolaterál v místě chirurgického řezu. Za rizikovou skupinu jsou považováni obézní pacienti a ženy s většími prsy (166).

Při zvážení všech těchto poznatků musíme zdůraznit, že kvalita MIDCAB operace může zůstat vysoká jen v tom případě, pokud je prováděna lékaři, kteří mají dobré dlouhodobé zkušenosti s tímto typem operace a kteří MIDCAB soustavně provádějí a udržují tak svoji zručnost na patřičné úrovni (90).

4.3.3. MIDCAB u MVD

4.3.3.1. Paliativní MIDCAB

U pacientů s izolovaným postižením LAD (SVD – single vessel disease) je MIDCAB metodou volby. MIDCAB jako samostatný výkon má však své místo i při léčbě pacientů s vícečetným postižením koronárního řečiště, tj. onemocnění dvou a více tepen (multivessel disease – MVD). Průchodný bypass LIMA-LAD je bezpochyby nejdůležitější faktor, který u pacientů s ICHS zlepšuje dlouhodobého přežití, osvobozuje je od anginózních obtíží a výrazně mění kvalitu jejich života v pozitivním slova smyslu (78).

Indikace k paliativnímu MIDCAB u pacientů s MVD, při které je LAD jedinou cílovou tepnou určenou k chirurgické intervenci :

- ▶ ostatní postižené koronární tepny:
 - jsou nevhodné k chirurgické revaskularizaci (průměr < 1.0 mm),
 - mají periferní lokalizaci stenóz,
 - mají hemodynamicky nevýznamné stenózy,
 - přetrvává dobrý efekt předchozí PCI,
 - jizevnatá nebo aneurysmaticky vyklenutá srdeční stěna v povodí postižené koronární tepny,
- ▶ extenzivní morbidita a s tím související vysoká predikovaná mortalita pro klasický koronární bypass v MO (dle EuroSCORE – European System for Cardiac Operative Risk Evaluation),
- ▶ vysoké riziko hojení sternotomie (současná přítomnost obezity, chronické obstrukční plicní nemoci a diabetu).

Paliativní MIDCAB je bezpečná a efektivní procedura u vybraných pacientů s MVD. Ve srovnání s klasickou myokardiální revaskularizací má MIDCAB u vysoce rizikových pacientů menší hospitalizační (30 denní) mortalitu, nižší výskyt neurologických komplikací a perioperačního IM, střednědobé výsledky jsou pak srovnatelné (102).

MVD je nezávislý rizikový faktor pro krátkodobou i dlouhodobou prognózu u pacientů, kteří podstoupili MIDCAB. MVD pacienti mají statisticky významně vyšší incidenci IM, koronárních reintervencí a významně vyšší celkovou mortalitu než SVD pacienti. Přesto je paliativní MIDCAB u rizikových MVD pacientů, kteří nejsou vhodnými kandidáty k PCI, přijatelnou variantou (132).

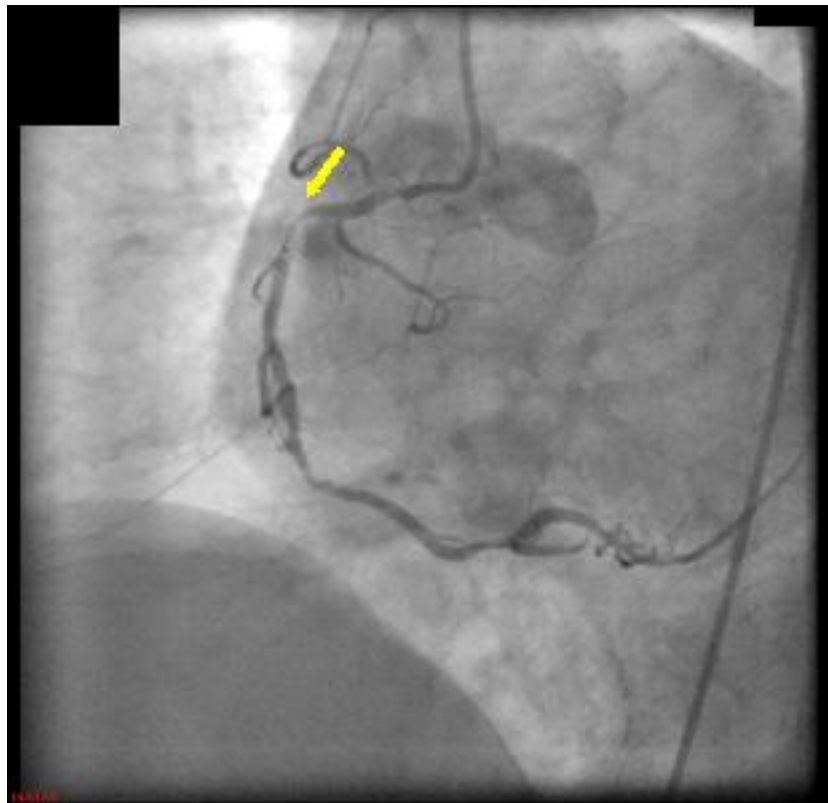
4.3.3.2. Hybridní MIDCAB

Hybridní přístup u MVD pacientů je kombinací výhod PCI a minimálně invazivní koronární revaskularizace (Obr. 6), která se prokazatelně vyznačuje výbornou dlouhodobou průchodností LIMA – LAD bypassu (Obr. 7a, 7b, 8a, 8b).

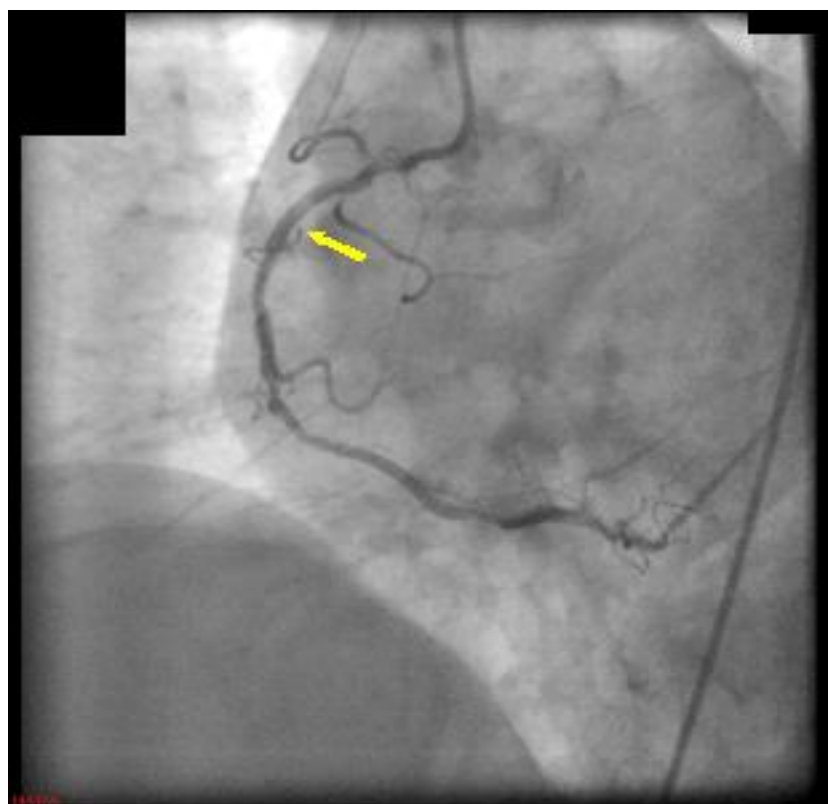


Obr. 6.

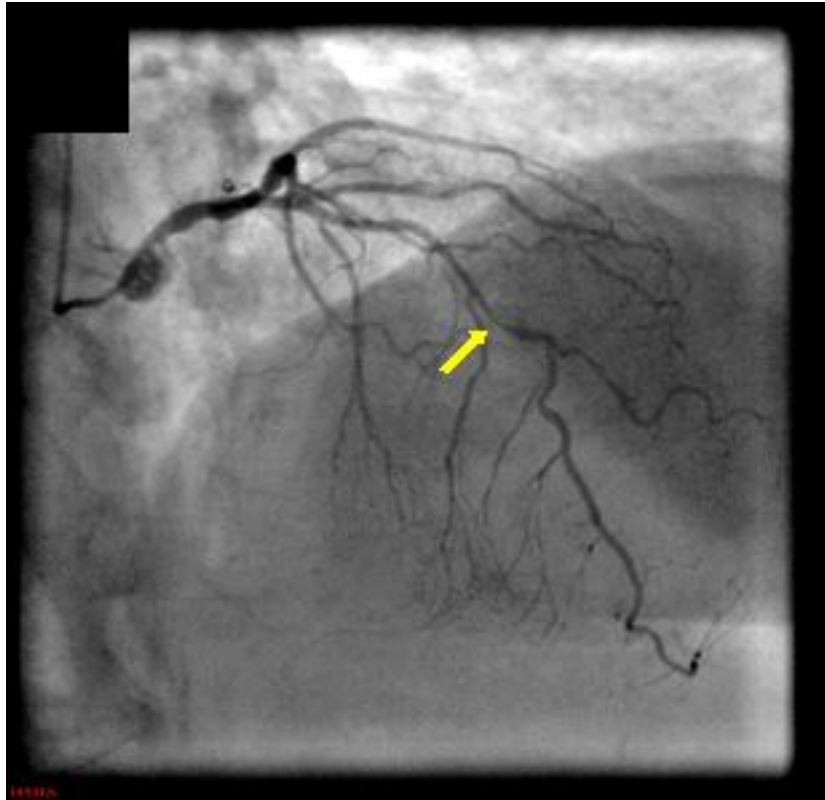
Spolupráce invazivního kardiologa a kardiochirurga při hybridním způsobu léčby ICCHS



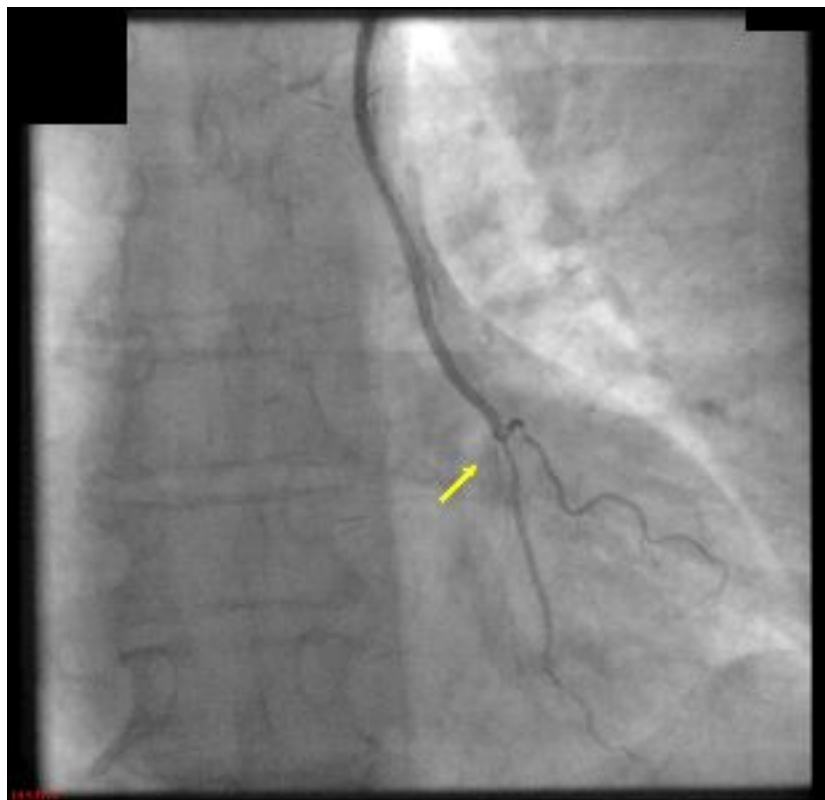
Obr. 7a.
Stenóza proximálního úseku ACD



Obr. 7b.
PCI proximálního úseku ACD s optimálním výsledkem



Obr. 8a.
Stenóza středního úseku LAD



Obr. 8b.
Průchodný LIMA – LAD bypass

Dlouhodobé výsledky po PCI v povodí pravé koronární tepny (right coronary artery – RCA) a v povodí ramus circumflexus (circumflex artery – RCx) jsou srovnatelné s průchodností žilních bypassů na výše uvedené tepny, u PCI je ale větší riziko možné reintervence na cílové tepně v důsledku in-stent stenózy (89). PCI se obvykle provádí před operací (pre-hybrid) nebo s krátkým odstupem po operaci (post-hybrid). Na některých kardiochirurgických pracovištích lze tento výkon provádět i během chirurgického výkonu – perioperačně. Podmínkou je personální a technická vybavenost operačních sálů – tzv. hybridní sály (90).

Vhodné indikace k hybridnímu výkonu.

- ▶ Diagnóza nestabilní angíny pectoris (UAP– unstable angina pectoris) s bezprostřední implantací stentu do jiné tepny než LAD. MIDCAB je pak obvykle indikován za 4-6 týdnů po PCI. Před chirurgickým zákrokem by měl být proveden kontrolní koronarogram, který má za cíl vyloučit možnou in-stent stenózu.
- ▶ Vysoce rizikový pacient s významnými komorbiditami, který bude mít prospěch z off-pump přístupu a minitorakotomie (vyhnutí se sternotomii). Do této rizikové skupiny patří pacienti s maligním onemocněním, těžkými kalcifikacemi aorty, předchozím ozařováním hrudníku, obezitou, diabetem a chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN).
- ▶ Pacient s nízkým rizikem, u kterého je chirurgická revaskularizace LAD považována za vhodnější (proximální stenóza LAD, tenká céva, komplexní léze). PCI na jiné tepně je provedeno buď předoperačně nebo pooperačně. Minimálně invazivní přístup a krátkodobé zotavení jsou pro pacienty poměrně atraktivní. Tento hybridní přístup je poměrně často vyžadován mladšími pacienty. Vždy je však povinností lékaře informovat tyto pacienty o výhodách totální arteriální revaskularizace z dlouhodobého časového hlediska (16, 147, 157, 205).

4.3.4. MIDCAB versus PCI

Stenóza proximálního úseku LAD má horší prognózu než léze jiných lokalizací z důvodu ohrožení poměrně velké oblasti srdce ischemií. Zavedenými a uznávanými metodami při její léčbě je chirurgická revaskularizace nebo PCI s implantací kovových (bare metal stent – BMS) nebo lékových (lékem potahovaných) stentů (drug eluting stent – DES).

Randomizovaná studie autorů Diegeler a kol. porovnává výsledky izolované revaskularizace LAD metodou MIDCAB versus PCI s BMS (51). Pacienti po PCI mají dobré

krátkodobé výsledky a nižší výskyt periprocedurálních komplikací, v šesti-měsíčním sledování však vykazují větší počet reintervencí a vyšší rekurenci angíny pectoris. Meta-analytická studie autorů Jaffery a kol. prokazují, že MIDCAB i PCI s implantací BMS do proximálního úseku LAD mají srovnatelnou mortalitu a počet re-infarktů v střednědobém a dlouhodobém sledování (104). Liší se ale také v počtu reintervencí, jejichž počet je opět statisticky významně vyšší v PCI skupině. Podobné závěry prezentují i další autoři (212).

DES přinesly do klinické praxe menší riziko in-stent stenózy (154, 155). Přesto Ben-Gal a kol. ve své retrospektivní práci zveřejnili lepší výsledky po MIDCAB ve srovnání s PCI pomocí DES – Cypher (22). Ve střednědobém sledování bylo v DES – Cypher skupině větší množství reintervencí ($p = 0.005$) než v MIDCAB skupině. Lepších výsledků dosáhli ve své randomizované studii Thiele a kol., kteří 65 pacientům implantovali do proximální LAD DES vyšší generace – Sirolimus (211). Sledovali perioperační a časné pooperační komplikace, dále výskyt úmrtí z kardiovaskulární příčiny, infarkt myokardu a potřebu opakované reintervence na cílové tepně (MACE – major adverse cardiac events) v časovém horizontu 12 měsíců od operace. V této práci jsou výsledky srovnatelné s výsledky po MIDCAB operaci.

Na základě výsledků studie SYNTAX a na základě doporučení Evropské kardiologické společnosti a Evropské společnosti srdečních a hrudních chirurgů pro léčbu ICHS z roku 2010 je v případě onemocnění proximálního úseku LAD chirurgická revaskularizace metodou volby (117, 210). Vždy je však třeba přihlížet k věku pacienta, přídatným onemocněním, dostupnosti uvedených léčebných metod a v neposlední řadě mít na paměti i přání pacienta s vysvětlením všech výhod a nevýhod daného postupu. Samozřejmostí by měl být konsensus kardiochirurga a invazivního kardiologa s navrhovaným postupem léčby.

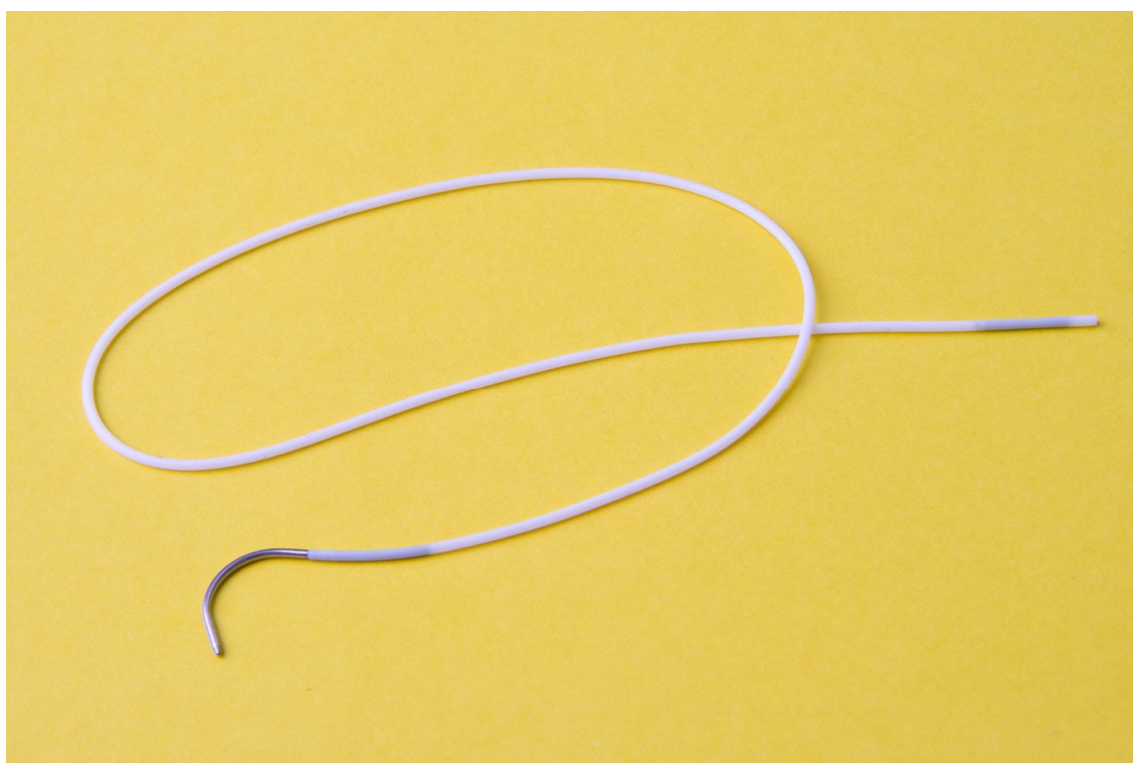
4.4. Okluze versus shunt při konstrukci anastomózy technikou off-pump

Přehledné operační pole je jedním z nejdůležitějších faktorů, který ovlivňuje provedení bezchybné anastomózy na bijícím srdci. Zavedený vnitřní (intrakoronární) shunt vhodné velikosti nebo dočasná okluze koronární tepny zamezí nebo výrazně zmírní krvácení z incidované tepny a poskytne tak operatérovi dobré podmínky k provedení anastomózy.

Do nedávné doby byla běžně používána pouze okluzní technika, s vývojem technologií a příchodem intrakoronárního shuntu na trh je v současnosti na některých kardiochirurgických pracovištích upřednostňována shuntová metoda. Hlavním propagátorem rutinního užití intrakoronárního shuntu při operacích na bijícím srdci je prof. Sergeant z Belgie.

4.4.1. Okluzní technika

Okluzní metoda je uplatňována v klinické praxi již od počátků myokardiálních revaskularizací bez užití MO (začátek 90. let 20. století). Atraumatické kovové svorky, silikonové (Obr. 9) nebo monofilamentózní stehy jsou obvykle nakládány před, na některých



Obr. 9.

Silikonový steh k dočasné okluzi koronární tepny (Quest Medical, Inc, Allen, TX)

pracovištích i za místo předpokládané incize. Dočasná okluze koronární tepny způsobí přerušení krevního toku do její periferie. Pokud nejsou vytvořeny dostatečné kolaterály, dochází k ischemizaci myokardu. Projevuje se poruchou stažlivosti myokardu v postižené oblasti během operace (23, 148), která v některých případech může přetrvávat i několik dní po operaci jako tzv. omráčený myokard (42, 227) nebo pooperačně zvýšenými sérovými koncentracemi specifických markerů myokardiálního poškození (73), případně obojím. Zvýšené sérové koncentrace srdečních markerů po myokardiální revaskularizaci jsou dávány do souvislosti s komplikovanějším pooperačním průběhem (213).

Předností okluzní techniky je většinou rychlejší konstrukce anastomózy než při použití intrakoronárního shuntu.

4.4.2. Shuntová technika

Intrakoronární shunt byl vyvinut jako efektivní metoda pro myokardiální revaskularizace bez užití MO, která pomáhá dočasnou vnitřní okluzí koronární tepny snížit krvácení z incize a během konstrukce anastomózy zajišťuje průtok krve distálně od arteriotomie (186).

Intrakoronární shunt není implantát a před dokončením anastomózy je nutné jej odstranit.

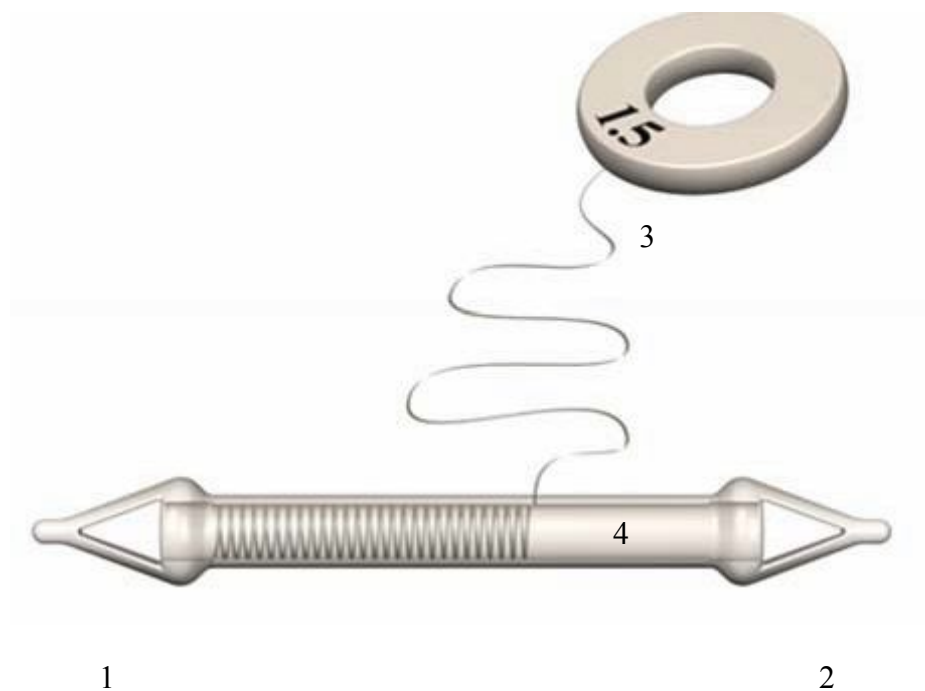
Ukázalo se, že tato metoda účinně zabraňuje perioperační myokardiální ischemii, arytmiím a regionální systolické dysfunkci během konstrukce anastomózy (42). Někteří autoři prokazují, že intrakoronární shunt má protektivní funkci z hlediska perioperačního poškození myokardu (57, 73).

Při zavádění a manipulaci s intrakoronárním shuntem je třeba dbát následujících pravidel:

- během zavádění a odstraňování shuntu je nutné postupovat opatrně, aby nedošlo k protržení stěny cévy a/nebo k intimální disekci,
- během zavádění shuntu je nutno dbát na to, aby se shunt nedostal do septální nebo boční větve,
- pokud je během zavádění shuntu kladen výrazný odpor, je nutno tuto činnost přerušit a dále v ní nepokračovat, popř. zvolit shunt menší velikosti,
- při vyjímání shuntu dbát na to, aby se shunt nezamotal do sutur a nedošlo k jejich vytržení,
- zamezit „přišití“ shuntu během sešívání místa anastomózy a dojde-li však i přesto k zachycení shuntu stehem, lze použít šetrnou techniku k jeho uvolnění.

Koronární shunt Axius™

Koronární shunt Axius™ (Guidant Axius, Boston Scientific, Santa Clara, CA) je polymerová trubice z nerezové oceli se zabudovanou cívkou a atraumatickými hroty na obou koncích (Obr. 10). V hrotech jsou otvory, které umožňují perfuzi krve přes shunt a distálně k arteriotomii. Velikosti koronárního shuntu Axius™ jsou založeny na vnějším průměru polymerových hrotů. K dřívku shuntu je nití připojeno radiopakní poutko označující průměr shuntu. To usnadňuje jeho umístění a odstranění z arteriotomie. Koronární shunt Axius™ je k dispozici v různých velikostech, aby vyhovoval koronárním arteriím různých velikostí.



Obr. 10.

Koronární shunt Axius™

1 – hrot shuntu s koncem cívky, 2 – hrot shuntu, kde není konec cívky, 3 – nití připojené radiopákní poutko s označenou velikostí hrotu, 4 – lumen

Zavedení, manipulace a následné odstranění shuntu před dotažením stehu jsou hlavní příčiny časově náročnější konstrukce anastomózy ve srovnání s okluzní technikou (73).

4.4.3. Histopatologická a klinická bezpečnost shuntové a okluzní techniky

Klinická a histopatologická bezpečnost shuntové a okluzní techniky není doposud zásadně vyřešena.

Wippermann a kol. ve své studii na zvířatech demonstroval, že intraluminální shunt způsobuje z bezprostředního i z déleodobého hlediska menší poškození intimy koronární artérie než okluzní technika (224). Jiní autoři naopak odhalili, že intraluminální shunt způsobuje větší poškození integrity cévního endotelu než technika vnější okluze tepny (77, 94, 176, 222).

Nicméně, obě zmíněné techniky mohou v některých případech zapříčinit neprůchodnost cílové koronární tepny nebo embolizaci atheromatózních plátů do její periferie (99, 100).

4.5. Ischemie myokardu

Srdeční sval představuje speciální formu příčně pruhovaného svalstva, jehož buňky tvoří syncytiální spojení. Na rozdíl od kosterního svalu je myokard v trvalé aktivitě. Je převážně závislý na aerobním metabolismu a proto myocyty obsahují velké množství mitochondrií (až 40% prostoru sarkoplazmy). Syncytium srdečního svalu je složeno z kardiomyocytů, které jsou „elektricky“ vzájemně propojeny tzv. těsnými spoji (interkalární disky). Sarkoméra je strukturální i funkční jednotka svalové kontrakce tvořená dvěma druhy myofilament: aktinem a myosinem. Aktin je napojen na regulační proteiny – tropomyozin, troponiny.

4.5.1. Fyziologické a biochemické změny u reverzibilního ischemického myokardiálního poškození

V klidu metabolizuje myokard především mastné kyseliny, při pracovním zatížení prudce zvyšuje spotřebu glukózy, která je získávána z poměrně malých zásob srdečního glykogenu. Myokard však může metabolizovat ketolátky, pyruvát a laktát. Za aerobních podmínek se adenosin trifosfát (ATP) regeneruje z 95% z adenosin difosfátu (ADP) a fosfátu využitím chemické energie vznikající mitochondriální oxidační fosforylací v průběhu odbourávání mastných kyselin, ketolátek, glukózy a substrátů cyklu citronové kyseliny. Přenosu ATP z mitochondrií do myofibril se účastní kreatinkináza vázaná v mitochondriální membráně (142).

U větších zvířat, jako je například pes, dochází v několika sekundách po přerušení krevního toku koronární tepnou k metabolickým a fyziologickým změnám v myokardu. Energetický metabolismus se posouvá od aerobního (mitochondriálního) metabolismu směrem k anaerobní glykolýze již za 8 sekund po redukcii arteriálního toku (108, 110). K tomuto posunu dochází bezprostředně po konzumpci O_2 vázaného v tkáni jako oxyhemoglobin a oxymyoglobin. Simultánně se změnou metabolismu dochází ke zmenšení efektivních kontrakcí myokardu a ten má tendenci se v každé systole spíše prodlužovat nežli zkracovat. Klesá membránový potenciál a objevují se změny na EKG. Protože závislost myocytů na energii daleko převyšuje množství, které je dodáváno anaerobním metabolismem a zásobním vysoko-energetickým fosfátem (high-energy phosphate – HEP), klesá množství ATP a ADP se začíná hromadit v tkáni. Zásoby kreatinfosfátu, který je největším zdrojem

HEP, se zmenšují velice rychle. Za 30 sekund od začátku ischemie jsou jeho zásoby vyčerpány z 90%, zatímco k výraznějšímu poklesu ATP dojde až v pozdější reverzibilní fázi ischemie (114).

Anaerobní glykolýza, která je soustředěna do oblastí těžké nebo úplné ischemie, poskytuje až 80% nových HEP (111). Ta využívá převážně glukóza-1 fosfát získaný cestou glykogenolýzy. V tomto procesu jsou z každé μmol glukóza-1-fosfátu vytvořeny 3 μmol HEP a 2 μmol laktátu. Následkem toho se laktát a vodíkové kationty (H^+) hromadí v buňce. Přibližně za 10 minut od začátku ischemie klesá intracelulární pH na hodnoty 5,8 až 6,0 (60). Zvýšený intracelulární objem osmoticky aktivních částic jako jsou laktát, anorganické fosfáty, kreatin, apod. zvyšují podíl intracelulární vody (H_2O). Edém tkáni je však jen mírný, neboť v těžce ischemické tkáni je extracelulární H_2O jen omezeně dostupná. Tento edém je viditelný při elektronmikroskopickém vyšetření jako zvětšení sarkoplasmatického prostoru (114).

Zásoby glykogenu postupně klesají a produkty anaerobní glykolýzy, jako je glukóza-1-fosfát, glukóza-6-fosfát, α -glycerofosfát, a laktát, stoupají (110, 112). Refosforylace ADP na ATP cestou anaerobní glykolýzy je zpomalena následkem acidózy a hromadění laktátu. Adenylát kináza katalyzuje přeměnu hromadícího se ADP na adenosin monofosfát (AMP), uvolněná energie slouží k tvorbě nových HEP. V důsledku tohoto procesu se intracelulárně hromadí i AMP, které je dále degradováno na adenosin. Adenosin difunduje extracelulárně, kde je dále degradován na inosin a hypoxantin. Výsledkem těchto dějů je pokles intracelulárních adeninových nukleotidů ($\text{ATP} + \text{ADP} + \text{AMP}$) v reverzibilní fázi ischemie až na 30 % - 40 % počátečních hodnot (115).

Během prvních minut od vzniku ischemie je do extracelulárního prostoru vylučováno velké množství substancí, jako jsou bradykinin (141, 167, 223), opioidy (199), norepinefrin (198) a angiotensin (141). Tyto substance se spolu s adenosinem váží na receptory myocytů a stimulují intracelulární signální systém. Např. fosforyláza je aktivována jen několik sekund po vzniku ischemie prostřednictvím epinefrinu, který je uvolňován na intramyokardiálních sympatických nervových zakončeních.

In vitro je prokázáno, že v reverzibilní fázi ischemie roste intracelulární koncentrace ionizovaného kalcia (Ca^{+2}) poměrně pozdě (204). Tento fakt je velmi složité prokázat in vivo, ale je to velmi pravděpodobné, neboť stoupající koncentrace intracelulárního H^+ způsobuje stoupající koncentraci intracelulárního sodíku (Na^+) prostřednictvím Na^+/H^+ pumpy. Zvýšení intracelulárního Na^+ má pak za následek zvýšení koncentrace intracelulárního Ca^{+2} v důsledku $\text{Na}^+/\text{Ca}^{+2}$ výměny na buněčné membráně.

