

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



Záchovné operace aortální chlopně u pacientů s aortální regurgitací

Tomáš Holubec

Autoreferát dizertační práce

Doktorský studijní program Chirurgie

Hradec Králové

2014

Dizertační práce byla vypracována v rámci kombinovaného studia doktorského studijního programu Chirurgie na Kardiologické klinice Fakultní nemocnice Hradec Králové a na Katedře chirurgie Lékařské fakulty UK v Hradci Králové.

Autor: MUDr. Tomáš Holubec
Division of Cardiovascular Surgery, University Hospital Zurich, Curych,
Švýcarsko
Kardiologická klinika Fakultní nemocnice a Lékařské fakulty UK
v Hradci Králové

Školitel: doc. MUDr. Pavel Žáček, Ph.D.
Kardiologická klinika Fakultní nemocnice a Lékařské fakulty UK
v Hradci Králové

Oponenti: prof. MUDr. Vladimír Lonský, Ph.D.
Kardiologická klinika Fakultní nemocnice a Lékařské fakulty
UP v Olomouci

prof. MUDr. Tomáš Tlaskal, CSc.
Kardiologické oddělení, Dětské kardiocentrum Fakultní nemocnice
v Motole a 2. Lékařské fakulty UK v Praze

*Prostor pro doplnění místa konání a termínu obhajoby (4-6 cm k následujícímu textu) –
doplní student po stanovení místa a termínu konání – před tiskem finálního počtu výtisků pro
rozeslání.*

Tato práce vznikla za podpory programu Univerzity Karlovy v Praze [PRVOUK P37/04].

S dizertační prací je možno se seznámit na studijním oddělení děkanátu Lékařské fakulty
v Hradci Králové, Univerzity Karlovy v Praze, Šimkova 870, 500 38 Hradec Králové
(tel. 495 816 131).

doc. MUDr. RNDr. Milan Kaška, Ph.D.
Předseda komise pro obhajoby dizertačních prací v doktorském studijním programu Chirurgie

OBSAH

1.	Souhrn	4
2.	Summary	5
3.	Úvod do problematiky	6
3.1	Záchovné operace srdečních chlopní	6
3.2	Záchovné operace aortální chlopně.....	6
3.3	Indikace k záchovným operacím aortální chlopně.....	6
3.4	Záchovné operace aortální chlopně.....	7
3.4.1	Výkony na cípech aortální chlopně.....	7
3.4.2	Výkony na funkčním aortálním anulu.....	8
3.4.3	Výkony na aortálním anulu.....	9
3.4.4	Náhrady aortálního kořene se zachováním aortální chlopně	10
4.	Cíle dizertační práce.....	11
5.	Metodika.....	11
5.1	Soubor nemocných.....	11
5.2	Klinické údaje a sledování pacientů.....	11
5.3	Chirurgická technika	12
5.4	Zhodnocení efektivity externí aortální anuloplastiky	13
5.5	Zpracování získaných dat a jejich statistická analýza.....	13
6.	Výsledky	13
6.1	Charakteristika souboru nemocných	13
6.1.1	Demografické údaje	13
6.1.2	Předoperační echokardiografické údaje	14
6.2	Peroperační údaje	15
6.2.1	Chirurgická technika	15
6.2.2	Peroperační echokardiografické údaje	16
6.3	Časné pooperační údaje.....	16
6.4	Sledování a pozdní pooperační údaje.....	16
6.4.1	Přežívání pacientů	16
6.4.2	Reoperace během sledování.....	16
6.4.3	Klinické údaje ze sledování	17
6.4.4	Echokardiografické údaje ze sledování.....	18
6.5	Výsledky zhodnocení efektivity externí aortální anuloplastiky.....	19
7.	Diskuze.....	21
8.	Závěry	24
9.	Použitá literatura	25
10.	Přehled publikační činnosti	31
10.1	Původní články.....	31
10.2	Přehledové články	31
10.3	Přednášky na odborných setkáních	31

1. SOUHRN

ÚVOD. V posledních dvou dekádách došlo, především u regurgitačních vad, k rozvoji záchovných operací neboli plastik srdečních chlopní. Záchovné operace aortální chlopně se rozvíjejí spíše v posledním desetiletí, zatímco výhoda plastik mitrální chlopně oproti náhradě je již delší dobu jednoznačně prokázána. Obecně platí, že záchovné operace s sebou nesou prokazatelné výhody plynoucí z absence rizik spojených s implantací umělé, ať mechanické či biologické chlopně. Nevýhodou záchovných operací srdečních chlopní, především té aortální, je jejich vyšší technická náročnost, riziko reziduální regurgitace a zejména riziko selhání plastiky s nutností následné reoperace.

CÍL. Cílem práce je zpracování a vyhodnocení krátko- a střednědobých výsledků záchovných operací aortální chlopně u pacientů s aortální insuficiencí, zkoumání vlivu typu aortální chlopně (bikuspidní nebo trikuspidní) a typu záchovné operace (bez a s výkonem na aortálním kořeni) na krátko- a střednědobé výsledky se zaměřením na přežívání, reoperaci aortální chlopně a recidivu/progresi aortální insuficience. Dalším cílem je zhodnocení efektivity a pulzatility externí aortální anuloplastiky prstencem na malé podskupině pacientů pomocí kardio-CT.

METODIKA. Od listopadu 2007 do října 2012 byla u 100 pacientů s aortální regurgitací provedena záchovná operace aortální chlopně (24 žen; medián věku 52 roků; rozmezí 23–77 let). Šedesát pacientů mělo bikuspidní aortální chlopeň a 82 pacientů mělo aortální regurgitaci (AR) > 2. Pacienti byli pravidelně sledováni v ambulanci kliniky, kde bylo provedeno klinické a transtorakální echokardiografické vyšetření. Doba sledování se pohybovala od 1 do 59 měsíců (kumulativní hodnota 220 paciento-roků; medián 25 měsíců). Sledování bylo kompletní ve 100 % případů.

Pravděpodobnost doby do vzniku události (tzv. *freedom-from-event*) byla vypočtena Kaplan-Meierovou metodou a křivky doby do vzniku události byly porovnány pomocí log-rank testu.

VÝSLEDKY. U 33 pacientů (27/60 s bikuspidní a 6/40 s trikuspidní aortální chlopní) byla provedena izolovaná plastika aortální chlopně a výkon na kořeni aorty/ascendentní aortě byl proveden u 67 pacientů (33/60 s bikuspidní a 34/40 s trikuspidní chlopní). Náhrada kořene záchovnou operací aortální chlopně byla provedena u 41 pacientů (15/60 s bikuspidní a 26/40 s trikuspidní chlopní). Dodatečná stabilizace aortálního anulu (anuloplastika) byla nutná ve 48 případech (31/60 s bikuspidní a 17/40 s trikuspidní chlopní). Výkon na cípech chlopně byl nezbytný u 74 pacientů (53/60 s bikuspidní a 21/40 s trikuspidní chlopní).

Třicetidenní mortalita byla 0% a během sledování zemřeli dva pacienti (4leté přežívání bylo 98 % a 4leté přežívání bez srdečního úmrtí 99 %). Z důvodu progresu AR bylo nutné u 8 pacientů provést reoperaci a u dalších 6 pacientů byla zjištěna AR > 2. V obou aspektech nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl mezi pacienty s bikuspidní nebo trikuspidní chlopní ($p = 0,456$ a $p = 0,866$) a mezi pacienty bez výkonu nebo s výkonem na aortálním kořeni ($p = 0,402$ a $p = 0,650$). Během sledování se nevyskytl žádný případ krvácení, tromboembolické příhody či endokarditidy.

ZÁVĚRY. Analýza krátko- a střednědobých výsledků u pacientů, kteří podstoupili záchovnou operaci aortální chlopně, neprokázala významné rozdíly ve srovnání s údaji publikovanými v soudobé literatuře. Při zaměřením na typ aortální chlopně a na typ záchovné operace nebyly prokázány rozdíly v krátko- a střednědobých výsledcích záchovných operací aortální chlopně, zejména v přežívání, v reoperaci aortální chlopně a v recidivě aortální insuficience. Efektivita externí aortální anuloplastiky prstencem byla potvrzena průkazem redukce všech parametrů měřených pooperačně. Pulzabilita externího aortálního prstence však prokázána nebyla.

Záchovné operace aortální chlopně jsou bezpečné a reprodukovatelné chirurgické postupy vykazující přijatelné krátko- a střednědobé výsledky.

2. SUMMARY (Aortic valve conserving surgery in patients with aortic regurgitation)

INTRODUCTION. In the last two decades, the valve-conserving surgery of regurgitant heart valves has been evolving. The aortic valve-sparing operations have been developing rather over the last decade, despite the clear benefit of mitral valve repair has been shown. There is an indisputable advantage of valve-sparing operations attributed to the elimination of certain risks related to aortic valve replacement. Conversely, aortic valve repair is technically more demanding and there is a substantial risk of repair failure.

AIM: The aim of this study is to analyze and assess short- and mid-term results of aortic valve-sparing operations in patients with aortic regurgitation, to examine the impact of aortic valve cuspidity (bicuspid or tricuspid) and different type of aortic repair (without and with root replacement) on the short- and mid-term results with regards to survival, reoperation and recurrence of aortic regurgitation (AR). Another aim is to assess the effectiveness and pulsatility of the external aortic ring annuloplasty in the patients' subgroup using cardiac-CT.

METHODS. One hundred patients with aortic regurgitation (24 females; median age 52 years; range 23–77 years) underwent aortic valve-sparing operation between November 2007 and October 2012. Sixty patients had bicuspid aortic valve and 82 patients demonstrated with AR > 2. All patients were followed in outpatient clinic with clinical assessment and transthoracic echocardiography (TTE). Follow-up ranged from 1 to 59 months (cumulative of 220 patient-years; median 25 months) and was complete in 100%.

The probability of freedom from event was calculated according to the Kaplan-Meier method. Freedom-from-event curves were compared by log-rank test.

RESULTS. In 33 patients (27/60 with bicuspid and 6/40 with tricuspid valve) isolated aortic valve repair was performed and replacement of aortic root/ascending aorta was performed in 67 patients (33/60 with bicuspid and 34/40 with tricuspid). Aortic valve-sparing root replacement was performed in 41 patients (15/60 with bicuspid and 26/40 with tricuspid valve). Additional aortic annulus stabilization (annuloplasty) was required in 48 cases (31/60 with bicuspid and 17/40 with tricuspid valve). Aortic cusp repair was necessary in 74 patients (53/60 with bicuspid and 21/40 with tricuspid valve).

There was no 30-day mortality and 2 patients died during the follow-up (overall 4-year survival was 98% and freedom from cardiac death at 4 years was 99%). During the follow-up 8 patients underwent aortic valve-related reoperation due to progression of aortic regurgitation and another 6 patients showed AR > 2. In both aspects there was no statistically significant difference between patients with bicuspid or tricuspid valve ($p = 0.456$ and $p = 0.866$) and between patients without and with aortic root replacement ($p = 0.402$ and $p = 0.650$). There was no significant bleeding, thromboembolic event or endocarditis during the follow-up.

CONCLUSIONS. Short- and mid-term data analysis in patients undergoing aortic valve-sparing operations did not reveal significant differences compared to data published in literature. Concerning the valve cuspidity and the type of valve repair no significant differences in short- and mid-term results were found, especially with regards to survival, aortic valve-related reoperation and recurrent AR. The effectiveness of external ring annuloplasty was confirmed by reduction in all postoperatively measured parameters, however the pulsatility was not proved.

Aortic valve-sparing operations are safe and reproducible surgical procedures presenting with acceptable short- and mid-term result.

3. ÚVOD DO PROBLEMATIKY

3.1 Záchovné operace srdečních chlopní

Náhrada srdeční chlopně byla jako první provedena v roce 1960 Starrem a Edwardsem¹ v mitrální pozici a ve stejném roce Harkenem² v pozici aortální. V následujících letech se stala náhrada srdeční chlopně, zejména té aortální, zaběhnutou a relativně bezpečnou metodou léčby, jak stenotických, tak i regurgitačních chlopenních vad.^{3,4} V posledních dvou dekádách však došlo, především u regurgitačních vad, k rozvoji záchovných operací neboli plastik srdečních chlopní. V roce 1983 publikoval Alain Carpentier práci na téma záchovné operace srdečních chlopní – „French correction“ ve které se, kromě chlopně aortální, věnoval chlopní mitrální. Podrobně popsal patofyziologii regurgitující mitrální chlopně, navrhl důležitou funkční klasifikaci a zveřejnil různé záchovné operační techniky.⁵ Od té doby se tzv. plastika mitrální chlopně postupně stala metodou volby u pacientů s mitrální nedomykavostí. Tento trend byl jednoznačně potvrzen a podpořen mnoha pracemi, které prokázaly významnou redukci mortality a morbiditu u pacientů s plastikou mitrální chlopně oproti náhradě této chlopně.^{6,7} Obecně platí, že záchovné operace s sebou nesou prokazatelné výhody plynoucí z absence rizik spojených s implantací umělé, ať mechanické či biologické chlopně.⁸ Mechanické protézy mají vysoké riziko tromboembolických příhod, krvácivých příhod a trombózy chlopně⁹, kromě toho také malé riziko mechanických komplikací.¹⁰ Biologické chlopně trpí předčasnou degenerací a rizikem protézové endokarditidy.¹⁰ Popisovaný *prosthesis-patient mismatch* platí pro oba druhy protéz.^{8,11} Kumulativní riziko těchto tzv. *valve-related* komplikací v průběhu let významně narůstá a dosahuje téměř 50 % během deseti let.⁹ Nevýhodou záchovných operací srdečních chlopní, především té aortální, je jejich vyšší technická náročnost, riziko reziduální regurgitace a zejména riziko selhání plastiky s nutností následné reoperace.¹²

3.2 Záchovné operace aortální chlopně







První chirurgické rekonstrukční výkony aortální chlopně byly prováděny v šedesátých a sedmdesátých letech minulého století.^{13,14} V této době ještě nebyla zavedena echokardiografie a znalosti dynamické anatomie aortálního kořene byly poměrně limitované. Tyto pokusy o záchovné operace měly malý klinický dopad a byly na určitou dobu opuštěny. Jistou roli hrál i velký rozmach náhrad aortální chlopně mechanickými, ale i biologickými protézami, které se staly na dlouhou dobu upřednostňovanými operacemi s velmi dobrými výsledky.^{15,16} Rekonstrukční výkony aortální chlopně zažívají renesanci až v osmdesátých a devadesátých letech 20. století. Jedná se o významné zpoždění v porovnání s plastikami mitrální chlopně a tyto výkony se stále neprovádějí na všech pracovištích. Důvodů je hned několik. Tak, jako je domykavost mitrální chlopně výsledkem správné funkce jednotlivých morfologických komponent, tak i chování aortální chlopně závisí na souhře geometrických prvků v oblasti aortálního kořene. Architektura aortální chlopně je odlišná od atrioventrikulárních chlopní: schází zde „záchytná lana“ představovaná šlašinkami a chování volného okraje je ovlivňováno nepřímo ze „vzdálených“ komisur. Cípy chlopně jsou podstatně menší a tenčí, což zvyšuje nároky na přesnost chirurgické intervence. Důsledná korekce geometrie aortální chlopně a aortálního kořene vyžaduje komplexní a technicky náročnější chirurgický zákrok ve vysokotlakém cévním systému spojený s určitým rizikem neoptimálního časného či dlouhodobého výsledku.¹⁷ Výše zmíněné s sebou nese vyšší technickou náročnost a nejistotu dosažení optimálního časného a dlouhodobě trvanlivého výsledku s rizikem následné reoperace.