4.5.2. Efekt reperfuze

Náhlé obnovení arteriálního krevního proudu do ischemického živého myokardu má za následek obnovení aerobního metabolismu a záchranu ischemii postižených myocytů (109). Vyvine se reaktivní hyperémie (4 – 6 násobný průtok oproti výchozím hodnotám), která dosáhne svého maxima po cca. 5 minutách reperfuze, poté průtok klesá. Arteriální průtok se ustálí na původních hodnotách asi po 15 – 20 minutách reperfuze. V důsledku tvorby škodlivých volných kyslíkových radikálů během reperfuze však dochází k edému myocytů a mitochondrií (114).

Ischemické EKG změny vymizí po 60 – 120 sekundách od reperfuze, refosforylaci dochází k obnovení ATP z ADP a AMP (114), laktát a pH se vrací k původním hodnotám. Koncentrace kreatin fosfátu překročí až dvojnásobek původních hodnot (tzv. „overshoot“) (5, 113, 209) a koncentrace glukózy dosahuje 4 až 6 násobku původních hodnot, pravděpodobně v důsledku jejího přesunu ze sarkoplasmy do sarkolemy (207).

4.5.3. Omráčený myokard a ischemický preconditioning

Krátkodobá přechodná myokardiální ischemie (do 15 minut) je myocyty tolerována. Přestože v důsledku ischemického infarktu nedojde k buněčné smrti, jsou myocyty poškozeny. V experimentu na psech bylo prokázáno, že krátkodobá myokardiální ischemie má za následek velké množství reverzibilních změn, prolongovaná ischemie, tj. ischemie trávající déle než 15 minut, navodí již změny nevratné (110, 126). V důsledku krátkodobé ischemie se přestanou myocyty kontrahovat, snižují se zásoby vysokoenergetických fosfátů (ATP, ADP), glykogenu, hromadí se laktát a H⁺, dochází k mírnému edému buněk. Pokud je včas obnoveno krevní zásobení, mohou myocyty regenerovat (110). Nestabilní a stabilní angína pectoris, spasmus koronárních artérií nebo přechodná ischemie navozená inflací balonku při koronární angioplastice je příklad krátkodobé ischemie v klinické praxi. Tito pacienti s ICHS mohou mít denně epizody krátkodobých ischemií, aniž by se u nich vyvinula nekróza myocytů.

Experimenty v laboratořích i klinická praxe jasně ukazují, že epizody krátkodobé ischemie navozují v myokardu jak pozitivní tak negativní změny, které mohou přetrvávat i několik dní po infarktu. Z hlediska důležitosti a praktického využití se jedná hlavně o fenomén

omráčeného myokardu (angl. stunned myocardium) a ischemický „preconditioning“ (angl. ischemic preconditioning).

a) Omráčený myokard

Poprvé byla tato klinická jednotka popsána v polovině 70. let 20. století Heyndricksem a kol. (83, 84). Braunwald a Kloner definovali omráčený myokard jako „prolongovanou, postischemickou dysfunkci viabilní tkáně zachráněné reperfuzí“. Mechanismus selhání kontraktilní funkce u omráčeného myokardu není přesně znám, je ale vysvětlován produkcí kyslíkových radikálů, poruchou vápníkové homeostázy a pravděpodobně i změnou v kontraktilní proteinové struktuře během ischemicko – reperfuzního poškození. Omráčený myokard byl pozorován u různých klinických scénářů, včetně perkutánní transluminální balónkové angioplastiky, nestabilní angíny, stresem navozené angíny, po trombolýze a nebo po mimotělním oběhu. Trvání poruchy funkce (hodiny až dny) je přímo úměrné době trvání ischemie, intenzitě ischemie a adekvátnosti reperfuze (125). Omráčený myokard je schopný kontrakce, pokud je vystaven působení léků s inotropním účinkem - dopamin, dobutamin, isoproterenol. Omráčený myokard, který byl vystaven působení inotropní stimulaci, potřebuje k zotavení své funkce stejnou dlouhou dobu jako omráčený myokard bez inotropní stimulace (9, 12, 20, 56, 98, 127, 174).

b) Ischemický preconditioning

Ačkoliv opakované epizody krátkodobé myokardiální ischemie mohou navozovat reverzibilní stav spojený s kontraktilní poruchou myokardu, mohou mít i protektivní vliv na srdce. Murry a kol. poprvé popsal koncepci adaptace na myokardiální ischemii = „ischemický preconditioning“ (27, 159). Jeho pokusní psi vystavení prolongované čtyřicetiminutové okluzi RCx a následné reperfuzi měli výrazně menší velikost srdečního infarktu pouze tehdy, jestliže nepřímo před touto prolongovanou okluzí měli navozeny čtyři epizody pětiminutové ischemie následované vždy pětiminutovou reperfuzí, tzv. „časný preconditioning“. Pokud by však prolongovaný ischemický inzult následoval v intervalu pět minut až tři hodiny, pak účinek tohoto fenoménu mizí (27, 114). Je-li ale prolongovaný ischemický inzult posunut až mezi 24. a 96. hodinu, pak se tento fenomén opět vrací, tentokrát však v menší míře. Tento fenomén nazval „pozdní preconditioning“ (9, 56).

Je zřejmé, že jediná epizoda přechodné ischemie je vše, co je potřebné k navození „ischemického preconditioningu“ (83, 93). Laboratoře při svých pokusech však často

používají opakované epizody krátkodobé ischemie k navození fenoménu „ischemického preconditioningu“.

„Ischemický preconditioning“ nezabrání buněčné smrti, pouze jí opozdí (27). Pokud je prolongovaná ischemie nadměrná nebo reperfuze je nedostatečná, pak „ischemický preconditioning“ nefunguje (12). Myokard lze vystavit chronickému ischemickému preconditioningu. Pokud jsou ale opakované krátké ischemie časté a s příliš krátkými intervaly mezi nimi, pak se může objevit snížená citlivost (tachyfylaxe) na tento fenomén (174). Někteří výzkumníci popisují příznivý vliv krátkodobého „ischemického preconditioningu“ na srdeční funkci a výskyt arytmií (98, 127).

Mechanismus „ischemického preconditioningu“ není doposud zcela objasněn. Předpokládá se, že primárně souvisí se změnami uvnitř myocytů, ke kterým dochází během krátké ischemie. Efekt „ischemického preconditioningu“ v žádném případě nesouvisí s vytvořením kolaterálního oběhu, neboť živočišné druhy bez kolaterál, jako jsou potkani, prasata a králíci, prokazatelně profitují z tohoto fenoménu.

Koncept adaptace na myokardiální ischemii vyzkoušel a potvrdil v klinické praxi Deutsch a kol. (48).

4.6. Kolaterály a faktory ovlivňující vznik kolaterál

Myokard ohrožený stenózou nebo uzávěrem koronární tepny může být alternativně zásoben krví z kolaterální cirkulace. Dobře vyvinutá koronární kolaterální cirkulace může mít značný význam na prognózu ICHS (79). Existuje pouze několik kvalitativních studií, které zkoumají faktory ovlivňující vývoj kolaterální cirkulace. Svým rozsahem je ojedinělá práce autorů Pohla a kol. ze Švýcarska (178). U 450 pacientů s chronickou ICHS, kteří neprodělali Q-IM, kvantitativně hodnotili během elektivní perkutánní angioplastiky kolaterální cirkulaci vždy na jedné nejzávažněji postižené a zároveň i intervenované tepně. Kolaterální průtokový index (collateral flow index – CFI; bez jednotek) vyjadřuje kolaterální průtok během uměle navozené balónkové okluze tepny ve vztahu k normálnímu antegrádnímu průtoku v balónkem neokludované tepně. $CFI > 0,25$ je dostatečný k prevenci myokardiální ischemie v průběhu okluze koronární arterie. Pacienti s progradním plněním koronární arterie měli nižší CFI než ti s chronickým uzávěrem tepny. Pacienti s postižením LAD měli všeobecně nižší CFI než pacienti s postižením RCA nebo RCx. Dvě-třetiny všech pacientů zahrnutých do studie neměli dostatečně vyvinutou kolaterální cirkulaci ($CFI < 0,25$), která by ochránila

myokard v případě akutního uzávěru intervenované tepny. Z výsledků této studie vyplývá, že stupeň závažnosti koronárního poškození je jediná nezávislá proměnná, která ovlivňuje tvorbu kolaterál.

Vyšší věk (185), vysoká srdeční frekvence (175), hypercholesterolémie (218), systémová hypertenze (128) a kardiovaskulární léky, jako jsou nitráty (177) a spironolakton (123), jsou faktory, které mohou negativně ovlivňovat vývoj kolaterální cirkulace. Při angiografickém hodnocení mají pacienti s diabetem méně vyvinuté kolaterály než ti bez diabetu (1).

K patogenetickým faktorům, které pozitivně ovlivňují rozsah kolaterální cirkulace patří proximální lokalizace stenózy, stupeň závažnosti stenózy koronární tepny a doba trvání příznaků AP (63, 177, 184, 217).

K detekci kolaterální cirkulace je myokardiální kontrastní echokardiografie vhodnější než koronární angiografie (191).

4.7. Možnosti detekce perioperační ischemie a ischemického poškození myokardu

Off-pump revaskularizace s dočasnou okluzí cílové tepny způsobí lokální ischemii.

On-line elektrokardiografická (EKG) monitorace umožňuje během operace sledovat srdeční arytmie, důležité jsou změny ST úseků ve smyslu jejich deprese nebo elevace. Regionální snížení kontraktility myokardu během lokální ischemie je dobře detekovatelné perioperační jícnovou echokardiografií (TEE). Myokardiální poškození v důsledku ischemie lze potvrdit nebo vyloučit na základě měření sérových koncentrací specifických kardiomarkerů.

4.7.1. Elektrokardiogram

Pooperační 12-svodové EKG je důležitým diagnostickým prostředkem k detekci ischemických změn na srdci, ev. stanovení diagnózy perioperačního infarktu myokardu. Velký význam při hodnocení pooperačního EKG je jeho porovnání se záznamem předoperačním.

Také během kardiologické operace je „on-line EKG“ důležitou součástí monitoringu pacienta, toto měření je však méně přesné. Měřením změn ST úseku odhadujeme závažnost perioperační ischemie, nelze však odhadnout stupeň myokardiálního poškození po operaci (19, 88).

De Marchi a kol. ve své studii hodnotili intrakoronární EKG během krátkodobé okluze pravé a levé koronární tepny při perkutánní koronární angioplastice (45). Na základě analýzy ST úseku zjistil, že povodí levé koronární tepny je více citlivé k 2-minutové ischemii než RCA.

Perioperační ischemie v povodí LAD je nejlépe diagnostikovatelná v druhém končetinovém svodu (II) a v pátém hrudním svodu (V5). Při okluzi LAD během konstrukce anastomózy však zřídka kdy dochází k elevaci ST úseku nad 1 milimetr (mm). Podle Stanbridge (202) lze na základě závažnosti stenózy cílové tepny predikovat změny ST úseku při její okluzi (Tab. 1).

Tab. 1.

Vztah mezi stupněm stenózy a ischemickými změnami na EKG během dočasného uzavěru LAD při MIDCAB operaci

Relativní četnost proximální stenózy (%)	100	90	70	50
ST elevace (mm)	0,27	0,63	1,83	5,85

LAD = left anterior descending; MIDCAB = minimally invasive coronary artery bypass

4.7.2. Transesofageální echokardiografie

Jícnová echokardiografie je další modalitou, která nám umožňuje stanovit závažnost intraoperativní ischemie během koronární revaskularizace na základě tíže změn srdeční funkce. Srdeční ischemie je u kardiologických pacientů lépe detekovatelná pomocí TEE než pomocí EKG, shoda mezi těmito dvěma modalitami je poměrně nízká. Z některých publikací vyplývá, že TEE má dvojnásobnou prediktivní hodnotu než EKG při identifikaci pacientů, kteří utrpěli perioperační IM (41).

4.7.3. Markery myokardiálního poškození

Biochemické testy jsou důležitým doplňkem a někdy i rozhodujícím ukazatelem při rozpoznání, diferenciální diagnostice a sledování terapie onemocnění srdce. Hlavním ukazatelem je stanovení aktivity některých enzymů a stanovení některých kontraktilních proteinů, které se dostávají ve větší míře z poškozených myocytů do krevního oběhu. V minulosti to byly především enzymy kreatinkináza a její izoenzym MB, aspartátaminotransferáza; citlivým a především časným ukazatelem rhabdomyolýzy je vzestup S- myoglobinu. V současnosti jsou hlavními markery ke stanovení myokardiálního poškození kontraktilní proteiny troponin T a troponin I (142).

4.7.3.1. Kreatinkináza

Kreatinkináza (CK) je dimerický enzym, který stanovujeme v séru při poškození myokardu. CK však není specifický pro srdeční sval. Tento enzym je ve větší míře obsažen v kosterním svalstvu, méně pak v mozkové tkáni, trávicím ústrojí, v plicích, v děloze, ledvině a játrech. CK má tři typy izoenzymů tvořených dvěma typy podjednotek označovaných jako podjednotka M (od „muscle“) a podjednotka B (od „brain“). Jednotlivé izoenzymy jsou tvořeny vždy dimérem podjednotek M nebo B. Stanovení aktivit CK a izoenzymů CK je používáno při diagnostice a sledování IM a myopatií, jako je progresivní svalová dystrofie Duchenne. Následkem poškození myokardu, které vzniká po akutním IM (AIM), je CK uvolňována z poškozených buněk srdečního svalu. V časně fázi je možné zaznamenat nárůst aktivity CK již po 4 hodinách po inzultu. Vrcholu aktivita CK dosahuje po 12 – 24 hodinách a vrací se k normálním hodnotám v průběhu 3 – 4 dnů (142).

4.7.3.2. Izoenzym CK-MB

Pro myokard je typický hybridní izoenzym CK-MB, jehož poměrné zastoupení v myokardu je ze všech orgánů největší. Celkové množství CK-MB v kosterním svalstvu vzhledem k podílu svalové hmoty na celé hmotnosti organismu však přesahuje jeho množství v myokardu. Při AIM nebo myokarditidě je CK-MB detekovatelné v krvi již za 4 – 6 hodin po nástupu symptomů a zvýšená aktivita může přetrvávat po delší dobu. Pro rozlišení příčiny zvýšené aktivity CK-MB je vhodnější použít stanovení podílu CK-MB na celkové aktivitě CK; při poškození myokardu je tento podíl 0,06 – 0,30 (6 – 30 %), při poškození kosterního

svalstva je tento podíl pod 0,06 (6 %). V rámci laboratorní diagnostiky spolu se stanovením celkového CK, troponinu T a nebo myoglobinu může usnadnit vytvoření přesnějšího klinického obrazu (142).

4.7.3.3. CK-MB mass

Další možností průkazu myokardiálního poškození na základě CK-MB je stanovení její hmotnostní koncentrace. V tomto případě se jedná o katalyticky aktivní a katalyticky inaktivní formy enzymu.

4.7.3.4. Aspartátaminotransferáza

Aspartátaminotransferáza (glutamát oxalacetát transamináza [AST]) přináleží ke skupině transamináz, které katalyzují vzájemnou konverzi aminokyselin na odpovídající ketokyseliny přenosem aminoskupiny. AST je běžně rozšířený enzym ve tkáních. V myokardu je zastoupen v relativně vysoké koncentraci. Ačkoliv srdeční sval představuje největší zdroj aktivity enzymu, s významným množstvím aktivity se lze setkat i v mozku, játrech, sliznici zažívacího traktu, tukové tkáni, kosterním svalstvu a ledvinách. AST je přítomno v cytoplasmě i v mitochondriích buněk. V případech mírného poškození tkáně dochází k uvolnění především cytoplasmatického AST a v menší míře i z mitochondrií. Těžké poškození tkáně znamená uvolnění mitochondriálního enzymu ve větší míře. Zvýšené hodnoty transamináz indikují infarkt myokardu, jaterní onemocnění, svalovou dystrofií a poškození vnitřních orgánů, embolii plicnice, myokarditidu, srdeční městnání, akutní virovou hepatitidu, toxickou hepatitidu, cirhózu jater nebo leukémii.

Při poškození myokardu je AST detekovatelné v krvi za 4 – 6 hodin od inzultu, k normalizaci dochází za 3 – 6 dní.

4.7.3.5. Myoglobin

Myoglobin je cytoplasmatický hemoprotein srdečního a skeletálního svalstva. Podílí se na transportu kyslíku v myocytech a rovněž slouží jako zásobník kyslíku. Myoglobin má molekulovou hmotnost 17,8 kDa (kiloDalton) a je proto dostatečně malý, aby rychle pronikal do krevního řečiště z poškozených myocytů (140).

Stanovení myoglobinu v séru je důležitým faktorem při diagnostice AIM (19, 131), časném reinfarktu (91, 140, 187), a úspěšnosti reperfuze po lyzační terapii (118, 130, 150). Koncentrace myoglobinu stoupá už 2 hodiny po objevení příznaků, a proto je na něj nahlíženo jako na velmi časný marker IM. V závislosti na účinnosti reperfuze dosahuje myoglobin maxima koncentrace v krevním oběhu 4 – 12 hodin po nastalém infarktu a k normálním hodnotám se vrací po 24 hodinách (169).

Zvýšená hladina myoglobinu může provázet také poškození skeletálního svalstva a vyskytuje se v případech omezené renální funkce. Falešně negativní výsledky mohou být při vyšetření mimo diagnostický interval (2 – 12 hodin) nebo u malých infarktů (non-Q).

4.7.3.6. Srdeční troponiny

Srdeční troponiny (cTn) jsou proteinové molekuly z větší části vázané na kontraktilní aparát myokardu. Účastní se regulace kontrakce svalových vláken. Začátkem 90. let minulého století se začaly uplatňovat v diagnostice AIM srdeční troponin T (cTnT) a I (cTnI). V myokardu se nalézá část „volného“, strukturálně nevázaného cTn. Tento podíl představuje asi 6 % u cTnT (119) 3 % u cTnI (142).

V případě AIM se zvýší cTn v séru za 3 - 4 hodiny od výskytu příznaků, maxima dosahuje za 18 – 24 hodin a zůstává zvýšena až 14 dní. Biologický poločas pro troponin a jeho komplexy jsou 2 hodiny.

K poškození buňky srdečního svalu však může docházet i při jiných klinických stavech, jakým je srdeční selhání (196), kardiomyopatie (192), myokarditida (129), kontuze srdce (208), renální selhání (52), plicní embolie (66), cévní mozková příhoda (105), levostranná ventrikulární dysfunkce v septickém šoku (219), intervenční léčení, jako kardiochirurgie a PCI (107), chirurgické zákroky mimo srdce (137) a léky vyvolaná kardiotoxicita (82).

V souhrnu lze říci, že zvýšení sérové koncentrace cTn indikuje poškození srdce, ale způsob jeho poškození nemusí být vždy následkem ischemie. Označení IM by mělo být používáno u stavů, kdy jde o zřejmé poškození srdce detekované proteinovými markery, ale současně s přítomností klinického stavu odpovídajícího ischemii myokardu.

V průběhu let se vyvíjely stále sensitivnější troponinové testy pro průkaz nekrózy myokardu menšího rozsahu, které stanovení CK-MB pro svou nižší citlivost nemohlo prokázat. Již u troponinových testů I. generace byl u 33% pacientů s akutním koronárním syndromem (AKS) zvýšený troponin, zatímco chybělo zvýšení CK-MB. Výsledkem byla redefinice AIM (11, 28), která AKS definuje jako AIM s přetrvávající elevací segmentu ST

na EKG (STEMI) a syndromy akutní koronární ischemie bez přetrvávající elevace segmentu ST na EKG, zahrnující UAP a non-STEMI. UAP a non-STEMI se při stejné patogenezi liší jen intenzitou a rozsahem postižení. Toto rozdělení má praktický význam pro stanovení dalšího postupu; u nemocných se STEMI je nutné bezprostředně docílit rychlou reperfuzi bez nutnosti stanovení troponinu, u nemocných s UAP/non-STEMI má stanovení cTn mimořádný význam pro diagnostickou diferenciaci rozsahu onemocnění a určení strategie léčby (59).

4.7.3.6.1. Srdeční troponiny a akutní infarkt myokardu

V roce 2000 při setkání evropských a amerických kardiologů (The European Society of Cardiology and the American College of Cardiology, ESC/ACC) byl troponin označen jako biomarker volby při detekci myokardiálního poškození a nahradil tak CK-MB (6, 103). Aby se zabránilo falešně pozitivním výsledkům, je hodnota diagnostického rozhodovacího limitu (cut-off hodnota) u všech diagnostických setů stanovena podle doporučení ESC/ACC z r. 2000, resp. 2007: je to koncentrace odpovídající 99. percentilu referenčního souboru zdravých osob stanovitelná s analytickou nepřesností vyjádřenou variačním koeficientem (CV) $\leq 10\%$. Vzestup koncentrace nad cut-off hodnotu je způsoben výlučně uvolněním troponinu z nekrotických myocytů. Vyjimku tvoří vzestup troponinu po extrémní vytrvalostní svalové námaze, která není projevem onemocnění myokardu a obvykle ani předmětem terapeutické praxe (59).

4.7.3.6.2. Prognostický význam srdečních troponinů při akutním koronárním syndromu

Vzestup cTn v některých situacích pomáhá stanovit diagnózu, ale nemá prognostický význam. Nicméně, i minimální vzestup cTn u pacientů s diagnózou AKS, srdeční selhání a plicní embolie má trvale prognostický i terapeutický význam a předpovídá méně příznivý průběh z krátkodobého i dlouhodobého hlediska (103). Přetrvávající zvýšené sérové koncentrace cTn u pacientů s AKS jsou nepříznivým prognostickým indikátorem, dokonce i po úpravě klinických parametrů a EKG (10, 76).

Na základě výsledků čtyř multicentrických studií, zahrnujících více jak 7000 pacientů, je prokázáno, že cTn jsou přínosné při výběru pacientů, u kterých bude úspěšná antitrombotická terapie GPIIb/III inhibitory a/nebo nízkomolekulární hepariny (75, 81, 133, 134, 169).

Zvýšené koncentrace cTn při přijetí u pacientů se STEMI je nezávislý prediktor časně a pozdní mortality (163, 168). Tato skupina pacientů je však vždy indikována k direktní PCI, ev. ke kardiochirurgické revaskularizaci s vysokým rizikem.

4.7.3.6.3. Srdeční troponiny po kardiochirurgickém výkonu

Proměnné, které mohou přispět k myokardiálnímu poškození po kardiochirurgické intervenci s následným vzestupem sérových koncentrací cTn jsou:

- ▶ trvání mimotělního oběhu,
- ▶ trvání srdeční zástavy,
- ▶ adekvátnost kardioplegie,
- ▶ přímé zhmoždění srdce při manipulaci s ním,
- ▶ technické selhání při konstrukci anastomózy – trombóza štěpu,
- ▶ mikroembolizace do koronárního řečiště při manipulaci s ateroskleroticky změněnou aortou, nativním řečištěm nebo štěpy po předchozí operaci.

Ze závěrů některých studií vyplývá, že každá chirurgická srdeční revaskularizace má za následek určitý stupeň poškození myokardu, která se projevuje elevací cTn po operaci (151). Menší však bývá u off-pump revaskularizací, kdy se s výhodou vyhneme užití MO, kardioplegii a srdeční zástavě (29).

Žádná diagnóza není pouze laboratorní, biochemická. Výsledek stanovení cTn musí být vždy hodnocen v kontextu s výsledky jiných vyšetření, klinickým vyšetřením a s jejich vývojem v čase.

Zvýšené pooperační sérové koncentrace srdečních biomarkerů nám nic neříkají o mechanismu poškození myokardu.

4.7.3.6.4. Srdeční troponiny a renální selhání

Troponin je biomarker volby pro detekci srdečního poškození u pacientů s renálním selháním, včetně pacientů v konečném stádiu renálního selhání s nutností dialýzy (144, 145). Důležitá je velmi včasná identifikace tzv. výchozí (baseline) hodnoty pro monitorování změn cTn v průběhu onemocnění, spojených se vzestupem rizika kardiovaskulární morbidity a mortality (101). Renální selhání a zvýšená hladina cTn jsou známkou horšího výhledu pro pacienta (11, 44, 96, 97, 171, 193).

4.7.3.6.5. Srdeční troponin T a Troponin T STAT

Troponin T (TnT) je složka kontraktilního aparátu příčně pruhovaného svalstva. Ačkoliv funkce TnT je stejná ve všech příčně pruhovaných svalech, stanovované TnT pochází výlučně z myokardu (srdeční troponin T – cTnT, molekulární hmotnost 39,7 kDa) a je zřetelně odlišný od TnT z kosterního svalstva. Vzhledem k vysoké tkáňové specifitě je cTnT kardiospecifický a je vysoce citlivým markerem poškození srdce.

Troponin T STAT (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) je imunochemický test IV. generace pro in vitro kvantitativní stanovení cTnT v lidském séru a plasmě. Metoda Elecsys Troponin T STAT používá dvě monoklonální protilátky specifické pro lidský srdeční troponin T (43). Protilátky rozpoznávají dva epitopy (aminokyseliny na pozicích 125-131 a 136-147) umístěné v centrální části proteinu cTnT, který má celkem 288 aminokyselin. Souprava Elecsys Troponin T detekuje volný cTnT, stejně jako komplexy dvojic či trojic troponinů (226).

Stanovení cTnT není ovlivněno žloutenkou. Vzorky vykazující viditelné znaky hemolýzy mohou interferovat. Při použití vzorků s koncentracemi hemoglobinu $> 0,062$ mmol/l, lipémie (Intralipid <15 g/l), a biotinu <205 nmol/l nebo <50 μ g/l jsou výsledky falešně nižší. U pacientů, kteří dostávají dávky biotinu (tj. >5 mg/den), mohou být vzorky odebrány nejdříve za 8 hodin po podání poslední dávky biotinu.. Interference nebyla zaznamenána od revmatoidních faktorů do koncentrace 2000 IU/ml. Efekt nadbytku antigenu (hook efekt) nebyl zaznamenán pro troponin T do 400 μ g/l. In vitro testy byly prováděny na padesáti běžně užívaných lécích. Také nebyla zjištěna žádná interference.

Studie provedené s Elecsys Troponin T, zahrnující 1951 zdravých jedinců, určily, že horní referenční limit (99. percentil) pro cTnT je $< 0,01$ μ g/l. V hodnotách mezi 0,01 – 0,03 μ g/l (tzv. šedá zóna) dochází k vyšší analytické nepřesnosti s koeficientem variace (CV – coefficient of variation) > 10 %. Aby se proto zabránilo falešně pozitivním výsledkům, je hodnota diagnostického rozhodovací limitu dle doporučení ESC/ACC z r. 2000, resp. 2007 posunuta na 0,03 μ g/l. Tato koncentrace odpovídá 99. percentilu referenčního souboru zdravých osob stanovitelná s analytickou nepřesností vyjádřenou $CV \leq 10$ %.

Na základě jediného výrobce a tím i jediné metodiky stanovení cTnT jsou výsledky měření mezi jednotlivými pracovišti dobře porovnatelné. Problém nastává u diagnostických setů pro stanovení cTnI, které používají různé metodiky a různé cut-off hodnoty v závislosti na výrobci.

4.7.3.6.6. Hs-metody stanovení srdečních troponinů

Sérové koncentrace cTn, které jsou nižší než je definovaná rozhodovací hodnota (cut-off), jsou pro svou nevyhovující přesnost stanovení diagnosticky nepřijatelné. V praxi jsou takovéto hodnoty označovány jako podlimitní, hraniční (58). U nemocných s klinickým podezřením na AKS je současný nález hraničních sérových koncentrací cTn téměř vždy známkou rizika ischemického poškození myokardu. Proto byly vyvinuty metody, které stanovují cTn s vyšší analytickou sensitivitou a přesností, tzv. high-sensitivity metody (hs-metody). Hs-metody poprvé dovolují stanovit u zdravých osob sérové koncentrace cTn, jejich distribuci a numericky vyjádřit 99. percentil hodnot zdravé referenční populace s dostatečnou přesností stanovení, což dosavadní metody (včetně analytických setů IV. generace) neumožňovaly (58).

Pilotní klinické studie hs-metody ke stanovení cTnT firmy Roche zaznamenaly vyšší incidenci zvýšených koncentrací cTn a s tím spojené vyšší nároky na dovyšetření těchto pacientů, případně na jejich hospitalizaci (55, 135, 183). Hs-metody stanovení cTn postupně nahrazují dosavadní generace testů i v České republice.

5. Cíl práce

Z dosavadních publikací není zcela jasné, zda rutinní užití shuntu je pro pacienta z hlediska myokardiálního poškození výhodnější a bezpečnější než metoda vnější okluze tepny. Cílem práce je posoudit myokardiální poškození pomocí měření a analýzy srdečních markerů u shuntové a okluzní techniky při revaskularizaci stenotické LAD technikou MIDCAB.

Hypotéza:

U pacientů operovaných v dočasné ischemii budou pooperačně naměřeny statisticky významně vyšší sérové koncentrace cTn než u skupiny pacientů, u nichž byl použit intrakoronární shunt, vzestup sérové koncentrace cTn nad „cut-off“ hodnotu je způsoben výlučně uvolněním troponinu z nekrotických myocytů a znamená tak perioperační myokardiální poškození.

Hlavní metodika:

► *měření a analýza předoperačních a pooperačních sérových koncentrací srdečního troponinu T.*

Pomocné metodiky:

► *měření a analýza pooperačních sérových koncentrací kreatinkinázy a jejího izoenzymu MB, myoglobinu a aspartátaminotransferázy,*

► *vyhodnocení stupně periperační ischemie při koronární rekonstrukci na základě změn ST úseku na EKG,*

► *vyhodnocení průběhu hospitalizace.*

6. Klinická studie

6.1. Soubor nemocných

Od dubna 2005 do srpna 2009 byla na Kardiochirurgické klinice Fakultní nemocnice v Hradci Králové 145 pacientům s chronickou formou ICHS provedena izolovaná revaskularizace LAD technikou MIDCAB. Z tohoto celkového počtu, 38 pacientů splňovalo vstupní kritéria a bylo zařazeno do studie.

Vylučovací kritéria pro zařazení do studie byla:

- ◇ 100 % uzávěr LAD,
- ◇ IM < 3 týdny před operací v kterémkoliv povodí,
- ◇ současný 100 % uzávěr RCA a RCx, kdy LAD zůstala jedinou hlavní průchodnou tepnou,
- ◇ levokomorová ejekční frakce pod 25 % dle echokardiografie
- ◇ srdeční reoperace,
- ◇ urgentní operace,
- ◇ renální selhání s hladinou sérového kreatininu > 200 ug/l,
- ◇ věk nemocných méně než 18 let a více než 80 let.

Randomizace pacientů byla zvolena způsobem „sudá – lichá“:

- Okluzní skupinu tvořilo 19 pacientů, kteří byli operováni v dočasné ischemii (vnější okluze tepny)

- Shuntová skupina byla tvořena 19 nemocnými, kteří byli operováni technikou s použitím intrakoronárního shuntu

Všichni pacienti zařazení do studie byli operováni stejným týmem tvořeným dvěma kardiochirurgy se zkušenostmi v oblasti MIDCAB.