3.3 Indikace k záchovným operacím aortální chlopně

V principu existují dvě indikace k záchovným operacím aortální chlopně. Jedná se buď o funkční aortální regurgitaci způsobenou dilatací kořene aorty či vzestupné aorty (přesněji řečeno dilatací funkčního aortálního anulu¹⁸) nebo aortální regurgitaci způsobenou

organickým poškozením aortálních cípů. Situace je však ještě o něco složitější, jelikož se velmi často tyto dvě patologie prolínají. Záchovné operace aortální chlopně jsou v současné době velmi heterogenní skupinou, a to zejména co se týče výkonu na vlastních cípech aortální chlopně. Z tohoto důvodu dochází v poslední době k určitému vývoji záchovné chirurgie aortální chlopně těžícím ze syntézy zkušeností s klasickými, ale i recentními chirurgickými postupy a poznatky zobrazovacích metod o fyziologii aortální chlopně. Jedná se zejména o snahu standardizace a reprodukovatelnosti posuzování aortální chlopně spjaté s následným zvolením správné strategie záchovné operace.¹⁹⁻²⁴ Podobně jako u regurgitace mitrální chlopně, kdy byla Carpentierem⁵ navržena funkční klasifikace a z ní vyplývající techniky záchovných operací, navrhli El Khoury a spol. podobnou funkční klasifikaci pro regurgitaci chlopně aortální.¹⁸ Na podkladě jejich rozsáhlých a dlouhodobých zkušeností se záchovnými operacemi aortální chlopně, byla klasifikace dále propracována a obsahuje i návrh záchovného výkonu k příslušné patologii (Tab. 1).²¹

Tabulka 1. Klasifikace aortální regurgitace s navrženou operační technikou. Převzato a modifikováno dle Boodhwaniho a spol.²¹ STJ – sinotubulární junkce.

Typ aortální regurgitace z hlediska záchovných operací	Typ I				Typ II	Typ III
	la	lb	lc	ld	Prolaps cípu	Restrikce cípu
Mechanismus						
Operační technika	Zmenšení průměru STJ	Náhrada kořene aorty se zachováním chlopně	Zmenšení aortálního anulu	Uzavěr defektu	Plastika prolapsu	Plastika cípu
	náhrada vzestupné aorty plikace STJ	reimplantace nebo remodelace	subkomisurální plikace aortálního anulu	perikardiální záplata cípu	plikace cípu vyztužení volného okraje gore-texovým stehem triangulární resekce	dekalcifikace perikardiální záplata

3.4 Záchovné operace aortální chlopně

Současná podoba záchovných operací aortální chlopně se začala vytvářet díky snaze několika významných kardiologů v osmdesátých a zejména devadesátých letech 19. století.^{5,25-29} Často pouze s malými modifikacemi se tyto techniky používají ve velké míře doposud. Z důvodu lepší přehlednosti se dají tyto výkony rozdělit na 3 skupiny, i když často se vzájemně kombinují. Jedná se o výkony na cípech aortální chlopně, někdy označované jako plastiky aortální chlopně, výkony na funkčním aortálním anulu a náhrady aortálního kořene se zachováním aortální chlopně.

3.4.1 Výkony na cípech aortální chlopně

Pro výběr příslušné techniky je zásadní zdali se jedná o prolaps nebo restrikci cípu/cípů čili o typ II nebo III v klasifikaci dle El Khouryho a spol. (Tab. 1).²¹ Jedná-li se o prolaps, čili typ II, což je nejčastější postižení cípu aortální chlopně, je principem plastiky zkrácení volného okraje prolabuujícího cípu. K dispozici je celá řada technik. Nejjednodušší je plikace

volného okraje cípu^{30,31} nejčastěji velmi tenkým monofilamentním polypropylenovým vláknem, což vede k obnovení správné koaptace, a to jak trikuspidní, tak i bikuspidní chlopně. Tato technika v podstatě vychází z technik používaných již na počátku druhé poloviny 19. století^{32,33} Velmi efektivní a snadno reprodukovatelná je centrální plikace v oblasti *nodulus Arantii* a zároveň se jedná o jednu z nejpoužívanějších technik.^{23,24,34-39} Malou modifikací této techniky je limitovaná triangulární centrální resekce redundantní tkáně cípu a následná sutura resekováných okrajů.

Další technikou používanou v případě prolapsu cípu, avšak menšího rozsahu, je vyztužení (resuspenze) volného okraje cípu tenkým pokračujícím polytetrafluoroetylenovým (PTFE) stehem (Gore-Tex CV-7; WL Gore and Associates, München, Německo). Tato technika je v současné době také poměrně oblíbená a používaná u plastik trikuspidních, ale i bicuspidních chlopní.^{31,35,38-40} V případě inkompletního srůstu dvou cípů bikuspidní chlopně s rozštěpem (*cleft*) se provádí přímá sutura *cleftu* pokračujícím velmi tenkým monofilamentním vláknem, častěji však jednotlivými stehy a tím dochází opět ke korekci prolapsu cípu chlopně. Pakliže dochází ke kompletnímu srůstu cípů, vyskytuje se na fúzovaném cípu tzv. *raphe*, které je často kalcifikované. Obě tyto morfologie bikuspidní chlopně se mohou vyskytovat současně. Jestliže je *raphe* kalcifikované je nutné ho odstranit. *Raphe* je možné snést se zachováním celistvosti cípu, tzv. *shaving*^{5,22,30} anebo resekovat.^{27,36,41} Při resekcí je nutné obnovit celistvost prolabujícího fúzovaného cípu buď přímou suturou pokračujícím tenkým monofilamentním vláknem, častěji však jednotlivými stehy, nebo všitím záplaty z autologního perikardu ošetřeného 1,5 % glutaraldehydem.

Jedná-li se o restrikcí cípu/cípů, čili o typ III v klasifikaci dle El Khouryho a spol.²¹ (Tab. 1), což je méně časté postižení regurgitující aortální chlopně (při tomto postižení je chlopeň často stenotická a tudíž nevhodná k záchovné operaci), plastika chlopně je poté mnohem náročnější a ne vždy proveditelná. Zejména dlouhodobé výsledky jsou sporné.^{22,36,42} Tato situace nastává nejčastěji u vrozeně bikuspidních aortálních chlopní s fúzí cípů. Jelikož u tohoto typu chlopní se často vyskytuje jak prolaps, tak i restrikcí cípu/cípů chlopně, byly již techniky plastiky chlopně popsány výše. Jedná se zejména o snesení kalcifikací, tzv. *shaving*, ať už kalcifikovaného *raphe* nebo kdekoliv jinde na cípu chlopně. Dle situace, je následně nutná rekonstrukce defektu cípu po snesení *raphe* buď přímou suturou, nebo všitím záplaty z autologního perikardu ošetřeného 1,5 % glutaraldehydem. Další možnosti rekonstrukce restriktivních cípů aortální chlopně je jejich částečná resekce a následné nahrazení nebo pouze zvětšení cípu bez resekcí (tzv. extenze nebo augmentace) záplatou buď z autologního perikardu, či z jiné syntetické náhrady (např. PTFE membrána). Jedním příkladem je tzv. bikuspidizace unikuspidní aortální chlopně popsaná Schäfersem a spol.^{43,44} Principem této plastiky je resekce degenerativně změněné části chlopně v oblasti rudimentárních komisur a převedení chlopně na bikuspidní za použití záplat z autologního perikardu ošetřeného 1,5 % glutaraldehydem.

3.4.2 Výkony na funkčním aortálním anulu (FAA)

Funkční aortální regurgitace je dána dilatací FAA, tzn. dilatací sinotubulární junkce a virtuálního bazálního anulu (aortální báze).¹⁸ V takovémto případě stačí zmenšení (remodelace) příslušné části FAA k tomu, aby aortální regurgitace vymizela. Velmi často je však nutné intervenovat na obou částech tohoto systému. Velmi důležitý je poměr STJ/bazální anulus, který by měl být optimálně 1,2.

3.4.2.1 Výkony na sinotubulární junkci (STJ)

Dle El Khouryho a spol.²¹ klasifikace (Tab. 1) se jedná o typ Ia, prakticky funkční aortální regurgitaci, způsobenou dilatací STJ. Tato situace je nejčastěji důsledkem dilatace ascendentní aorty/aortálního kořene, a proto je její řešení poměrně jednoduché. Jedná se o zmenšení rozměru STJ, tzv. remodelace STJ. Za účelem řešení aortální regurgitace

popsal tento výkon jako první Frater a spol. v roce 1986.²⁶ V dnešní době se nejčastěji provádí suprakoronární náhradou ascendentní aorty dakronovou cévní protézou.

3.4.3 Výkony na aortálním anulu

Dle El Khouryho a spol.²¹ klasifikace (Tab. 1) se jedná o typ Ic, prakticky funkční aortální regurgitaci, způsobenou dilatací aortálního anulu (virtuálního bazálního anulu). Tato situace je často důsledkem dilatace aortálního kořene, ale neméně často i primární dilatací aortálního anulu samotného. Její řešení není zdaleka tak jednoduché, jako např. řešení dilatace STJ. Jedná se vlastně o anuloplastiku aortální chlopně. Koncepčně a zejména chirurgicky se jedná o poměrně složitou techniku, a to i přesto, že právě Taylor a spol.¹³ tento výkon (*cirkumkluzi* aortální chlopně) provedli už v roce 1955, jako prakticky první záchovnou operaci regurgitující aortální chlopně. Obtížnost tohoto úkolu spočívá v tom, že vlastní aortální anulus (virtuální bazální prsteneček) je pouze myšlenou, nikoliv anatomickou strukturou. Tato oblast je vnořena v srdci a chirurgický přístup k ní vyžaduje opatrnou preparaci mezi kořeny velkých tepen a odstupy obou věnčitých tepen. V současné době se jedná stále o velmi heterogenní skupinu chirurgických technik, které se nadále vyznačují asi nejmenší standardizovaností a reprodukovatelností z celého spektra technik záchovných operací aortální chlopně.

Dodnes se velmi často stále využívá již výše zmiňovaná technika interní anuloplastiky aortální chlopně popsaná Cabrolem a spol.¹⁴ V oblasti subkomisurálních trojúhelníků se nakládá steh a ten je následně dotažen. Při naložení stehu do všech třech komisur dochází k výrazné redukci aortálního anulu. V různých modifikacích se tato anuloplastika stále v hojném počtu používá i na některých významných pracovištích (Obr. 18, 25).^{31,38,45-47} Přestože je tato technika poměrně efektivní, má také nevýhody. Těmi jsou, že postihuje anulus pouze v úrovni komisur a tím nekontroluje velikost a tvar celého anulu. Dlouhodobě proto tato technika má tendenci k selhávání.^{48,49}

V roce 2005 představili Lansac a spol. velmi slibnou koncepci externího aortálního anuloplastického prstence.⁵⁰ Celá koncepce je postavena na velkých zkušenostech autora v oblasti dynamické anatomie aortálního kořene.⁵¹⁻⁵⁴ Prsteneček CORONÉO Extra-Aortic (Coronéo, Inc., Montreal, Quebec, Kanada) je tvořen dvěma elastickými silikonovými kroužky v polyesterovém opletení. Aortální báze je tak prstencem redukována na stanovenou velikost, ale zároveň je umožněna systolická expanze průměru o 10 % (pulzatilita). Původně byl prsteneček vyráběn pouze v uzavřené formě a používán k remodelaci aortálního kořene. Pro zjednodušení a standardizaci volby správné velikosti zavedl Lansac postup založený na jediném rozměru (*diameter-based*), a to na vnitřním průměru aortálního ústí, zjištěného sondáží Hegarovým dilatátorem. Pro konkrétně změřenou hodnotu se volí prsteneček o číslo menší, zatímco průměr cévní protézy pro remodelaci se speciálně tvarovaným úsekem imitujícím Valsalvské síně, odpovídá změřenému průměru.²³ Vlastní implantace je snadná a reprodukovatelná a navazuje na klasickou preparaci před remodelací aortálního kořene. Po uvolnění proximálních úseků věnčitých tepen a excizi stěny Valsalvských síní se zakládá 5, v poslední době i 6 U-stehů s podložkou z lumina aorty k pozdějšímu ukotvení aortálního prstence. Stehy jsou umístěny v standardně definovaných bodech. V současné době existuje již i otevřená forma prstence, kdy nemusí být odpojeny a následně reimplantovány věnčité tepny. Tento prsteneček lze zároveň použít i k remodelaci STJ. Krátko- a střednědobé sledování ukázalo velmi dobré výsledky.²³ Vzhledem k propracované koncepci a standardizaci metody se jeví tato technika do budoucna velmi slibně.

Poměrně nově provádí Schäfers a spol. anuloplastiku aortální báze silným PTFE stehem (Gore-Tex CV-0; WL Gore and Associates, München, Německo) zaváděným napůl intraluminálně a napůl extraluminálně. Tento steh probíhá svalovým septem a vyhýbá se septu mebranóznímu. Jedná se principiálně o velmi jednoduchou anuloplastiku, která má však svou určitou chirurgickou náročnost. V poslední době byly publikovány velmi dobré střednědobé

výsledky této techniky, provedené jako doplněk zachovné operace bikuspidní aortální chlopně u velkého počtu pacientů.³⁶

3.4.4 Náhrady aortálního kořene se zachováním aortální chlopně (*aortic valve-sparing operations*)

Při dilataci aortálního kořene se používají dvě základní a velmi rozšířené techniky zachovných operací aortální chlopně (tzv. *aortic valve-sparing operations*): remodelace aortálního kořene podle Yacoub a reimplantace aortální chlopně podle Davida.^{28,29}

Od roku 1978 používá Yacoub a spol. techniku remodelace dystrofického aortálního kořene.^{28,55} Při této operaci se nejprve z dilatovaného kořene aorty vystříhnou terčíky obou věnčitých tepen a odstraní se veškerá patologicky změněná stěna aorty kromě úzkého asi 5 mm lemu podél linie semilunárních úponů aortální chlopně. K náhradě kořene se používá cévní dakronová protéza, která se nastříhne tak, že vytváří tři „neosiny“. Takto upravená protéza se přišije pomocí tří pokračujících monofilamentních 4-0 polypropylenových stehů ke zbytku cévní stěny podél úponů aortální chlopně. Nakonec se do protézy reimplantují terčíky s ústími obou věnčitých tepen a periferní konec protézy se následně napojí na vzestupnou aortu.

Reimplantace aortální chlopně, i když ji David a spol.²⁹ začali provádět o deset let později, se stala velkým konkurentem remodelace aortálního kořene podle Yacoub. Podobně jako u remodelace, tak i při této operaci se nejprve z dilatovaného kořene aorty vystříhnou terčíky obou věnčitých tepen a odstraní veškerá patologicky změněná stěna aorty kromě úzkého asi 5 mm lemu podél linie semilunárních úponů aortální chlopně. Do oblasti aortálního anulu se postupně nakládají 3-0 nebo 4-0 polyfilamentní U-stehy. Stehy se vpichují zevnitř vně, proximálně od úponu aortální chlopně, tedy ještě v části výtokového LK. K náhradě kořene aorty se používá cévní dakronová protéza, do které se naloží stehy ukotvené ve výtokovém traktu LK. Po jejich dotažení se celá aortální chlopeň, včetně aortálního anulu, ocitne uvnitř protézy. Zde se jednotlivé komisury připevní v požadované výšce tak, aby chlopeň dobře domýkala. Ponechaný lem aortální stěny se přišije do protézy pomocí 3 pokračujících monofilamentních 4-0 polypropylenových stehů. Nakonec se do protézy reimplantují terčíky s ústími obou věnčitých tepen a periferní konec protézy se následně napojí na vzestupnou aortu.

Oba operační postupy, zejména však Davidova operace, prošly řadou modifikací, které se zaměřovaly na „slabá“ místa jednotlivých koncepcí.¹⁷

Výhodou remodelace aortálního kořene je o něco kratší doba operace a fyziologičtější výsledná geometrie a zejména hemodynamika aortálního kořene. Jednotlivé laloky cévní protézy se mohou vyklenovat do stran a tak imitovat funkci Valsalvských sinů, což je v současné době navíc usnadněno použitím cévních protéz se speciálně vytvarovanou částí odpovídající Valsalvským sinům (např. Vasutek Gelweave ValsalvaTM; Terumo, Cardiovascular Systems Corporation, Ann Arbor, Michigan, USA).⁵⁶ Ponechání vlastní tkáně v subkomisurálních trojúhelníčcích mezi jednotlivými cípy naopak umožňuje dynamickou expanzi aortálního kořene v průběhu systoly. Tento fakt byl potvrzen několika experimentálními *in vitro*^{57,58}, ale i klinickými studiemi⁵⁹⁻⁶¹ a to i s použitím tzv. Valsalvské protézy.^{56,62} Z dlouhodobého hlediska je největší nevýhodou absence stabilizačního prvku, který by zabránil pozdní následné dilataci aortálního anulu a obnovení aortální nedomykavosti.^{36,63-65} Tyto důvody vedly několik chirurgů, tuto tzv. Achillovu patu remodelace aortálního kořene řešit tím, že se snaží stabilizovat anulus různými anuloplastikami.^{31,36,38,45-47,50,66,67} Výsledky těchto výkonů jsou potom poměrně dobré a do budoucna slibné.^{23,36,68} Naproti tomu Davidova operace je pracnější o jednu suturovou linii v oblasti aortálního kořene, ale o to bezpečnější stran krvácení z této oblasti.⁶⁰ Základní koncepční rozdíl je v tom, že aortální chlopeň je vtažena a pevně fixována do cévní protézy a to zcela rovně, jako u originálního návrhu²⁹, či s různě chirurgicky^{63,69-72} nebo

prefabrikované^{60,62} vytvořeným vyklenutím v oblasti kořene. Celý kořen tedy nemá možnost pulzatilní expanze.^{57,58,62} Při absenci fyziologické reologie v oblasti odpovídající Valsalvským sinům a na základě echokardiografického průkazu kontaktu chlopenních cípů s pevnou stěnou cévní protézy lze spekulovat o větším namáhání a opotřebením cípů zachované aortální chlopně.^{59,61,62}

4. CÍLE DIZERTAČNÍ PRÁCE

1. Zpracování a vyhodnocení krátko- a střednědobých výsledků zachovných operací aortální chlopně u pacientů s aortální insuficiencí, se zaměřením na přežívání, reoperaci aortální chlopně a recidivu/progresi aortální insuficience.
2. Zkoumání vlivu typu aortální chlopně (bikuspidní nebo trikuspidní) na krátko- a střednědobé výsledky zachovných operací aortální chlopně u pacientů s aortální insuficiencí, se zaměřením na přežívání, reoperaci aortální chlopně a recidivu/progresi aortální insuficience.
3. Zkoumání vlivu typu zachovné operace (bez výkonu a s výkonem na aortálním kořeni) na krátko- a střednědobé výsledky zachovných operací aortální chlopně u pacientů s aortální insuficiencí, se zaměřením na přežívání, reoperaci aortální chlopně a recidivu/progresi aortální insuficience.
4. Zhodnocení efektivity a pulzatility externí aortální anuloplastiky prstencem na malé podskupině pacientů pomocí kardio-CT.

Základní hypotéza výzkumu: zachovné operace aortální chlopně jsou bezpečné a reprodukovatelné chirurgické postupy vykazující přijatelné krátko- a střednědobé výsledky u pacientů s aortální insuficiencí.

5. METODIKA

5.1 Soubor nemocných

Od listopadu 2007 do října 2012 bylo na Kardiochirurgické klinice Fakultní nemocnice Hradec Králové a Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové operováno celkem 100 pacientů, u kterých byla provedena zachovná operace aortální chlopně. Tito pacienti byli zařazeni do studie. Děti a dospělí se stenotickou aortální chlopní byli ze studie vyřazeni. Dále byli vyřazeni pacienti s regurgitující aortální chlopní, která byla peroperačně posouzena jako nevhodná k zachovnému výkonu.

Pro potřeby dílčí studie byl soubor pacientů rozdělen dle typu aortální chlopně: pacienti s bikuspidní aortální chlopní (n = 60) a pacienti s trikuspidní aortální chlopní (n = 40).

5.2 Klinické údaje a sledování pacientů

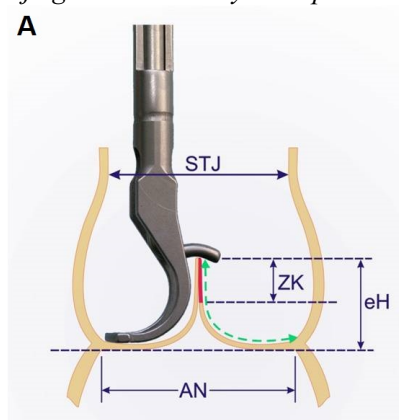
Před operací byly od všech pacientů získány standardní anamnestické a klinické údaje. Zároveň byla u všech pacientů provedena transezofageální echokardiografie (TEE). Za účelem posouzení rozsahu dilatace aorty byla u některých pacientů provedena také aortografie nebo angio-CT vyšetření. K posouzení bezprostředního výsledku zachovné operace bylo rutinně prováděno peroperační TEE vyšetření. Aortální regurgitace byla klasifikována následovně: stupeň 0 – žádná/stopová, stupeň I – triviální, stupeň II – mírná, stupeň III – středně těžká a stupeň IV – těžká. V rámci TEE byl také posuzován typ koaptace aortální chlopně, tak jak bylo popsáno Pethigem a spol.⁷³ Typ A – dolní okraj koaptační linie je ≥ 2 mm nad úrovní aortálního anulu (nebo uvnitř protézy při náhradě aortálního kořene), typ B – dolní okraj koaptační linie je v úrovni aortálního anulu (nebo lehce pod úrovní protézy při náhradě aortálního kořene) a typ C – dolní okraj koaptační linie je ≥ 2 mm pod úrovní aortálního anulu (nebo ≥ 2 mm pod úrovní protézy při náhradě aortálního kořene).

Všichni pacienti zařazení do studie byli pravidelně sledováni v ambulanci naší kliniky. V rámci kontroly bylo provedeno klinické a transtorakální echokardiografické (TTE) vyšetření.

5.3 Chirurgická technika

Všechny operace byly provedeny v celkové anestézii ze střední sternotomie s použitím mimotělního oběhu. Mímotělní oběh byl zaveden standardní žilní kanylací, tzv. dvoucestnou kanylou, přes ouško pravé síně do dolní duté žíly. Arteriální kanyla byla zavedena buď do vzestupné aorty, femorální nebo podklíčkové tepny dle rozsahu distálního postižení aorty. Po naložení svorky na aortu, příčné aortotomii a aplikaci studené krevní kardioplegie selektivně do ústí věnčitých tepen byla provedena expozice a inspekce aortální chlopně. Při kontrole bylo rozhodnuto o možnosti rekonstrukce aortální chlopně. Posouzeny byly cípy chlopně na poddajnost a přítomnost restrikce či větších degenerativních změn. Přítomnost zanedbatelných centrálních či parakomisurálních fenestrací nebyla považována za kontraindikaci k zachování chlopně. Od roku 2009 byla systematicky u každé chlopně provedena podrobná analýza zaměřující se na kvantitu a kvalitu tkáně cípů chlopně. Její součástí je měření geometrické výšky (gH) cípu pomocí měřítka (Ruler MNV-0; Fehling Instruments, Karlstein, Německo) a měření efektivní výšky cípu (eH) aortálním kaliperem (MSS-1; Fehling Instruments, Karlstein, Německo) (Obr. 1). Sinotubulární junkce, kořen aorty a aortální anulus (anulární báze) byly posuzovány z hlediska velikosti (dilatace) pomocí Hegarových dilatátorů. Dále byla hodnocena kvalita tkáně stěny aorty.

Obrázek 1. (A) Schéma aortálního kořene se zavedeným aortálním kaliperem, pomocí něhož se měří efektivní výška cípu aortální chlopně. Převzato a modifikováno dle Schäferse a spol.²⁰ AN – aortální anulus; eH – efektivní výška cípu; STJ – sinotubulární junkce; ZK – zóna koaptace; Čárkovaná čára s šipkami znázorňuje geometrickou výšku cípu.



V průběhu času jsme používali různé výkony na cípech aortální chlopně (plastiky). Zpočátku byla prováděna resuspenze (vyztužení) volného prolabujícího okraje cípu tenkým pokračujícím PTFE stehem. Od roku 2009 byla ve většině případů provedena jednoduchá centrální plikace volného prolabujícího okraje cípu s resuspenzí efektivní výšky cípu na 9–10 mm ve snaze odstranit reziduální nebo indukovaný prolaps. U nemocných s bikuspidní aortální chlopní s kalcifikovaným *raphe* fúzovaného cípu byla provedena triangulární resekce tohoto *raphe* a následná sutura, buď přímým stehem nebo s použitím záplaty z autologního perikardu ošetřeného 1,5 % glutaraldehydem. Pokud byl přítomen pouze rozštěp (tzv. *cleft*) fúzovaného cípu bikuspidní chlopně, byla provedena sutura, buď přímým stehem nebo s použitím záplaty z autologního perikardu ošetřeného 1,5 % glutaraldehydem. Výjimečně bylo provedeno snesení kalcifikací, tzv. *shaving*, ať už kalcifikovaného *raphe* nebo kdekoliv jinde na cípu. U pacientů s unikuspidní aortální chlopní (typ 2 v klasifikaci bikuspidních chlopní dle Sieverse a Schmidtke⁷⁴) byla provedena tzv. bikuspidizace chlopně.^{43,44}

V případě dilatace vzestupné aorty ≥ 50 mm byla vždy provedena její náhrada cévní protézou, buď izolovaně (suprakoronární náhrada), nebo v kombinaci s náhradou kořene aorty při dilataci kořene aorty v oblasti Valsalvských sinů ≥ 50 mm. Náhrada aortálního kořene se zachováním aortální chlopně byla provedena technikou remodelace popsanou Yacoubem a spol.^{28,55} nebo reimplantací aortální chlopně podle Davida a spol.²⁹ V případě dilatace aortálního anulu ≥ 27 mm byla zpočátku prováděna modifikovaná subkomisurální plikace aortálního anulu, kterou popsali Cabrol a spol.¹⁴ Později byla prováděna anuloplastika stehem z PTFE podle Schäferse a spol.³⁶ u pacientů bez výkonu na kořeni aorty nebo implantace externího anuloplastického prstence u pacientů s remodelací kořene aorty, jak ji navrhli Lansac a spol.⁵⁰

5.4 Zhodnocení efektivity externí aortální anuloplastiky

Od října 2010 do června 2012 byla u 25 pacientů z naší studijní populace provedena remodelace aortálního kořene s implantací externího anuloplastického prstence CORONEO Extra-Aortic.

Podskupina 9 mužů, kteří podepsali informovaný souhlas, byla zařazena do dílčí studie. Tato byla schválena Etickou komisí Fakultní nemocnice Hradec Králové (Stanovisko – čj. 201112 SO5P) dne 08. 11. 2011. U těchto pacientů bylo jeden den před operací a jeden týden po operaci provedeno kontrastní multidetektorové kardio-CT vyšetření kořene aorty dle standardizovaného protokolu.^{75,76} Po získání tzv. dvojité šikmé příčné rekonstrukce virtuálního aortálního anulu (anulární báze) v systole a diastole^{75,76} byly měřeny obvod a plocha anulární báze. Zároveň byly u všech vyšetření provedeny 3D rekonstrukce aortálního kořene a vzestupné aorty.

5.5 Zpracování získaných dat a jejich statistická analýza

Získané anamnestické a klinické údaje pacientů byly prospektivně ukládány do společné databáze vytvořené v programu Excel (MS Office Excel 2007; Microsoft, Redmond, Washington, USA) a umístěné na serveru Kardiochirurgické kliniky Fakultní nemocnice Hradec Králové. Data byla následně seřazena, zpracována a statisticky analyzována.

Všechny výsledky spojené s výkonem na srdeční chlopni byly definovány dle publikovaných doporučených postupů.⁷⁷ Kontinuální a diskrétní proměnné jsou uvedeny jako průměr \pm směrodatná odchylka (SD) nebo jako medián a variační rozpětí (*range*), pokud neměla data normální rozložení. Kategorické a ordinální proměnné jsou uvedeny formou absolutní či relativní (%) četnosti výskytu. Kontinuální a diskrétní proměnné byly porovnány párovým a dvouvýběrovým *t*-testem nebo Mann-Whitneyovým testem, pokud neměla data normální rozložení. Kategorické a ordinální proměnné byly porovnány Pearsonovým *chi*-kvadrátovým testem nebo Fischerovým exaktním testem, pokud byla četnost v jedné nebo obou skupinách nižší než 5. Pravděpodobnost doby do vzniku události (tzv. *freedom-from-event*) byla vypočtena Kaplan-Meierovou metodou. Křivky doby do vzniku události (tzv. *freedom-from-event*) byly porovnány pomocí log-rank testu. Za statisticky významnou byla považována hodnota $p < 0,05$. Statistická analýza byla provedena programem IBM® SPSS® Statistics (verze 21.0.0.0 pro MS Windows; IBM Corporation, Armonk, New York, USA).

6. VÝSLEDKY

6.1 Charakteristika souboru nemocných

6.1.1 Demografické údaje

Předoperační klinická data celého souboru pacientů jsou shrnuta v tabulce 2. Tabulka 3 uvádí stejná data, avšak rozdělená dle typu aortální chlopně (bikuspidní a trikuspidní).

Tabulka 2. Demografické a předoperační údaje celého souboru pacientů.