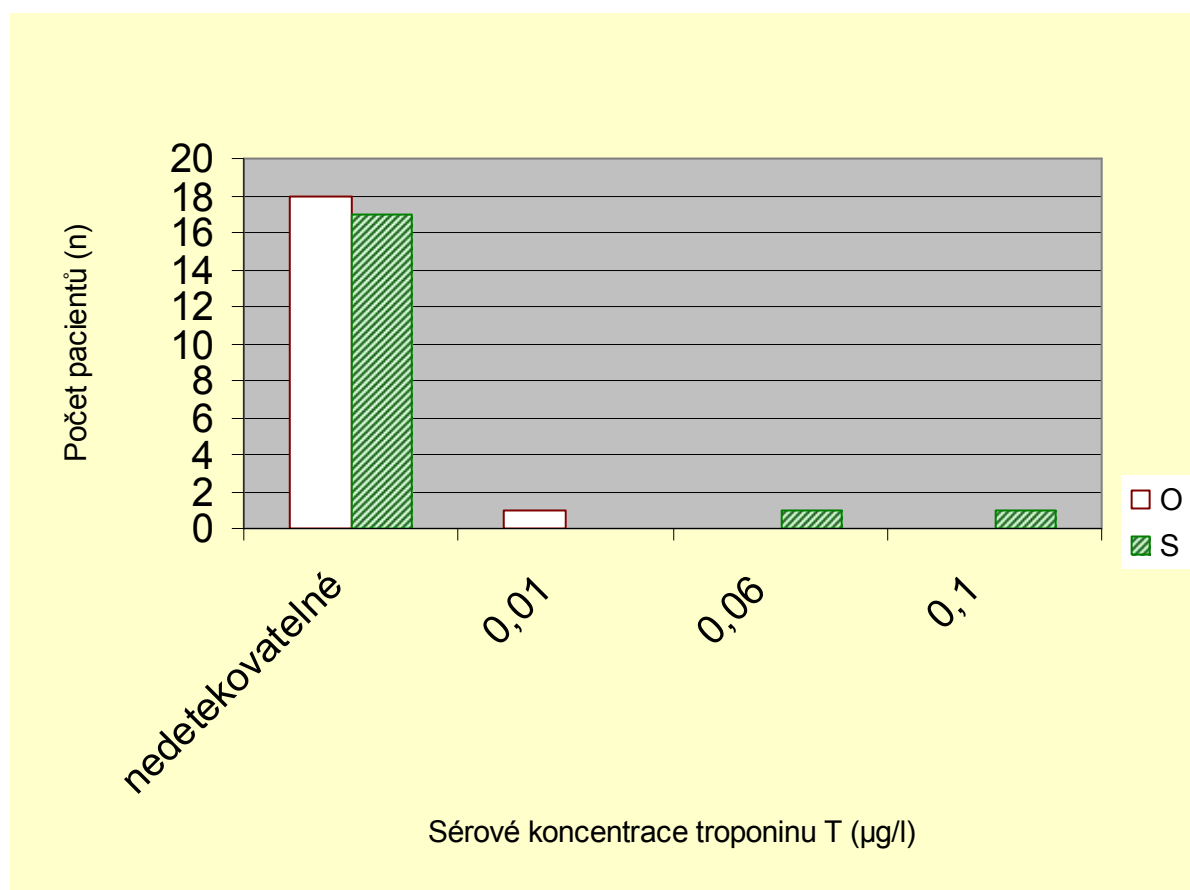
SVD mělo 28 pacientů a MIDCAB byl u této skupiny revaskularizací kompletní. U 10 pacientů bylo přítomno 2VD (onemocnění LAD a současně RCx nebo RCA), z nichž 7 pacientů podstoupilo neúplnou (paliativní revaskularizaci) a 3 pacienti byli indikováni k PCI

po operaci. Důvod pro paliativní revaskularizaci u pacientů s 2VD byla nechirurgická (< 1 mm) jiná stenotická tepna nebo prodělaný Q-IM v jejím povodí, kdy LAD byla jediná cílová tepna určená k revaskularizaci. Kompletní, paliativní nebo hybridní MIDCAB byl indikován vždy na základě shody invazivního kardiologa a kardiochirurga, přihlédnuto bylo i k přání pacienta.

U nemocných byla provedena veškerá rutinní předoperační vyšetření (fyzikální vyšetření, biochemické a hematologické vyšetření krve, vyšetření moči, nativní snímek plic, elektrokardiogram, echokardiografie a koronarografické vyšetření).

Studie probíhala se souhlasem etické komise Fakultní nemocnice v Hradci Králové. Nemocní byli před zařazením do studie plně informováni o jejím průběhu a podepsali informovaný souhlas.

Pacienti s naměřenými předoperačními sérovými koncentracemi cTnT $\geq 0,01 \mu\text{g/l}$ (99. percentil) byli ze studie vyřazeni (Graf 1 a Tab. 2). Jednalo se o jednoho pacienta z okluzní skupiny a o dva pacienty ze shuntové skupiny.



Graf 1.

Předoperační sérové koncentrace troponinu T

O – okluze; S – shunt

Tab. 2.

Vybraná anamnestická a koronarografická data pacientů s předoperační sérovou koncentrací cTnT $\geq 0,01$ $\mu\text{g/l}$

Pacient	VD (n)	IM (n)	PCI (n)	NAP (n)	Relat. četnost stenózy LAD (%)	cTnT ($\mu\text{g/l}$)
1	1	0	1 (LAD)	0	≥ 50	0,01
2	1	0	1 (RCA)	0	50 - 70	0,1
3	2	1 (RCx)	0	0	> 70	0,06

VD = počet postižených tepen (vessel disease); IM = infarkt myokardu; PCI = perkutánní koronární intervence; NAP = nestabilní angína pectoris; LAD = left anterior descending; RCA = right coronary artery; RCx = circumflex artery; cTnT = srdeční troponin T

Okluzní skupina byla nově tvořena 18 nemocnými. V této skupině bylo 14 mužů a 4 ženy průměrného věku 62,9 let. V shuntové skupině zůstalo k analýze 17 pacientů průměrného věku 68,2 let (15 mužů, 2 ženy). Základní údaje o nemocných v obou souborech jsou uvedeny v tabulce 3. Nebyl nalezen statisticky významný rozdíl mezi těmito soubory.

Tab. 3.**Předoperační data (okluze/shunt)**

	okluze, n = 18	shunt, n = 17	p
Věk* (roky)	62,9 ± 11,2	68,2 ± 9,2	0,14
Body mass index*	28,3 ± 3,9	29,8 ± 3,1	0,20
Ženy (n)	4 (22,2)	2 (11,8)	0,66
NYHA třída			0,12
I (n)	6 (33,3)	11 (64,7)	
II (n)	11 (61,1)	5 (29,4)	
III (n)	1 (5,6)	1 (5,9)	
CCS třída			0,45
I (n)	2 (11,1)	2 (11,8)	
II (n)	5 (27,8)	8 (47,1)	
III (n)	11 (61,1)	7 (41,2)	
Stav po cévní mozkové příhodě (n)	1 (5,6)	4 (23,5)	0,18
Diabetes mellitus (n)	2 (11,1)	3 (17,6)	0,79
NIDDM (n)	1 (5,6)	2 (11,8)	
IDDM (n)	1 (5,6)	1 (5,9)	
Stp. infarktu myokardu (n)	6 (33,3)	4 (23,5)	0,71
RIA STEMI (n)	0 (0)	1 (5,9)	
RIA NSTEMI (n)	3 (16,7)	0 (0)	
RCA STEMI (n)	1 (5,6)	1 (5,9)	
RCA NSTEMI (n)	1 (5,6)	1 (5,9)	
RCx STEMI (n)	0 (0)	1 (5,9)	
RCx NSTEMI (n)	1 (5,6)	0 (0)	
Stp. perkutánní koronární intervenci (n)	8 (44,4)	6 (35,3)	0,73
LAD (n)	3 (16,7)	2 (11,8)	
RCA (n)	3 (16,7)	3 (17,6)	
PCX (n)	2 (11,1)	1 (5,9)	
Periferní ateroskleróza, n	1 (5,6)	0 (0)	1,00
Historie nestabilní anginy pectoris (n)	5 (27,8)	2 (11,8)	0,40
Kouření (n)	9 (50)	10 (58,8)	0,74
Fibrilace síní v anamnéze (n)	3 (16,7)	2 (11,8)	1,00

Stenóza kmene ≥ 50 % (n)	0 (0)	0 (0)	1,00
1VD (n)	13 (72,2)	12 (70,6)	1,00
2VD (n)	5 (27,8)	5 (29,4)	1,00
Stenóza LAD			
50-70 % (n)	3 (16,7)	3 (17,6)	1,00
> 70 % (n)	15 (83,3)	14 (82,4)	1,00
Betablokátory (n)	16 (88,9)	12 (70,6)	0,23
Kyselina acetylsalicylová (n)	1 (5,6)	2 (11,8)	0,60
Ejekční frakce levé komory† (%)	62; 59,5 – 65,5	65; 60 – 71,5	0,34
EuroSCORE† (%)	2,08; 1,29 – 2,74	2,21; 1,24 – 2,69	0,99
Arteriální hypertenze (n)	14 (77,8)	14 (82,4)	1,00
Hyperlipidémie (n)	13 (72,2)	10 (58,8)	0,49
Chronická obstrukční plicní nemoc (n)	0 (0)	0 (0)	1,00
Sérové konc. kreatininu* (mmol/l)	80,6 \pm 17,4	92,2 \pm 16,5	0,051

* hodnoty jsou vyjádřeny jako průměr \pm SD

† hodnoty jsou vyjádřeny jako medián; 25. – 75. percentil

hodnoty v závorkách jsou procenta

SD = směrodatná odchylka; LCL = dolní interval spolehlivosti (lower confidence limit); UCL = horní interval spolehlivosti (upper confidence limit); NYHA = New York Heart Association; CCS = Canadian Cardiovascular Society; IDDM / NIDDM = inzulin dependentní diabetes mellitus/ inzulin non-dependentní diabetes mellitus; LAD = left anterior descending; RCA = right coronary artery; RCx = circumflex artery; VD = počet postižených tepen; STEMI/NSTEMI = infarkt myokardu s elevací/bez elevace ST úseku

6.2. Metodika

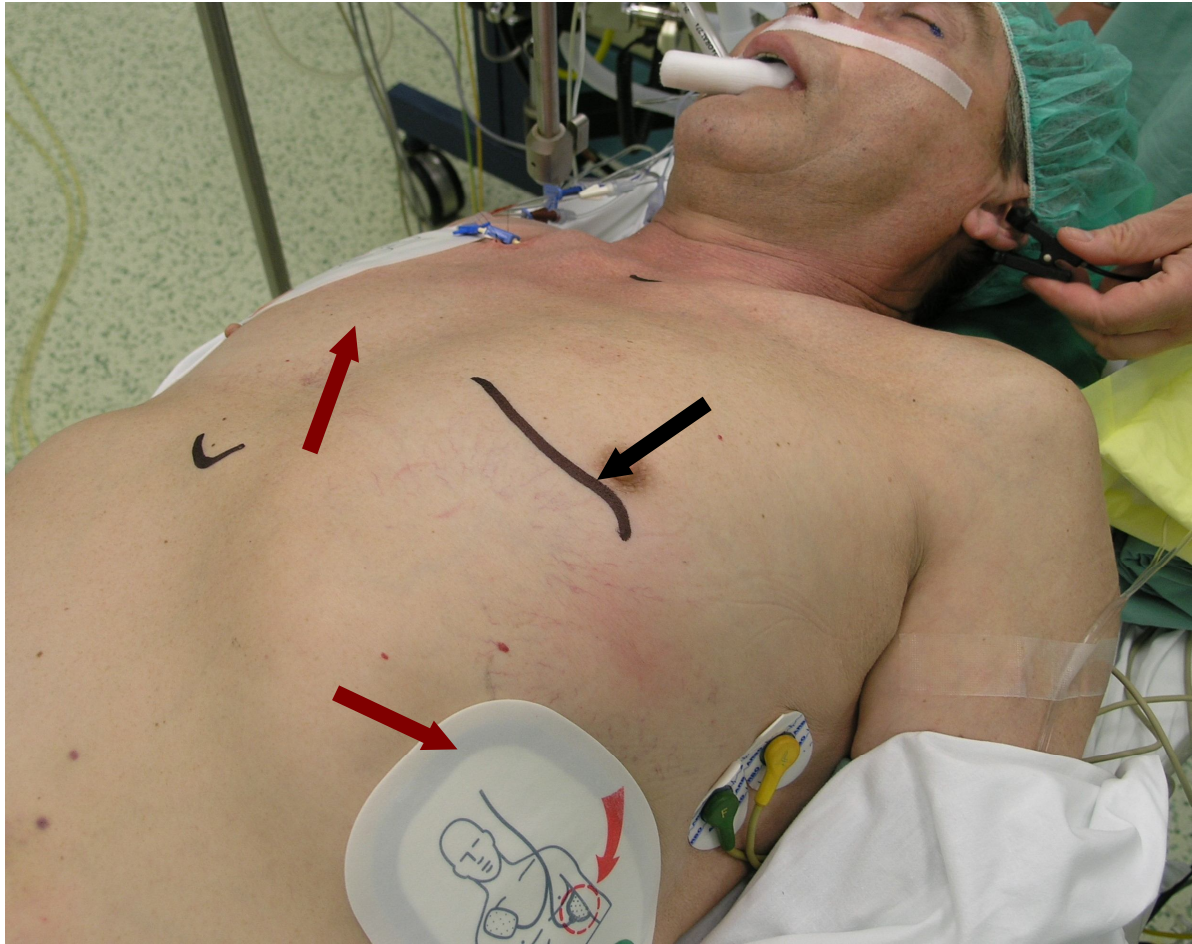
6.2.1. Anestezie

Premedikace. Večer před operací: bromazepamum (Lexaurin, Krka, Slovinsko) + bisulepini hydrochloridum (Dithiaden, Zentiva, ČR) – zpravidla 1,5 mg Lexaurinu a 2 mg Dithiadenu p. o.. Ráno v den operace 1,5 mg Lexaurinu + 2 mg Dithiadenu, od půlnoci nemocný lačněl.

Úvod do anestezie. Po kanylaci arteria radialis byly podány sufentanyl v dávce $1\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ (Sufenta, Janssen Pharmaceutica N.V., Belgie), propofol v dávce $1\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (Propofol 1% „Fresenius“, FreseniusKabi Deutschland GmbH, SRN), svalová relaxace zajištěna cisatracuriem v dávce $0,1\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (Nimbex, GSK, Itálie). Látky podány intravenózně. Po podání této medikace byly provedeny následující úkony: intubace nemocného, kanylace dvěma centrálními žilními katétry (cestou vena jugularis interna a/nebo vena subclavia), zavedení nazogastrické sondy, nazopharyngeálního a rektálního teploměru a permanentního močového katétru.

Vedení anestezie a analgezie. Anestezie byla udržována kontinuální infúzí sufentanylu ($0,5\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$) a propofolu ($1\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$) a dostatečná myorelaxace byla zajištěna cisatracuriem ($0,04\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$) v dávkách zajišťujících adekvátní anestezii, myorelaxaci a hemodynamickou stabilitu v průběhu operace. Isoflurane (Forane, Abbot Laboratories, Velká Británie; 0,7–0,8 %) byl podáván inhalačně.

V průběhu operace byla zajištěna monitorace arteriálního tlaku, centrálního žilního tlaku, pulzní oximetrie a monitorace šestisvodovým EKG. Zevní defibrilační elektrody (Obr. 11) byly umístěny tak, aby nebránily kožnímu řezu v 4. nebo 5. mezižebří vlevo nebo sternotomii při případné konverzi.

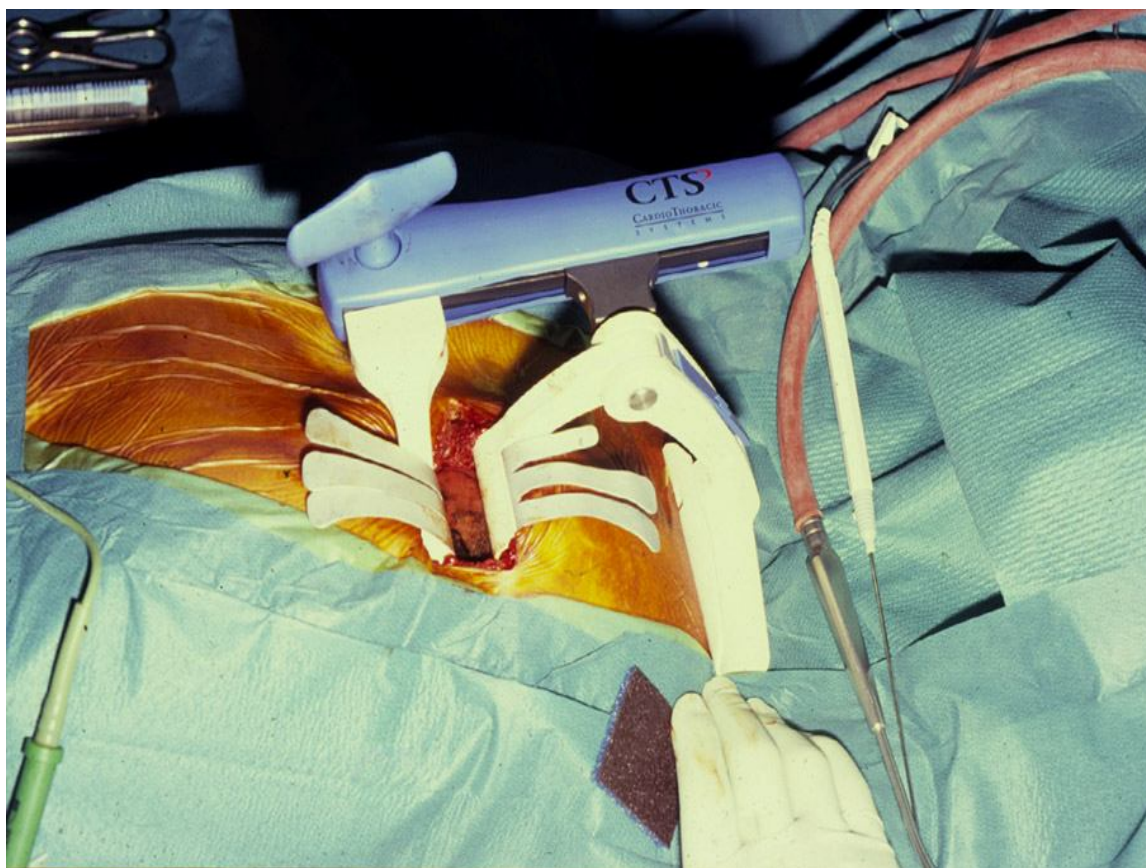


Obr. 11.

Situační nákres levostranné přední minitorakotomie (černá šipka) a umístění defibrilačních elektrod (červené šipky)

6.2.2. Chirurgická technika

Krátký chirurgický řez 8 – 12 cm byl veden v oblasti 4. nebo 5. mezižebří (Obr. 11) vlevo od sternu, přerušením pektorálního a mezižebního svalstva bylo proniknuto přes parietální pleuru do levé pohrudniční dutiny (Obr. 12).

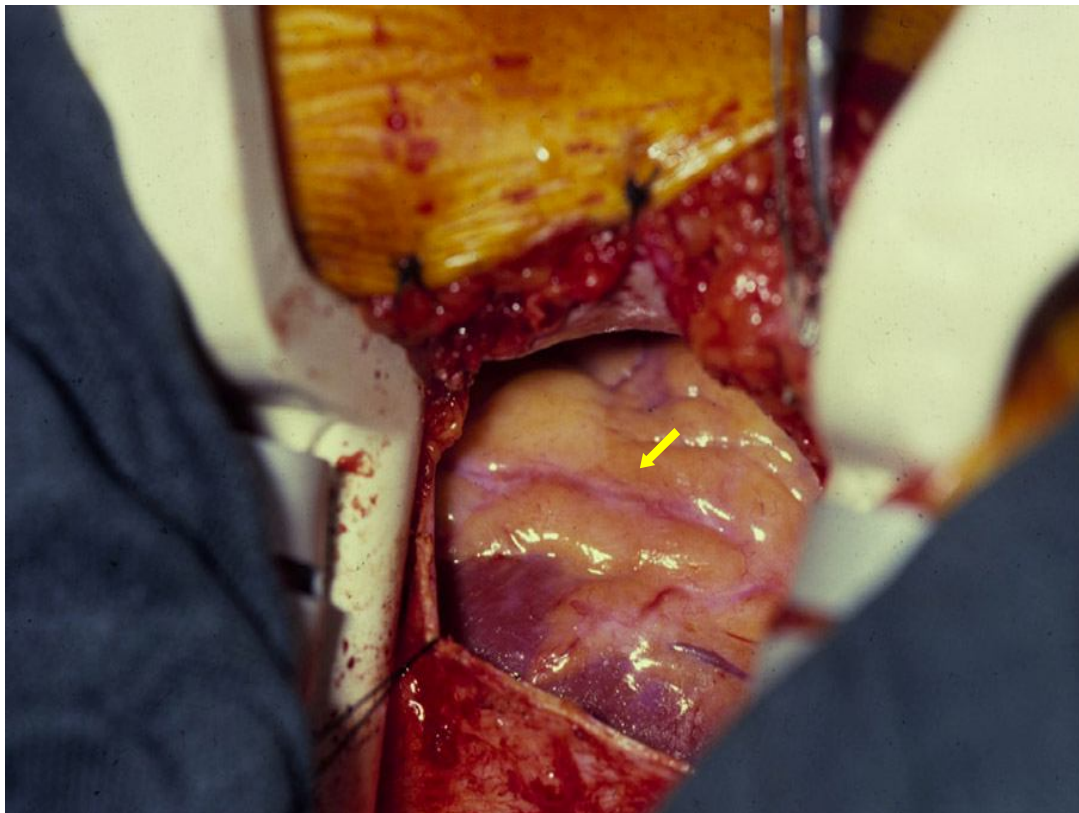


Obr. 12.

Mechanický stabilizér CardioThoracic System; Inc, Cupertino, CA v 5. mezižebří vlevo při odběru levé mamární tepny

LIMA byla vždy vypreparována před otevřením perikardu. Po perikardiotomii s ozřejněním vhodného místa pro našíť periferní anastomózy na LAD byla LIMA distálně přerušena, byl zhodnocen „příkon“ krve z LIMA a dočasně nasazena cévní svorka („bulldog clamp“) k přerušení toku krve z jejího lumina. Tomu předcházelo podání heparinu (Heparin Léčiva, Zentiva, ČR) v dávce 100 IU/kg, tak aby cílový aktivovaný srážecí čas (activated clotting time – ACT) byl 250-350 sekund (HEMOCHRON[®] International Technidyne Corporation, Edison, USA). Dobře naloženými perikardiálními trakčními stehy bylo vhodné místo na LAD napolohováno do zorného pole chirurga a zpřístupněno tak k pohodlnému a

bezpečnému provedení anastomózy (Obr. 13). Distálně a proximálně od předpokládaného místa incize na LAD byly naloženy cirkulárně silikonové stehy. Znehybnění operačního pole bylo provedeno mechanickým stabilizérem (CardioThoracic System, Inc, Cupertino, CA).



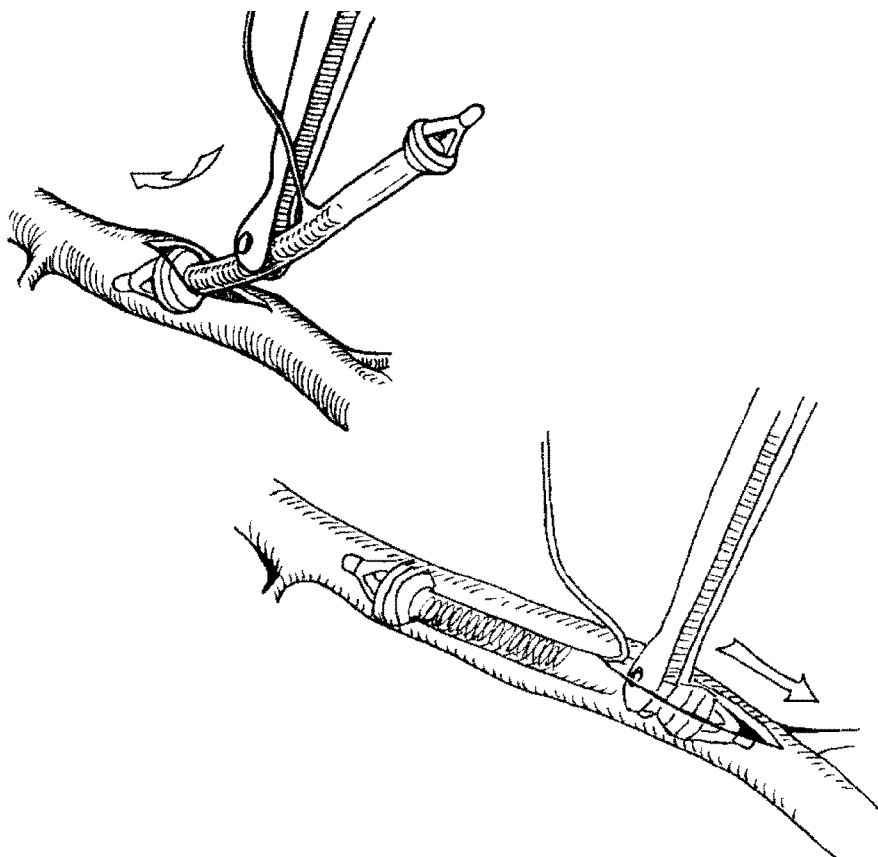
Obr. 13.

Přední mezikomorová větev (žlutá šipka) ve středu operačního pole

a) Napojení anastomózy LIMA – LAD shuntovou technikou

Po provedení arteriotomie byl po dobu zavedení shuntu (Guidant Axios, Boston Scientific, Santa Clara, CA) lehce dotažen proximální silikonový steh, který zabránil většímu krvácení z arteriotomie a umožnil tak přehledné a bezpečné zavedení shuntu přiměřené velikosti (1.25, 1.5, 1.75 mm). Pinzetou byl jemně zaveden jeden konec shuntu do arteriotomie (Obr. 14a) do takové vzdálenosti, aby bylo možné snadno zavést do arteriotomie i jeho druhý konec (Obr. 14b). K vystředění shuntu v arteriotomii došlo tahem za nití připojené poutko nebo pinzetou.

a)

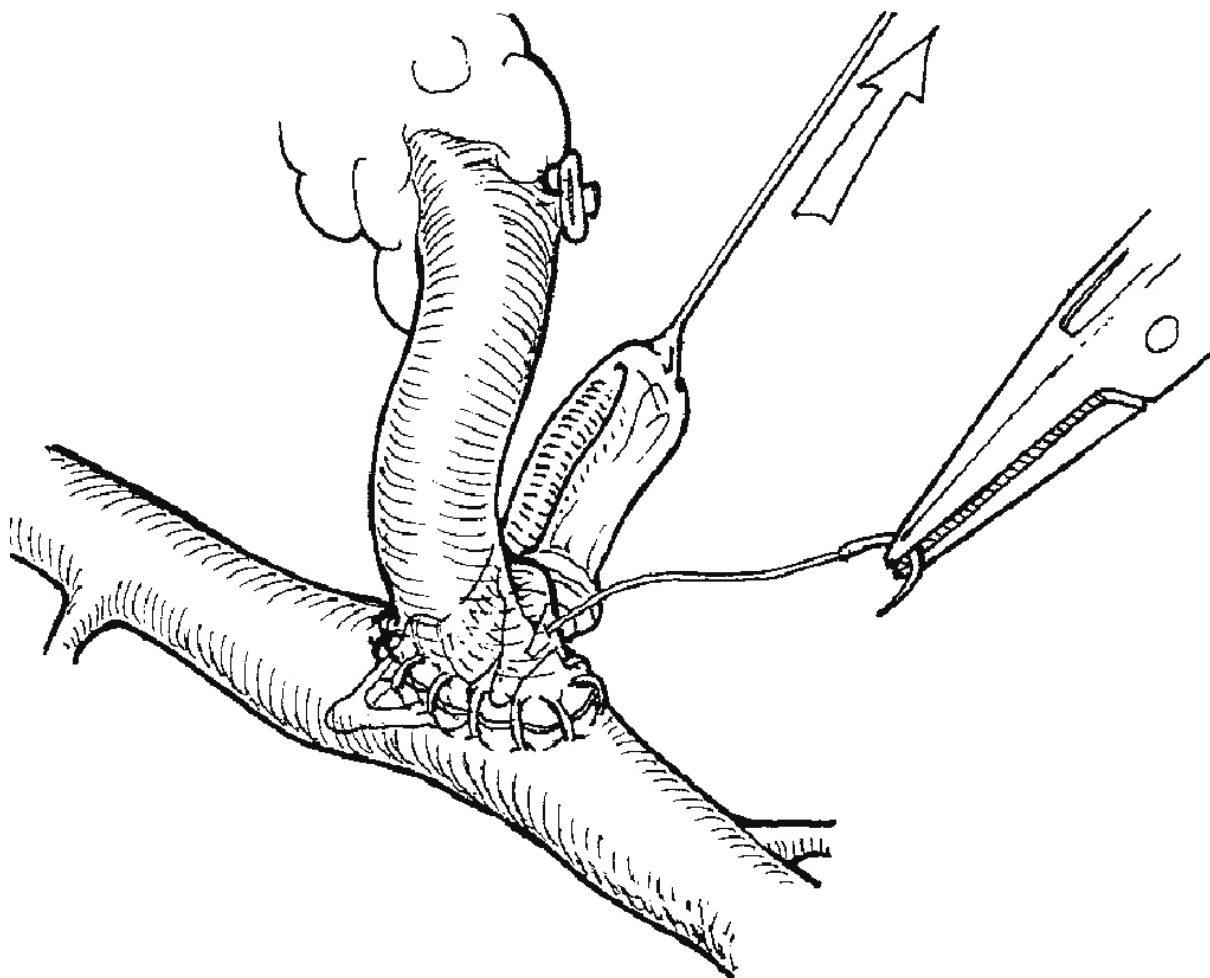


b)

Obr. 14

Metodika zavedení intrakoronárního shuntu (firemní dokumentace)

Před zauzlením pokračujícího 7-0 polypropylenovým (Prolene, Visi-black, Ethicon) byl shunt jemně vyjmut tahem za poutko (Obr. 15) a odstraněn „bulldog clamp“ na LIMA.

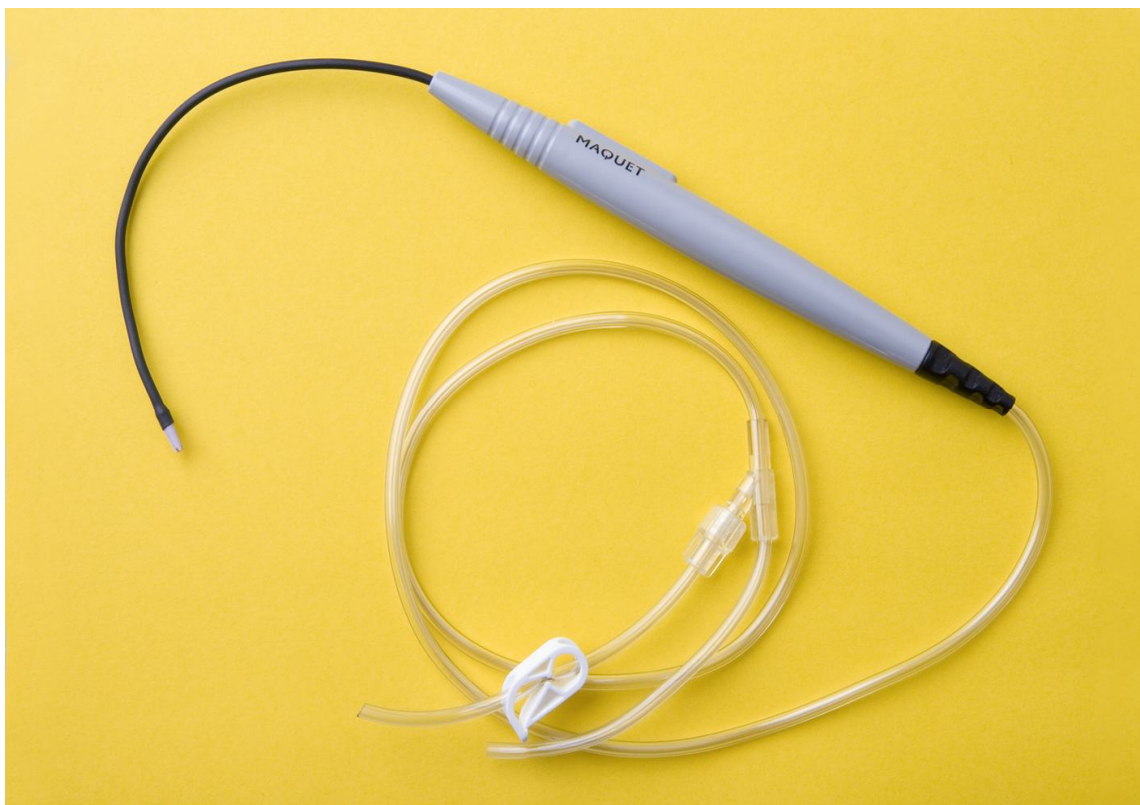


Obr. 15.

Metodika odstranění intrakoronárního shuntu (firemní dokumentace)

Dokonalé přehlednosti bylo dosaženo pomocí bloweru („foukače“) AXIUS Blower/Mister, Maquet Cardiovascular LLC, Wayne, NJ (Obr. 16). Průtok oxidu uhličitého byl < 8 l/min a bylo zabráněno kontaktu hrotu „bloweru“ s tkáněmi.

Distální silikonový steh nebylo nutné ke kompresi tepny použít. Byl naložen pouze jako pojistka pro případ, že by se nepodařilo zavést intrakoronární shunt a retrográdní tok krve („backflow“) z incidované tepny by působil nepřehlednost v operačním poli.