Počet pacientů (n)	100
Věk (roky) ^a	52 (23–77)
Ženy (n)	24
BMI ^b	28 ± 5
Hypertenze (n)	57
Ischemická choroba srdeční (n)	13
DM (n)	13
CHOPN (n)	10
Marfanův syndrom (n)	3
Disekce typu A (n)	1
Funkční třída NYHA (n)	
I	33
II	49
III	18
IV	0

^a Medián a variační rozpětí. ^b Průměr ± směrodatná odchylka. BMI – body mass index; DM – diabetes mellitus; CHOPN – chronická obstrukční bronchopulmonální nemoc; NYHA – New York Heart Association.

Tabulka 3. Demografické a předoperační klinické údaje rozdělené dle typu aortální chlopně.

	Bikuspidní	Trikuspidní	p-value
Počet pacientů (n)	60	40	
Věk (roky) ^a	45 (23–68)	59 (29–77)	0,211
Ženy (n)	11 (18,3 %)	13 (32,5 %)	0,104
Hypertenze (n)	27 (45,0 %)	30 (75,0 %)	0,003
ICHS (n)	4 (6,7 %)	9 (22,5 %)	0,023
Diabetes mellitus (n)	6 (10,0 %)	7 (17,5 %)	0,275
CHOPN (n)	5 (8,3 %)	5 (12,5 %)	0,496
Marfanův syndrom (n)	0	3 (7,5 %)	0,061
Funkční třída NYHA (n)			
I	24 (40,0 %)	9 (22,5 %)	0,022
II	30 (50,0 %)	19 (47,5 %)	
III	6 (10,0 %)	12 (30,0 %)	
IV	0	0	

^a Medián a variační rozpětí. CHOPN – chronická obstrukční bronchopulmonální nemoc; ICHS – Ischemická choroba srdeční; NYHA – New York Heart Association.

6.1.2 Předoperační echokardiografické údaje

Předoperační echokardiografická data celého souboru pacientů jsou shrnuta v tabulce 4. Tabulka 5 uvádí stejná data, avšak rozdělená dle typu aortální chlopně (bikuspidní a trikuspidní).

Tabulka 4. Předoperační echokardiografické údaje celého souboru pacientů.

Počet pacientů (n)	100
Bikuspidní aortální chlopeň (n)	60
Izolované postižení aortální chlopně (n)	33
Aortální regurgitace (stupeň; n)	
0 (žádná/stopová)	2
1 (triviální)	9
2 (mírná)	7
3 (střední)	13
4 (těžká)	69
Maximální průměr vzestupné aorty (mm) ^a	44 (30–86)
Mitrální regurgitace (stupeň 2 a vyšší; n)	15
EF levé komory (%; n) ^b	59 ± 10
> 50	80
30–50	19
< 30	1
End-systolický rozměr levé komory (mm) ^b	42 ± 8
Data nejsou k dispozici	3
End-diastolický rozměr levé komory (mm) ^b	59 ± 8
^a Medián a variační rozpětí. ^b Průměr ± směrodatná odchylka. EF – ejekční frakce.	

Tabulka 5. Předoperační echokardiografické údaje rozdělené dle typu aortální chlopně.

	Bikuspidní	Trikuspidní	p-value
Počet pacientů (n)	60	40	
Izolované postižení aortální chlopně (n)	27 (45,0 %)	6 (15,0 %)	0,002
Aortální regurgitace (stupeň; n)			
0 (žádná/stopová)	2 (3,3 %)	0	0,464
1 (triviální)	7 (11,7 %)	2 (5,0 %)	
2 (mírná)	4 (6,7 %)	3 (7,5 %)	
3 (střední)	6 (10,0 %)	7 (17,5 %)	
4 (těžká)	41 (68,3 %)	28 (70,0 %)	
Maximální průměr vzestupné aorty (mm) ^b	42 (30–69)	47 (30–86)	0,072
Mitrální regurgitace (stupeň 2 a vyšší; n)	7 (11,7 %)	8 (20,0 %)	0,253
EF levé komory (%; n)			
> 50	48 (80,0 %)	32 (80,0 %)	0,454
30–50	12 (20,0 %)	7 (17,5 %)	
< 30	0	1 (2,5 %)	
End-diastolický rozměr levé komory (mm) ^a	60 ± 8	57 ± 8	0,870
^a Průměr ± směrodatná odchylka. ^b Medián a variační rozpětí. EF – ejekční frakce.			

6.2 Peroperační údaje

6.2.1 Chirurgická technika

U 33 pacientů (27/60 s bikuspidní a 6/40 s trikuspidní aortální chlopní) byla provedena izolovaná plastika aortální chlopně a výkon na kořeni aorty/ascendentní aortě byl proveden u 67 pacientů (33/60 s bikuspidní a 34/40 s trikuspidní chlopní). Náhrada kořene záchovnou operací aortální chlopně byla provedena u 41 pacientů (15/60 s bikuspidní a 26/40 s trikuspidní chlopní). Operace technikou dle Yacouba byla provedena u 30 pacientů (13/60 s bikuspidní a 17/40 s trikuspidní chlopní), technikou dle Davida u 11 pacientů a izolovaná suprakoronární náhrada vzestupné aorty bez náhrady kořene byla provedena u 26 pacientů.

Dodatečná stabilizace aortálního anulu (anuloplastika) byla nutná ve 48 případech (31/60 s bikuspidní a 17/40 s trikuspidní chlopní). Implantace externího anuloplastického prstence CORONEO Extra-Aortic byla provedena u 25 pacientů (13/60 s bikuspidní a 12/40 s trikuspidní chlopní), vždy při remodelaci kořene aorty. U zbývajících 23 pacientů byl aortální anulus redukován a stabilizován pomocí subkomisurální plikace, nebo preferenčně stehovou PTFE anuloplastikou.

Výkon na cípech chlopně byl nezbytný u 74 pacientů (53/60 s bikuspidní a 21/40 s trikuspidní chlopní)

6.2.2 Peroperační echokardiografické údaje

TEE vyšetření provedené po ukončení mimotělního oběhu na operačním sále ukázalo $AR \leq 1$ u 97 % pacientů a střední gradient aortální chlopně 9 mmHg (13 mmHg bikuspidní a 7 mmHg s trikuspidní chlopní; $p < 0,001$). Koaptaci typu A mělo 85 % pacientů: 83 % bikuspidní a 88 % trikuspidní.

6.3 Časné pooperační údaje

Během operace a do 30 dnů po operaci nezemřel žádný pacient. Medián doby pobytu na jednotce intenzivní péče byl 2 dny a medián celkové doby hospitalizace byl 11 dní. Reoperace pro krvácení a/nebo tamponádu byla nutná u 3 pacientů (2 s bikuspidní a 1 s trikuspidní chlopní). U 3 pacientů došlo v peroperačním období k ischemické cévní mozkové příhodě, jednalo se o pacienty s trikuspidní chlopní ($p = 0,061$). Jeden tento pacient podstoupil náhradu ascendentní aorty a části oblouku v cirkulační zástavě s použitím antegrádní cerebrální perfuze. Následně došlo k rozvoji významné cévní mozkové příhody s trvalým postižením. Dva další pacienti prodělali frustní cévní mozkovou příhodu s kompletní regresí symptomů při propuštění z nemocnice. U jednoho pacienta došlo k rozvoji multiorgánového selhání (pacient s trikuspidní chlopní; $p = 0,40$) s následným úplným zotavením.

TTE vyšetření provedené těsně před propuštěním z nemocnice prokázalo $AR \leq 1$ u 93 % pacientů v obou skupinách.

6.4 Sledování a pozdní pooperační údaje

Sledování pacientů (*follow-up*) bylo kompletní u 100 % pacientů; kumulativní doba sledování byla 220 paciento-roků s mediánem 25 měsíců (variační rozpětí 1–59 měsíců).

6.4.1 Přežívání pacientů

Během sledování zemřeli 2 pacienti, oba ze skupiny trikuspidní aortální chlopně (5 %). V jednom případě se jednalo o úmrtí z nekardiální příčiny: pacient 15 měsíců po operaci dle Davida zemřel na akutní pankreatitidu po transplantaci ledviny. Druhý pacient zemřel 6 týdnů po remodelaci aortálního kořene na následky významné peroperační cévní mozkové příhody. Celkové 4leté přežívání, vypočtené Kaplan-Meierovou metodou, bylo 98 ± 2 % a celkové přežívání bez srdečního úmrtí 99 ± 1 %. Rozděleno dle skupin bylo 3leté přežívání 100 ± 0 % a 95 ± 4 % u pacientů s bikuspidní, resp. trikuspidní chlopní a stejně 100 ± 0 % a 95 ± 4 % u pacientů bez, resp. s náhradou aortálního kořene. V obou těchto podskupinách nebyl nalezen statisticky významný rozdíl v přežívání ($p = 0,102$ a $p = 0,083$).

6.4.2 Reoperace během sledování

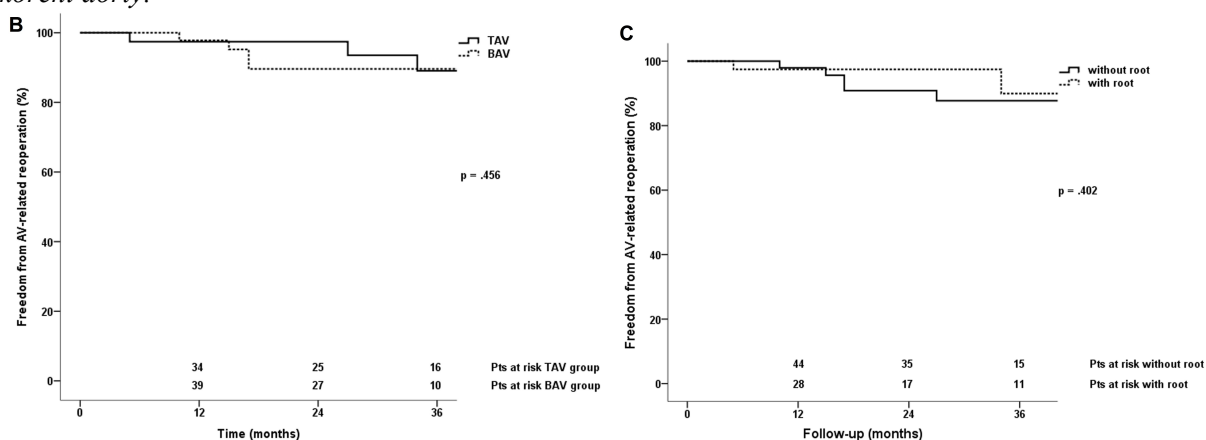
Během sledování podstoupilo 8 pacientů reoperaci aortální chlopně z důvodu progresu AR, 5 z nich mělo bikuspidální aortální chlopeň. Důvody vedoucí k progresu AR byly následující: prolaps cípů ($n = 4$), dilatace anulu ($n = 3$), retrakce cípů ($n = 2$), vytržení stehu centrální plikace ($n = 1$) a vytržení stehu cleftu/raphe ($n = 1$). U 7/8 pacientů byla aortální chlopeň nahrazena mechanickou protézou. U jednoho pacienta byla znovu provedena záchovná operace aortální chlopně. Všech 8 pacientů se z reoperace snadno a rychle zotavilo a žijí. Dva z těchto pacientů byli znovu hospitalizováni pro infekční endokarditidu

mechanické protézy a podstoupili druhou reoperaci. U jednoho pacienta byla provedena náhrada kořene aorty kryoprezervovaným homograftem a u druhého byla provedena Bentallova operace s použitím mechanického konduitu. Oba pacienti se po výkonu opět bez obtíží zotavili a žijí bez známek recidivy infekce. Celkové 3leté přežívání bez nutnosti reoperace aortální chlopně, vypočtené Kaplan-Meierovou metodou, bylo $88 \pm 4 \%$. Rozděleno dle skupin bylo tříleté přežívání bez nutnosti reoperace aortální chlopně $90 \pm 5 \%$ a $89 \pm 6 \%$ u pacientů s bikuspidní, resp. trikuspidní chlopní (Graf 1 A) a stejně $88 \pm 5 \%$ a $90 \pm 8 \%$ u pacientů bez, resp. s náhradou aortálního kořene (Graf 1 B). V obou těchto podskupinách nebyl nalezen statisticky významný rozdíl v přežívání ($p = 0,456$ a $p = 0,402$).

6.4.3 Klinické údaje ze sledování

V rámci posledního sledování byly hodnoty funkčního stupně NYHA k dispozici u všech žijících a nereoperovaných pacientů. Ve stupni NYHA I bylo 74 pacientů (82 %) a ve stupni NYHA II 16 pacientů (18 %). Dle typu aortální chlopně potom ve stupni NYHA I 48/55 pacientů s bikuspidní, resp. 26/35 pacientů s trikuspidní chlopní a ve stupni NYHA II 7/55 pacientů s bikuspidní, resp. 9/35 pacientů s trikuspidní chlopní. Žádný z pacientů nebyl ve stupni NYHA > II (Tab. 6 a 7). Během sledování nebyl zaznamenán navíc žádný případ krvácení, tromboembolické příhody či endokarditidy.

Graf 1. (A) Kaplan-Meierova křivka ukazující přežívání pacientů bez reoperace aortální chlopně po zachovné operaci. Rozděleno dle typu chlopně na trikuspidní (plná čára) a bikuspidní (tečkovaná čára). **(B)** Kaplan-Meierova křivka ukazující přežívání pacientů bez reoperace aortální chlopně po zachovné operaci. Rozděleno dle typu výkonu na bez výkonu (plná čára) a s výkonem (tečkovaná čára) na aortálním kořeni. AV – aortální chlopeň; Pts – pacienti; TAV – trikuspidní aortální chlopeň; BAV – bikuspidní aortální chlopeň; without root – bez výkonu na kořeni aorty; with root – s výkonem na kořeni aorty.



Tabulka 6. Údaje ze sledování celého souboru pacientů.

Počet pacientů (n)	100
Úplnost sledování	100 %
Sledování (měsíce) ^a	25 (1–59)
Délka sledování (paciento-roky)	220
Úmrtí (n)	2
Reoperace pro recidivu AR (n)	8
Počet pacientů ve sledování (n)	90
Funkční třída NYHA (n)	
I	74 (82 %)
II	16 (18 %)
> II	0
^a Medián a variační rozpětí. AR – aortální regurgitace; NYHA – New York Heart Association.	

Tabulka 7. Údaje ze sledování pacientů rozdělené dle typu aortální chlopně.

	Bikuspidní	Trikuspidní	p-value
Počet pacientů (n)	60	40	
Úplnost sledování	100 %	100 %	
Sledování (měsíce) ^a	16 (1–59)	34 (5–56)	
Délka sledování (paciento-roky)	102	118	
Úmrtí (n)	0	2	0,102
Reoperace pro recidivu AR (n)	5	3	0,402
Počet pacientů ve sledování (n)	55	35	
Funkční třída NYHA (n)			
I	48 (87,3 %)	26 (74,3 %)	0,116
II	7 (12,7 %)	9 (25,7 %)	
> II	0	0	

^a Medián a variační rozpětí. AR – aortální regurgitace; NYHA – New York Heart Association.

6.4.4 Echokardiografické údaje ze sledování (progrese aortální regurgitace)

V rámci posledního sledování bylo u 100 % pacientů provedeno echokardiografické vyšetření. Údaje z posledního TTE vyšetření u všech žijících a nereoperovaných pacientů jsou uvedeny v tabulce 8 a rozdělené dle typu aortální chlopně v tabulce 9.

Tabulka 8. Echokardiografické údaje ze sledování celého souboru pacientů.

Počet pacientů (n)	100
AR (stupeň; n)	
0 (žádná/stopová)	36 (40 %)
1 (triviální)	32 (36 %)
2 (mírná)	15 (17 %)
3 (střední)	3 (3 %)
4 (těžká)	4 (4 %)
Střední gradient aortální chlopně (mmHg) ^a	8 (2–20)
Data nejsou k dispozici (n)	4 (4 %)
Koaptace cípů aortální chlopně (n)	
A	75 (83 %)
B	13 (14 %)
C	1 (1 %)
Data nejsou k dispozici	1 (1 %)
EF levé komory (%; n) ^b	61 ± 8
> 50	82 (91 %)
30–50	7 (8 %)
< 30	1 (1 %)
End-diastolický rozměr levé komory (mm) ^a	52 (43–70)
Data nejsou k dispozici (n)	3 (3 %)

^a Medián a variační rozpětí. ^b Průměr ± směrodatná odchylka. AR – aortální regurgitace; EF – ejekční frakce.

Hodnota $AR \leq 2$ byla zjištěna u 84 pacientů (93 %) a $AR > 2$ u 6 pacientů (7 %). Dle typu aortální chlopně potom $AR \leq 2$ u 53/55 pacientů s bikuspidní, resp. u 30/35 pacientů s trikuspidní chlopní ($p = 0,037$) a $AR > 2$ u 2/55 pacientů s bikuspidní, resp. 5/35 pacientů s trikuspidní chlopní ($p = 0,037$). Celkové 3leté přežívání bez $AR > 2$ v rámci celé studijní populace, vypočtené Kaplan-Meierovou metodou, bylo 83 ± 5 %. Rozděleno dle skupin bylo tříleté přežívání bez $AR > 2$ 86 ± 6 % a 82 ± 7 % u pacientů s bikuspidní, resp. trikuspidní

chlopní (Graf 2A) a stejně $85 \pm 6 \%$ a $80 \pm 10 \%$ u pacientů bez, resp. s náhradou aortálního kořene (Graf 2B). V obou těchto podskupinách nebyl nalezen statisticky významný rozdíl v přežívání ($p = 0,866$ a $p = 0,650$).

Střední gradient aortální chlopně byl 8 mmHg (11 mmHg a 5 mmHg u bikuspidní, resp. trikuspidní chlopně; $p < 0,001$). Typ koaptace aortální chlopně byl hodnocen stupněm A u 83 % pacientů (44/55 pacientů a 31/35 pacientů s bikuspidní, resp. trikuspidní chlopní; $p = 0,335$). Průměrná hodnota end-diastolického rozměru levé komory byla 53 ± 6 mm prokazující statisticky významnou redukci oproti předoperační hodnotě ($p < 0,001$). Ejekční frakce levé komory $> 50 \%$ byla zjištěna u 91 % pacientů (51/55 pacientů a 31/35 pacientů s bikuspidní, resp. trikuspidní chlopní; $p = 0,436$).

Tabulka 9. Echokardiografické údaje ze sledování pacientů rozdělené dle typu aortální chlopně.

	Bikuspidní	Trikuspidní	p-value
Počet pacientů (n)	60	40	
AR (stupeň; n)			
0 (žádná/stopová)	28 (50,9 %)	8 (22,9 %)	0,037
1 (triviální)	19 (34,6 %)	13 (37,1 %)	
2 (mírná)	6 (10,9 %)	9 (25,7 %)	
3 (střední)	1 (1,8 %)	2 (5,7 %)	
4 (těžká)	1 (1,8 %)	3 (8,6 %)	
Střední gradient aortální chlopně (mmHg) ^a	11 (3–20)	5 (2–11)	< 0,001
Data nejsou k dispozici (n)	1 (1,8 %)	3 (8,6 %)	
Koaptace cípů aortální chlopně (n)			
A	44 (80 %)	31 (88,6 %)	0,335
B	10 (18,2 %)	3 (8,6 %)	
C	1 (1,8 %)	0	
Data nejsou k dispozici	0	1 (2,8 %)	
EF levé komory (%; n)			
> 50	51 (92,7 %)	31 (88,6 %)	0,436
30–50	4 (7,3 %)	3 (8,6 %)	
< 30	0	1 (2,8 %)	
End-diastolický rozměr levé komory (mm) ^a	52 (45–61)	52 (43–70)	0,861
Data nejsou k dispozici (n)	1 (1,8 %)	2 (5,7 %)	

^a Medián a variační rozpětí. AR – aortální regurgitace; EF – ejekční frakce.

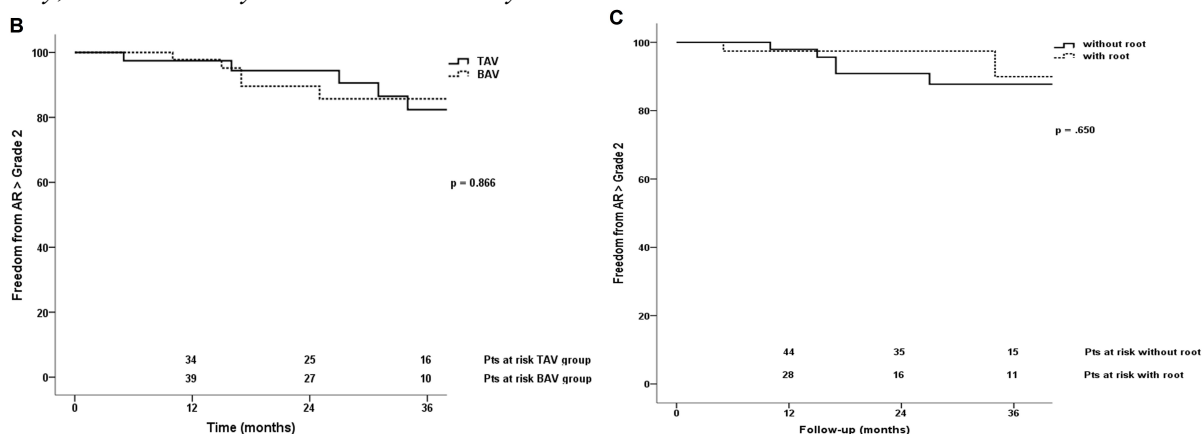
6.5 Výsledky zhodnocení efektivity externí aortální anuloplastiky

Medián věku pacientů, kteří byli zařazeni do této dílčí studie, byl 50 let (30–70 let). V souboru bylo 22 mužů (88 %) a 3 ženy (12 %).

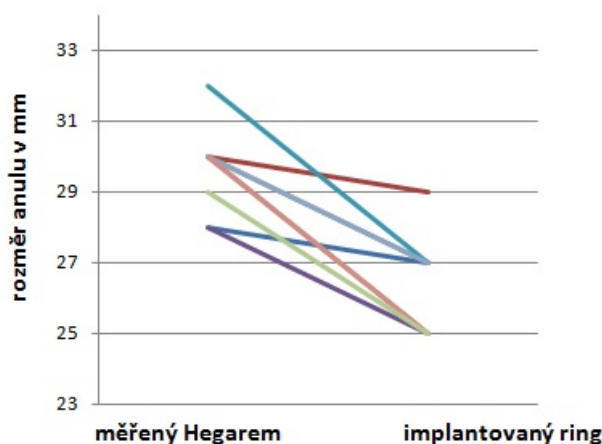
U všech 25 pacientů byla provedena remodelace aortálního kořene dle Yacouba s implantací externího anuloplastického prstence CORONÉO Extra-Aortic. Medián velikosti aortálního anulu (aortální báze) měřený peroperačně pomocí Hegarových dilatátorů byl 30 mm, což je výrazně větší velikost než, která byla naměřena pomocí TEE předoperačně (27,4 mm). Medián velikosti implantovaného ringu CORONÉO Extra-Aortic byl 27 mm (25–29 mm), ukazující tzv. *downsizing* o minimálně 3 mm (Graf 3).

Během operace a do 30 dnů po operaci nezemřel žádný pacient. Medián doby pobytu na jednotce intenzivní péče byl 2 dny a medián celkové délky hospitalizace byl 14 dní. Reoperace pro krvácení a/nebo tamponádu byla nutná u 3 pacientů (bikuspidní 2 a trikuspidní 1). U 2 pacientů došlo v peroperačním období k ischemické cévní mozkové příhodě. TEE vyšetření provedené těsně před propuštěním z nemocnice prokázalo AR ≤ 1 u 96 % pacientů a koaptaci typu A u 80 % pacientů.

Graf 2. (A) Kaplan-Meierova křivka ukazující přežívání pacientů bez $AR > 2$ po zachovné operaci aortální chlopně. Rozděleno dle typu chlopně na trikuspidní (plná čára) a bikuspidní (tečkovaná čára). (B) Kaplan-Meierova křivka ukazující přežívání pacientů bez $AR > 2$ po zachovné operaci aortální chlopně. Rozděleno dle typu výkonu na bez výkonu (plná čára) a s výkonem (tečkovaná čára) na aortálním kořeni. AV – aortální chlopeň; Pts – pacienti; TAV – trikuspidní aortální chlopeň; BAV – bikuspidní aortální chlopeň; without root – bez výkonu na kořeni aorty; with root – s výkonem na kořeni aorty.



Graf 3. Graf ukazující strategii výběru velikosti implantovaného anuloplastického prstence ve vztahu k velikosti aortálního anulu měřeného pooperačně pomocí Hegarových dilatátorů.



U podskupiny 9 mužů, u kterých bylo před- a pooperačně provedeno kontrastní multidetektorové kardio-CT kořene aorty nebyl zjištěn žádný statistický rozdíl mezi rozměry aortálního anulu měřenými v systole a diastole. U všech těchto pacientů však byly zjištěny statisticky významné redukce všech pooperačně měřených parametrů. Průměrný obvod aortálního anulu měřený v systole a diastole byl redukován o 14 %, resp. 12 % (ze 108 na 93 mm, $p < 0,001$ a ze 106 na 93 mm, $p < 0,001$) (Tab. 10A). Průměrná plocha aortálního anulu měřená v systole a diastole byla redukována o 27 %, resp. 24 % (z 869 na 637 mm², $p < 0,001$ a z 840 na 635 mm², $p < 0,001$) (Tab. 10B).

Tabulka 10. (A) Před- a pooperační data planimetricky měřených obvodů aortálního anulu v systole a diastole jednoznačně ukazující signifikatní redukci velikosti aortálního anulu. (B) Před- a pooperační data planimetricky měřených ploch aortálního anulu v systole a diastole jednoznačně ukazující signifikatní redukci velikosti aortálního anulu.

A					B				
Pacient	Anulus/obvod v mm				Pacient	Anulus/plocha v mm ²			
	Předoperační		Pooperační			Předoperační		Pooperační	
	Sys.	Diast.	Syst.	Diast.		Sys.	Diast.	Sys.	Diast.
1	97	96	91	91	1	706	700	598	586
2	117	119	103	103	2	946	970	753	815
3	109	105	95	94	3	882	815	634	671
4	119	112	99	94	4	975	977	693	634
5	122	109	94	96	5	1085	926	704	648
6	107	102	82	83	6	858	779	522	547
7	109	109	82	87	7	897	895	517	534
8	97	99	97	93	8	721	725	654	638
9	99	102	93	93	9	750	771	657	640
Průměr	108	106	93	93	Průměr	869	840	637	635
Průměr systola	108		93^a		Průměr systola	869		637^a	
Průměr diastola	106		93^b		Průměr diastola	840		635^b	
Syst. – systola; Diast. – diastola. ^a p < 0,001; ^b p < 0,001					Syst. – systola; Diast. – diastola. ^a p < 0,001; ^b p < 0,001				

7. DISKUZE

Během posledních 5 let byly na naší klinice zavedeny zachovné operace aortální chlopně u pacientů s AR. V tomto období jsme úspěšně operovali 100 pacientů. Naše počáteční zkušenosti s těmito operacemi byly publikovány v roce 2009 Vojáčkem a spol.⁷⁸ a střednědobé výsledky následně Holubcem a spol.³⁷ v roce 2013. Cílem této dizertační práce bylo zhodnotit krátko- a střednědobé výsledky pacientů, zejména přežívání, přežívání bez reoperace a AR > 2 u pacientů, kteří podstoupili tento druh operace. Práce byla zaměřena obzvláště na zkoumání vlivu typu aortální chlopně a typu zachovné operace na definované výsledky.

Do současné doby bylo publikováno několik kvalitních studií zabývajících se zachovnými operacemi regurgitující aortální chlopně čítající 100–640 pacientů.^{21,23,36,38,45-47,63,79-85} Některé tyto studie se věnují pouze náhradám aortálního kořene se zachováním aortální chlopně (tzv. *valve-sparing operations*)^{23,63,79-84}, dále se liší zastoupením akutních operací (nejčastěji operace disekce aorty typu A) 0–36 %^{21,36,38,45-47,63,79-85} a podílem bikuspidní aortální chlopně 9–35 %.^{21,23,36,38,45-47,63,79-85} Třicetidenní mortalita je uváděná v rozmezí 0,5–4,6 %^{21,23,36,38,45-47,63,79-85} a celkové 5leté, 10leté a 15leté přežívání v rozmezí 86–95 %, ^{21,38,45,46,79,80,82-84} 73–93 %^{38,45,46,63,79,80,83} a 58–77 %.^{45,79,83} Přežívání bez nutnosti reoperace aortální chlopně 5 a 10 let po operaci je uváděno v rozmezí 89–100 %^{21,38,45,79,80,82-84} a 82–98 %.^{36,38,45,63,79,80,83} Pětileté a 10leté přežívání bez recidivy AR > 2 je uváděno v rozmezí 88–98 %^{21,38,46,83,84} a 81–93 %.^{38,46,63,83}

Podrobněji budou uvedeny a diskutovány 3 největší v literatuře publikované soubory. Na začátku roku 2013 El Khoury a spol. publikovali výsledky 475 pacientů, kteří podstoupili elektivní zachovnou operaci aortální chlopně pro AR nebo aneuryzma aorty/kořene aorty za období 15 let.³⁸ Třicetidenní mortalita v jejich souboru byla 0,8 %. Autoři popsali 95 %

a 85 % přežívání bez srdečního úmrtí po 5, resp. 10 letech. Po adjustaci na věk zjistili překvapivě lepší hodnoty přežívání u pacientů s bikuspidní aortální chlopní (hazard ratio [HR] 0,2; $p = 0,01$) než u pacientů s trikuspidní aortální chlopní. Přežívání bez nutnosti reoperace aortální chlopně a přežívání bez významné recidivy AR bylo 94 %, resp. 91 % po 5 letech a 86 %, resp. 85 % po 10 letech. Autoři nezjistili rozdíl v recidivě AR a nutnosti reoperace aortální chlopně mezi skupinami s bikuspidní a trikuspidní chlopní. Rozdíly v přežívání, přežívání bez reoperace aortální chlopně a přežívání bez významné recidivy AR s náhradou/bez náhrady kořene aorty nebyly v této studii předmětem hodnocení. Zastoupení bikuspidní aortální chlopně v jejich skupině bylo 34 %.