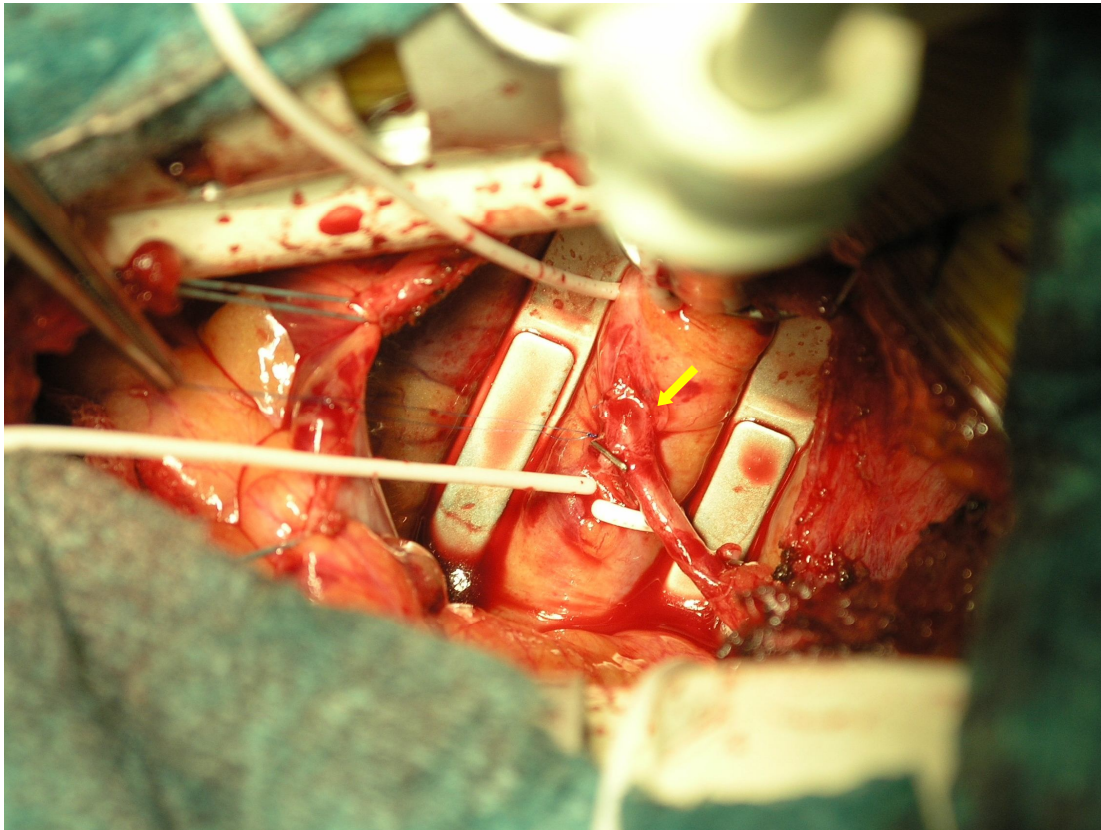


Obr. 16.

Axius™ Blower/Mister, Maquet Cardiovascular LLC, Wayne, NJ

b) Napojení anastomózy LIMA – LAD okluzní technikou

U této skupiny pacientů byl vždy prováděn „ischemický preconditioning“, který spočíval v dotažení proximálních silikonových stehů po dobu 3 minut (ischemie) a jejich uvolnění po dobu 5 minut (reperfuze). Následovala koronární arteriotomie, při které byl opět lehce dotažen proximální silikonový steh po dobu konstrukce anastomózy k zabránění krvácení z jejího lumina. Ani u této skupiny pacientů nebylo nutno dotahovat naložený distální kompresní steh, shunt těsnil dostatečně. Anastomóza LIMA – LAD byla provedena pokračujícím 7-0 polypropylenovým stehem. Lepší přehlednosti operačního pole bylo opět docíleno pomocí bloweru s oxidem uhličitým (Obr. 16). Před zauzlením vlákna byl obnoven průtok v LAD povolením proximálního cirkulárního stehu, současně byl odstraněn i „bulldog clamp“ na LIMA. Po dokončení anastomózy shuntovou nebo okluzní technikou (Obr. 17) byl heparin vyvážen protaminem (Protamin Valeant, ICN, ČR) za kontroly ACT.



Obr. 17.

Dokončená anastomóza LIMA – LAD (šipka)

Standardně byla prováděna drenáž otevřené levé pohrudniční dutiny a sutura hrudní stěny po vrstvách. Za účelem analgezie byla prováděna mezižeberní blokáda infiltrací 0,5% Bupivacain hydrochloridem a v mezižeberním prostoru byl dočasně ponecháván drének s bočními otvory k pooperační aplikaci lokálního anestetika (0,5% Bupivacain hydrochlorid).

6.2.3. Elektrokardiografie

a) Standardní 12-svodové EKG

U všech pacientů zařazených do studie bylo provedeno 12-svodové EKG ráno před operací, ihned po příjezdu pacienta z operačního sálu na JIP, první pooperační den a před propuštěním z nemocnice. Analýza záznamu byla provedena dvěma nezávislými kardiology, kteří nebyli seznámeni s operačním průběhem a jeho výsledky.

b) Perioperační „on-line“ EKG monitorace

Všichni pacienti měli perioperační EKG zajištěné monitory Infinity Delta XL (Draeger Medical Inc., Telford, USA). Ke statistickému zpracování byly použity změny ST úseku na EKG během konstrukce anastomózy v bipolárně monitorovaném modifikovaném pátém hrudním svodu (V5).

6.2.4. Markery myokardiálního poškození

Krevní vzorky pro vyšetření sérových koncentrací cTnT, CK, CK-MB, myoglobinu a AST byly odebírány z centrálního žilního katétru na operačním sále 15 - 20 minut před kožním řezem, dále na JIP za 6 a 24 hodin od ukončení operace (vzorek 1, 2, 3).

Troponin T a Elecsys Troponin T STAT

Elektrochemiluminiscenční imunoanalýza cTnT byla provedena na analyzátoru Elecsys 2010 s reagenční soupravou Elecsys Troponin T STAT (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany). Rozsah měření soupravy Elecsys Troponin T STAT je 0,010 – 25,00 µg/l.

Analytická senzitivita testu

Dolní limit detekce (lower limit of detection – LLD) je 0,010 µg/l.

Očekávané hodnoty

Očekávané koncentrace jsou pro troponin T < 0,01 µg/l, což odpovídá 99. percentilu referenčního souboru zdravých osob.

Analytická specificita testu

Pro použité monoklonální protilátky byla shledána následující křížová reaktivita: lidský troponin T kosterních svalů 0,001%, lidský srdeční troponin I 0,002%, lidský tropomyosin kosterních svalů 0,001%, lidský srdeční tropomyosin 0,1% a lidské lehké řetězce 1 srdečního myosinu 0,003%.

Byly porovnávány předoperační (baseline) a maximální sérové koncentrace cTnT během prvních 24 hodin od operace.

Kreatinkináza a její izoenzym MB

Stanovení aktivity CK a CK-MB bylo provedeno spektrofotometrickou enzymatickou reakcí na automatických biochemických analyzátoch Roche (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany). Rozsah měření pro CK je 0,05 – 38,4 $\mu\text{kat/l}$, LLD pro CK a CK-MB je 0,05 $\mu\text{kat/l}$.

Referenční rozmezí CK podle Kleina a kol. jsou založeny na hodnotě 95. percentilu skupiny zdravých osob s vyloučením intenzivních atletických aktivit (124). Pro muže tato hodnota činí 0,65 – 5,14 $\mu\text{kat/l}$ a pro ženy 0,43 – 3,21 $\mu\text{kat/l}$. Očekávaná hodnota CK-MB u zdravých osob je $< 0,40 \mu\text{kat/l}$.

Myoglobin

Elektrochemiluminiscenční imunoanalýza myoglobinu byla provedena reagenční soupravou Elecsys Myoglobin STAT na analyzátoch firmy Roche (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany). Rozsah měření je 21 – 3000 $\mu\text{g/l}$, LLD je 21 $\mu\text{g/l}$.

Očekávané hodnoty jsou 28 – 72 $\mu\text{g/l}$ pro muže a 25 – 58 $\mu\text{g/l}$ pro ženy.

Aspartátaminotransferáza

Stanovení aktivity AST bylo provedeno spektrofotometrickou enzymatickou reakcí na automatických biochemických analyzátoch firmy Roche (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany). Rozsah měření je 0,07 – 13,34 $\mu\text{kat/l}$, LLD je 0,07 $\mu\text{kat/l}$.

Očekávané výsledky pro muže jsou do 0,62 $\mu\text{kat/l}$ a pro ženy do 0,52 $\mu\text{kat/l}$.

6.2.5. Kritéria pro stanovení myokardiálního poškození po kardiochirurgické operaci pomocí kardijspecifických markerů cTnT a CK-MB

Troponin T

Hodnota diagnostického rozhodovacího limitu (cut-off) je koncentrace odpovídající 99. percentilu referenčního souboru zdravých osob stanovitelná s analytickou nepřesností vyjádřenou variačním koeficientem $CV \leq 10 \%$ a činí 0,03 $\mu\text{g/l}$.

Myokardiální nekróza

Pooperační sérové koncentrace cTnT nacházející se v intervalu $> 0,03 \mu\text{g/l} - 0,15 \mu\text{g/l}$ jsou diagnostické pro perioperační myokardiální nekrózu.

Perioperační infarkt myokardu

Pooperační sérové koncentrace cTnT přesahující pětinásobek cut-off hodnoty ($>0,15 \mu\text{g/l}$) indikují perioperační IM.

CK-MB

Diagnóza perioperačního IM pouze na základě analýzy CK-MB není jednoznačná. Velká pravděpodobnost poškození myokardu nastává, jestliže jsou současně splněny tři podmínky (Tab. 4) a na pooperačním EKG nově diagnostikovaná patologická Q vlna nebo nově vzniklý levý hemiblok (left bundle branch block – LBBB).

Tab. 4.

Diagnostická kritéria pro poškození myokardu

	Enzym	
1.	CK muži ($\mu\text{kat/l}$)	$> 3,12$
	CK ženy ($\mu\text{kat/l}$)	$> 2,87$
2.	CK-MB ($\mu\text{kat/l}$)	$> 0,40$
3.	CK-MB/CK (%)	$\geq 6-25$

CK = kreatinkináza, M = muscle, B = brain

6.2.6. Statistická analýza

Statistické zpracování bylo provedeno ve spolupráci s Ústavem lékařské biofyziky Lékařské fakulty a Fakultní nemocnice v Hradci Králové. Výsledky byly statisticky zpracovány pomocí programu NCSS 2007 a Statistica. Testováno bylo na hladině významnosti 5 % ($p \leq 0,05$).

Demografická, peroperační a pooperační data jsou prezentována jako počet (procento), data s normálním rozložením jako průměr \pm směrodatná odchylka nebo jako medián; 95 % dolní interval spolehlivosti (lower confidence limit [LCL]) – 95 % horní interval spolehlivosti (upper CL [UCL]), pokud nesplňovala kritéria normálního rozložení. K porovnání kvantitativních předoperačních, peroperačních a pooperačních parametrů mezi oběma skupinami (shunt versus okluze) byl použit Studentův nepárový t – test (parametrické porovnání), případně Mann-Whitney test nebo Kolmogorov-Smirnovův test (neparametrické

porovnání). Kvalitativní parametry byly zhodnoceny pomocí χ^2 testu nezávislosti v kontingenční tabulce, případně byl použit Fisherův přesný test.

6.3. Výsledky

a) Intraoperativní data

Ani v jednom případě nebyl MIDCAB výkon konvertován.

Čas potřebný ke konstrukci anastomózy byl statisticky významně delší v shuntové než okluzní skupině ($13,44 \pm 5,06$ min. vs $18,9 \pm 6,56$ min., $p = 0,0094$).

Obě skupiny se navzájem statisticky významně nelišily v naměřených hemodynamických parametrech během konstrukce anastomózy.

Plně reverzibilní změna ST úseku na „on-line“ EKG v prekordiálním svodu V5 v průběhu konstrukce anastomózy byla mezi skupinami srovnatelná (skupina O: medián 0,1 milivoltů [mV], rozsah 0-1,4 mV vs. skupina S: medián 0,1 mV, rozsah: 0 – 1,1 mV, $p = 0,69$).

Perioperační data jsou shrnuta v následující tabulce (Tab. 5).

Tab. 5.

Perioperační data během konstrukce anastomózy (okluze/shunt)

	okluze, n = 18	shunt, n = 17	p
Doba konstrukce anastomózy* (min.)	$13,4 \pm 5,1$	$18,9 \pm 6,6$	0,0094
Srdeční frekvence† (puls/min.)	58,5; 57 – 62	60; 56 – 65	0,84
Systolické krevní tlak* (mmHg)	$106,2 \pm 7,4$	$109,5 \pm 7,5$	0,19
Diastolický krevní tlak* (mmHg)	$56,6 \pm 3,7$	$59,2 \pm 5,6$	0,11
Centrální žilní tlak* (mmHg)	$5,8 \pm 2,5$	$4,8 \pm 2,4$	0,23
Σ ST v V5† (mV)	0,1; 0,05 – 0,3	0,1; 0,1 – 0,2	0,69
Konverze (n)	0 (0)	0 (0)	1,00
Zavedení shuntu (n)	18 (100)	0 (0)	

* hodnoty jsou vyjádřeny jako průměr \pm SD

† hodnoty jsou vyjádřeny jako medián; 25. – 75. percentil

číselné hodnoty v závorkách jsou procenta

SD = směrodatná odchylka; mmHg = milimetry rtuti; mV = milivolt; min. = minuta

b, Pooperační výsledky

Predikovaná mortalita (podle logistického EuroSCORE) byla u pacientů s okluzí 2,08 % a shuntové skupiny 2,21 %. V našem souboru 35 pacientů byla časná mortalita nulová. Klinická diagnóza periprocedurálního IM na základě současného vyhodnocení biochemických markerů, EKG a klinického průběhu nebyla stanovena ani u jednoho pacienta.

Žádný pacient neprodělal pooperačně cévní mozkovou příhodu. Časná revize pro pooperační krvácení byla provedena u jednoho nemocného z okluzní skupiny.

Laboratorní nebo klinické známky nízkého srdečního výdeje (low cardiac output – LCO) s minimální závislostí na katecholaminové terapii > 24 hodin (0,05 µg/kg/min.) byly diagnostikovány na JIP u čtyřech operovaných z okluzní skupiny a u dvou operovaných z shuntové skupiny (p = 0,66).

Relativně častou komplikací v pooperačním období byla u obou skupin nemocných fibrilace síní (22 - 23 %), která však nebyla spojena s hemodynamickou nestabilitou. U žádného pacienta nebyla zaznamenána infekce rány.

U žádného z operovaných nedošlo k významně odložené mobilizaci z lůžka (> 14 dní) a ani k jiné závažné pooperační komplikaci. Pooperační výsledky jsou shrnuty v tabulce (Tab. 6).

Tab. 6. Pooperační komplikace (okluze/shunt)

	okluze, n = 18	shunt, n = 17	p
30-denní mortalita (n)	0 (0)	0 (0)	1,00
Perioperační infarkt myokardu (n)	0 (0)	0 (0)	1,00
Cévní mozková příhoda (n)	0 (0)	0 (0)	1,00
Tranzitorní ischemická ataka (n)	0 (0)	0 (0)	1,00
Krevní ztráty† (ml)	325; 275 - 475	350; 275 - 450	0,91
Revize pro krvácení (n)	1 (5,6)	0 (0)	1,00
Komorová fibrilace (n)	0 (0)	0 (0)	1,00
Nová fibrilace síní (n)	4 (22,2)	4 (23,5)	1,00
Nízký srdeční výdej			
potřeba IABP (n)	0 (0)	0 (0)	1,00
katecholaminy > 24 hodin (n)	4 (22,2)	2 (11,8)	0,66
Pleurální výpotek k punkci (n)	1 (5,6)	0 (0)	1,00
Reintubace (n)	0 (0)	0 (0)	1,00

Pneumotorax (n)	0 (0)	0 (0)	1,00
Nutnost dialýzy (n)	0 (0)	0 (0)	1,00
Sepse (n)	0 (0)	0 (0)	1,00
Infekce rány (n)	0 (0)	0 (0)	1,00
Odložená mobilizace > 14 dní (n)	0 (0)	0 (0)	1,00
Jiné závažné komplikace (n)	0 (0)	0 (0)	1,00

† hodnoty jsou vyjádřeny jako medián; 25. – 75. percentil

číselné hodnoty v závorkách jsou procenta

IABP = intraaortální balónková kontrapulzace

c) Sérové koncentrace cTnT, kreatinkinázy, izoenzymu MB, myoglobinu a aspartátaminotransferázy

Bylo provedeno porovnání předoperačních a pooperačních hladin markerů myokardiálního poškození mezi okluzní a shuntovou skupinou.

Ze statistické analýzy jednotlivých biomarkerů byli vždy vyřazeni ti pacienti, u nichž předoperační sérové koncentrace analyzovaného markeru byly vyšší než očekávané hodnoty pro danou populaci.

Troponin T

Všichni pacienti zařazení do studie měli předoperační sérovou koncentraci cTnT pod LLD.

Pooperačně mělo 6 pacientů z každé skupiny maximální sérovou koncentraci cTnT nad LLD, naměřené hodnoty však byly nižší než cut-off. Sérové koncentrace TnT se u těchto pacientů nacházely v tzv. šedé zóně; 0,01 – 0,03 µg/l.

Dva pacienti z každé skupiny měli pooperační sérové koncentrace cTnT nad cut-off (> 0,03 µg/l) indikující myokardiální nekrózu. Tyto naměřené sérové koncentrace však nepřesáhly pětinasobek cut-off hodnoty, která by byla diagnostická pro perioperační IM v souvislosti s kardiochirurgickým výkonem dle doporučení ESC/ACC z r. 2000 resp. 2007.

Frekvence výskytu zvýšených sérových pooperačních koncentrací cTnT byly v obou skupinách stejné, navzájem se statisticky nelišily ($p = 1$; Graf 2)



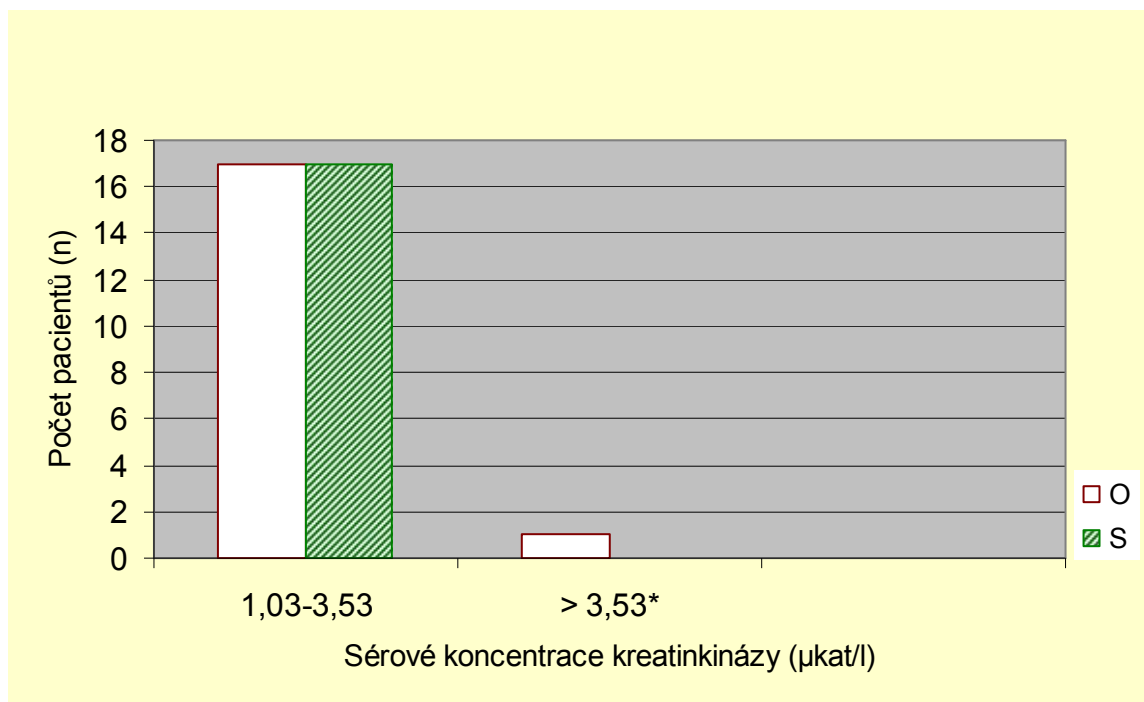
Graf 2.

Maximální pooperační sérové koncentrace troponinu T

O – okluze; S – shunt

Kreatinkináza

Předoperační sérová aktivita CK nad horní hranicí referenčního rozmezí byla stanovena u jednoho pacienta z okluzní skupiny (Graf 3), tento pacient byl vyloučen z analýzy CK.

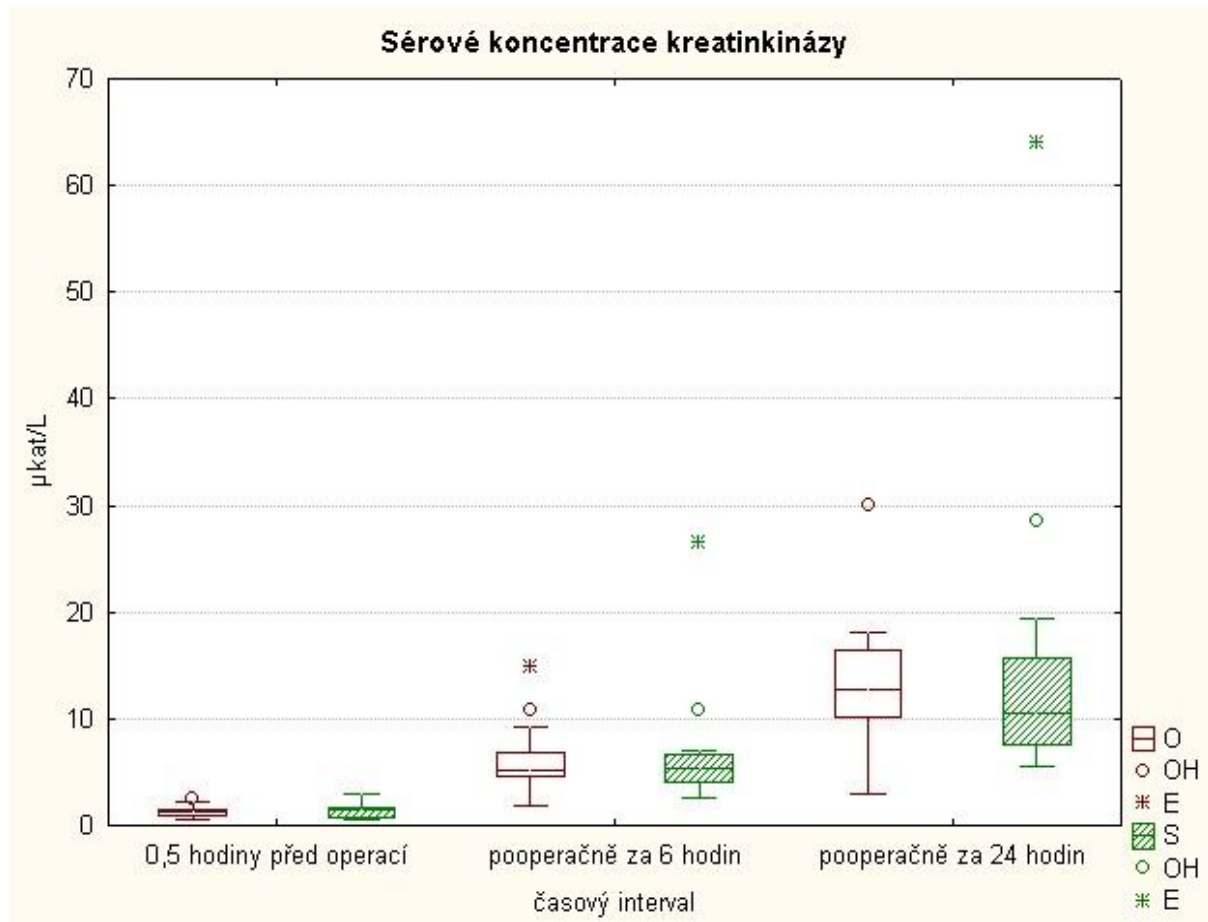


Graf 3.

Předoperační sérové koncentrace kreatinkinázy

*aktivita nad horní hranicí očekávaných hodnot; O = okluze; S = shunt

Průměrné sérové koncentrace CK (Graf 4) se mezi skupinami statisticky významně nelišily ani v předoperačním ($p = 0,49$) a ani v pooperačním období ($p = 0,75$, resp. $0,47$). Okluzní skupina ($n = 17$), shuntová skupina ($n = 17$). Hodnoty jsou vyjádřeny jako medián (25. – 75. percentil).



Graf 4.

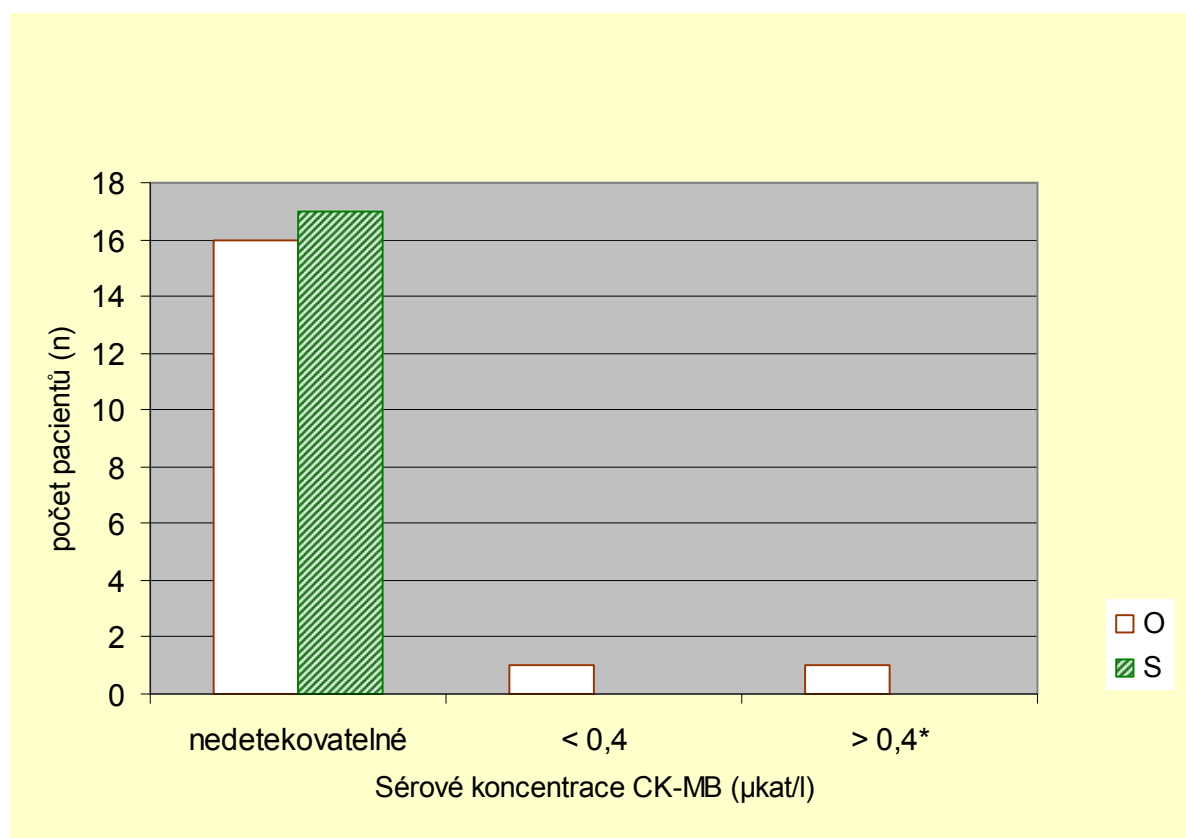
Předoperační a pooperační sérové koncentrace kreatinkinázy

OH $> \text{UBV} + \text{o.c.} \cdot (\text{UBV} - \text{LBV})$ nebo $< \text{LBV} - \text{o.c.} \cdot (\text{UBV} - \text{LBV})$; E $> \text{UBV} + 2 \cdot \text{o.c.} \cdot (\text{UBV} - \text{LBV})$ nebo $> \text{UBV} - 2 \cdot \text{o.c.} \cdot (\text{UBV} - \text{LBV})$

O – okluze; S – shunt; OH – odlehlá hodnota (outlier); E – extrémní hodnota (extreme); UBV (upper value of the box in the box plot) = 75^{tý} percentil; LBV (lower value of the box in the box plot) = 25^{tý} percentil; o.c. – „outlier“ koeficient = 1,5

Izoenzym CK-MB

Sérová aktivita CK-MB nad horní hranicí referenčního rozmezí (0,4 $\mu\text{kat/l}$) se předoperačně vyskytovala pouze u jednoho pacienta z okluzní skupiny a tento pacient byl vyloučen z analýzy CK-MB (Graf 5).



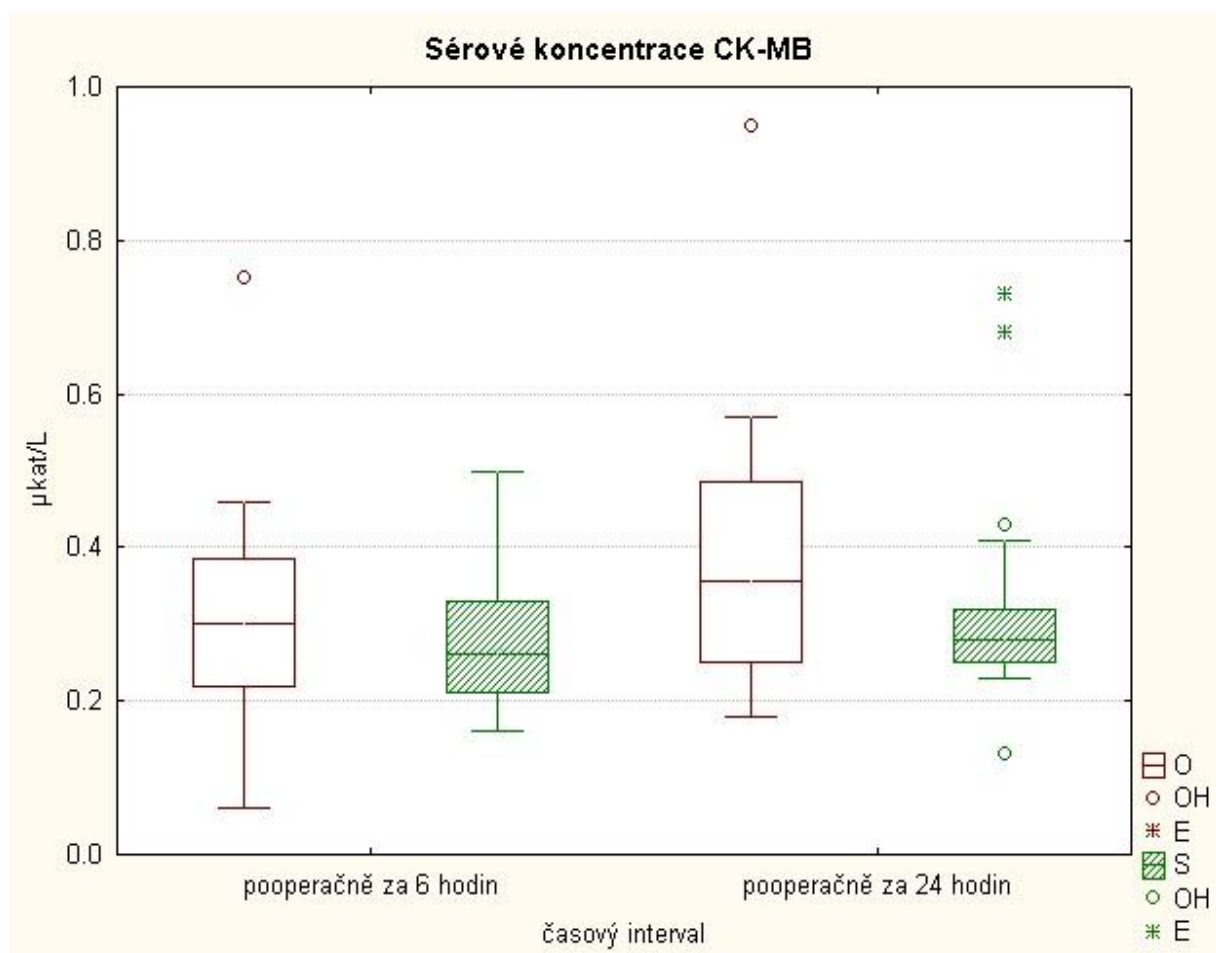
Graf 5.

Předoperační sérové koncentrace CK-MB

*aktivita nad horní hranicí očekávaných hodnot; O – okluze; S – shunt

Průměrná sérová aktivita CK-MB za 6 a 24 hodin od operace se mezi skupinami statisticky významně nelišila ($p = 0,48$, resp. $0,35$) (Graf 6).

Okluzní skupina ($n = 17$), shuntová skupina ($n = 17$). Hodnoty jsou vyjádřeny jako medián (25. – 75. percentil).



Graf 6.