Schäfers a spol. publikovali výsledky souboru 640 pacientů po záchovné operaci aortální chlopně za období 12 let.⁴⁶ Třicetidenní mortalita v jejich souboru byla 3,4 %, což je dáno větším zastoupením akutních operací (10 %). Celkové přežívání bylo 92 % po 5 letech a 80 % po 10 letech při významně lepších hodnotách u pacientů s bikuspidní oproti trikuspidní aortální chlopní ($p < 0,001$). Tento fakt je nejpravděpodobněji dán tím, že pacienti s bikuspidní chlopní jsou mladší než pacienti s chlopní trikuspidní. Přežívání bez nutnosti reoperace aortální chlopně po 5 a 10 letech bylo 88 % a 81 % v případě bikuspidní a 97 % a 93 % v případě trikuspidní aortální chlopně ($p < 0,001$). Podobný trend přežívání bez nutnosti reoperace byl prokázán u záchovných výkonů s náhradou nebo bez náhrady kořene aorty ve prospěch náhrady kořene ($p = 0,06$). Přežívání bez recidivy $AR \geq 2$ po 5 a 10 letech dosáhlo 86 %, resp. 83 % u bikuspidních aortálních chlopní a 87 %, resp. 80 % u trikuspidních aortálních chlopní ($p = 0,95$). Přežívání bez recidivy $AR \geq 2$ po 5 a 10 letech bylo statisticky významně příznivější u pacientů s náhradou kořene aorty (89 %, resp. 84 %) oproti izolované plastice aortální chlopně (83 %, resp. 83 %) ($p = 0,025$). Zajímavé bylo zjištění, že přežívání bez komplikací spojených s výkonem na chlopní (reoperace, tromboembolie, endokarditida a krvácení) po 10 letech bylo pouhých 88 %, přičemž příznivější výsledky byly u pacientů s trikuspidní oproti bikuspidní aortální chlopní (10 let: 93 % proti 80 %; $p = 0,002$). Je však třeba zdůraznit, že převážnou většinu těchto komplikací tvořila reoperace, jelikož tromboembolické i krvácivé komplikace a infekční endokarditida se při těchto výkonech vyskytují vzácně. V této skupině mělo bikuspidní aortální chlopně 205/640 pacientů (32 %).

Svensson a spol. zveřejnili v roce 2011 výsledky 366 pacientů, kteří podstoupili záchovnou operaci aortální chlopně pro AR nebo aneuryzma aorty/kořene aorty za období 15 let.⁴⁵ Třicetidenní mortalita v jejich souboru byla 2 %, což je lehce vyšší než v jiných studiích. Je to dáno opět větším zastoupením akutních operací, zejména akutní disekce aorty typu A. V jejich souboru se jednalo o velmi vysoké zastoupení 36 %. Celkové přežívání bylo 86 % po 5 letech, 74 % po 10 letech a 58 % po 15 letech. Autoři nezjistili rozdíl v přežívání pacientů s nebo bez náhrady aortálního kořene ($p = 0,30$). Rozdíl v přežívání pacientů s bikuspidní a trikuspidní aortální chlopní nebyl hodnocen. Přežívání bez nutnosti reoperace aortální chlopně po 5 a 10 letech bylo 92 % a 89 % bez rozdílu u pacientů s nebo bez náhrady aortálního kořene ($p = 0,40$). Naproti tomu byl nalezen rozdíl v přežívání bez reoperace u pacientů s bikuspidní a trikuspidní aortální chlopní ve prospěch chlopně trikuspidní (10 let: 77 % proti 93 %; $p = 0,002$).

Doposud bylo publikováno pouze minimum prací zabývajících se přímo bikuspidní chlopní jako rizikovým faktorem pro záchovné operace aortální chlopně. V roce 2011 publikovali Badiu a spol. střednědobé výsledky záchovných operací aortální chlopně (43 pacientů s bikuspidní proti 57 pacientům s trikuspidní aortální chlopní).⁴⁷ Třicetidenní mortalita v jejich souboru byla 3 % a celkové 3leté přežívání bylo 93 % bez významného rozdílu mezi oběma skupinami (bikuspidní 80 % a trikuspidní 94 %; $p = 0,59$). Přežívání bez reoperace po 3 letech bylo 85 % u pacientů s bikuspidní a 86 % s trikuspidní aortální chlopní ($p = 0,98$). Přežívání bez recidivy $AR > 1$ po 3 letech bylo 77 % u pacientů s bikuspidní

a 71 % u pacientů s trikuspidní chlopní ($p = 0,97$). Jejich závěrem bylo, že s ohledem na přežívání, přežívání bez reoperace a recidivy AR nebyl nalezen významný rozdíl mezi oběma skupinami. Bikuspidní chlopně tudíž nejsou rizikovým faktorem záchovných operací aortálních chlopní.

Malvindi a spol. publikovali v roce 2012 střednědobé výsledky 132 pacientů, kteří podstoupili reimplantaci aortální chlopně (operace dle Davida), avšak pouze 18 % pacientů mělo bikuspidní chlopeň.⁸² Třicetidenní mortalita v jejich souboru byla 0,8 % a celkové 5leté přežívání bylo 94 % bez významného rozdílu mezi pacienty s bikuspidní a trikuspidní chlopní. Přežívání bez reoperace po 5 letech bylo 86 % u pacientů s bikuspidní a 92 % s trikuspidní aortální chlopní ($p = 0,26$). Přežívání bez recidivy AR > 2 po 5 letech bylo 99 % u všech pacientů, reoperovaní pacienti byli však z hodnocení vyloučeni. Přežívání bez recidivy AR ve vztahu k typu aortální chlopně nebylo hodnoceno.

Jak prezentovaná práce ukazuje, bylo dosaženo výsledků, které jsou podobné a srovnatelné s výsledky výše zmíněných publikovaných prací. V našem souboru jsme pozorovali 30denní přežívání u 100 % pacientů a 4leté přežívání bez srdečního úmrtí u 99 % pacientů. Dále bylo zjištěno velmi dobré 3leté přežívání pacientů bez nutnosti reoperace aortální chlopně (88 % pacientů) a 3leté přežívání pacientů bez AR > 2 (83 % pacientů). Ve všech těchto definovaných výsledcích nebyl nalezen statisticky významný rozdíl mezi pacienty s různým typem aortální chlopně (bikuspidní či trikuspidní) ani mezi pacienty s různým typem záchovné operace (bez výkonu či s výkonem na aortálním kořeni). Výsledky přežívání bez nutnosti reoperace aortální chlopně a přežívání bez AR > 2 jsou podobné nebo lehce horší než ve velkých publikovaných sériích.^{38,45-47,83,84} Tento fakt může být částečně vysvětlen tzv. *learning curve* na začátku našeho souboru a také stupněm AR před operací. Většina našich pacientů měla předoperačně těžkou AR (stupeň 4) a z tohoto důvodu bylo nutné provést výkon na cípech aortální chlopně u 74 % pacientů (u pacientů s bikuspidní chlopní dokonce 88 %). Tento přístup je poměrně odlišný od některých publikovaných prací. Například David a spol.⁸³ nedávno publikovali jejich zkušenosti s reimplantací aortální chlopně u 296 po sobě jdoucích pacientů. V jejich studii pozorovali mimořádně vysoké dlouhodobé přežívání pacientů (po 10 letech 93 %), přežívání pacientů bez nutnosti reoperace aortální chlopně (po 10 letech 98 % pacientů) a přežívání pacientů bez AR > 2 (po 10 letech 93 % pacientů). Avšak pouze 22 % pacientů v jejich souboru mělo předoperačně těžkou AR. Autoři zdůrazňují důležitost správného výběru pacientů pro tuto záchovnou operaci aortální chlopně. Postulovali, že právě pacienti s předoperačně dlouhodobě přetrvávající AR těžkého stupně mají významně poškozené cípy aortální chlopně, a tudíž nejsou vhodní kandidáti k záchovné operaci.

Během sledovaného období nebyl u našich pacientů zaznamenán žádný případ krvácení, tromboembolické příhody či endokarditidy. Toto je ve srovnání s výše zmíněnými publikovanými studii lepší výsledek.^{38,46,47,63,82} V našem souboru jsme zjistili 3 % výskyt peroperační cévní mozkové příhody, což je o něco vyšší než výskyt udávaný v literatuře.^{21,38,63,80,83,84} Nicméně pouze jeden pacient prodělal těžkou mozkovou příhodou, na jejíž následky následně zemřel. Další dva pacienti prodělali pouze lehkou mozkovou příhodou s kompletní regresí neurologických symptomů při propuštění.

Je nutné zdůraznit, že v našem souboru jsme pozorovali velmi vysoký výskyt pacientů s bikuspidní aortální chlopní (60 %), což je v podstatě nejvyšší procento z publikovaných studií.^{21,23,36,38,45-47,63,79-85} Záchovná operace bikuspidní aortální chlopně vyžaduje většinou složitější a náročnější rekonstrukci než chlopeň trikuspidní s čistě funkční AR.³¹ Přesto však nebyl v naší práci prokázán rozdíl v definovaných výsledcích mezi pacienty s bikuspidní a trikuspidní chlopní. Naše výsledky tedy naznačují, že bikuspidní chlopeň není rizikovým faktorem pro záchovné operace aortální chlopně. K tomu, aby byly dosaženy takto kvalitní výsledky, je beze sporu nutná silná motivace a přesvědčení chirurga k zachování takového

chlopně. Tyto výsledky navíc podporují přístup k zachování bikuspidní aortální chlopně zejména u mladých a středněvěkových pacientů, kteří by jinak byli kandidáti k náhradě aortální chlopně mechanickou protézou a nesli následně rizika s ní spojená. Indikace a obzvláště riziko případné recidivy aortální insuficience s následnou nutností reoperace musí být s pacientem před operací velmi podrobně probrány. Dalším důležitým faktorem je, že během intraoperační analýzy chlopně je nutné respektovat morfologická a geometrická kritéria (kvalita a kvantita tkáně cípů) a některé zásadní principy zachovné operace aortální chlopně. Jimi jsou časná intervence na vzestupné aortě a/nebo aortálním kořeni, stabilizace dilatovaného aortálního anulu (anulární báze) a výkon na cípech s obnovením dostatečné efektivní výšky cípu. Tento systematický a standardizovaný přístup k zachovným operacím aortální chlopně může nadále zlepšovat středně- a dlouhodobé výsledky.

Někteří autoři zdůrazňují horší dlouhodobé výsledky remodelace kořene aorty (operace dle Yacouba) než reimplantace aortální chlopně (operace dle Davida) v důsledku recidivy AR.^{63,64,86,87} Důvodem je dilatace aortálního anulu, který není v případě remodelace kořene aorty stabilizován. *In vitro* a *in vivo* studie nicméně prokázaly lepší výsledky, ve smyslu hemodynamických poměrů aortálního kořene, po remodelaci kořene aorty než po reimplantaci aortální chlopně, a to i při reimplantaci s použitím Valsalvské protézy.⁵⁶⁻⁶² Tento fakt vedl několik kardiokirurgů k tomu, že k remodelaci aortálního kořene připojili anuloplastiku aortální chlopně s cílem stabilizovat anulus a zabránit jeho případné dilataci v budoucnu.^{19,36,68} Představením externího aortálního anuloplastického prstence zavedl Lansac a spol.²³ koncepci fyziologického standardizovaného zachovného výkonu na aortální chlopni, který v sobě spojuje „fyziologičtější“ remodelaci kořene aorty s implantací externího aortálního anuloplastického expandabilního prstence.

Počáteční zkušenosti s externí aortální anuloplastikou s použitím prstence CORONÉO Extra-Aortic jako doplňku remodelace aortálního kořene na našem pracovišti publikoval Žáček a spol.¹⁷ v roce 2011. Použití tohoto prstence jako doplňku Rossovy operace (implantace pulmonálního autograftu do aortální pozice) byly dokonce vůbec jako první na světě publikovány Vojáčkem a spol.⁸⁸ v roce 2013. Tento „fyziologičtější“ přístup spojující remodelaci kořene aorty s implantací externího aortálního anuloplastického prstence u pacientů s AR a dilatací kořene jsme přijali a stal se na našem pracovišti výkonem volby. Tuto skutečnost podporují i výsledky dílčí studie v rámci této práce. V podskupině 25 pacientů, kteří podstoupili remodelaci aortálního kořene s implantací externího anuloplastického prstence CORONÉO Extra-Aortic byly pozorovány přijatelné peroperační a časné pooperační výsledky. Pouze výskyt peroperační cévní mozkové příhody byl pozorován u 2 pacientů (8 %), což však při takto malém počtu nelze statisticky hodnotit. Navíc byla na dílčí studii 9 pacientů, u kterých bylo před i po operaci provedeno kontrastní kardio-CT vyšetření aortálního kořene, potvrzena efektivita této aortální anuloplastiky. Potvrzena však nebyla očekávaná pulzilita externího anuloplastického prstence.

Studie provedené v rámci této disertační práce mají několik limitací. I když byly údaje shromažďovány prospektivně, jejich vyhodnocení bylo provedeno retrospektivně, z čehož vyplývají obecně známé nevýhody. Dále, práce popisuje zkušenosti jednoho pracoviště, na němž byla v posledních 5 letech zavedena a používána nová operační technika. Zkreslujícími faktory mohou být i různé techniky zachovné operace aortální chlopně. Konečně, soubor pacientů a zejména skupiny pacientů v dílčích studiích byly poměrně malé a sledování bylo pouze krátko- či střednědobé.

8. ZÁVĚRY

1. U pacientů našeho souboru, kteří podstoupili zachovnou operaci aortální chlopně, nebyly nalezeny významné rozdíly ve sledovaných parametrech ve srovnání s údaji

publikovanými v soudobé literatuře a to i z renomovaných pracovišť zabývajících se touto problematikou dlouhodobě a ve velkém měřítku.

2. Při zaměření na typ aortální chlopně (bikuspidní nebo trikuspidní) nebyly prokázány významné rozdíly v krátko- a střednědobých výsledcích záchovných operací aortální chlopně, zejména v přežívání, v reoperaci aortální chlopně a v recidivě/progresi aortální insuficience. Na tomto podkladě se bikuspidní aortální chlopně nejeví jako rizikový faktor pro záchovnou operaci.
3. Při zaměření na typ záchovné operace (bez výkonu a s výkonem na aortálním kořeni) nebyly prokázány rozdíly v krátko- a střednědobých výsledcích záchovných operací aortální chlopně, zejména v přežívání, v reoperaci aortální chlopně a v recidivě/progresi aortální insuficience.
4. Efektivita externí aortální anuloplastiky prstencem byla potvrzena průkazem redukce všech parametrů měřených pooperačně. Pulzilita externího aortálního prstence však prokázána nebyla. Remodelace aortálního kořene s implantací externího aortálního prstence je pro pacienty s dilatací aortálního kořene a regurgitující aortální chlopní jednou z možností léčby.