Pooperační sérové koncentrace CK-MB

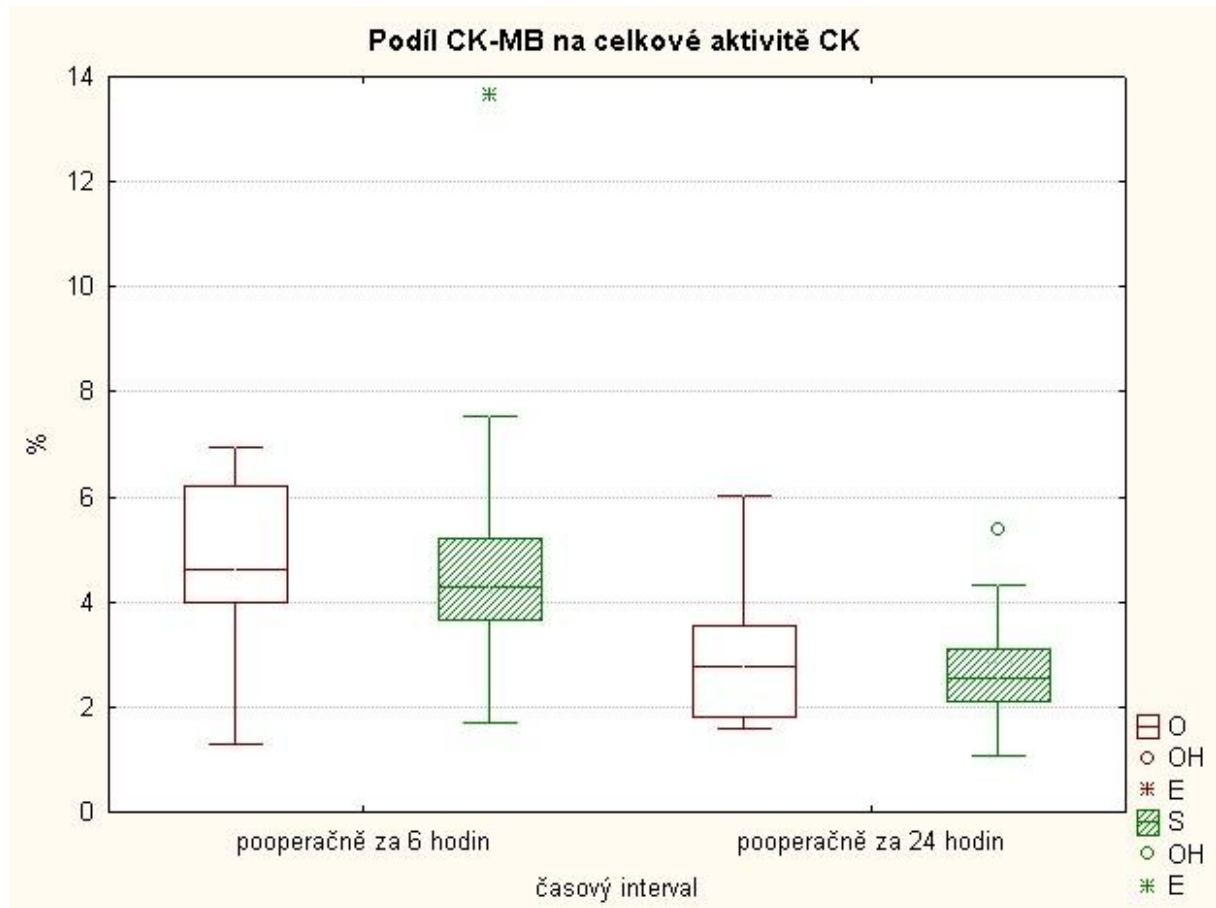
$OH > UBV + o.c. \cdot (UBV - LBV)$ nebo $< LBV - o.c. \cdot (UBV - LBV)$; $E > UBV + 2 \cdot o.c. \cdot (UBV - LBV)$ nebo $> UBV - 2 \cdot o.c. \cdot (UBV - LBV)$

O – okluzní skupina; S – shuntová skupina; OH – odlehlá hodnota (outlier); E – extrémní hodnota (extreme); UBV (upper value of the box in the box plot) = 75^{tý} percentil; LBV (lower value of the box in the box plot) = 25^{tý} percentil; o.c. – „outlier“ koeficient = 1,5

Podíl aktivity izoenzymu CKMB na celkové aktivitě CK

Podíl aktivity CK-MB na celkové aktivitě CK nebylo možno v předoperačním období provést, neboť aktivita CK-MB v séru se u většiny pacientů nacházela pod analytickou citlivostí testu (Graf 5). Z pooperační analýzy CK-MB/CK musely být vyloučeni dva pacienti z okluzní skupiny z důvodu předoperačních aktivit CK a CK-MB v séru nad horní hranici očekávaných hodnot (Grafy 3 a 5).

Podíl aktivity CK-MB na celkové aktivitě CK po 6 a 24 hodinách od operace byl mezi skupinami podobný (Graf 7), skupiny se mezi sebou statisticky významně nelišily ($p = 0,43$, resp. $0,85$). Okluzní skupina ($n = 16$), shuntová skupina ($n = 17$). Hodnoty jsou vyjádřeny jako medián (25. – 75. percentil).



Graf 7.

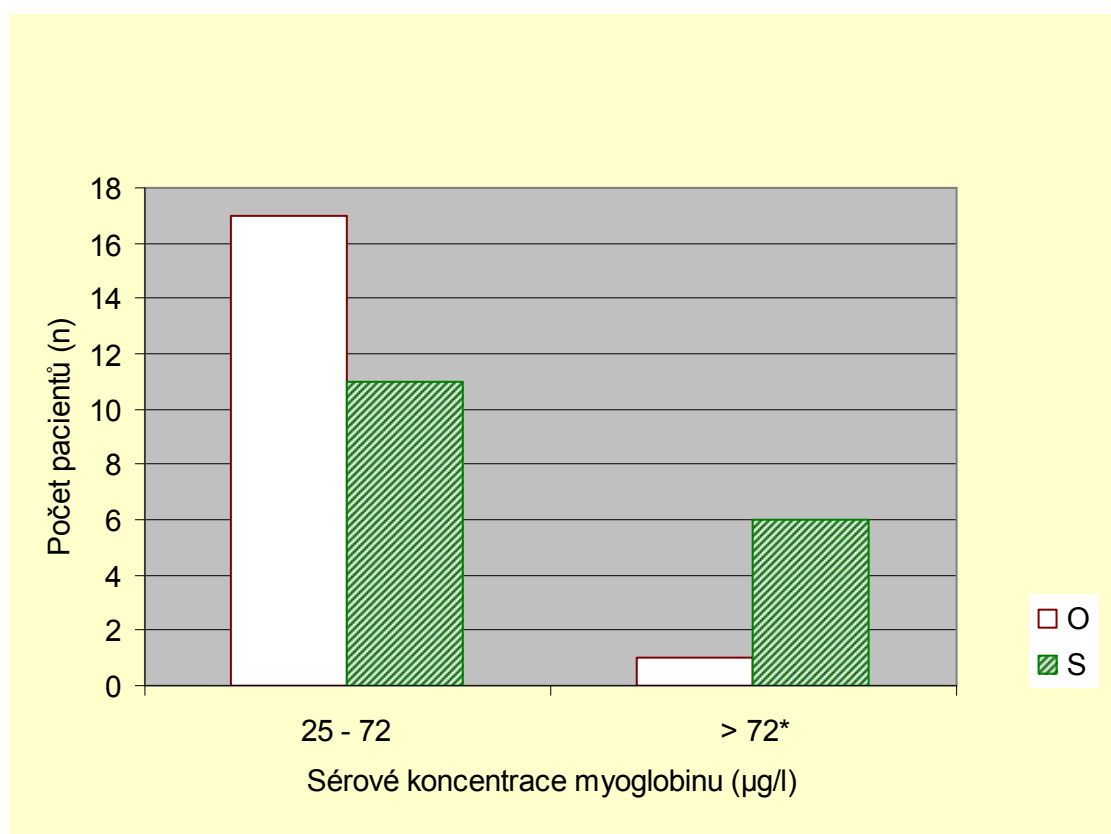
Podíl CK-MB na celkové aktivitě CK pooperačně

$OH > UBV + o.c. \cdot (UBV - LBV)$ nebo $< LBV - o.c. \cdot (UBV - LBV)$; $E > UBV + 2 \cdot o.c. \cdot (UBV - LBV)$ nebo $> UBV - 2 \cdot o.c. \cdot (UBV - LBV)$

O – okluzní skupina; S – shuntová skupina; OH – odlehlá hodnota (outlier); E – extrémní hodnota (extreme); UBV (upper value of the box in the box plot) = 75^{tý} percentil; LBV (lower value of the box in the box plot) = 25^{tý} percentil; o.c. – „outlier“ koeficient = 1,5

Myoglobin

Zvýšené sérové koncentrace myoglobinu byly předoperačně zaznamenány u jednoho pacienta z okluzní skupiny a u 6 pacientů z shuntové skupiny. Těchto 7 pacientů bylo z pooperační analýzy myoglobinu vyloučeno (Graf 8).



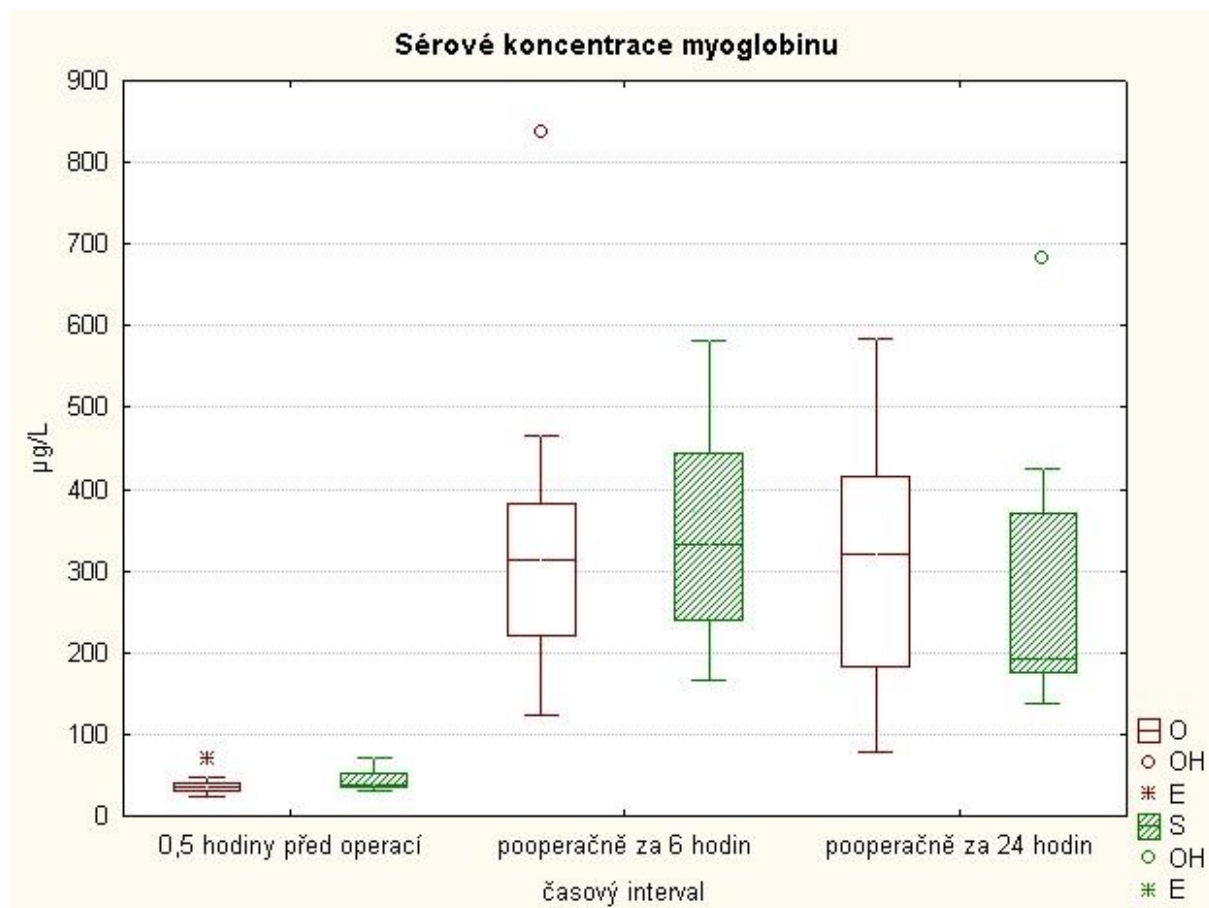
Graf 8.

Předoperační sérové koncentrace myoglobinu

*koncentrace nad horní hranici očekávaných hodnot; O – okluze; S – shunt

Průměrné sérové koncentrace myoglobinu (Graf 9) se mezi skupinami statisticky významně nelišily ani předoperačně ($p = 0,28$) ani v pooperačním období ($p = 0,54$, resp. $0,51$).

Okluzní skupina ($n = 17$), shuntová skupina ($n = 11$). Hodnoty jsou vyjádřeny jako medián (25. – 75. percentil).



Graf 9.

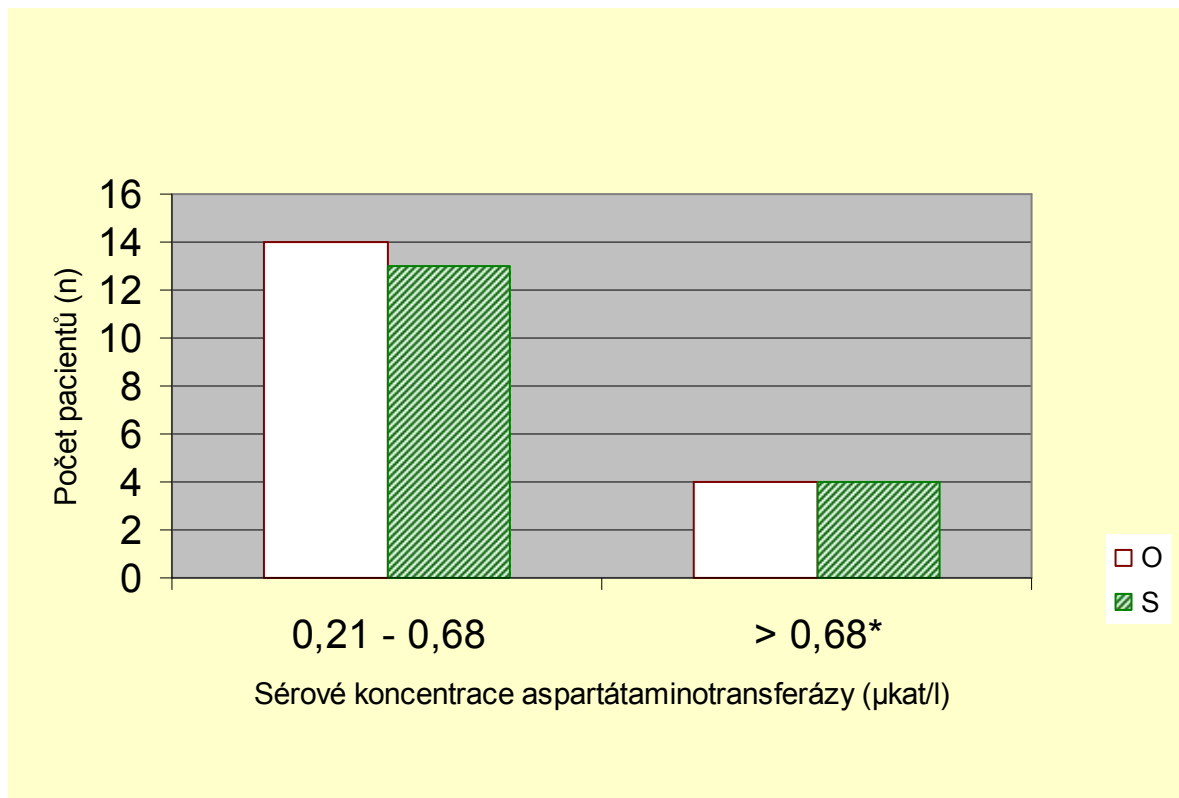
Předoperační a pooperační sérové koncentrace myoglobinu

OH $> UBV + o.c. \cdot (UBV - LBV)$ nebo $< LBV - o.c. \cdot (UBV - LBV)$; E $> UBV + 2 \cdot o.c. \cdot (UBV - LBV)$ nebo $> UBV - 2 \cdot o.c. \cdot (UBV - LBV)$

O – okluzní skupina; S – shuntová skupina; OH – odlehlá hodnota (outlier); E – extrémní hodnota (extreme); UBV (upper value of the box in the box plot) = 75^{tý} percentil; LBV (lower value of the box in the box plot) = 25^{tý} percentil; o.c. – „outlier“ koeficient = 1,5

Aspartátaminotransferáza

Předoperační katalytická koncentrace AST nad horní hranicí očekávaných hodnot byla zjištěna u 8 pacientů. Tito pacienti byli vyloučeni z pooperační analýzy AST (Graf 10).



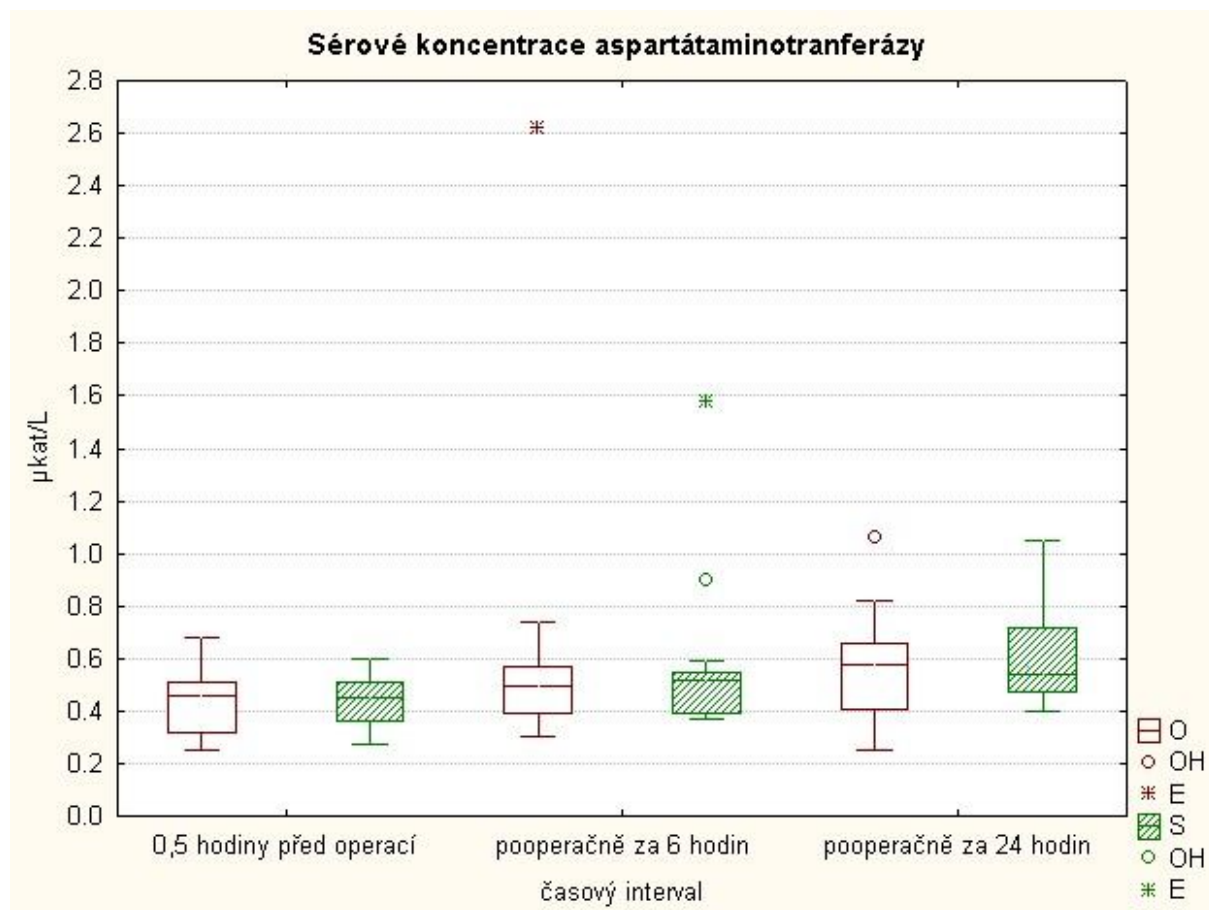
Graf 10.

Předoperační sérové koncentrace aspartátaminotransferázy

* sérová aktivita nad horní hranicí očekávaných hodnot; O – okluze; S – shunt

Koncentrace AST v séru (Graf 11) se mezi skupinami statisticky významně nelišila ani předoperačně ($p = 0,97$), ani pooperačně ($p = 0,73$; resp. $0,64$).

Okluzní skupina ($n = 14$), shuntová skupina ($n = 13$). Hodnoty jsou vyjádřeny jako medián (25. – 75. percentil).



Graf 11.

Předoperační a pooperační sérové koncentrace aspartátaminotransferázy

$OH > UBV + o.c. \cdot (UBV - LBV)$ nebo $< LBV - o.c. \cdot (UBV - LBV)$; $E > UBV + 2 \cdot o.c. \cdot (UBV - LBV)$ nebo $> UBV - 2 \cdot o.c. \cdot (UBV - LBV)$

O – okluzní skupina; S – shuntová skupina; OH – odlehlá hodnota (outlier); E – extrémní hodnota (extreme); UBV (upper value of the box in the box plot) = 75^{tý} percentil; LBV (lower value of the box in the box plot) = 25^{tý} percentil; o.c. – „outlier“ koeficient = 1,5

6.4. Diskuze

Troponin je biomarker volby pro detekci srdečního poranění. Schopnost monitorovat srdeční markery je důležitá cesta k tomu, jak zlepšit ochranu myokardu a zdokonalit chirurgické přístupy (17). Pro všechny účely a cíle poskytuje stanovení cTnT i cTnI srovnatelné informace. Výjimku tvoří pacienti s renálním selháním, včetně terminálního stádia tohoto onemocnění (ESRD – „end-stage renal disease“). U asymptomatických ESRD pacientů je tendence k vyšším sérovým koncentracím cTnT v porovnání s cTnI (17). V diagnostice AIM jsou troponinové testy nejen více sensitivní, ale i více specifické (až 100%) než CK-MB testy (116).

Turečtí autoři Gürbüz a kol. ve své limitované randomizované studii (20 + 20 pacientů) porovnávali myokardiální poškození u okluzní a shuntové techniky na základě měření sérových koncentrací cTnI a aktivity CK-MB (73). Autory udávaná hodnota fyziologické rozmezí pro cTnI byla 0,00 – 0,04 ng/ml. Tito pacienti měli izolované postižení LAD a u všech byl proveden monobypass LIMA – LAD technikou OPCAB. Průměrné předoperační sérové koncentrace cTnI byly ve fyziologickém rozmezí a mezi skupinami se statisticky významně nelišily (průměrné koncentrace cTnI pro skupinu se shuntem $0,0357 \pm 0,0211$ ng/ml, pro skupinu bez shuntu $0,0286 \pm 0,0156$ ng/ml, $p = 0,356$). Pooperační průměrné sérové koncentrace cTnI byly statisticky významně vyšší ve skupině bez shuntu (okluze $0,6385 \pm 0,4323$ ng/ml vs shunt $0,2723 \pm 0,2526$ ng/ml, $p = 0,003$) a u obou skupin pacientů byly více jak pětinasobkem cut-off hodnoty. U žádného z pacientů se zvýšenými srdečními enzymy však nebylo změněno pooperační EKG, aktivity CK-MB v séru nebyly „příliš“ vysoké, echokardiografický a klinický nález byl příznivý. Z těchto důvodů autoři neměli podezření na trombózu v oblasti anastomózy, i když toto tvrzení nebylo ověřeno angiograficky. Autoři práce nepotvrzují svoji primární hypotézu, že užití shuntu během koronární rekonstrukce snižuje myokardiální poškození. Pouze dokumentují, že užití shuntu statisticky významně snižuje uvolňování troponinu do krve a doporučují rutinní užívání shuntu při OPCAB výkonech. Podobné výsledky publikoval i další turecký autor Mustafa Emmiler, jehož 82 pacienti s vícečetným koronárním postižením a s předoperační poruchou kinetiky levé komory podstoupili vícečetnou revaskularizaci technikou OPCAB (57). U obou skupin pacientů (39 shunt vs. 43 okluze) byly pooperační průměrné sérové koncentrace cTnI také více jak pětinasobkem horního limitu normy (fyziologické rozmezí 0,00 – 0,02 ng/ml) a statisticky významně vyšší byly u pacientů operovaných v dočasné ischemii. Přestože byly

pooperační průměrné sérové koncentrace cTnI podobně zvýšené jako v Gürbüzově studii, Emmiler tentokrát potvrzuje primární hypotézu, že užití shuntu při OPCAB zmenšuje perioperační poškození myokardu.

V naší studii došlo pooperačně ke zvýšení sérových koncentrací cTnT nad cut-off (0,03 µg/l) u dvou pacientů z každé skupiny. Zvýšení nebylo diagnostické pro periprocedurální IM, naměřené sérové koncentrace cTnT byly menší než pětinašobek cut-off a byly tak diagnostické pouze pro periprocedurální myokardiální nekrózu (213). Toto diskrétní množství cTnT může pocházet jednak z cytosolu myocytů, kde se troponin nachází v nevázané formě (přibližně 3 – 5 %) nebo jde o troponin strukturálně vázaný na kontraktilní aparát myofibril. Tato otázka není dodnes zásadně vyřešena (26).

Dle našich současných vědomostí nebyla dosud publikována práce, která by na základě měření cTnT porovnávala shuntovou a okluzní metodu při izolované off-pump revaskularizaci LAD. Na rozdíl od jednotné metodiky ke stanovení cTnT ((Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) bylo vyvinuto přibližně 10-20 různých cTnI komerčních testů, které užívají rozdílné protilátky proti různým epitopům a různý kalibrační a kontrolní materiál (11, 149). Z tohoto důvodu je porovnání našich výsledků s výsledky výše zmíněných studií tureckých autorů poměrně složité. Přesto musíme konstatovat, že ačkoliv byl v naší okluzní skupině průměrný čas potřebný ke konstrukci anastomózy výrazně delší ($13,4 \pm 5,1$ min.) než v Gürbüzově studii ($5,8 \pm 1,0$ min.), neprokázali jsme u této skupiny pacientů větší poškození myokardu než u shuntové skupiny ($p = 1$).

V hledání příčin rozdílných výsledků mezi naší a Gürbüzovou studií mohou připadat v úvahu následující hypotézy:

- a) v turecké populaci se vyskytují pacienti, jejichž koronární tepny mají výrazně širší lumen (v naší studii byl použit shunt o velikosti od 1,25 mm do 1,75mm, v turecké práci je udávána velikost použitého shuntu od 2 mm do 3 mm). Při okluzi LAD s širším lumen může docházet k nepoměrně větším ischemickým změnám oproti pacientům v naší studii, neboť u větší tepny předpokládáme větší objem ohroženého myokardu za uzávěrem (area at risk – AR). Tato hypotéza je však velice těžko ověřitelná, neboť nemáme k dispozici data k porovnání populací, ke kterým patří např. výška, hmotnost nebo koronarografie.

- b) sternotomický přístup dovoluje konstrukci anastomózy na proximálnějších úsecích LAD než je tomu u MIDCAB. Čím výše je tepna incidována (a u okluzní skupiny i dočasně uzavřena), tím je opět větší AR a tím více myokardu je ohroženo.

Je třeba zdůraznit, že tyto naše domněnky nevysvětlují zvýšené pooperační sérové koncentrace cTnI ve skupině pacientů operovaných s intrakoronárním shuntem. Grünenfelder a kol. ve své práci dokumentují, že shunt o vnitřním průměru 1 milimetr není schopen zajistit dostatečný průtok krve a že jeho úloha je pouze hemostatická, umožňující lepší přehlednost během konstrukce anastomózy (70). V Gürbüzově studii však byly použity shunty takové velikosti, kterými by při správném zavedení a správných hemodynamických parametrech mělo protékat dostatečné množství krve schopné zabránit myokardiálnímu poškození.

Poměrné zastoupení hybridního izoenzymu CK-MB je největší v myokardu (42 %). CK-MB je však obsažen i v kosterním svalstvu, i když v podstatně menším množství (3,5 %). Pro rozlišení původu slouží CK-MB/CK index, který bývá při poškození myokardu vyšší než 0,1 (10 %).

Předoperačně patologickou hodnotu CK-MB 0,5 μ kat/l měl jeden pacient z okluzní skupiny. U pacientů s dispozicemi k vytváření makro-CK by měly být naměřené nepravděpodobné hodnoty CK-MB posuzovány ve vztahu k celkové CK, jelikož makroformy mohou obsahovat podjednotky CK-B. Obecně u pacientů, kde není předpokládán IM, je nezbytné provést další diagnostická vyšetření. V tomto konkrétním případě byla předoperačně koncentrace cTnT pod LLD a aktivita CK ve fyziologickém rozmezí, pacient byl subjektivně bez obtíží, ve stabilizovaném stavu a předoperační EKG bylo hodnoceno jako normální.

Na perioperační IM na základě analýzy CK-MB a CK je nutno pomýšlet v případě, že je současně patologické CK-MB, patologické CK a poměr CK/CK-MB > 10 %. Tato kritéria pooperačně splňovala pouze jedna pacientka ze shuntové skupiny, u které byly po 6 hodinách od operace naměřeny tyto hodnoty: sérová aktivita CK-MB 0,5 μ kat/l a CK 3,66 μ kat/l, poměr CK-MB/CK 13 %. Za 24 hodin od operace již tato kritéria nesplňovala: sérová aktivita CK-MB 0,28 μ kat/l a CK 7,57 μ kat/l, poměr CK-MB/CK 3 %. Koncentrace cTnT v séru u této pacientky však byla po 6 hodinách od operace v šedé zóně (pod cut-off hodnotou), po 24 hodinách od operace pod LLD, nebylo patologické EKG a klinický průběh byl příznivý.

Kreatinkináza není pro srdeční sval specifická. Zvýšená aktivita CK v séru může být naměřena u zdravých jedinců po svalové námaze (až 20x). Po kardiochirurgických výkonech bývá toto zvýšení 3 až 10 násobné. Patologické hodnoty jsou nalézány u pacientů, kteří mají myokarditidu, vrozenou i získanou srdeční vadu, progresivní svalovou dystrofii, myotonickou dystrofii, polymyozitidu nebo dermatomyozitidu, svalové křeče, šok, delirium tremens, hypothyreózu, meningitidu nebo makrokreatinkinázu. S velkou pravděpodobností došlo u našich pacientů ke zvýšení CK následkem chirurgického traumatu na hrudních svalech (160). Pooperační aktivita CK v séru se mezi skupinami statisticky významně nelišila ($p = 0,75$ resp. $0,47$).

Stanovení myoglobinu v séru není také specifické pro myokard. Je to však časný marker, jehož patologické zvýšení u AIM vrcholí už 12 hodin před maximem aktivity CK-MB a rychle odeznívá. Hodnoty myoglobinu v séru nad fyziologické rozmezí mohou mít i pacienti s renálním selháním, rhabdomyolýzou kosterního svalstva, hypothyreózou, poruchou elektrolytů (hypovolémie, hypofosfatémie, hypernatrémie). Stejně jako v případě CK, zvýšené pooperační hodnoty u našich pacientů pravděpodobně souvisí s chirurgickým traumatem na hrudních svalech (160). Rozdíl v pooperačních koncentracích myoglobinu mezi skupinami byl statisticky nevýznamný ($p = 0,54$ resp. $0,51$).

Katalytická koncentrace aspartátaminotransferázy v plazmě má cirkadiánní rytmus, tělesná aktivita ji zvyšuje o 2 – 6 % a velmi těžká námaha ji může zvýšit až o 75%. V případech mírného poškození tkáně dochází k uvolnění především cytoplazmatického AST a v menší míře i z mitochondrií. Těžké poškození tkáně znamená uvolnění mitochondriálního enzymu ve větší míře. Patologické změny AST jsou nejen při AIM, ale i u embolie plicnice, myokarditidy, srdeční slabosti a poruchách rytmu, cirhózy jater, akutní virové hepatitidy, leukémie apod.

LCO může být také příčina patologických hodnot AST po kardiochirurgické operaci. Při komplexní revaskularizaci na bijícím srdci je k provedení anastomózy zapotřebí napolohovat srdce do nefyziologické pozice (vertikalizace) a dále lokálně stabilizovat cílovou tepnu kompresí srdeční stěny. Následkem sníženého diastolického plnění pravé komory dochází k poklesu středního arteriálního tlaku a poklesu tepového objemu a srdečního výdeje (25, 143, 179). Pokles systémového tlaku je obvykle kompenzován optimalizací preloadových parametrů, event. podáním vazoaktivních látek. Pokles středního arteriálního tlaku při současném vzestupu centrálního žilního tlaku následně vede k poklesu perfuzního tlaku s možným snížením perfuze orgánů (74). U izolované chirurgické revaskularizace LAD cestou levé minitorakotomie se však tento faktor uplatňuje pravděpodobně jen ve velmi omezené míře, neboť cílová tepna je ve většině případů přímo přístupná k provedení anastomózy bez významnější rotace srdce a nutnosti silné komprese stěny LK.

Další příčinou LCO může být porucha systolické funkce LK v průběhu konstrukce anastomózy v důsledku ischemie (148). Je známo, že tíže ischemie myokardu a event. i rozsah infarktu je ovlivněn: 1. dobou uzávěru tepny, 2. celkovým objemem ohroženého myokardu za uzávěrem, 3. chyběním ischemického preconditioningu, 4. nedostatkem kolaterál a 5. aktuální poptávkou myokardu po O_2 (45).

Tyto faktory byly jednak částečně ovlivnitelné:

ad 1) všechny operace prováděl tým složený pouze ze dvou chirurgů, kteří mají zkušenosti s tímto typem operace,

ad 3) u všech pacientů s okluzí byl proveden „ischemický preconditioning“ před vlastní konstrukcí anastomózy,

ad 5) byl kladen důraz na hemodynamickou stabilitu pacienta během operace, byla preferována volumterapie před vasopresory, předoperačně nebyla vysazována bradykardizující medikace, vše s cílem snížit spotřebu O_2 myokardem během revaskularizačního výkonu,

nebo je nebylo možné ovlivnit, neboť:

ad 2) umístění anastomózy ve střední části LAD bylo určeno místem minitorakotomie, která byla vždy situována v oblasti 4., maximálně 5. mezižebří,

ad 4) a z koronarografického nálezu nebylo možné odhadnout kolaterální cirkulaci v povodí LAD, spektrum stenóz LAD však bylo v obou souborech podobné, byl i statisticky nevýznamný rozdíl v počtech pacientů s 2VD.

V našem souboru měli čtyři pacienti z okluzní skupiny a dva pacienti ze shuntové skupiny diskrétní klinické nebo laboratorní známky LCO ($p = 0,66$). K mírnému pooperačnímu vzestupu AST nad fyziologické rozmezí došlo pouze u jednoho pacienta v každé skupině, ostatní pacienti s klinickými a laboratorními známkami LCO měli za 6 a 24 hodin po operaci AST ve fyziologickém rozmezí. Pět těchto LCO pacientů mělo sérové koncentrace cTnT pod cut-off. U šestého LCO pacienta patřícího do okluzní skupiny byla naměřená sérová koncentrace cTnT nad cut-off ($0,078 \mu\text{g/l}$) a toto zvýšení bylo diagnostické pro periprocedurální nekrózu, nesplňovalo však kritéria pro diagnózu periprocedurálního IM. Pooperační TTE bylo ve shodě s předoperačním, neodhalilo nové poruchy kinetiky LK.

Podle Stanbridge (202) lze na základě závažnosti stenózy cílové tepny odhadnout změny ST úseku při její okluzi (Tab.1). V okluzní skupině byli tři pacienti, u nichž byla zaznamenána přechodná elevace ST úseku nad 1 mV ($1,2 - 1,4 \text{ mV}$). Tito pacienti měli stenózu LAD kvantifikovanou jako významnou, těsnou a kritickou ($\geq 50 \%$, 70% a 90%), žádný z těchto pacientů ale neměl pooperační sérové koncentrace cTnT nad rozhodovací cut-off hodnotou. Elevace ST úseku nad 1 mV ($1,6 \text{ mV}$) byla zaznamenána pouze u jednoho pacienta ze shuntové skupiny během komplikovaného zavádění shuntu (tři minuty). Ačkoliv po úspěšném zavedení shuntu došlo k normalizaci ST úseku na předoperační hodnotu, měl tento pacient nejvyšší pooperační sérovou koncentraci cTnT ve studii ($0,12 \mu\text{g/l}$). Stenóza LAD u tohoto pacienta byla na předoperační koronarografii hodnocena jako významná ($\geq 50 \%$). Je třeba znovu zdůraznit, že u pacientů v shuntové skupině nebyl prováděn „ischemický preconditioning“, který podle dosavadních poznatků adaptuje myokard na krátkodobou ischemii (159). Změny ST úseku na EKG ve V5 byly mezi skupinami podobné, rozdíly byly statisticky nevýznamné ($p = 0,69$).

V literatuře lze nalézt větší počet publikací, které hodnotí techniku intrakoronárního shuntu a techniku vnějšího okluze tepny u off-pump revaskularizací pomocí jiných kritérií než je stanovení myokardiálního poškození.

Zimarino a kol. použili u MIDCAB perioperační TEE k vyhodnocení účinku dočasného uzavěru LAD (TIMI flow 0 – 3) na myokardiální funkci a dále hodnotili vliv myokardiální ischemie na dlouhodobé výsledky po operaci (227). Během ischemického inzultu v povodí LAD došlo na základě perioperačního TEE k poruchám kontraktility přední stěny LK, tato ischemie nepřesahující dobu 30 minut však nezapříčinila zjevné abnormality v kinetice LK po operaci. Během chirurgického výkonu došlo u pacientů s MVD k závažnějším poruchám kinetiky LK v porovnání s SVD pacienty ($p < 0,05$), toto však nemělo vliv na průběh hospitalizace. Pětiletým sledováním pacientů odhalili větší počty úmrtí, IM a reintervence u

pacientů s MVD ($p = 0,0072$). Autoři této studie se domnívají, že pooperační průběh z dlouhodobého hlediska je ovlivněn mírou závažnosti postižení koronárního řečiště a neperioperační ischemií v povodí LAD.

Ve své limitované studii Menon a kol. otestovali účinnost intrakoronárního shuntu při MIDCAB operacích pomocí Swanova-Ganzova katétru a perioperačního TEE (148). Dospěli k závěru, že shunt zamezuje systolické dysfunkci LK a v časovém horizontu šesti měsíců je tendence k lepší průchodnosti anastomózy a nižšímu počtu reintervencí u těchto pacientů.

Na základě peri- a pooperační angiografie spolu s perioperačním TEE Bergsland a kol. ve své rozsáhlé studii dokumentují, že intrakoronární shunt při revaskularizaci LAD u OPCAB zabraňuje perioperační ischemii a zajišťuje lepší krátkodobou a střednědobou průchodnost mamarkoronární anastomózy v porovnání s okluzní technikou (23). Podobně jako jiní autoři (72, 172) dokumentují, že nemocní operovaní okluzní technikou mají na kontrolních koronarografiích v oblasti mamarkoronární anastomózy větší procento výskytu nových LAD stenóz z důvodu užití kompresních stehů, především v proximální lokalizaci. Z tohoto důvodu doporučují zamezit užívání proximálních i distálních kompresních stehů během koronární rekonstrukce.

Wippermann a kol. ve své studii na zvířatech prokázali, že zavedeným intrakoronárním shuntem je způsobeno jen nepatrné cévní trauma, a že zachování celistvosti endotelové výstelky je z bezprostředního i dlouhodobého hlediska lepší než u okluzní techniky (224).

Naopak jiné studie odhalily, že intrakoronární shunt způsobuje závažnější poruchu funkce endotelu než cévní svorky nebo goretexové kompresní stehy. Tito autoři nedoporučují používat intrakoronární shunt (77, 94, 176, 222).

Nicméně, jak cévní svorky a kompresní stehy, tak intraluminální shunt mohou být příčinou uzávěru cílové tepny, septálního IM nebo embolizace ateromatózních hmot do periferie koronární cirkulace (99, 100).

Tak jako v jiných oblastech chirurgie prosazují se méně invazivní přístupy i při srdečních operacích. MID-CAB je miniinvazivní revaskularizační metoda, při níž je dosaženo zlepšení prokrvení povodí většinou té nejvýznamnější koronární tepny – LAD. Ta mnohdy prostřednictvím svých kolaterál pomáhá i prokrvení jiných oblastí myokardu. Zcela se proto ztotožňujeme se závěry dřívějších studií, že MIDCAB je efektivní a bezpečná procedura u pacientů s izolovanou stenózou LAD a vybraných pacientů s vícečetným postižením koronárních artérií (24, 33, 49, 120, 146).

V našem limitovaném souboru nedošlo k žádnému úmrtí během hospitalizace. Diegeler a kol. publikovali u MIDCAB operací 0,6 % mortalitu u souboru 618 pacientů průměrného

věku $60,6 \pm 10,3$ let (50). Doty a spol. publikoval soubor 162 pacientů po MIDCAB operaci průměrného stáří 63,8 let s 30-denní mortalitou 4,9 % (53). U MIDCAB operací s počtem 103 až 365 pacientů v souboru se 30-denní mortalita pohybuje od 0 do 4,9 % (71).

Fibrilace síní (atrial fibrillation, AF) je poměrně častá komplikace u pacientů po kardiochirurgickém výkonu. Důsledkem této komplikace jsou vyšší ekonomické náklady a prodloužený pobyt pacienta v nemocničním zařízení. Nežádoucí výskyt AF je častější u starších pacientů. Důvodem je věkem podmíněná fibróza a nárůst velikost síní, aktivace sympatiku, záněty a změny vodivého systému síní, katecholaminy podávané v perioperačním a pooperačním období. Nabuchi a spol. publikoval u MIDCAB operací v souboru 112 pacientů průměrného věku $67 \pm 11,4$ let výskyt AF v 16,1% (160). Nakamura a spol. publikovali nově vzniklou AF po OPCAB až ve 40 % u pacientů nad 75 let, u mladších jedinců s průměrným věkem 63 let byl výskyt pouze ve 20% (161). V porovnání s dostupnými publikacemi je 23% výskyt nově vzniklé AF v našem souboru poměrně nízký. Nepřerušovaná léčba betablokátory u pacientů s ICHS může být účinná v prevenci pooperační AF (40).

Ranné komplikace u MIDCAB operací se v dosud publikovaných pracích pohybují v rozmezí od 0% do 14%, výskyt pooperační CMP od 0% do 1,9% a plicní komplikace od 0% do 9%. V našem limitovaném souboru se výše zmíněné pooperační komplikace nevyskytly.

Kvalita MIDCAB operací může zůstat vysoká pouze tehdy, pokud je prováděna v centrech, kde je dostatečný počet případů, které dovolují zainteresovaným chirurgům udržovat svoje dovednosti na patřičné úrovni (90). Naše pracoviště má s tímto technicky náročným typem operace dlouholeté zkušenosti. Dobré pooperační výsledky našich pacientů jsme publikovali v zahraničních odborných časopisech a prezentovali na mezinárodních kongresech (Příloha 1, 2).

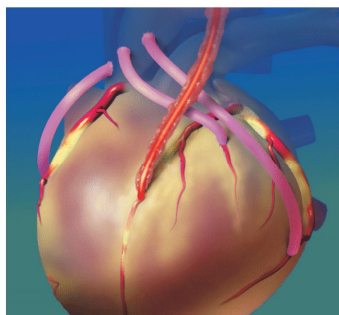
Před příchodem intrakoronárních shuntů byly off-pump revaskularizace prováděny pouze technikou vnější okluze. Na některých pracovištích jsou dnes tyto operace prováděny výhradně s pomocí intrakoronárního shuntu. Hlavním propagátorem této myšlenky je profesor Paul Seargent z Katholike Universiteit Leuven, Belgie, zakladatel Společnosti evropských kardiotorakálních chirurgů (EACTS) a současný prezident internetového portálu „CTSnet“ (Obr. 18).



Obr. 18.

Zleva: přednosta Kardiochirurgické kliniky FN Hradec Králové doc. Jan Harrer, prezident internetového portálu „CTSnet“ prof. Paul Sergeant a autor diplomové práce Zdeněk Šorm

Kardiochirurgická klinika LF a FN Hradec Králové si Vás dovoluje pozvat na **WORKSHOP** s přednáškou prof. Paula Sergeanta z Katholieke Universiteit Leuven, Belgie



Revaskularizace myokardu bez mimotělního oběhu

Součástí workshopu budou živé přenosy z operačního sálu.

18. ledna 2011 v 8.30

Konferenční místnost Bednova pavilónu (1. patro)
Fakultní nemocnice Hradec Králové



Za organizační výbor
doc. MUDr. Jan Harrer, CSc.
doc. MUDr. Jan Vojáček, Ph.D.



KARDIOCHIRURGIE
Hradec Králové

Obr. 19.

Pozvánka na workshop pořádaný Kardiochirurgickou klinikou FN Hradec Králové za účasti prof. Paula Sergeanta

Na Workshopu pořádaném Kardiochirurgickou klinikou FN Hradec Králové (Obr. 19) prof. Sergeant obhajoval rutinní použití shuntové techniky při off-pump revaskularizacích. Jako hlavní důvod uvádí odstranění stresu, kterému je operatér, především začínající kardiochirurg, vystaven (36).

Naše pracoviště při off-pump revaskularizaci dávalo dosud přednost shuntové technice při rekonstrukci LAD nebo jakékoliv jiné koronární tepny zásobující poměrně velkou oblast myokardu. Dále preferujeme shuntovou metodu u začínajících kardiochirurgů, při očekávané složitější a časově náročnější koronární rekonstrukci, u pacientů s AKS a závažnou myokardiální dysfunkcí.

7. Závěr

Hlavní metodika

► *Vyhodnocení myokardiálního poškození na základě měření a analýzy předoperačních a pooperačních sérových koncentrací srdečního troponinu T*

U okluzní skupiny nebyla zaznamenána vyšší četnost zvýšených sérových koncentrací cTnT v porovnání se skupinou pacientů se zavedeným intrakoronárním shuntem ($p = 1$). Hodnoty diagnostické pro myokardiální nekrózu byly shodně u dvou pacientů v každé skupině. U žádného z pacientů nebyly sérové koncentrace cTnT diagnostické pro periprocedurální IM.

Pomocné metodiky

► *Porovnání pooperačních sérových koncentrací CK-MB , CK, myoglobinu a aspartátaminotransferázy*

Analýzou specifického markeru CK-MB v naší studii jsme diagnostikovali možné myokardiální poškození pouze u jednoho pacienta ze shuntové skupiny. Toto vyšetření má nižší senzitivitu a specificitu než vyšetření cTnT a na základě našich výsledků ho považujeme za nedostatečné k posouzení obou metodik.

Mnohonásobný nárůst sérových koncentrací CK a myoglobinu po operaci s velkou pravděpodobností souvisí s chirurgickým traumatem na hrudních svalech. Ani tyto biomarkery neshledáváme dostatečně citlivé k průkazu myokardiálního poškození nízkého stupně.

Nárůst pooperačních sérových koncentrací AST je multifaktoriální. Jeho zvýšená hodnota po operaci však může znamenat i myokardiální poškození. Toto podezření je třeba u pacientů potvrdit nebo vyloučit stanovením sérové koncentrace cTn.

► *Vyhodnocení změn ST úseku na EKG během konstrukce anastomózy LIMA – LAD*

Hodnocení stupně perioperační ischemie pomocí „on-line“ EKG je pouze orientační. Ačkoliv na základě významnější změny ST úseku na EKG během koronární rekonstrukce musíme pomýšlet na závažnější myokardiální ischemii, zpravidla nelze odhadnout, zda u těchto pacientů budou pooperačně naměřeny patologické sérové koncentrace biomarkerů znamenající myokardiální poškození.

Pacienti operovaní v dočasné okluzi neměli statisticky významnější změny ST úseků ve V5 ve srovnání s pacienty, kteří byli operovaní s použitím intrakoronárního shuntu.

► *Vyhodnocení průběhu hospitalizace*

Vyhodnocením pooperačních komplikací, klinických a paraklinických vyšetření u našich pacientů lze konstatovat, že nebyl shledán statisticky významný rozdíl mezi studovanými skupinami. Průběh hospitalizace byl u všech našich pacientů příznivý.

Elektivní MIDCAB studie nepotvrdila naši hypotézu ani závěry jiných studií (57, 73), že ischemie myokardu při dočasném uzávěru stenotické LAD má u operovaných za následek statisticky významně vyšší pooperační sérové koncentrace cTn a tím i větší perioperační myokardiální poškození v porovnání se skupinou pacientů se zavedeným intrakoronárním shuntem ($p = 1$). Pokud nebude výrazně překročena doba konstrukce anastomózy, pak z hlediska perioperačního myokardiálního poškození by neměl být rozdíl v tom, zda operátor k dosažení přehledného operačního pole při elektivní off-pump revaskularizaci progradně se plnící LAD použije techniku intrakoronárního shuntu nebo techniku vnější okluze. Preference té či oné metody tak může být ovlivněna zvyklostmi pracoviště, osobními zkušenostmi nebo závěry jednotlivých studií, které používají jiná kritéria hodnocení než je myokardiální poškození. Předpokladem opakovatelnosti výsledků je respektování vylučovacích kritérií této studie.

Limitace studie

Komerčně dostupný imunochemický test IV. generace Troponin T STAT (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) je vysoce sensitivní a specifická metoda k měření sérových koncentrací cTnT. Umožňuje detekovat poškození myokardu nízkého stupně, u zdravých osob však nedovoluje kvantifikovat sérové koncentrace cTnT, ukázat jejich distribuci a numericky vyjádřit 99. percentil hodnot zdravé referenční populace s dostatečnou přesností stanovení. A právě nemožnost kvantifikovat cTnT komplikuje analýzu dat (149). Lze se však domnívat, že vyšší analytická citlivost hs-metod stanovení cTnT umožní průkaz ještě menšího myokardiálního poškození a umožní tak posoudit bezpečnost těchto odlišných chirurgických metod.

Jsme si vědomi toho, že větší počet pacientů ve studii by mohl přinést přesnější výsledky a odhalit případné rozdíly mezi metodami.

Výstupy pro klinickou praxi

Výsledky této studie pomohou zmírnit případné obavy z perioperačního poškození myokardu v situacích, kdy se kardiologům nepodaří bezpečně zavést intrakoronární shunt do lumina cílové tepny a konstrukci anastomózy budou muset provádět v dočasné ischemii pomocí vnější okluze tepny.

8. Literatura

1. Abaci A, Oguzhan A, Kahraman S, et al. Effect of diabetes mellitus on formation of coronary collateral vessels. *Circulation* 1999;99:2239-42.
2. Acuff TE, Landreneau RJ, Griffith BP, Mack MJ. Minimally invasive coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1996;61:135-7.
3. Adams JE III, Schechtman KB, Landt Y, et al. Comparable detection of acute myocardial infarction by creatine kinase MB isoenzyme and cardiac troponin I. *Clin Chem* 1994;40:1291-5.
4. Akila, D'souza B, Vishwanath P, D'souza V. Oxidative injury and antioxidants in coronary artery bypass graft surgery: off-pump CABG significantly reduces oxidative stress. *Clin Chim Acta* 2007;375:147-52.
5. Allison TB, Ramey CA, Holsinger JW Jr. Transmural gradients of left ventricular tissue metabolites after circumflex artery ligation in dogs. *J Mol Cell Cardiol* 1977;9:837-52.
6. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined--a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;36(3):959-69.
7. Al-Ruzzeh S, George S, Bustami M, Wray J, Ilsley C, Athanasious T, Amrani M. Effect of off-pump coronary artery bypass surgery on clinical, angiographic, neurocognitive, and quality of life outcomes: randomised controlled trial. *BMJ* 2006;332(7554):1365.
8. Al-Ruzzeh S, Mazrani W, Wray J, et al. The clinical outcome and quality of life following minimally invasive direct coronary artery bypass surgery. *J Card Surg* 2004;19:12-6.

9. Ambrosio G, Jacobus WE, Mitchell MC, et al. Effects of ATP precursors on ATP and free ADP content and functional recovery of postischemic hearts. *Am J Physiol* 1989;256:H560-6.
10. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996;335:1342-9.
11. Apple FS, Murakami MM, Pearce LA, Herzog CA. Predictive value of cardiac troponin I and T for subsequent death in end-stage renal disease. *Circulation* 2002;106:2941-5.
12. Arnold JMO, Braunwald E, Sandor T, et al. Inotropic stimulation of reperfused myocardium. *J Am Coll Cardiol* 1985;6:1026-34.
13. Arom KV, Emery RW, Nicoloff DM. Mini-sternotomy for coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1996;61:1271-2.
14. Ascione R, Lloyd CT, Underwood MJ, Lotto AA, Pitsis AA, Angelini GD. Inflammatory response after coronary revascularization with or without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1198-204.
15. Athanasiou T, Al-Ruzzeh S, Kumar P, Crossman M-C, Amrani M, Pepper JR, Del Stanbridge R, Glenville B. Off-pump myocardial revascularization is associated with less incidence of stroke in elderly patients. *Ann Thorac Surg* 2004;77:745-53.
16. Austin D, Pell, JP, Oldroyd KG. Drug-eluting stents: Do the risks really outweigh the benefits? *Heart* 2008;94:127-8.
17. Babuin L, Jaffe AS. Troponin T: the biomarker of choice for the detection of cardiac injury. *CMAJ* 2005;173(10):1191-202.
18. Bakker AJ, Koelemay MJ, Gorgels JP, van Vlies B, Smits R, Tijssen JG, Haagen FD. Troponin T and myoglobin at admission: value of early diagnosis of acute

myocardial infarction. *Eur Heart J* 1994;15(1):45-53.

19. Balian V, Galli M, Marcassa C, Cecchin G, Child M, Barlocco F, Petrucci E, Filippini G, Michi R, Onofri M. Intracoronary ST-segment shift soon after elective percutaneous coronary intervention accurately predicts periprocedural myocardial injury. *Circulation* 2006;114(18):1948-54.
20. Becker LC, Levine JH, DiPaula AF, et al. Reversal of dysfunction in post ischemic stunned myocardium by epinephrine and post extra systolic potentiation. *J Am Coll Cardiol.* 1986;7:580-89.
21. Benetti FJ, Naselli G, Wood M, Geffner L. Direct myocardial revascularization without extracorporeal circulation. Experience in 700 patients. *Chest* 1991;100:312-6.
22. Ben-Gal Y, Mohr R, Braunstein R, Finkelstein A, Hansson N, Hendler A, Moshkovitz Y, Uretzky G. Revascularization of left anterior descending artery with drug-eluting stents: comparison with minimally invasive direct coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg.* 2006;82(6):2067-71.
23. Bergsland J, Lingaas PS, Skulstad H, Hol PK, Halvorsen PS, Andersen R, Småstuen M, Lundblad R, Svennevig J, Andersen K, Fosse E. Intracoronary shunt prevents ischemia in off-pump coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2009;87(1):54-60.
24. Biglioli P, Antona C, Alamanni F, et al. Minimally invasive direct coronary artery bypass grafting: midterm results and quality of life. *Ann Thorac Surg* 2000;70:456-60.
25. Biswas S, Clements F, Diodato L, Hughes GC, Landolfo K. Changes in systolic and diastolic function during multivessel off-pump coronary bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;20(5):913-17.
26. Bleier J, Vorderwinkler KP, Falkensammer J, Mair P, Dapunt O, Puschendorf B,

- Mair J. Different intracellular compartmentations of cardiac troponins and myosin heavy chains: a causal connection to their different early release after myocardial damage. *Clin Chem* 1998;44(9):1912-8.
27. Bolli R, Zhu WX, Thornby JI, et al. Time-course and determinants of recovery of function after reversible ischemia in conscious dogs. *Am J Physiol* 1988;254:H102-14.
 28. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, Jones RH, Kereiakes D, Kupersmith J, Levin TN, Pepine CJ, Schaeffer JW, Smith EE 3rd, Steward DE, Theroux P, Gibbons RJ, Alpert JS, Eagle KA, Faxon DP, Fuster V, Gardner TJ, Gregoratos G, Russell RO, Smith SC Jr. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: executive summary and recommendations. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (committee on the management of patients with unstable angina). *Circulation* 2000;102(10):1193-209.
 29. Brown JR, Hernandez F Jr, Klemperer JD, Clough RA, DiPierro FV, Hofmaster PA, Ross CS, O'Connor GT. Cardiac troponin T levels in on- and off-pump coronary artery bypass surgery. *Heart Surg Forum* 2007;10(1):E42-6.
 30. Brzek V. Sledování výskytu heparinové rezistence u populace nemocných před operací srdce v mimotělním oběhu. Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Dizertační práce, 2010:10.
 31. Buffolo E, Andrade JC, Rodrigues Branco JN, Teles CA, Figueiredo Aguiar L, Gomes WJ. Coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1996;61(1):63-6.
 32. Buffolo E, Andrade JC, Succi JE, Leão LE, Cueva C, Branco JN, Carvalho AC, Gallucci C. Direct myocardial revascularization without extracorporeal circulation: technique and initial results. *Tex Heart Inst J* 1985;12:33-41.

33. Calafiore AM, Di Giammarco G, Teodori G, et al. Midterm results after minimally invasive coronary surgery (LASToperation). *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;154:763-71.
34. Calafiore AM, Di Giammarco G, Teodori G, Bosco G, D'Annunzio E, Barsotti A, Maddestra N, Contini M. Left anterior descending coronary artery grafting via left anterior small thoracotomy without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1996;61(6):1658-63.
35. Calafiore AM, Di Mauro M, Canosa C, Di Giammarco G, Iaco AL, Contini M. Myocardial revascularization with and without cardiopulmonary bypass: advantages, disadvantages and similarities. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;24:953-60.
36. Caputo M, Chamberlain MH, Ozalp F, Underwood MJ, Ciulli F, Angelini GD. Off-pump coronary operations can be safely taught to cardiothoracic trainees. *Ann Thorac Surg* 2001;71(4):1215-9.
37. Casthely PA, Bregman D. *Cardiopulmonary bypass: Physiology, Related Complications, and Pharmacology*. Mount Kisco, NY: Futura Publishing Company, Inc., 1991; Chapter 4, Optimal Flow During Cardiopulmonary Bypass: 85-106.
38. Cavalca V, Sisillo E, Veglia F, Tremoli E, Cighetti G, Salvi L, Sola A, Mussoni L, Biglioli P, Folco G, Sala A, Parolari A. Isoprostanes and oxidative stress in off-pump and on-pump coronary bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2006;81:562-7.
39. Cohn LH. *Cardiac surgery in the adult*. Third Edition. USA: The McGraw-Hill Companies, Inc., 2003; Part II Perioperative/Intraoperative Care, Chapter 12, Extracorporeal circulation: 349-414.
40. Cohn LH. *Cardiac surgery in the adult*. Third Edition. USA: The McGraw-Hill Companies, Inc., 2003; Part II Perioperative/Intraoperative Care, Chapter 19, Late complications of cardiac surgery: 535-47.

41. Comunale ME, Body SC, Ley C, Koch C, Roach G, Mathew JP, Herskowitz A, Mangano DT. The concordance of intraoperative left ventricular wall-motion abnormalities and electrocardiographic S-T segment changes: association with outcome after coronary revascularization. Multicenter Study of Perioperative Ischemia (McSPI) Research Group. *Anesthesiology* 1998;88(4):945-54.
42. Dapunt OE, Raji MR, Jeschkeit S, Dhein S, Kuhn-Régnier F, Südkamp M, Fischer JH, Mehlhorn U. Intracoronary shunt insertion prevents myocardial stunning in a juvenile porcine MIDCAB model absent of coronary artery disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;15(2):173-8.
43. Davis GK, Labugger R, Van Eyk JE, Apple FS. Cardiac troponin T is not detected in western blots of diseased renal tissue. *Clin Chem* 2001;47:782-3.
44. De Filippi C, Wasserman S, Rosanio S, Tiblier W, Sperger H, Tocchi M, Christenson R, Uretsky B, Smiley M, Gold J, Muniz H, Badalamenti J, Herzog C, Henrich W. Cardiac Troponin T and C-reactive protein for predicting prognosis, coronary atherosclerosis, and cardiomyopathy in patients undergoing long term hemodialysis. *JAMA* 2003;290:353-9.
45. De Marchi SF, Meier P, Oswald P, Seiler C. Variable ECG signs of ischemia during controlled occlusion of the left and right coronary artery in humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2006;291(1):H351-6.
46. Dennis C, Spreng DS Jr., Nelson GE, Karlson KE, Nelson RM, Thomas JV, Eder WP, Varco RL. Development of pump-oxygenator to replace the heart and lungs; an apparatus applicable to human patients and application to one case. *Ann Surg* 1951;134(4):709.
47. Detter C, Reichenspurner H, Boehm DH, Thalhammer M, Schuetz A, Reichart B. Single vessel revascularization with beating heart techniques - Minithoracotomy or sternotomy? *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;19:464-70.
48. Deutsch E, Berger M, Kussmaul WG, Hirshfeld JW Jr, Herrmann HC, Laskey WK.

- Adaptation to ischemia during percutaneous transluminal coronary angioplasty. Clinical, hemodynamic, and metabolic features. *Circulation* 1990;82(6):2044-51.
49. Diegeler A, Matin M, Kayser S, et al. Angiographic results after minimally invasive coronary bypass grafting usány the minimally invasive direct coronary bypass grafting (MIDCAB) Approach. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;15:680-4.
 50. Diegeler A, Spyrantis N, Matin M, Falk V, Hambrecht E, Autschbach R, Mohr FW, Schuler G. The revival of surgical treatment for isolated proximal high grade LAD lesions by minimally invasive coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 17:501-4.
 51. Diegeler A, Thiele H, Falk V, et al. Comparison of stenting with minimally invasive bypass surgery for stenosis of the left anterior descending coronary artery. *N Engl J Med* 2002;347:561- 6.
 52. Dierkes J, Domrose U, Westphal S, Ambrosch A, Bosselmann HP, Neumann KH, Luley C. Cardiac troponin T predicts mortality in patients with renal disease. *Circulation* 2000;102:1964-9.
 53. Doty JR, Fonger JD, Salazar JD, Walinsky PL, Salomon NW. Early experience with minimally invasive direct coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:873-80.
 54. Edmunds LH Jr. Cardiac surgery in the adult. 1997;51-55:482.
 55. Eggers KM, Lind L, Venge P, Lindahl B. Will the universal definition of myocardial infarction criteria result in an overdiagnosis of myocardial infarction? *Am J Cardiol* 2009;103(5):588-91.
 56. Ellis JG, Wynne J, Braunwald E, et al. Response of reperfusion-salvaged stunned myocardium to inotropic stimulation. *Am Heart J* 1984;107:13-9.

57. Emmiler M, Kocogullari CU, Ela Y, Cekirdekci A. Influence of intracoronary shunt on myocardial damage: a prospective randomized study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;34(5):1000-4.
58. Engliš M, Šochman J. Srdeční troponiny v klinické praxi. *Tac-Tac Agency Publ* 2009;22-28:53-4.
59. Engliš M, Šochman J, Pudil R, Franková J, Jabor A. High-sensitivity metody stanovení srdečních troponinů 2009: klinický potenciál, současná praxe a přínos, perspektiva. *Vnitř Léč* 2009;55(11):1079-84.
60. Fleet WF, Johnson TA, Graebner CA, et al. Effect of serial brief ischemic episodes on extracellular K⁺, pH, and activation in the pig. *Circulation* 1985;72:922-32.
61. Fox LS, Blackstone EH, Kirklin JW, Stewart RW, Samuelson PN. Relationship of whole body oxygen consumption to perfusion flow rate during hypothermic cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982;83(2):239-48.
62. Fransen EJ, Maessen JG, Hermens WT, Glatz JFC, Buurman WA. Peri-operative myocardial tissue injury and the release of inflammatory mediators in coronary artery bypass graft patients. *Cardiovascular Research* 2000;45:853-9.
63. Fujita M, Nakae I, Kihara Y, et al. Determinants of collateral development in patients with acute myocardial infarction. *Clin Cardiol* 1999;22:595-9.
64. Garrett HE, Dennis EW, DeBakey ME. Aortocoronary bypass with saphenous vein graft. Seven-year follow-up. 1973. *JAMA*. 1996;276(18):1517, 1519-20.
65. Gerritsen WBM, van Boven WJP, Driessen AHG, Haas FJLM, Aarts LPHJ. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting: oxidative stress and renal function. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;20:923-9.
66. Giannitsis E, Müller-Bardorff M, Kurowski V, Weidtmann B, Wiegand U, Kampmann M, Katus HA. Independent prognostic value of cardiac troponin T in

- patients with confirmed pulmonary embolism. *Circulation* 2000;102:211-7.
67. Gibbon JH Jr. Application of a mechanical heart and lungs apparatus to cardiac surgery. *Minn Med* 1954;37(3):171-85.
 68. Gibbon JH Jr. Artificial maintenance of circulation during experimental occlusion of pulmonary artery. *Arch Chir* 1937;34:1105-31.
 69. Gravlee, G.P., Davis, R.F., Utley, J.R., et al. *Cardiopulmonary Bypass. Principles and Practice*. 1st ed., Baltimore, Maryland, USA: Williams & Wilkins 1993. Section 1, Historical Development of Cardiopulmonary Bypass:1-26.
 70. Grünenfelder J, Comber M, Lachat M, Leskosek B, Turina M, Zünd G. Validation of Intracoronary Shunt Flow Measurements for Off-Pump Coronary Artery Bypass Operations. *Heart Surg Forum* 2004;7(1):26-30.
 71. Gummert JF, Funkat A, Krian A. Cardiac surgery in Germany during 2004: a report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2005;53:391-9.
 72. Gundry SR. Discussion of Poster JA, Salah ZM, Garcia JM. Coronary artery bypass without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1992;54:1085-92.
 73. Gürbüz A, Emreçan B, Yilik L, Ozsöyler I, Kestelli M, Ozbek C, Karahan N. Intracoronary shunt reduces postoperative troponin leaks: a prospective randomized study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;29(2):186-9.
 74. Gwozdziwicz M. *Arteriální revaskularizace myokardu*. Praha: Grada Publishing, 2007; Kapitola 4, Aortokoronární bypass bez použití mimotělního oběhu – „off-pump“: 64-75.
 75. Hamm CW, Heeschen C, Goldmann B, Vahanian A, Adgey J, Miguel MC, et al. Benefit of abciximab in patients with refractory unstable angina in relation to serum troponin T levels. *N Engl J Med* 1999;340 (21):1623-9.