Na podkladě výsledků a závěrů této práce lze potvrdit hypotézu, že záchovné operace aortální chlopně jsou bezpečné a reprodukovatelné chirurgické postupy vykazující přijatelné krátko- a střednědobé výsledky u pacientů s aortální insuficiencí. Tyto výkony by se mohly stát pevnou součástí soudobého kardiokirurgického armamentaria a mohly by být standardně metodou volby pro mladé a středněvěké pacienty s aortální insuficiencí, nejen trikuspidní chlopně, podloženou vhodnou indikací a chirurgickou technikou, včetně správné peroperační analýzy aortální chlopně. Další studie, zejména s delší dobou sledování, vyšším počtem pacientů a případně prospektivně randomizovaného charakteru budou nutné k definitivním závěrům, obzvláště co se týká typu aortální chlopně a druhu rekonstrukce.

9. POUŽITÁ LITERATURA

1. Starr A, Edwards ML Mitral replacement: clinical experience with a ball-valve prosthesis. *Annals of Surgery*, 1961, vol. 154, no. 10, s. 726-740.
2. Harken DE, Soroff HS, Taylor WJ, Lefemine AA, Gupta SK, Lunzer S Partial and complete prostheses in aortic insufficiency. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 1960, vol. 40, no. 12, s. 744-762.
3. Lytle BW, Cosgrove DM, Taylor PC, Goormastic M, Stewart RW, Golding LA, Gill CC, Loop FD Primary isolated aortic valve replacement. Early and late results. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 1989, vol. 97, no. 5, s. 675-694.
4. Walther T, Blumenstein J, Van Linden A, Kempfert J Contemporary management of aortic stenosis: surgical aortic valve replacement remains the gold standard. *Heart*, 2012, vol. 98, no. Suppl 4, s. iv23-29.
5. Carpentier A Cardiac valve surgery--the "French correction". *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 1983, vol. 86, no. 3, s. 323-337.
6. Galloway AC, Colvin SB, Baumann FG, Grossi EA, Ribakove GH, Harty S, Spencer FC A comparison of mitral valve reconstruction with mitral valve replacement: intermediate-term results. *The Annals of Thoracic Surgery*, 1989, vol. 47, no. 5, s. 655-662.
7. Mohty D, Orszulak TA, Schaff HV, Avierinos JF, Tajik JA, Enriquez-Sarano M Very long-term survival and durability of mitral valve repair for mitral valve prolapse. *Circulation*, 2001, vol. 104, no. 12 (Suppl 1), s. I-1-I-7.
8. Rahimtoola SH Choice of prosthetic heart valve for adult patients. *Journal of the American College of Cardiology*, 2003, vol. 41, no. 6, s. 893-904.

9. Hammermeister K, Sethi GK, Henderson WG, Grover FL, Oprian C, Rahimtoola SH Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial. *Journal of the American College of Cardiology*, 2000, vol. 36, no. 4, s. 1152-1158.
10. Hellgren L, Granath F, Ekbom A, Stahle E Biological versus mechanical prosthesis in 3279 patients from the Swedish in-patients register. *Scandinavian Cardiovascular Journal*, 2011, vol. 45, no. 4, s. 223-228.
11. Rahimtoola SH The problem of valve prosthesis-patient mismatch. *Circulation*, 1978, vol. 58, no. 1, s. 20-24.
12. Carr JA, Savage EB Aortic valve repair for aortic insufficiency in adults: a contemporary review and comparison with replacement techniques. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2004, vol. 25, no. 1, s. 6-15.
13. Taylor WJ, Thrower WB, Black H, Harken DE The surgical correction of aortic insufficiency by circumclusion. *The Journal of Thoracic Surgery*, 1958, vol. 35, no. 2, s. 192-205.
14. Cabrol C, Cabrol A, Guiraudon G, Bertrand M Treatment of aortic insufficiency by means of aortic annuloplasty. *Archives des Maladies du Coeur et des Vaisseaux*, 1966, vol. 59, no. 9, s. 1305-1312.
15. Starr A, Herr RH, Wood JA Mitral replacement. Review of six years' experience. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 1967, vol. 54, no. 3, s. 333-358.
16. Binet JP, Carpentier A, Langlois J Clinical use of heterografts for replacement of the aortic valve. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 1968, vol. 55, no. 2, s. 238-242.
17. Žáček P, Vojáček J, Harrer J, Holubec T, Tuna M, Vaneková S, Dominik J Externí aortální anuloplastika prstencem jako nový prvek při záchovné remodelaci dystrofického aortálního kořene. *Intervenční a Akutní Kardiologie* 2011, vol. 10, no. 5-6, s. 213-218.
18. El Khoury G, Glineur D, Rubay J, Verhelst R, D'acoz Y, Poncelet A, Astarci P, Noirhomme P, Van Dyck M Functional classification of aortic root/valve abnormalities and their correlation with etiologies and surgical procedures. *Current Opinion in Cardiology*, 2005, vol. 20, no. 2, s. 115-121.
19. Lansac E, Di Centa I, Bonnet N, Leprince P, Rama A, Acar C, Pavie A, Gandjbakhch I Aortic prosthetic ring annuloplasty: a useful adjunct to a standardized aortic valve-sparing procedure? *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 2006, vol. 29, no. 4, s. 537-544.
20. Schafers HJ, Bierbach B, Aicher D A new approach to the assessment of aortic cusp geometry. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2006, vol. 132, no. 2, s. 436-438.
21. Boodhwani M, De Kerchove L, Glineur D, Poncelet A, Rubay J, Astarci P, Verhelst R, Noirhomme P, El Khoury G Repair-oriented classification of aortic insufficiency: impact on surgical techniques and clinical outcomes. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 2009, vol. 137, no. 2, s. 286-294.
22. Boodhwani M, De Kerchove L, Glineur D, Rubay J, Vanoverschelde JL, Noirhomme P, El Khoury G Repair of regurgitant bicuspid aortic valves: a systematic approach. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 2010, vol. 140, no. 2, s. 276-284 e271.
23. Lansac E, Di Centa I, Sleilaty G, Crozat EA, Bouchot O, Hacini R, Blin D, Doguet F, Bessou JP, Albat B, De Maria R, Villemot JP, Portocarrero E, Acar C, Chatel D, Lopez S, Folliguet T, Debauchez M An aortic ring: from physiologic reconstruction of the root to a standardized approach for aortic valve repair. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2010, vol. 140, no. 6 Suppl, s. S28-35; discussion S45-51.
24. Aicher D, Schafers HJ Aortic valve repair--current status, indications, and outcomes. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2012, vol. 24, no. 3, s. 195-201.

25. Duran C, Kumar N, Gometza B, Al Halees Z Indications and limitations of aortic valve reconstruction. *The Annals of Thoracic Surgery*, 1991, vol. 52, no. 3, s. 447-453; discussion 453-444.
26. Frater RW Aortic valve insufficiency due to aortic dilatation: correction by sinus rim adjustment. *Circulation*, 1986, vol. 74, no. 3 Pt 2, s. 1136-142.
27. Cosgrove DM, Rosenkranz ER, Hendren WG, Bartlett JC, Stewart WJ Valvuloplasty for aortic insufficiency. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 1991, vol. 102, no. 4, s. 571-576; discussion 576-577.
28. Fagan A, Yacoub MH, Pillai R, Radley-Smith R Dacron replacement of the ascending aorta and sinuses with re-suspension of the aortic valve and re-implantation of the coronary arteries: a new method for treatment of aneurysmal or acute dissection of the aortic root. Proceedings of Joint International Cardiovascular and Thoracic Surgical Conference, Stockholm. *The Scandinavian Journal Cardiothoracic Surgery*, 1982, vol. no. s.
29. David TE, Feindel CM An aortic valve-sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 1992, vol. 103, no. 4, s. 617-621; discussion 622.
30. Haydar HS, He GW, Hovaguimian H, Mcirvin DM, King DH, Starr A Valve repair for aortic insufficiency: surgical classification and techniques. *European Journal of Cardiothoracic Surgery*, 1997, vol. 11, no. 2, s. 258-265.
31. Kari FA, Siepe M, Sievers HH, Beyersdorf F Repair of the regurgitant bicuspid or tricuspid aortic valve: background, principles, and outcomes. *Circulation*, 2013, vol. 128, no. 8, s. 854-863.
32. Starr A, Menashe V, Dotter C Surgical correction of aortic insufficiency associated with ventricular septal defect. *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, 1960, vol. 111, no. 7, s. 71-76.
33. Trusler GA, Moes CA, Kidd BS Repair of ventricular septal defect with aortic insufficiency. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 1973, vol. 66, no. 3, s. 394-403.
34. Aicher D, Langer F, Adam O, Tscholl D, Lausberg H, Schafers HJ Cusp repair in aortic valve reconstruction: does the technique affect stability? *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2007, vol. 134, no. 6, s. 1533-1538; discussion 1538-1539.
35. David TE, Maganti M, Armstrong S Aortic root aneurysm: principles of repair and long-term follow-up. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2010, vol. 140, no. 6 Suppl, s. S14-19; discussion S45-51.
36. Aicher D, Schneider U, Schmied W, Kuniyama T, Tochi M, Schafers HJ Early results with annular support in reconstruction of the bicuspid aortic valve. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2013, vol. 145, no. 3 Suppl, s. S30-34.
37. Holubec T, Zacek P, Tuna M, Dominik J, Harrer J, Telekes P, Nedbal P, Vojacek J Aortic valve repair in patients with aortic regurgitation: Experience with the first 100 cases. *Cor et Vasa*, 2013, vol. 55, no. 6, s. e479-e486.
38. Price J, De Kerchove L, Glineur D, Vanoverschelde JL, Noirhomme P, El Khoury G Risk of valve-related events after aortic valve repair. *The Annals of Thoracic Surgery*, 2013, vol. 95, no. 2, s. 606-612; discussion 613.
39. De Kerchove L, Boodhwani M, Glineur D, Poncelet A, Rubay J, Watremez C, Vanoverschelde JL, Noirhomme P, El Khoury G Cusp prolapse repair in trileaflet aortic valves: free margin plication and free margin resuspension techniques. *The Annals of Thoracic Surgery*, 2009, vol. 88, no. 2, s. 455-461; discussion 461.
40. David TE, Armstrong S Aortic cusp repair with Gore-Tex sutures during aortic valve-sparing operations. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2010, vol. 139, no. 5, s. 1340-1342.

41. El Khoury G, Vanoverschelde JL, Glineur D, Pierard F, Verhelst RR, Rubay J, Funken JC, Watremez C, Astarci P, Lacroix V, Poncelet A, Noirhomme P Repair of bicuspid aortic valves in patients with aortic regurgitation. *Circulation*, 2006, vol. 114, no. 1 Suppl, s. I610-616.
42. Casselman FP, Gillinov AM, Akhrass R, Kasirajan V, Blackstone EH, Cosgrove DM Intermediate-term durability of bicuspid aortic valve repair for prolapsing leaflet. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 1999, vol. 15, no. 3, s. 302-308.
43. Schafers HJ, Aicher D, Riodionychewa S, Lindinger A, Radle-Hurst T, Langer F, Abdul-Khaliq H Bicuspidization of the unicuspid aortic valve: a new reconstructive approach. *The Annals of thoracic surgery*, 2008, vol. 85, no. 6, s. 2012-2018.
44. Aicher D, Bewarder M, Kindermann M, Abdul-Khalique H, Schafers HJ Aortic valve function after bicuspidization of the unicuspid aortic valve. *The Annals of Thoracic Surgery*, 2013, vol. 95, no. 5, s. 1545-1550.
45. Svensson LG, Batizy LH, Blackstone EH, Gillinov AM, Moon MC, D'agostino RS, Nadolny EM, Stewart WJ, Griffin BP, Hammer DF, Grimm R, Lytle BW Results of matching valve and root repair to aortic valve and root pathology. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2011, vol. 142, no. 6, s. 1491-1498 e1497.
46. Aicher D, Fries R, Rodionychewa S, Schmidt K, Langer F, Schafers HJ Aortic valve repair leads to a low incidence of valve-related complications. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 2010, vol. 37, no. 1, s. 127-132.
47. Badiu CC, Bleiziffer S, Eichinger WB, Zaimova I, Hutter A, Mazzitelli D, Voss B, Lange R Are bicuspid aortic valves a limitation for aortic valve repair? *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 2011, vol. 40, no. 5, s. 1097-1104.
48. Aicher D, Kunihara T, Abou Issa O, Brittner B, Graber S, Schafers HJ Valve configuration determines long-term results after repair of the bicuspid aortic valve. *Circulation*, 2011, vol. 123, no. 2, s. 178-185.
49. Navarra E, El Khoury G, Glineur D, Boodhwani M, Van Dyck M, Vanoverschelde JL, Noirhomme P, De Kerchove L Effect of annulus dimension and annuloplasty on bicuspid aortic valve repair. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 2013, vol. 44, no. 2, s. 316-322; discussion 322-313.
50. Lansac E, Di Centa I, Varnous S, Rama A, Jault F, Duran CM, Acar C, Pavie A, Gandjbakhch I External aortic annuloplasty ring for valve-sparing procedures. *The Annals of Thoracic Surgery*, 2005, vol. 79, no. 1, s. 356-358.
51. Lansac E, Lim HS, Shomura Y, Lim KH, Goetz W, Rice NT, Acar C, Duran CM Aortic and pulmonary root: are their dynamics similar? *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 2002, vol. 21, no. 2, s. 268-275.
52. Lansac E, Lim HS, Shomura Y, Lim KH, Rice NT, Goetz W, Acar C, Duran CM A four-dimensional study of the aortic root dynamics. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 2002, vol. 22, no. 4, s. 497-503.
53. Lansac E, Lim KH, Shomura Y, Goetz WA, Lim HS, Rice NT, Saber H, Duran CM Dynamic balance of the aortomitral junction. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2002, vol. 123, no. 5, s. 911-918.
54. Lansac E, Lim HS, Shomura Y, Lim KH, Rice NT, Goetz WA, Duran CM Aortic root dynamics are asymmetric. *The Journal of Heart Valve Disease*, 2005, vol. 14, no. 3, s. 400-407.
55. Yacoub MH, Fagan A, Stassano P, Radley-Smith R Results of valve conserving operations for aortic regurgitation. *Circulation*, 1983, vol. 68, no. 2, s. 311-321.
56. De Paulis R, De Matteis GM, Nardi P, Scaffa R, Buratta MM, Chiariello L Opening and closing characteristics of the aortic valve after valve-sparing procedures using a new aortic root conduit. *The Annals of Thoracic Surgery*, 2001, vol. 72, no. 2, s. 487-494.