76. Hamm CW, Ravkilde J, Gerhardt W, et al. The prognostic value of serum troponin T in unstable angina. *N Engl J Med* 1992;327:146-50.
77. Hangler H, Mueller L, Ruttman E, Antretter H, Pfaller K. Shunt or snare: coronary endothelial damage due to hemostatic devices for beating heart coronary surgery. *Ann Thorac Surg* 2008;86(6):1873-7.
78. Hannan EL, Wu C, Walford G, et al. Drug-eluting stents vs. coronary-artery bypass grafting in multivessel coronary disease. *N Engl J Med* 2008;358:331-41.
79. Hansen J. Coronary collateral circulation: clinical significance on survival in patients with coronary artery occlusion. *Am Heart J* 1989;117:290-5.
80. Harrer J. Co je nového v arteriální revaskularizaci věnčitých tepen? *Interv Akut Kardiol* 2010;9(3):119-20.
81. Heeschen C, Hamm CW, Goldmann BU, et al. for PRISM study investigators. Troponin concentrations for stratification of patients with acute coronary syndromes in relation to therapeutic efficacy of tirofiban. *Lancet* 1999;354:1757-62.
82. Herman EH, Lipshultz SE, Rifai N, Zhang J, Papoian T, Yu ZX, et al. Use of cardiac troponin T levels as an indicator of doxorubicin-induced cardiotoxicity. *Cancer Res* 1998;58:195-7.
83. Heyndrickx GR, Baig H, Nellens P, et al. Depression of regional blood flow and wall thickening after brief coronary occlusions. *Am J Physiol* 1978;234:H653-9.
84. Heyndrickx GR, Millard RW, McRitchie RJ, et al. Regional myocardial functional and electrophysiological alterations after brief coronary artery occlusion in conscious dogs. *J Clin Invest* 1975;56:978-85.
85. Hirose H, Amano A, Yoshida S, Takahashi A, Nagano N, Kohmoto T. Coronary artery bypass grafting in the elderly. *Chest*. 2000;117(5):1262-70.

86. Hiroshi N, Takeuchi Y, Suda Y, Ross DE. Lower sternal splitting approach for off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2000;70:1431-3.
87. Hix JK, Thakar CV, Katz EM, Yared JP, Sabik J, Paganini EP. Effect of off-pump coronary artery bypass graft surgery on postoperative acute kidney injury and mortality. *Crit Care Med* 2006;34(12):2979-83.
88. Hogue CW Jr, Herbst TJ, Pond C, Apostolidou I, Lappas DG. Perioperative myocardial ischemia. Its relation to anatomic pattern of coronary artery stenosis. *Anesthesiology* 1993;79(3):514-24.
89. Holzhey DM, Jacobs S, Mochalski M, Merk D, Walter T, Mohr FW, Falk V. Minimally Invasive Hybrid Coronary Artery Revascularization. *Ann Thorac Surg* 2008;86:1856-60.
90. Holzhey DM, Jacobs S, Mochalski M, Walter T, Thiele H, Mohr FW, Falk V. Seven-Year Follow-up After Minimally Invasive Direct Coronary Artery Bypass: Experience With More Than 1300 Patients. *Ann Thorac Surg* 2007;83:108-14.
91. Honda Y, Katayama T. Detection of myocardial infarction extension or reattack by serum myoglobin radioimmunoassay. *Int J Cardiol* 1984;6(3):325-39.
92. Hornick P, George A. Blood contact activation: pathophysiological effects and therapeutic approaches. *Perfusion* 1996;11:3-19.
93. Charlat JL, O'Neill RG, Hartley CJ, et al. Prolonged abnormalities of left ventricular diastolic wall thinning in the "stunned" myocardium in conscious dogs: time course and relation to systolic function. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:185-94.
94. Chavanon O, Perrault LP, Menasche P, Carrier M, Vanhoutte PM. Endothelial effects of hemostatic devices for continuous cardioplegia or minimally invasive operations. *Ann Thorac Surg* 1999;68:1118-20.
95. Chen SL, Chen JP, Mintz G, Xu B, Kan J, Ye F, Zhang J, Sun X, Xu Y, Jiang Q,

- Zhang A, Stone GW. Comparison between the NERS (New Risk Stratification) score and the SYNTAX (Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with Taxus and Cardiac Surgery) score in outcome prediction for unprotected left main stenting. *JACC Cardiovasc Interv* 2010;3(6):632-41.
96. Choy JB, Armstrong PW, Ulan RA, Campbell PM, Gourishankar S, Prosser CI, Tymchak W. Do cardiac troponins provide prognostic insight in hemodialysis patients? *Can J Cardiol* 2003;19:907-11.
97. Iliou MC, Fumeron C, Benoit MO, Tuppin P, Calonge VM, Moatti N, Buisson C, Jacquot C. Prognostic value of cardiac Markers in ESRD: Chronic Hemodialysis and New Cardiac markers Evaluation (CHANCE) study. *Am J Kidney Dis* 2003;42:513-23.
98. Ito BR, Tate H, Kobayashi M, et al. Reversibly injured, postischemic canine myocardium retains normal contractile reserve. *Circ Res* 1987;61:834-46.
99. Izutani H, Gill IS. Acute graft failure caused by an intracoronary shunt in minimally invasive direct coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125(3):723-4.
100. Izzat MB, Yim AP, El-Zufari MH. Snaring of a coronary artery causing distal atheroma embolization. *Ann Thorac Surg* 1998;66:1806-08.
101. Jacobs LH, van de Kerkhof J, Mingels AM, Kleijnen VW, van der Sande FM, Wodzig WK, Kooman JP, van Dieijen-Visser MP. Haemodialysis patients longitudinally assessed by highly sensitive cardiac troponin T and commercial cardiac troponin T and cardiac troponin I assays. *Ann Clin Biochem* 2009;46(Pt 4):283-90.
102. Jacobs S, Holzhey D, Falk V, Garbade J, Walther T, Mohr FW. High-risk patients with multivessel disease--is there a role for incomplete myocardial revascularization via minimally invasive direct coronary artery bypass grafting? *Heart Surg Forum* 2007;10(6):459-62.

103. Jaffe AS, Ravkilde J, Roberts R, et al. It's time for a change to a troponin standard. *Circulation* 2000;102:1216-20.
104. Jaffery Z, Kowalski M, Weaver WD, Khanal S. A meta-analysis of randomized control trials comparing minimally invasive direct coronary bypass grafting versus percutaneous coronary intervention for stenosis of the proximal left anterior descending artery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;31(4):691-7.
105. James P, Ellis CJ, Whitlock RML, McNeil AR, Henley J, Anderson NE. Relation between troponin T concentration and mortality in patients presenting with an acute stroke: observational study. *BMJ* 320:1502-4.
106. Jansen EW, Gründeman PF, Borst C, Eefting F, Diephuis J, Nierich A, Lahpor JR, Bredée JJ. Less invasive off-pump CABG using a suction device for immobilization: the „Octopus“ method. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;12(3):406-12.
107. Jenkins DP, Pugsley WB, Alkhulaifi AM, Kemp M, Hooper J, Yellon DM. Ischaemic preconditioning in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Heart* 1997;77:314-8.
108. Jennings RB, Kaltenbach JP, Sommers HM, et al. Studies of the dying myocardial cell. In: James TN, Keyes JW, eds. *The Etiology of Myocardial Infarction*. Boston, Mass: Little, Brown and Co;1963:189-205.
109. Jennings RB, Murry CE, Reimer KA. Myocardial effects of brief periods of ischemia followed by reperfusion. In: Kellermann JJ, Braunwald E, eds. *Advances in Cardiology* (Vol. 37). Basel, Switzerland: Karger;1990:7-31.
110. Jennings RB, Murry CE, Steenbergen C Jr, et al. Development of cell injury in sustained acute ischemia. *Circulation* 1990;82 (suppl): II-2-II-12.
111. Jennings RB, Reimer KA, Hill ML, et al. Total ischemia, in dog hearts, in vitro, I: comparison of high energy phosphate production, utilization and depletion and of

- adenine nucleotide catabolism in total ischemia in vitro vs severe ischemia in vivo. *Circ Res* 1981;49:892-900.
112. Jennings RB, Reimer KA, Steenbergen C Jr. Myocardial ischemia revisited: the osmolar load, membrane damage, and reperfusion. *J Mol Cell Cardiol* 1986;18:769-80.
 113. Jennings RB, Sebbag L, Schwartz LM, et al. Metabolism of preconditioned myocardium: effect of loss and reinstatement of cardioprotection. *J Mol Cell Cardio* 2001;33:1571-88.
 114. Jennings RB, Schaper J, Hill ML, et al. Effect of reperfusion late in the phase of reversible ischemic injury: changes in cell volume, electrolytes, metabolites, and ultrastructure. *Circ Res* 1985;56:262-78.
 115. Jennings RB, Steenbergen C Jr. Nucleotide metabolism and cellular damage in myocardial ischemia. *Annu Rev Physiol* 1985;47:727-49.
 116. Kampmann M, Rauscher T, Müller-Bardorff M, Münch M, Klein G, Katus H. Clinical Evaluation of Troponin T and CK-MB Mass on the Elecsys 2010 Analyzer. Poster presented at Medlab 97, 12th IFCC European Congress of Clinical Chemistry, August 17-22, 1997, Basel, Switzerland.
 117. Kappetein AP, Feldman TE, Mack MJ, Morice MC, Holmes DR, Ståhle E, Dawkins KD, Mohr FW, Serruys PW, Colombo A. Comparison of coronary bypass surgery with drug-eluting stenting for the treatment of left main and/or three-vessel disease: 3-year follow-up of the SYNTAX trial. *Eur Heart J*. 2011 Jun 22. Epub ahead of print.
 118. Katus HA, et al. Non-invasive assessment of infarct reperfusion: the predictive power of the time to peak value of myoglobin, CKMB, and CK in serum. *Eur Heart J* 1988;9:619-24.

119. Katus HA, Remppis A, Scheffold T, et al. Intracellular compartmentation of cardiac troponin T and its release kinetics in patients with reperfused and nonreperfused myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1991;67:1360-7.
120. Kettering K, Dapunt O, Baer FM. Minimally invasive direkt coronary artery bypass grafting: a systematic review. *J Cardiovasc Surg* 2004;45:255-64.
121. Kirklin JK, Westaby S, Blackstone EH, Kirklin JW, Chenoweth DE, Pacifico AD. Complement and the damaging effects of cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;86(6):845-57.
122. Kirklin JW, Dushane JW, Patrick RT, Donald DE, Hetzel PS, Harshbarger HG, Wood EH. Intracardiac surgery with the aid of a mechanical pump-oxygenator system (gibbon type): report of eight cases. *Proc Staff Meet Mayo Clin* 1955;30:201-6.
123. Klauber N, Browne F, Anand-Apte B, et al. New activity of spironolactone: inhibition of angiogenesis in vitro and in vivo. *Circulation* 1996;94:2566-71.
124. Klein G, Berger A, Berthold R, et al. Abstract: multicentre evaluation of liquid reagens fo CK, CK-MB and LDH with determination of reference intervals on Hitachi Systéme. *Clin Chem* 2001;47:Suppl. A30.
125. Kloner RA, Ellis SG, Lange R, et al. Studies of experimental coronary artery reperfusion: effects on infarct size, myocardial function, biochemistry, ultrastructure and microvascular damage. *Circulation* 1983;68 (suppl I):I-8-I-15.
126. Kloner RA, Ganote CE, Whalen D, et al. Effect of a transient period of ischemia on myocardial cells, II: fine structure during the first few minutes of reflow. *Am J Pathol* 1974;74:399-422.
127. Kloner RA, Przyklenk K, Patel B. Altered myocardial states: the stunned and hibernating myocardium. *Am J Med* 1989;86(suppl 1A):14-22.

128. Kyriakidis Z, Kremastinos D, Michelacakis N, et al. Coronary collateral circulation in coronary artery disease and systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1991;67:687-90.
129. Lauer B, Niederau C, Kühl U, Schannwell M, Pauschinger M, Strauer BE, Schultheiss HP. Cardiac troponin T in patients with clinically suspected myocarditis. *JACC* 1997;30:1354-9.
130. Lavin F, Kane M, Forde A, Gannon F, Daly K. Comparison of five cardiac markers in the detection of reperfusion after thrombolysis in acute myocardial infarction. *Br Heart J* 1995;73:422-7.
131. Lee HS, Cross SJ, Garthwaite P, Dickie A, Ross I, Walton S, Jennings K. Comparison of the value of novel rapid measurement of myoglobin, creatine kinase, and creatine kinase-MB with the electrocardiogram for the diagnosis of acute myocardial infarction. *Br Heart J* 1994;71(4):311-5.
132. Lichtenberg A, Klima U, Paeschke H, Pichlmaier M, Ringes-Lichtenberg S, Walles T, Goerler H, Haverich A. Impact of multivessel coronary artery disease on outcome after isolated minimally invasive bypass grafting of the left anterior descending artery. *Ann Thorac Surg* 2004;78(2):487-91.
133. Lindahl B, Diderholm E, Lagerquist B, Venge P, Wallentin L. Effects on mortality of long-term treatment with l.m.w. heparin in relation to troponin T level and ECG findings - a FRISC 2 substudy. *Eur Heart J* 2000;21(Suppl.):521.
134. Lindahl B, Venge P, Wallentin L. Troponin T Identifies Patients With Unstable Coronary Artery Disease Who Benefit From Long-Term Antithrombotic Protection. *J Am Coll Cardiol* 1997;29(1):43-8.
135. Lippi G, Montagnana M, Guidi GC. The clinical dilemma of positive results of high-sensitive troponin assays. *Am J Cardiol* 2009;103(9):1332.
136. Lonský V. *Mimotělní oběh v klinické praxi*. Praha: Grada Publishing 2004; Kapitola 3, Fyziologie a patofyziologie mimotělního oběhu:69-115.

137. Lopez-Jimenez F, Goldman L, Sacks DB, Thomas EJ, Johnson PA, Cook EF, Lee TH. Prognostic value of cardiac troponin T after non-cardiac surgery: 6 month follow up data. *JACC* 1997;29:1241-5.
138. Lund O, Christensen J, Holme S, Fruergaard K, Olesen A, Kassis E, Abildgaard U. On-pump versus off-pump coronary artery bypass: Independent risk factors and off-pump graft patency. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;20:901-7.
139. Mack MJ, Pfister A, Bachand D, Emery R, Magee MJ, Connolly M, Subramanian V. Comparison of coronary bypass surgery with and without cardiopulmonary bypass in patients with multivessel disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127:167-73.
140. Mair J, Puschendorf B. Current aspects in the laboratory diagnosis of acute myocardial infarction. *Lab Med* 1995;19:304-8.
141. Martorana PA, Kettenbach B, Briepohl G, et al. Reduction of infarct size by local angiotensin converting enzyme inhibition is abolished by a bradykinin antagonist. *Eur J Pharmacol* 1990;182:395-6.
142. Masopust J. Klinická biochemie. Požadování a hodnocení biochemických vyšetření. Praha: Karolinum 1998; Část II, Kapitola 7, Srdce:437-68.
143. Mathison M, Edgerton JR, Horswell JL, Akin JJ, Mack MJ. Analysis of hemodynamic changes during beating heart surgical procedures. *Ann Thorac Surg* 2000;70(4):1355-60.
144. McCullough PA, Nowak RM, Foreback C, et al. Performance of multiple cardiac biomarkers measured in the emergency department in patients with chronic kidney disease and chest pain. *Acad Emerg Med* 2002;9:1389-96.
145. McLaurin MD, Apple FS, Falahati A, et al. Cardiac troponin I and creatine kinase-MB mass to rule out myocardial injury in hospitalized patients with renal insufficiency. *Am J Cardiol* 1998;82:973-5.

146. Mehran R, Darigas G, Stamou SC, Pfister AJ, Dullum MKC, Leon MB. One-year clinical outcome after minimally invasive direct coronary artery bypass. *Circulation* 2000;102:2799-802.
147. Melikian N, Wijns W. Drug-eluting stents: A critique. *Heart* 2008;94:145-52.
148. Menon AK, Albes JM, Oberhoff M, Karsch KR, Ziemer G. Occlusion versus shunting during MIDCAB: effects on left ventricular function and quality of anastomosis. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1418-23.
149. Mingels A, Jacobs L, Michielsen E, Swaanenburg J, Wodzig W, van Dieijen-Visser M. Reference population and marathon runner sera assessed by highly sensitive cardiac troponin T and commercial cardiac troponin T and I assays. *Clin Chem* 2009;55(1):101-8.
150. Miyata M, et al. Rapid diagnosis of coronary reperfusion by measurement of myoglobin level every 15 min in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:1009-15.
151. Mohammed AA, Agnihotri AK, van Kimmenade RR, Martinez-Rumayor A, Green SM, Quiroz R, Januzzi JL Jr. Prospective, comprehensive assessment of cardiac troponin T testing after coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 2009;120(10):843-50.
152. Mohr R, Moshkowitz Y, Agranat O. Coronary artery bypass without cardiopulmonary bypass. Low risk for high risk patients. *Circulation* 2003;88(Suppl):637.
153. Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP, Feldman TE, Stähle E, Colombo A, Mack MJ, Holmes DR, Torracca L, van Es GA, Leadley K, Dawkins KD, Mohr F. Outcomes in patients with de novo left main disease treated with either percutaneous coronary intervention using paclitaxel-eluting stents or coronary artery bypass graft treatment in the Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery (SYNTAX) trial. *Circulation*

2010;121(24):2645-53.

154. Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med* 2002;346:1773-80.
155. Moses JW, Leon MB, Popma JJ, et al. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med* 2003;349:1315-23.
156. Moshkovitz Y, Lusky A, Mohr R. Coronary artery bypass without cardiopulmonary bypass: Analysis of short- term and mid-term outcome in 220 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;110:979-87.
157. Mukherjee D, Moliterno DJ. Effectiveness of drug-eluting stents in real-world patients. *JAMA* 2008;299(4): 454-5.
158. Murray G, Porcheron R, Hilario J, Roseblau W. Anastomosis of a systemic artery to the coronary. *Can Med Assoc J* 1954;71:594-7.
159. Murry CE, Jennings RB, Reimer KA: Preconditioning with ischemia: A delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation* 1986;74:1124-36
160. Nabuchi A, Kurata A, Tsukuda K, Tajima H, Kim K. Minimally invasive coronary artery bypass grafting for the left anterior descending coronary artery. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;48:795-801.
161. Nakamura Y, Nakano K, Nakatani H, Gomi A, Sato A, Sugimoto K. Hospital and mid-term outcomes in elderly patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting--comparison with younger patients--. *Circ J* 2004;68:1184-8.
162. Neshar N, Frolkis I, Vardi M, Sheinberg N, Bakir I, Caselman F, Pevni D, Ben-Gal, Sharony R, Bolotin G, Loberman D, Uretzky G, Weinbroum AA. Higher levels of serum cytokines and myocardial tissue markers during on-pump versus off-pump

- coronary artery bypass surgery. *J Card Surg* 2006;21:395-402.
163. Newby LK, Christenson RH, Ohman EM, et al. Value of serial troponin T measures for early and late risk stratification in patients with acute coronary syndromes. The GUSTO-IIa Investigators. *Circulation* 1998;98:1853-9.
 164. Newby LK, Ohman EM, Christenson RH, Moliterno DJ, Harrington RA, White HD, et al. Benefit of Glycoprotein IIb/IIIa Inhibition in Patients With Acute Coronary Syndromes and Troponin T-Positive Status: The PARAGON-B Troponin T Substudy. *Circulation* 2001;103:2891-6.
 165. Ngaage DL. Off-pump coronary artery bypass grafting: Simple concept but potentially sublime scientific value. *Medical Science Monitor* 2004;10:RA47-RA54.
 166. Ng PC, Chua AN, Swanson MS, Koutlas TC, Chitwood Jr WR, Elbeery JR. Anterior thoracotomy wound complications in minimally invasive direct coronary artery bypass. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1338-41.
 167. Noda K, Sasaguri M, Ideishi M, et al. Role of locally formed bradykinin in the reduction of myocardial infarct size in dogs. *Circ Res* 1993;27:334-40.
 168. Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH, et al. Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. GUSTO IIA Investigators. *N Engl J Med* 1996;335:1333-41.
 169. Ohman EM, Casey C, Bengtson JR, et al. Early detection of acute myocardial infarction: additional diagnostic information from serum concentrations of myoglobin in patients without ST elevation. *Br Heart J* 1990;63:335-8.
 170. Olearchyk AS, FACS 'Vasilii I Kolesov – a pioneer of coronary revascularisation by internal mammary-coronary artery grafting'. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;96:13-8.

171. Ooi DS, Zimmerman D, Graham J, Wells GA. Cardiac troponin T predicts long-term outcomes in hemodialysis patients. *Clin Chem* 2001;47:412-7.
172. Pagni S, Qagish NK, Senior DG, Spence PA. Anastomotic complications in minimally invasive coronary bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1997;63(Suppl 6):S64-7.
173. Palmer G, Herbert MA, Prince SL, Williams JL, Magee MJ, Brown P, Katz M, Mack MJ. Coronary artery revascularization (CARE) registry: an observational study of on-pump and off-pump coronary artery revascularization. *Ann Thorac Surg* 2007;83:986-92.
174. Patel B, Kloner RA, Przyklenk K, et al. Postischemic myocardial "stunning": a clinically relevant phenomenon. *Ann Intern Med* 1988;108:626-9.
175. Patel SR, Breall JA, Diver DJ, et al. Bradycardia is associated with development of coronary collateral vessels in humans. *Coron Artury Dis* 2000;11:467-72.
176. Perrault LP, Menasche P, Bidouard JP, Jacquemin C, Villeneuve N, Vilaine JP, Vanhoutte Pm. Snaring of the target vessel in less invasive bypass operations does not cause endothelial dysfunction. *Ann Thorac Surg* 1997;63(3):751-5.
177. Piek JJ, van Liebergen RAM, Koch KT, et al. Clinical, angiographic and hemodynamic predictors of recruitable collateral flow assessed during balloon angioplasty coronary occlusion. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:275-82.
178. Pohl T, Seiler C, Billinger M, Herren E, Wustmann K, Mehta H, Windecker S, Eberli FR, Meier B. Frequency distribution of collateral flow and factors influencing collateral channel development. Functional collateral channel measurement in 450 patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2001;38(7):1872-8.
179. Pojar M. Intersticiální mikrodialýza v kardiologii. Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Dizertační práce, 2008:8.

180. Puskas JD, Williams WH, Duke, PG, Staples JR, Glas KE, Marshall JJ, et al. Off-pump coronary artery bypass grafting provides complete revascularization with reduced myocardial injury, transfusion requirements, and length of stay: A prospective randomized comparison of two hundred unselected patients undergoing off-pump versus conventional coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:797-808.
181. Quaniers JM, Leruth J, Albert A, Limet RR, Defraigne JO. Comparison of inflammatory responses after off-pump and on-pump coronary surgery using surface modifying additives circuit. *Ann Thorac Surg* 2006;81:1683-90.
182. Racz MJ, Hannan EL, Isom W, Subramanian VA, Jones RH, Gold JP, Ryan TJ, Hartman A, Culliford AT, Bennett E, Lancey RA, Rose EA. A comparison of short- and long- term outcomes after off-pump and on-pump coronary artery bypass graft surgery with sternotomy. *JACC* 2004;43(4):557-64.
183. Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, Steuer S, Stelzig C, Hartwiger S, Biedert S, Schaub N, Buerge C, Potocki M, Noveanu M, Breidthardt T, Twerenbold R, Winkler K, Bingisser R, Mueller C. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *N Engl J Med* 2009;361(9):858-67.
184. Rentrop KP, Cohen M, Blanke H, et al. Changes in collateral channel filling immediately after controlled coronary artery occlusion by an angioplasty balloon in human subjects. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:587-92.
185. Rivard A, Fabre JE, Silver M, et al. Age-dependent impairment of angiogenesis. *Circulation* 1999;99:111-20.
186. Rivetti LA, Gandra SMA. Initial experience using an intraluminal shunt during revascularization of the beating heart. *Ann Thorac Surg* 1997;63:1742-7.
187. Roberts R, Kleiman NS. Earlier diagnosis and treatment of acute myocardial infarction necessitates the need for a 'new diagnostic mind-set'. *Circulation* 1994;89(2):872-81.

188. Robinson MC, Gross DR, Zeman W, Stedje-Larsen E. Minimally invasive coronary artery bypass grafting: A new method using an anterior mediastinotomy. *J Cardiac Surg* 1995;10:529-36.
189. Robinson MC, Thielmeier KA, Hill BB. Transient ventricular asystole using adenosine during minimally invasive and open sternotomy coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1998;66(3):30-4.
190. Royston D. Systemic inflammatory responses to surgery with cardiopulmonary bypass. *Perfusion* 1996;11(3):177-89.
191. Sakata Y, Kodama K, Adachi T, et al. Comparison of myocardial contrast echocardiography and coronary angiography for assessing the acute protective effect of collateral recruitment during occlusion of the left anterior descending coronary artery at the time of elective angioplasty. *Am J Cardiol* 1997;79:1329-33.
192. Sato Y, Kataoka K, Matsumori A, Sasayama S, Yamada T, Ito H, Takatsu Y. Measuring serum aminoterminal type III procollagen peptide, 7S domain of type IV collagen, and cardiac troponin T in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and secondary cardiomyopathy. *Heart* 1997;78:505-8.
193. Scott B, Deman A, Peeters P, Van den Branden C, Stolar JC, Van Camp G, Verbeelen D. Cardiac Troponin T and malondialdehyde modified plasma lipids in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:737-42.
194. Selvanayagam JB, Petersen SE, Francis JM, Robson MD, Kardos A, Neubauer S, Taggart DP. Effects of off-pump versus on-pump coronary surgery on reversible and irreversible myocardial injury: a randomized trial using cardiovascular magnetic resonance imaging and biochemical markers. *Circulation* 2004;109(3):345-50.
195. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, Stähle E, Feldman TE, van den Brand M, Bass EJ, Van Dyck N, Leadley K, Dawkins KD, Mohr FW; SYNTAX Investigators. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery

- disease. *N Engl J Med* 2009;360(10):961-72.
196. Setsuta K, Seino Y, Takahashi N, Ogawa T, Sasaki K, Harada A, et al. Clinical significance of elevated levels of cardiac troponin T in patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol* 1999;84:608-11.
197. Sharony R, Bizakis CS, Kanchuger M, Galloway A., Saunders PC, Applebaum R, Schwartz CF, Grossi EA. Off-pump coronary artery bypass grafting reduces mortality and stroke in patients with atheromatous aortas: A case control study. *Circulation* 2003;108(Suppl):II-15-II-20.
198. Schömig A. Catecholamines in myocardial ischemia. *Circulation* 1990;82(suppl II):II-13-II-22.
199. Schultz JEJ, Rose E, Yao Z, et al. Evidence for involvement of opioid receptors in ischemic preconditioning in rat hearts. *Am J Physiol* 1995;268:H2157-61.
200. Schulze C, Conrad N, Schutz A, Egi K, Reichenspurner H, Reichart B, Wildhirt SM. Reduced expression of systemic proinflammatory cytokines after off-pump versus conventional coronary artery bypass grafting. *Thorac Cardiovasc Surg* 2000;48(6):364-9.
201. Spooner TH, Dyrud PE, Monson BK, Dixon GE, Robinson LD. Coronary artery bypass on the beating heart with the Octopus: A North American experience. *Ann Thorac Surg* 1998;66(3):1032-5
202. Stanbridge LDeR, Hadjinikolaou KL. Technical adjuncts in beating heart surgery: Comparison of MIDCAB to off-pump sternotomy: A meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;16(Suppl 2):24-33.
203. Stanbridge LDeR, Symons GV, Banwell PE. Minimal-access surgery for coronary artery revascularisation. *Lancet* 1995;346:837.
204. Steenbergen C, Murphy E, Levy L, et al. Elevation in cytosolic free calcium concentration early in myocardial ischemia in perfused rat heart. *Circ Res*

- 1987;60:700-7.
205. Steffenino G, Olivari Z. Outcome observations with drug-eluting stents. *J Cardiovasc Med* 2008;9:110-2.
 206. Subramanian VA, Sani G, Benetti FJ, Calafiore AM. Minimally invasive coronary bypass surgery: A multicentre report of preliminary clinical experience. *Circulation* 1995;92(Suppl):645.
 207. Sun DQ, Nguyen N, DeGrado TR, et al. Ischemia induces translocation of the insulin-responsive glucose transporter GLUT 4 to the plasma membrane of cardiac myocytes. *Circulation* 1994;89:793-8.
 208. Swaanenburg JCJM, Klaase JM, DeJongste MJL, Zimmerman KW, ten Duis HJ. Troponin I, troponin T, CK-MB-activity and CK-MB mass as markers for the detection of myocardial contusion in patients who experienced blunt trauma. *Clin Chim Acta* 1998;272:171-81.
 209. Swain JL, Sabina RL, Hines JJ, et al. Repetitive episodes of brief ischemia (12 min) do not produce a cumulative depletion of high energy phosphate compounds. *Cardiovasc Res* 1984;18:264-9.
 210. Taggart DP, Boyle R, de Belder MA, Fox KA. The 2010 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularisation. *Heart* 2011;97(6):445-6.
 211. Thiele H, Neumann-Schriedewind P, Jacobs S, Boudriot E, Walther T, Mohr FW, Schuler G, Falk V. Randomized comparison of minimally invasive direct coronary artery bypass surgery versus sirolimus-eluting stenting in isolated proximal left anterior descending coronary artery stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2009;53(25):2324-31.
 212. Thiele H, Oettel S, Jacobs S, et al. Comparison of bare-metal stenting with minimally invasive bypass surgery for stenosis of the left anterior descending coronary artery a 5-year follow-up. *Circulation* 2005;112:3445-50.

213. Thygesen K, Alpert JS, White HD; Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction: universal definition of myocardial infarction. *Circulation* 2007;116:2634-53.
214. Tošovský Jan. První aortokoronární bypass v Československu. *Nemoc. Speciál* 2010;6(5):2-3.
215. Trapp VG, Bisarya R. Placement of coronary artery bypass graft without pump oxygenator. *Ann Thorac Surg* 1975;19:1-9.
216. Trehan N, Malhotra R, Mishra Y, Shrivastava S, Kohli V, Mehta Y. Comparison of ministernotomy with minithoracotomy regarding postoperative pain and internal mammary artery characteristics. *Heart Surg Forum* 2000;3(4):300-6.
217. Tsuchiya G. Postmortem angiographic studies on the intercoronary arterial anastomoses. *Jpn Circ J* 1970;34:1221-30.
218. Van Belle E, Rivard A, Chen D, et al. Hypercholesterolemia attenuates angiogenesis but does not preclude augmentation by angiogenic cytokines. *Circulation* 1997;96:2667-74.
219. ver Elst KM, Spapen HD, Nguyen DN, Garbar C, Huyghens LP, Gorus FK. Cardiac troponin I and T are biological markers of left ventricular dysfunction in septic shock. *Clin Chem* 2000;46:650-7.
220. Vicol C, Nollert G, Mair H, et al. Midterm results of beating heart surgery in 1-vessel disease: minimally invasive direct coronary artery bypass versus off-pump coronary artery bypass with full sternotomy. *Heart Surg Forum* 2003;6:341-4.
221. Von Frey MV, Gruber M. Untersuchungen über den Stoffwechsel isolierter Organe: Ein Respirations-Apparat für isolierte Organe. *Virchows Arch Physiol* 1885;9:S519-32.
222. Vural AH, Yalcinkaya S, Türk T, et al. Intracoronary shunt versus bulldog clamp in

- off-pump bypass surgery. Endothelial trauma: shunt versus clamp. *J Surg Res* 2008;150(2):261-5.
223. Wall TM, Sheehy R, Hartman JC. Role of bradykinin in myocardial preconditioning. *J Pharmacol Exp Ther* 1994; 270: 681-90.
224. Wippermann J, Albes JM, Bruhin R, et al. Chronic ultrastructural effects of temporary intraluminal shunts in a porcine off-pump model. *Ann Thorac Surg* 2004;78(2):543-8.
225. Wong DT, Cheby DC, Kustra R, Tibshirani R, Karshi J, Carro-Munro J, et al. Risk factors of delayed extubation, prolonged length of stay in intensive care unit, and mortality in patient undergoing coronary Artery bypass grafting with fast-track cardiac anesthesia: A new cardiac risk score. *Anesthesiology* 1999;91:936-44.
226. Wu AHB, Feng Y-J, Moore R, et al. Characterisation of cardiac troponin subunit release into serum after acute myocardial infarction and comparison of assays for troponin T and I. *Clin Chem* 1998;44:1198-208.
227. Zimarino M, Gallina S, Di Fulvio M, Di Mauro M, Di Giammarco G, De Caterina R, Calafiore AM. Intraoperative ischemia and long-term events after minimally invasive coronary surgery. *Ann Thorac Surg* 2004;78(1):135-41.