57. Fries R, Graeter T, Aicher D, Reul H, Schmitz C, Bohm M, Schafers HJ In vitro comparison of aortic valve movement after valve-preserving aortic replacement. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2006, vol. 132, no. 1, s. 32-37.
58. Erasmi A, Sievers HH, Scharfschwerdt M, Eckel T, Misfeld M In vitro hydrodynamics, cusp-bending deformation, and root distensibility for different types of aortic valve-sparing operations: remodeling, sinus prosthesis, and reimplantation. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2005, vol. 130, no. 4, s. 1044-1049.
59. Leyh RG, Schmidtke C, Sievers HH, Yacoub MH Opening and closing characteristics of the aortic valve after different types of valve-preserving surgery. *Circulation*, 1999, vol. 100, no. 21, s. 2153-2160.
60. De Paulis R, De Matteis GM, Nardi P, Scaffa R, Colella DF, Bassano C, Tomai F, Chiariello L One-year appraisal of a new aortic root conduit with sinuses of Valsalva. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2002, vol. 123, no. 1, s. 33-39.
61. Graeter TP, Kindermann M, Fries R, Langer F, Schafers HJ Comparison of aortic valve gradient during exercise after aortic valve reconstruction. *Chest*, 2000, vol. 118, no. 5, s. 1271-1277.
62. De Paulis R, De Matteis GM, Nardi P, Scaffa R, Bassano C, Chiariello L Analysis of valve motion after the reimplantation type of valve-sparing procedure (David I) with a new aortic root conduit. *The Annals of Thoracic Surgery*, 2002, vol. 74, no. 1, s. 53-57.
63. David TE, Feindel CM, Webb GD, Colman JM, Armstrong S, Maganti M Long-term results of aortic valve-sparing operations for aortic root aneurysm. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2006, vol. 132, no. 2, s. 347-354.
64. Erasmi AW, Sievers HH, Bechtel JF, Hanke T, Stierle U, Misfeld M Remodeling or reimplantation for valve-sparing aortic root surgery? *The Annals of Thoracic Surgery*, 2007, vol. 83, no. 2, s. S752-756; discussion S785-790.
65. Rahnvardi M, Yan TD, Bannon PG, Wilson MK Aortic valve-sparing operations in aortic root aneurysms: remodeling or reimplantation? *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 2011, vol. 13, no. 2, s. 189-197.
66. David TE, Armstrong S, Ivanov J, Feindel CM, Omran A, Webb G Results of aortic valve-sparing operations. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2001, vol. 122, no. 1, s. 39-46.
67. Mazzitelli D, Nöbauer C, Rankin JS, Badiu CC, Krane M, Crooke PS, Cohn WE, Opitz A, Schreiber C, Lange R Early Results After Implantation of a New Geometric Annuloplasty Ring for Aortic Valve Repair. *The Annals of Thoracic Surgery*, 2013, vol. 95, no. 1, s. 94-97.
68. Mazzitelli D, Stamm C, Rankin JS, Nobauer C, Pirk J, Meuris B, Crooke PS, Wagner A, Beavan LA, Griffin CD, Powers D, Nasser B, Schreiber C, Hetzer R, Lange R Hemodynamic outcomes of geometric ring annuloplasty for aortic valve repair: A four-center pilot trial. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2013, vol. no. s.
69. Van Son JA, Battellini R, Mierzwa M, Walther T, Autschbach R, Mohr FW Aortic root reconstruction with preservation of native aortic valve and sinuses in aortic root dilatation with aortic regurgitation. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 1999, vol. 117, no. 6, s. 1151-1156.
70. Grande-Allen KJ, Cochran RP, Reinhall PG, Kunzelman KS Re-creation of sinuses is important for sparing the aortic valve: a finite element study. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2000, vol. 119, no. 4 Pt 1, s. 753-763.
71. Miller DC Valve-sparing aortic root replacement in patients with the Marfan syndrome. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2003, vol. 125, no. 4, s. 773-778.
72. Cochran RP, Kunzelman KS, Eddy AC, Hofer BO, Verrier ED Modified conduit preparation creates a pseudosinus in an aortic valve-sparing procedure for aneurysm of the

- ascending aorta. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 1995, vol. 109, no. 6, s. 1049-1057; discussion 1057-1048.
73. Pethig K, Milz A, Hagl C, Harringer W, Haverich A Aortic valve reimplantation in ascending aortic aneurysm: risk factors for early valve failure. *The Annals of Thoracic Surgery*, 2002, vol. 73, no. 1, s. 29-33.
74. Sievers HH, Schmidtke C A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2007, vol. 133, no. 5, s. 1226-1233.
75. Tops LF, Wood DA, Delgado V, Schuijff JD, Mayo JR, Pasupati S, Lamers FP, Van Der Wall EE, Schalijs MJ, Webb JG, Bax JJ Noninvasive evaluation of the aortic root with multislice computed tomography implications for transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovascular Imaging*, 2008, vol. 1, no. 3, s. 321-330.
76. Dashkevich A, Blanke P, Siepe M, Pache G, Langer M, Schlensak C, Beyersdorf F Preoperative assessment of aortic annulus dimensions: comparison of noninvasive and intraoperative measurement. *The Annals of Thoracic Surgery*, 2011, vol. 91, no. 3, s. 709-714.
77. Akins CW, Miller DC, Turina MI, Kouchoukos NT, Blackstone EH, Grunkemeier GL, Takkenberg JJ, David TE, Butchart EG, Adams DH, Shahian DM, Hagl S, Mayer JE, Lytle BW Guidelines for reporting mortality and morbidity after cardiac valve interventions. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2008, vol. 135, no. 4, s. 732-738.
78. Vojáček J, Tuna M, Vaneková S, Dominik J, Žáček P, Polansky P, Brtko M, Nedbal P, Telekes P, Harrer J Aortic valve-sparing surgery-early and mid-term outcomes. *Cor et Vasa*, 2009, vol. 51, no. 11-12, s. 781-788.
79. Yacoub MH, Gehle P, Chandrasekaran V, Birks EJ, Child A, Radley-Smith R Late results of a valve-preserving operation in patients with aneurysms of the ascending aorta and root. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 1998, vol. 115, no. 5, s. 1080-1090.
80. Aicher D, Langer F, Lausberg H, Bierbach B, Schafers HJ Aortic root remodeling: ten-year experience with 274 patients. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2007, vol. 134, no. 4, s. 909-915.
81. De Kerchove L, Boodhwani M, Glineur D, Poncelet A, Verhelst R, Astarci P, Lacroix V, Rubay J, Vandyck M, Vanoverschelde JL, Noirhomme P, El Khoury G Effects of preoperative aortic insufficiency on outcome after aortic valve-sparing surgery. *Circulation*, 2009, vol. 120, no. 11 Suppl, s. S120-126.
82. Malvindi PG, Raffa GM, Basciu A, Citterio E, Cappai A, Ornaghi D, Tarelli G, Settepani F Bicuspidy does not affect reoperation risk following aortic valve reimplantation. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 2012, vol. 14, no. 6, s. 717-720.
83. David TE, Armstrong S, Manlhiot C, McCrindle BW, Feindel CM Long-term results of aortic root repair using the reimplantation technique. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2013, vol. 145, no. 3 Suppl, s. S22-25.
84. Leontyev S, Trommer C, Subramanian S, Lehmann S, Dmitrieva Y, Misfeld M, Mohr FW, Borger MA The outcome after aortic valve-sparing (David) operation in 179 patients: a single-centre experience. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 2012, vol. 42, no. 2, s. 261-266; discussion 266-267.
85. Fattouch K, Murana G, Castrovinci S, Nasso G, Mossuto C, Corrado E, Ruvolo G, Speziale G Outcomes of aortic valve repair according to valve morphology and surgical techniques. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 2012, vol. 15, no. 4, s. 644-650.
86. Liu L, Wang W, Wang X, Tian C, Meng YH, Chang Q Reimplantation versus remodeling: a meta-analysis. *Journal of Cardiac Surgery*, 2011, vol. 26, no. 1, s. 82-87.

87. Tian D, Rahnavardi M, Yan TD Aortic valve sparing operations in aortic root aneurysms: remodeling or reimplantation? *Annals of Cardiothoracic Surgery*, 2013, vol. 2, no. 1, s. 44-52.
88. Vojacek J, Spatenka J, Holubec T, Zacek P Coroneo extra-aortic annuloplasty ring could stabilize even the pulmonary autograft annulus in a Ross operation. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 2013, vol. 43, no. 2, s. 431-433.

10. PŘEHLED PUBLIKAČNÍ ČINNOSTI

10.1 Původní články

1. Sündermann SH, Sromicki J, Rodriguez Cetina Bieffer H, Seifert B, **Holubec T**, Falk V, Jacobs S. Mitral valve surgery: Right lateral minithoracotomy or sternotomy? A systematic review and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014 Feb 5 (Epub ahead of print). (IF 3,526)
2. **Holubec T, Zacek P, Tuna M, Dominik J, Harrer J, Telekes P, Nedbal P, Vojacek J. Aortic valve repair in patients with aortic regurgitation: experience with the first 100 cases. Cor Vasa. 2013;55:e479-e486.**
3. Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D,... , **Holubec T**,... Off-Pump or On-Pump. Effects of off-pump and on-pump coronary-artery bypass grafting at 1 year. *N Engl J Med*. 2013;368:1179-1188. (IF 51,658)
4. Vojacek J, Spatenka J, **Holubec T**, Zacek P. Coroneo extra-aortic annuloplasty ring could stabilize even the pulmonary autograft annulus in a Ross operation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013;43:431-433. (IF 2,674)
5. Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D,... , **Holubec T**,... Off-Pump or On-Pump Coronary-Artery Bypass Grafting at 30 Days. *N Engl J Med*. 2012;366:1489-1497. (IF 53,486)
6. **Holubec T, Laco J, Holubcova Z, Vojacek J, Dominik J, Steiner I, Harrer J. Repair of thoracic aortic aneurysm due to non-infectious aortitis. J Cardiac Surg. 2012;27:199-204. (IF 0,865)**
7. Žáček P, Vojáček J, Harrer J, **Holubec T**, Tuna M, Vaneková S, Dominik J. Externí aortální anuloplastika prstencem jako nový prvek při zachovné remodelaci dystrofického aortálního kořene. *Interv Akut Kardiolog*. 2011;10(5-6):213-218.
8. Laco J, Steiner I, **Holubec T**, Dominik J, Holubcova Z, Vojacek J. Isolated thoracic aortitis: clinicopathological and immunohistochemical study of 11 cases. *Cardiovasc Pathol*. 2011;20:352-360. (IF 1,881)
9. Harrer J, Vojacek J, Stasek J, Vojacek J, Bis J, **Holubec T**, Brtko M, Polansky P. Transapikální implantace aortální chlopně při řešení degenerativní aortální stenózy. *Cor Vasa*. 2010;52:325-331.

10.2 Přehledové články

1. **Holubec T**, Sündermann SH, Jacobs S and Falk V. Chordae replacement versus leaflet resection in minimally-invasive mitral valve repair. *Ann Cardiothorac Surg*. 2013;2:809-813.
2. Harrer J, Vojacek J, Stasek J, Vojacek J, Bis J, Brtko M, Polansky P, **Holubec T**. Zkušenosti s transapikální implantací aortální chlopně. *Interv Akut Kardiolog*. 2010;9:107-110.

10.3 Přednášky na odborných setkáních

1. **Holubec T**, Holubcova Z, Kunes P, Vlaskova D, Kolackova M, Andrys C, Krejsek J, Mandak J. Could Pentraxin 3 be a prognostic marker for excessive inflammatory

- response in cardiac surgery? 32nd Cardiovascular Surgical Symposium – CSS, Zürs, Austria, 22.–29. 03. 2014.
2. **Holubec T**, Bělobrádek Z, Žáček P, Vojáček J, Dominik J, Harrer J. Aortální anuloplastický prsteneček (Extra-Aortic, Coronéo) u remodelace aortálního kořene: výsledky a zhodnocení efektivity pomocí MDCT. VI. Sjezd České společnosti kardiovaskulární chirurgie, Brno, 04.–06. 11. 2012.
 3. **Holubec T**, Pojar M, Vojáček J, Tauchman M, Pařízek P. Miniinvazivní torakoskopická implantace levokomorové elektrody. VI. Sjezd České společnosti kardiovaskulární chirurgie, Brno, 04.–06. 11. 2012.
 4. **Holubec T**. Chirurgická léčba ICHS ve FN HK. Hradecký Kardiochirurgický den, Hradec Králové, 27. 09. 2012
 5. **Holubec T**, Bělobrádek Z, Žáček P, Vojáček J, Dominik J, Harrer J. Aortic root remodeling with the implantation of the external aortic ring – a study of annuloplasty effect determined by MDCT. 4th Joint Scandinavian Conference in Cardiothoracic Surgery, Vilnius, Lithuania, 16.–18. 08. 2012 (moderated poster presentation).
 6. **Holubec T**, Pojar M, Vojáček J. Miniinvazivní torakoskopické ablace fibrilace síní. Invazivní kardiologie v Českém ráji, Hrubá Skála, 25.–26. 06. 2012.
 7. **Holubec T**, Holubcová Z, Vojáček J, Laco J, Tuna M, Dominik J, Šteiner I, Harrer J. Naše zkušenosti s operacemi výdutí hrudní aorty pro neinfekční aortitidu. Kardiochirurgický den, Hradec Králové, 10. 02. 2011.
 8. **Holubec T**, Holubcová Z, Vojáček J, Laco J, Tuna M, Dominik J, Šteiner I, Harrer J. Naše zkušenosti s operacemi výdutí hrudní aorty pro neinfekční aortitidu. IV. Sjezd České společnosti kardiovaskulární chirurgie, České Budějovice, 04.–05. 11. 2010.
 9. Harrer J, Vojáček J, Brtko M, Polanský P, Šťásek J, Vojáček J, Bis J, Žáček P, **Holubec T**. Transapikální implantace aortální chlopně při řešení degenerativní aortální stenózy. IV. Sjezd České společnosti kardiovaskulární chirurgie, České Budějovice, 04.–05. 11. 2010.
 10. **Holubec T**, Raupach J, Vojáček J, Lojík M, Dominik J, Harrer J. Léčba rozsáhlé výdutě hrudní aorty hybridním přístupem - the "Frozen elephant trunk" technique. 12. Symposium Pracovní skupiny chlopní a vrozené srdeční vady v dospělosti České kardiologické společnosti, Pardubice, 18.–19. 2. 2010.
 11. **Holubec T**, Harrer J, Holubcová Z, Brzek V, Mand'ák J, Žáček P., Vojáček J, Omran N. Nadnárodní grantová studie „CORONARY“ – aktuální stav. Kardiochirurgický den, Hradec Králové, 24. 11. 2009.
 12. **Holubec T**, Harrer J, Brtko M. Cizí těleso v srdci v důsledku neobvyklého poranění. III. Sjezd České společnosti kardiovaskulární chirurgie, Brno, 06.–07. 11. 2008.
 13. **Holubec T**, Harrer J, Brtko M. Cizí těleso v srdci v důsledku neobvyklého poranění. Kardiochirurgický den, Hradec Králové, 26. 09. 2008.
 14. **Holubec T**. Is endarterectomy of coronary arteries today still actual in surgical treatment of ischemic heart disease? The 5th National Conference of Medical Students and Young Doctors, Wrocław, Polsko, 13.–14. 10. 2000.
 15. **Holubec T**, Jodasová Z. Je v současné době endarterektomie koronárních tepen v chirurgické léčbě ICHS stále aktuální? 46. Studentská vědecká konference Lékařské fakulty Univerzity Karlovy, Hradec Králové, květen 2000.