Early and long-term results of minimally invasive coronary artery bypass grafting in elderly patients

Zdeněk Šorm¹, Jan Harrer¹, Martin Voborník¹, Eva Čermáková², Jan Vojáček¹

¹Department of Cardiac Surgery, University Hospital Hradec Kralove, Charles University in Prague, Faculty of Medicine in Hradec Kralove, Czech Republic

²Computer Technology Centre, Charles University in Prague, Faculty of Medicine in Hradec Kralove, Czech Republic

Abstract

Background: Standard (conventional) coronary artery bypass grafting (CABG) is an invasive procedure which requires full median sternotomy and is performed with extracorporeal circulation (ECC), which can lead to serious complications.

Aim: To analyse the results of minimally invasive CABG (MIDCAB) in elderly patients.

Methods: Between 1999 and 2007, a total of 698 MIDCAB procedures were performed at our institution. We present the data on 235 elderly (≥ 70 years) patients (160 males, mean age 74.5 ± 3.2 years, range: 70–83 years) who were consecutively operated on in this period. Early mortality, post-operative complications, long-term survival, impact of multivessel disease (MVD) and hybrid coronary artery revascularisation on total mortality were analysed. Logistic EuroSCORE was 8.7%. The survival of 235 elderly patients was compared to the survival of the remaining 463 MIDCAB patients aged < 70 years (including risk factors for total mortality).

Results: The 30-day mortality was 2.5% (six patients). During follow-up, two patients underwent coronary reoperation and percutaneous coronary intervention (PCI) was performed in 16 patients. Kaplan-Meier analysis revealed a 1.5-year survival of 89.8% (95% CI 85.9–93.7%) and five-year survival of 79.7% (95% CI 74.3–85%). Compared to single vessel disease (SVD) patients, the MVD patients had significantly higher total mortality ($p = 0.0038$). Our study revealed MVD ($p = 0.0016$) and male sex ($p = 0.0091$) as important independent factors of total mortality in this group of elderly patients. The difference in total mortality between non-hybrid vs hybrid MIDCABs was not significant ($p = 0.63$). The younger MIDCAB patients (< 70 years) have a tendency to better survival, but the difference did not achieve statistical significance ($p = 0.088$). They had the same independent factors of total mortality as in the elderly group: MVD ($p = 0.0001$) and male sex ($p = 0.0059$).

Conclusions: The MIDCAB is a reasonable option for elderly patients with SVD, and in selected patients with MVD. The decision to perform MIDCAB rather than PCI in these high risk patients should always be very carefully considered in conjunction with the interventional cardiologist.

Key words: coronary artery disease, MIDCAB, elderly patients

Kardiol Pol 2011; 69, 3: 213–218

INTRODUCTION

Coronary artery bypass grafting (CABG) is the treatment of choice for selected patients with coronary artery disease (CAD) and its effectiveness has been confirmed by many randomi-

sed trials [1, 2]. Standard (conventional) CABG is an invasive procedure which requires full median sternotomy and is performed using extracorporeal circulation (ECC). Wide exposure through the sternum is necessary in the majority of pa-

Address for correspondence:

Zdeněk Šorm, MD, Department of Cardiac Surgery, University Hospital Hradec Kralove, Sokolska, 50005 Hradec Kralove, Czech Republic,
e-mail: vojacek.jan@fnhk.cz

Received: 27.08.2010 Accepted: 08.12.2010

Copyright © Polskie Towarzystwo Kardiologiczne

tients, but it is painful and in some patients can lead to serious complications e.g. osteomyelitis and mediastinitis. Contact between the blood and the tubing system and oxygenator in ECC activates blood cells, coagulation cascade, and other factors. Systemic inflammatory response syndrome can induce multiorgan failure. Activation of coagulation cascade increases the risk of bleeding, while aggregation of the blood platelets with subsequent thrombus formation can lead to cerebral and systemic microembolism. With off-pump coronary artery bypass (OPCAB), most of these complications can be reduced or avoided, and it is considered to be a less invasive procedure.

Another step in surgical coronary revascularisation toward a less invasive procedure is known as minimally invasive CABG (MIDCAB). Since its introduction in the mid-1990s, it has been widely used [3, 4]. The principle of this procedure is revascularisation of the left anterior descending coronary artery (LAD) using the left internal mammary artery (LIMA) on the beating heart via a left minithoracotomy. This technique combines the advantages of an off-pump procedure with reduced surgical trauma and wound complications. This minimally invasive procedure also provides the excellent long-term patency of a LIMA graft [5–7]. In some centres, MIDCAB is the preferred method of surgical revascularisation for isolated involvement of the LAD. In addition, MIDCAB is a valuable alternative to standard CABG in selected high-risk patients with multivessel disease (MVD) and extensive comorbidity, who are at a high risk for sternotomy and ECC-related complications.

The aim of our study was to analyse early and late post-operative results of the MIDCAB procedure in a group of elderly patients (≥ 70 years) and define the independent risk factors of mortality.

METHODS

Study population

Between 1999 and 2007, a total of 698 MIDCAB procedures were performed at our institution. We present the data on 235 elderly patients (aged ≥ 70 years) who were consecutively operated on in this period. The LAD was considered to be responsible for ischaemia or was an infarct-related artery. Conservative treatment or percutaneous coronary intervention (PCI) of the LAD was unacceptable, or more hazardous than surgical revascularisation in each patient scheduled for surgery. All data were prospectively collected in the National Registry of Cardiac Surgery and in both the Local and the National Interventional Registry. The closing date for follow-up (range: 18–120 months) for this report was 30 June, 2009. The mean age was 74.5 ± 3.2 years (range: 70–83 years), and 160 of the 235 were males. Preoperative data are summarised in Table 1. The predicted mortality calculated by logistic EuroSCORE was 8.7%.

Early mortality, post-operative complications, long-term survival, impact of MVD vs single vessel disease (SVD) and

Table 1. Pre-operative data in the set of 235 patients

Diabetes mellitus	87 (37.0%)
Hypertension	193 (82.1%)
Smoking	119 (50.6%)
Atrial fibrillation	31 (13.2%)
Renal failure	0 (0%)
Previous cardiac operation:	
Coronary surgery	1 (0.4%)
Valve surgery	1 (0.4%)
Others	9 (3.8%)
Dyslipidaemia	152 (64.7%)
Peripheral arterial occlusive disease	87 (37.0%)
Previous myocardial infarction	158 (67.2%)
Cerebrovascular accident	26 (11.1%)
Chronic obstructive pulmonary disease	53 (22.6%)
Previous percutaneous coronary intervention	49 (20.9%)
1-vessel disease	74 (31.4%)
2-vessel disease	70 (29.8%)
3-vessel disease	91 (38.8%)
Left ventricular ejection fraction [%]	54.3 ± 13.7
Creatinine [mmol/L]	106 ± 32.8

impact of hybrid vs non-hybrid coronary artery revascularisation on total mortality were analysed. The number of patients who underwent cardiac reoperation (completed in 100% of patients) and PCI (completed in 91.5% of patients) during follow-up were added. The survival of 235 elderly patients was compared to the survival of the remaining 463 MIDCAB patients aged < 70 years.

The SVD with isolated involvement of LAD was present in 74 (31%) patients whereas 161 patients had MVD (70 [30%] patients had double-vessel disease and 91 [39%] patients had triple-vessel disease). Incomplete revascularisation was accepted in 144 MVD patients. The reasons for incomplete revascularisation were as follows: not significant stenosis of other coronary arteries; small vessel diseases (< 1 mm) where LAD was the only target artery eligible for revascularisation; and palliative incomplete revascularisation in high risk patients who were not candidates for ECC and/or sternotomy. Seventeen patients with MVD were scheduled for a hybrid procedure. The PCI of vessels other than the LAD was performed preoperatively in 15 patients and post-operatively in two patients. Data are summarised in Table 2. The decision to perform only palliative or hybrid MIDCAB procedure was made preoperatively by the heart team (cardiac surgeon and cardiologist).

Definitions

The criteria for periprocedural myocardial infarction (MI) were: a new onset of Q waves or elevation of cardiac enzymes (creatinine kinase [CK] peak-levels and MB fraction) accompa-

Table 2. Targets of percutaneous coronary intervention (PCI) — hybrid procedure

Target	PCI	
	Preoperative	Post-operative
Left main	0	0
Circumflex artery	7	1
Right coronary artery	8	1

nied by an elevation of ST segments in electrocardiographic examinations (ECG). A CK rise more than double above the normal upper range without a new Q wave on the ECG was considered a non-Q wave MI.

Surgical technique

The MIDCAB technique has been described in detail elsewhere. Briefly, all operations were performed under general anaesthesia with standard haemodynamic monitoring. A left anterior minithoracotomy was made in the fourth or fifth intercostal space (the length of the incision was 8–12 cm). The LIMA was harvested under direct vision as either a pedicled or skeletonised conduit. The patients were heparinised; the activated clotting time was kept at 300 s throughout the operation and was neutralised incompletely with a half dose of protamine after completion of the anastomosis. Once the suitable place for the anastomosis on the LAD had been identified, and its surrounding myocardium had been stabilised with a pressure stabiliser (CardioThoracic System, Inc, Cupertino, CA, USA), a mammarocoronary anastomosis followed with continuous 7–0 polypropylene suture (Prolen, Visiblack, Ethicon). Good visibility was achieved with the carbon dioxide blower, silicon tourniquets and, in some instances, with intracoronary shunts. The open left pleural cavity was drained in all patients and the chest wall sutured in layers. To prevent chest pain after the operation, an intercostal nerve blockade was completed with 0.5% bupivacaine hydrochloride infiltration.

Statistical analysis

Statistical analysis was performed using the NCSS® 6 software at the 5% statistical significance level. The results are presented as mean \pm SD or numbers and percentages. The cumulative survival rate was described using Kaplan-Meier estimate, and the comparison between groups using log-rank test. Multivariate Cox regression analysis served to examine baseline characteristics to identify independent risk factors for mortality among the patient populations (MVD and SVD). The model included age, sex, number of diseased vessels and involvement of the left main (LM).

Table 3. Percutaneous coronary reintervention (PCI) during follow-up

PCI*	SVD	MVD	
		non-hybrid	hybrid
No intervention	59	125	14
Direct/elective	0/7	2/5	1/2
RCA	3	3	0
RCx	3	1	1
LAD	0	4	1
LIMA	1	0	1

*Follow-up was completed in 215 (91.4%) patients; SVD — single vessel disease; MVD — multivessel disease; RCA — right coronary artery; RCx — circumflex artery; LAD — left anterior descending artery; LIMA — left internal mammary artery

RESULTS

Early mortality and complications

Six (2.55%) patients died within 30 days. Duration of intubation was 13.6 ± 39.5 hours and length of stay in intensive care unit — 41.5 ± 55.7 hours. Perioperative MI in LAD territory was diagnosed in four (1.7%) patients. Post-operative atrial fibrillation (AF) was observed in 50 (21%) patients. Seven (2.9%) patients developed renal failure with the need for dialysis. Post-operative pulmonary complications were found in 16 (6.8%) patients. Major or minor stroke occurred in six (2.5%) patients. All of them had complete recovery during the follow-up. Wound complications were documented in three (1.27%) patients.

Follow-up and long-term survival

Two patients had coronary reoperations and one patient had a non-coronary cardiac reoperation during follow-up. The PCI was performed in 16 patients; of these, five required reintervention on the target vessel (LAD). The PCI data are summarised in Table 3.

The Kaplan-Meier analysis revealed a 1.5-year survival of 89.8% (95% CI 85.9–93.7%) and a five-year survival of 79.7% (95% CI 74.3–85%). There was significantly higher total mortality in patients with MVD compared to SVD (Kaplan-Meier rates 27.3% [44 patients] vs 9.5% [7 patients]; Fig. 1). The difference in total mortality between non-hybrid vs hybrid MIDCABs was not significant (Kaplan-Meier rates 28.5% [41 patients] vs 17.6% [3 patients]; Fig. 2). A multivariate Cox regression analysis revealed MVD (RR = 3.1, 95% CI 1.4–6.89%, $p = 0.0016$) and male sex (RR = 2.4, 95% CI 1.17–4.94, $p = 0.0091$) as important independent factors of total mortality in this group of elderly patients.

The younger MIDCAB patients (< 70 years) had a tendency to better survival, however the difference did not achieve

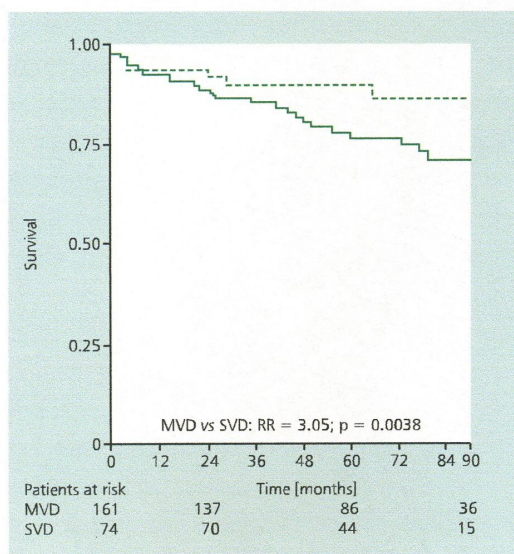


Figure 1. Cumulative survival of patients ≥ 70 years after minimally invasive direct coronary artery bypass according to the presence or absence of multivessel disease (MVD). Solid line represents MVD patients and dotted line represents single vessel disease (SVD) patients; RR — relative risk

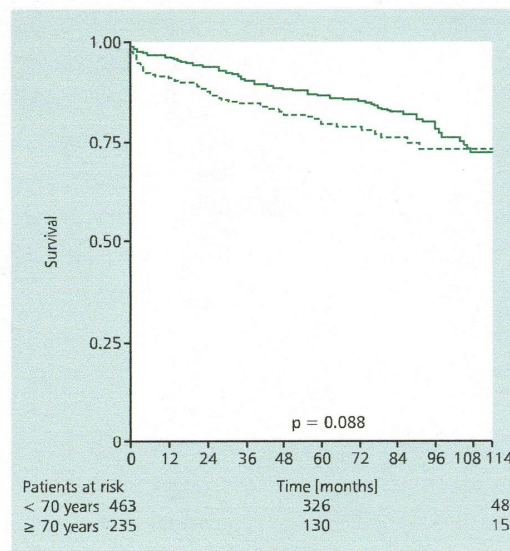


Figure 3. Cumulative survival of patients < 70 years (solid line) and ≥ 70 years (dotted line)

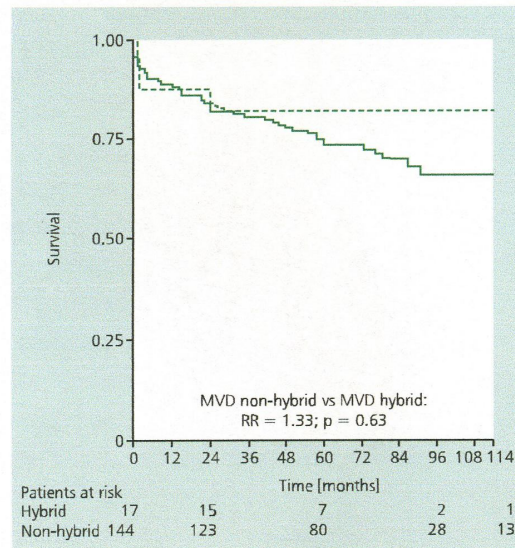


Figure 2. Cumulative survival of multivessel disease (MVD) patients after hybrid vs non-hybrid minimally invasive direct coronary artery bypass. Solid line represents non-hybrid patients and dotted line represents hybrid patients; RR — relative risk

ve significance (Fig. 3). There were the same independent factors of total mortality as in the elderly group: MVD (RR = 2.1, 95% CI 1.5–3.0, $p = 0.0001$) and male sex (RR = 1.9, 95% CI 1.2–3.1, $p = 0.0059$).

DISCUSSION

Elderly patients with CAD have a higher operative risk and, therefore, may benefit from a less invasive procedure. We have presumed that this is also valid for MIDCAB [8]. Because we have experience of more than 900 MIDCAB procedures, we decided to analyse our prospectively collected data for MIDCAB patients. The aim was to examine the early and long-term mortality of elderly patients with MIDCAB and to identify the risk factors of adverse cardiac events and mortality. Although many authors presented MIDCAB results, none of these studies have primarily focused on elderly patients.

Holzhey et al. [9] found very low early mortality (0.8%) in a group of 1,347 patients. The mean age was 63 years and predicted mortality was 3.6%. Similar results with virtually zero early mortality have been published by Diegeler et al. [10], but the mean age in their series was even lower than that in the Holzhey et al. [9] report. Doty et al. [11] published the results of 162 MIDCAB patients. The mean age and early mortality was 64 years and 4.9%. Interestingly, in that study, all early deaths were restricted to patients older than 70 years. In the other published MIDCAB series, early mortality ranged from 0 to 4.9% [12].

Early mortality in our cohort was 2.5%. In comparison with the predicted mortality calculated by EuroSCORE (8.7%),

this result seems satisfactory. Although the mean age of 74.5 ± 3.2 years in our patients is much higher than in other published series, the early mortality is comparable.

Early morbidity in our elderly patients was similar to reported complications rate from other series. Perioperative MI was diagnosed in four patients. All these patients were ≥ 76 years of age. Older patients have generally more advanced coronary atherosclerosis and therefore a higher risk of MI. The incidence of perioperative MI in other published MIDCAB cohorts ranged from 0 to 3.9% [12, 13], but the mean age in these series was lower.

The occurrence of post-operative AF is another important issue. Nabuchi et al. [14] reported the incidence of AF as being 16% after MIDCAB (mean age 67 years). Nakamura et al. [15] reported the rate of AF after OPCAB as being up to 40% in patients older than 75 years, but only 20% in younger patients (mean age 63 years). Compared with other studies, the rate of post-operative AF in our group of elderly patients (21%) was relatively low. The rate of other complications in our cohort (wound complications, pulmonary complications, post-operative stroke and so on) was similar to reported results of other groups.

Our results partially confirmed that the MIDCAB procedure in patients with MVD is associated with poorer intermediate or long-term outcomes, compared to SVD patients [16]. The MVD patients had significantly higher total mortality compared to SVD patients. The proportion of MVD patients in our study population was much higher (nearly 69%) than in other studies. For example, in the MIDCAB series published by Lichtenberg et al. [16] only 36% of the patients had MVD, but this MVD proportion is still higher when compared to other MIDCAB studies. The explanation for the unusual proportion of MVD vs SVD in our cohort is the advanced age which is associated with more advanced and diffuse coronary atherosclerosis. In most of our patients, the indications for MIDCAB were considered as a palliative treatment in high risk patients with MVD rather than complete revascularisation in patients with SVD. Despite that, overall long-term mortality in our study population was favourable. Holzhay et al. [9] published the long-term results of 1,347 patients after MIDCAB. This study from Leipzig, Germany, is the biggest published MIDCAB series in the world. Five-year survival was 91%, but again predicted mortality was much lower than in our study, and mean age of the patients was 62 years. It is logical that younger patients have better long-term outcomes than elderly patients. This further demonstrates that the MIDCAB procedure is a valuable solution for elderly and high-risk patients.

CONCLUSIONS

The MIDCAB is a reasonable option for elderly patients with SVD, and selected patients with MVD. The decision to perform MIDCAB rather than PCI in these high risk patients should

always be very carefully considered and consulted with interventional cardiologist.

Conflict of interest: none declared

References

1. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med*, 2009; 360: 961–972.
2. Hannan EL, Wu C, Walford G et al. Drug-eluting stents vs. coronary-artery bypass grafting in multivessel coronary disease. *N Engl J Med*, 2008; 358: 331–341.
3. Mack MJ, Magovern J, Acuff TA et al. Results of graft patency by immediate angiography in minimally invasive coronary artery surgery. *Ann Thorac Surg*, 1999; 68: 383–389.
4. Benetti FJ, Naselli G, Wood M et al. Direct myocardial revascularization without extracorporeal circulation: experience in 700 patients. *Chest*, 1991; 100: 312–316.
5. Ben-Gal Y, Mohr R, Braunstein R et al. Revascularisation of left anterior descending artery with drug-eluting stents: comparison with minimally invasive direct coronary bypass surgery. *Ann Thorac Surg*, 2006; 82: 2067–2071.
6. Jaffery Z, Kowalski M, Weaver WD et al. A meta-analysis of randomized control trials comparing minimally invasive direct coronary bypass grafting versus percutaneous coronary intervention for stenosis of the proximal left anterior descending artery. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007; 31: 691–697.
7. Shiray K, Lansky AJ, Mehran R et al. Minimally invasive coronary artery bypass grafting versus stenting for patients with proximal left anterior descending coronary artery disease. *Am J Cardiol*, 2004; 93: 956–962.
8. Gummert JF, Funkat A, Beckmann A et al. Cardiac surgery in Germany during 2004: a report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2005; 53: 391–399.
9. Holzhay DM, Jacobs S, Mochalski M et al. Seven-year follow-up after minimally invasive direct coronary artery bypass: experience with more than 1,300 patients. *Ann Thorac Surg*, 2007; 83: 108–114.
10. Diegeler A, Spyridis N, Matin M et al. The revival of surgical treatment for isolated proximal high grade LAD lesions by minimally invasive coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2000; 17: 501–504.
11. Doty JR, Fonger JD, Salazar JD et al. Early experience with minimally invasive direct coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1999; 117: 873–880.
12. Kettering K, Dapunt O, Baer FM. Minimally invasive direct coronary artery bypass grafting: a systematic review. *J Cardiovasc Surg*, 2004; 45: 255–264.
13. Calafiore AM, Teodori G, Di Giammarco G et al. Minimally invasive coronary artery bypass grafting on a beating heart. *Ann Thorac Surg*, 1997; 63 (6 suppl.): S72–S75.
14. Nabuchi A, Kurata A, Tsukuda K et al. Minimally invasive coronary artery bypass grafting for the left anterior descending coronary artery. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg*, 2000; 48: 795–801.
15. Nakamura Y, Nakano K, Nakatani H et al. Hospital and mid-term outcomes in elderly patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting: comparison with younger patients. *Circ J*, 2004; 68: 1184–1188.
16. Lichtenberg A, Klima U, Paeschke H et al. Impact of multivessel coronary artery disease on outcome after isolated minimally invasive bypass grafting of the left anterior descending artery. *Ann Thorac Surg*, 2004; 78: 487–491.

Wczesne i odległe wyniki małoinwazyjnego pomostowania tętnic wieńcowych u osób starszych

Zdeněk Šorm¹, Jan Harrer¹, Martin Voborník¹, Eva Čermáková², Jan Vojáček¹

¹Department of Cardiac Surgery, University Hospital Hradec Kralove, Charles University in Prague, Faculty of Medicine in Hradec Kralove, Czechy

²Computer Technology Centre, Charles University in Prague, Faculty of Medicine in Hradec Kralove, Czechy

Streszczenie

Wstęp: Pomostowanie tętnic wieńcowych (CABG) jest leczeniem z wyboru w wybranych grupach osób z chorobą wieńcową. Standardowe CABG jest inwazyjną procedurą wymagającą sternotomii i krążenia pozaustrojowego, co wiąże się z ryzykiem wystąpienia powikłań. Małoinwazyjne CABG (MIDCAB) polegające na rewaskularyzacji gałęzi przedniej zstępującej lewej tętnicy wieńcowej z użyciem lewej tętnicy piersiowej wewnętrznej, poprzez lewostronną minitorakotomię i bez użycia krążenia pozaustrojowego, jest procedurą pozwalającą na ograniczenie powikłań CABG.

Cel: Celem pracy była ocena wyników MIDCAB u osób starszych (> 70 lat).

Metody: W latach 1999–2007 w ośrodku autorów pracy przeprowadzono 698 procedur MIDCAB. Badaniem objęto grupę kolejnych 235 chorych w wieku ≥ 70 lat (160 mężczyzn, średnia wieku $74,5 \pm 3,2$ roku, zakres 70–83) operowanych w tym okresie. Analizowano wczesną śmiertelność, powikłania pooperacyjne, przeżycie długoterminowe i wpływ wielonaczyniowej choroby wieńcowej (MVD) oraz hybrydowej rewaskularyzacji na przeżycie odległe w grupie 235 chorych w wieku ≥ 70 lat i u 463 pozostałych osób. Przewidywana wczesna śmiertelność według EuroSCORE wynosiła 8,7%.

Wyniki: Śmiertelność 30-dniowa w badanej grupie starszych chorych wyniosła 2,55% (zmarło 6 osób). W okresie obserwacji odległej 2 pacjentów przeżyło reoperację w zakresie tętnic wieńcowych, a u 16 wykonano przezskórną interwencję wieńcową (PCI). Analiza za pomocą krzywych Kaplana-Meiera ujawniła 1,5-roczną i 5-letnią przeżywalność wynoszącą odpowiednio 89,8% (95% CI 85,9–93,7%) i 79,7% (95% CI 74,3–85%). W porównaniu z osobami z jednonaczyniową chorobą wieńcową (SVD) w grupie pacjentów z MVD zanotowano wyższą całkowitą śmiertelność ($p = 0,0038$). Wykazano, że MVD ($p = 0,0016$) i płeć męska ($p = 0,0091$) są niezależnymi czynnikami ryzyka zgonu w badanej populacji osób starszych. Różnica w śmiertelności w grupie chorych poddanych niehybrydowemu i hybrydowemu MIDCAB była nieistotna statystycznie ($p = 0,63$). W grupie chorych < 70. roku życia poddanych MIDCAB zaobserwowano nieistotną statystycznie ($p = 0,088$) tendencję do mniejszej śmiertelności. U tych pacjentów stwierdzono, podobnie jak w grupie chorych starszych, że niezależnymi czynnikami ryzyka zgonu są MVD ($p = 0,0001$) i płeć męska ($p = 0,0059$).

Wnioski: Na podstawie uzyskanych wyników można stwierdzić, że MIDCAB jest odpowiednim wyborem w przypadku osób starszych z SVD i wybranych chorych z MVD. Decyzja co do rodzaju zabiegu rewaskularyzacyjnego (MIDCAB czy PCI) w tej obciążonej dużym ryzykiem grupie pacjentów powinna być podjęta wspólnie przez kardi chirurga i kardiologa inwazyjnego.

Słowa kluczowe: choroba wieńcowa, MIDCAB, chorzy starsi

Kardiologia 2011; 69, 3: 213–218

Adres do korespondencji:


Zdeněk Šorm, MD, Department of Cardiac Surgery, University Hospital Hradec Kralove, Sokolska, 50005 Hradec Kralove, Czech Republic, e-mail: vojacek.jan@fnhk.cz

Praca wpłynęła: 27.08.2010 r. Zaakceptowana do druku: 08.12.2010 r.

COMPLETE VERSUS INCOMPLETE REVASCULARIZATION IN PATIENTS WITH SEVERE LEFT ANTERIOR DESCENDING CORONARY ARTERY (LAD) STENOSIS AND RIGHT CORONARY ARTERY (RCA) OCCLUSION



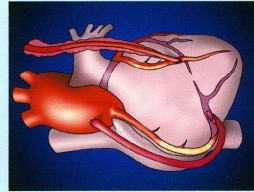
Jan Harreer, Tomáš Holubec, Zdeněk Jodasová, Pavel Zámecký, Jan Dominik, Ladislava Harreerová, Jan Tisker
 Dept. of Cardiac Surgery, Charles University Hospital, Hradec Králové, Czech Republic

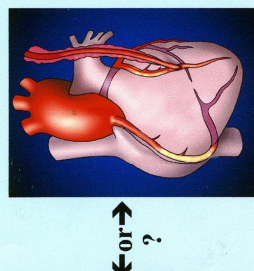


Objective

Minimally invasive myocardial revascularization (especially MID-CAB) is less stressful procedure, what is more important in high risk patients.

The aim of our study is to determine if it is necessary to perform complete revascularization in patients with LAD stenosis and RCA occlusion or if incomplete revascularization with only LIMA to LAD is acceptable?





Methods

(retrospective study) 102 patients with LAD stenosis and RCA occlusion operated at Dept. of Cardiac Surgery Univ. Hospital in Hradec Králové (July 1st, 1997 - May 1st, 2000)

complete revascularization

Group A (n=44)
 CPB (79,5%), OP-CAB (20,5%)
 (bypass to LAD and RCA)

incomplete revascularization

Group B (n=58)
 CPB (0%), LIMA - LAD, LAST (79,3%)

	Group characteristics	Significance
age	60,7±8,12 r.	p=0,074
female	13 (29,0%)	p=0,816
CCS class.	2,75±0,57	p=0,001
myocardial infarction	- 1x - 2x	p=0,294
EF	57,4±12,2%	p=0,001
CPB	35 (79,5%)	p=0,003
sternotomy	44 (100%)	

Results

	Group A (n=44)	Group B (n=58)	Significance
early (30 days) mortality	n=1 (2,3%)	n=1 (1,7%)	p=1,000
myocardial infarction	1	0	p=0,431
pneumothorax	3	0	p=0,313
neurological compl.	1	1	p=1,000
sternal dehiscence	1	1	p=1,000
renal failure	0	2	p=0,505
revision - bleeding	1	0	p=0,451
follow-up period	23,2±9,48	26,7±9,39 (months)	
long term mortality	n=0	n=6 (10,3%) (3x cardiac cause)	p=0,035
Symptomatology (CCS)			
before operation	2,75±0,57	3,28±0,61	p=0,001
after operation	1,40±0,58	1,49±0,67	p=0,001
improvement	1,55	1,50	p=0,001

Postoperative complications

	Group A (n=44)	Group B (n=58)	Significance
myocardial infarction	1	0	p=0,431
pneumothorax	3	0	p=0,313
neurological compl.	1	1	p=1,000
sternal dehiscence	1	1	p=1,000
renal failure	0	2	p=0,505
revision - bleeding	1	0	p=0,451

Long-term results

	Group A (n=44)	Group B (n=58)	Significance
follow-up period	23,2±9,48	26,7±9,39 (months)	
long term mortality	n=0	n=6 (10,3%) (3x cardiac cause)	p=0,035

Symptomatology (CCS)

	Group A (n=44)	Group B (n=58)	Significance
before operation	2,75±0,57	3,28±0,61	p=0,001
after operation	1,40±0,58	1,49±0,67	p=0,001
improvement	1,55	1,50	p=0,001

Conclusion

- maximal angina relief
- maximal duration of revas. profit
- minimal risk and stress of procedure (↓ mortality, ↓ morbidity)

In our retrospective study in group B (incomplete revascularization) patients were more serious /of higher risk/ (age, EF, CCS class).

There was no significant difference between group A and B as to early mortality and morbidity and as to symptomatology influence

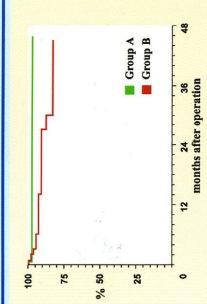
Long-term survival is better in complete revascularization group

Complete revascularization is primarily attempted, but in patients in high risk for CPB, palliative revascularization (MID-CAB) might be a good alternative with satisfactory symptomatology improvement

The aim of myocardial revascularization

- maximal angina relief
- maximal duration of revas. profit
- minimal risk and stress of procedure (↓ mortality, ↓ morbidity)

Long term survival (Kaplan - Meier)



Event-free survival (Kaplan - Meier)

