

Univerzita Karlova
Lékařská fakulta v Hradci Králové

Doktorský studijní program
Chirurgie

**Porovnání průtoků levé arteria thoracica interna z přístupu
ze sternotomie a z levostranné přední torakotomie a klinických
dopadů na pacienta**

**Comparison between flow in the left internal mammary artery
harvested via sternotomy and via a left anterior small
thoracotomy with clinical impact for the patient**

MUDr. Martin Voborník

Školitel: prof. MUDr. Jan Harrer, CSc.

Hradec Králové, 2017

Obhajoba dne:

PROHLÁŠENÍ AUTORA:

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

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

Hradec Králové, 13. 1. 2017

PODĚKOVÁNÍ AUTORA:

Na prvním místě bych rád poděkoval svému školiteli prof. MUDr. Janu Harrerovi, CSc. za odborné vedení celým postgraduálním studiem, cenné rady a za vytvoření skvělých podmínek k uskutečnění mé studie.

Děkuji i celému kolektivu Kardiochirurgické kliniky Fakultní nemocnice Hradec Králové, zejména pak všem operatérům, anesteziologům, sálovým sestřám a perfuzionistům, za trpělivost a pomoc při měření průtoků, stejně tak i RNDr. Evě Čermákové z Oddělení výpočetní techniky Lékařské fakulty UK v Hradci Králové za pomoc při statistickém zpracování výsledků. Veliký dík patří i všem, kteří mě v průběhu postgraduálního studia jakkoliv podpořili morálně, intelektuálně, pracovně či jinak a umožnili mi tak zdárné dokončení mé studie.

V neposlední řadě bych rád jmenovitě poděkoval doc. MUDr. Ottu Kučerovi, Ph.D. za cenné rady a mé přítelkyni Janče za všestrannou podporu a především za trpělivost při sepisování této disertační práce.

Podpořeno programem Univerzity Karlovy v Praze PRVOUK P37/04.

OBSAH

1	POUŽITÉ ZKRATKY	6
2	ÚVOD	9
2.1	Historie CABG.....	10
2.2	Indikace CABG.....	11
2.3	CABG z přístupu střední sternotomie.....	12
2.3.1.	On-pump CABG.....	12
2.3.2	Off-pump CABG z přístupu sternotomie (OPCAB).....	13
2.4	MIDCAB.....	18
2.4.1	Indikace a kontraindikace.....	18
2.4.2	Operační postup.....	18
2.5	EndoACAB a TECAB.....	22
2.6	Štěpy užívané k CABG.....	22
2.6.1	Arteriální štěpy.....	23
2.6.2	Žilní štěpy.....	26
2.7	Peroperační měření průchodnosti štěpů.....	30
2.7.1	Ultrazvukové metody měření průtoků / Dopplerovské měření průtoků.....	30
2.7.2	Analýza křivky TTFM.....	31
2.7.3	Kritéria průchodnosti.....	33
3	CÍLE DISERTAČNÍ PRÁCE	34
4	SOUBOR A METODIKA	35
4.1	Studie 1 – prospektivní studie.....	35
4.1.1	Výpočet velikosti souboru.....	35
4.1.2	Soubor nemocných.....	36
4.1.3	Metodika.....	39
4.2	Studie 2 – retrospektivní studie.....	45

4.2.1	Soubor nemocných	45
4.2.2	Metodika	45
5	VÝSLEDKY	47
5.1	Studie 1	47
5.1.1	Předoperační charakteristiky souborů.....	47
5.1.2	Porovnání průtoků LIMA	50
5.1.3	Operační data	55
5.1.4	Průběh hospitalizace	56
5.1.5	Výsledky kontrol po 1 roce	59
5.2	Studie 2	60
6	DISKUSE	64
6.1	Studie 1	64
6.1.1	Porovnání průtoků LIMA při odběru z přístupu střední sternotomie a z přístupu LAST.....	64
6.1.2	Peroperační měření průtoků při CABG – zbytečnost či povinnost?.....	65
6.1.3	Průběh hospitalizací a výsledky ročních kontrol	66
6.2	Studie 2	67
7	ZÁVĚR.....	69
8	POUŽITÁ LITERATURA	70

1 POUŽITÉ ZKRATKY

1VD	„One-Vessel Disease“ – postižení jedné tepny
2VD	„Two-Vessel Disease“ – postižení dvou tepen
3VD	„Three-Vessel Disease“ – postižení tří tepen
ACS	„Arteria Coronaria Sinistra“ – levá věnčitá tepna
ACT	„Activated clotting time“ – aktivovaný srážecí čas
AS	„Arteria Subclavia“ – podklíčková tepna
BMI	„Body Mass Index“ – index tělesné hmotnosti
CABG	„Coronary Artery Bypass Grafting“ – chirurgická revaskularizace myokardu
CCS	„Canadian Cardiovascular Society“ – klasifikace obtíží při angině pectoris
CMP	cévní mozková příhoda
DM	diabetes mellitus
EACTS	„European Association for Cardio-Thoracic Surgery“ – Evropská společnost kardio-torakální chirurgie
EF LK	ejekční frakce levé komory
EKG	elektrokardiogram
ERD	krvní transfuze, deleukotizovaná erymasa
ESC	„European Society of Cardiology“ – Evropská kardiologická společnost
EuroSCORE II	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation 2 – riziko 30denní mortality u pacientů po kardiochirurgické operaci udávané v %
FFR	„Fractional Flow Reserve“ – frakční průtoková rezerva
HN	hypertenzní nemoc, arteriální hypertenze
HRQL	„Health Related Quality of Life“ – kvalita života v závislosti na zdraví
CHOPN	chronická obstrukční plicní nemoc
IABK	intra-aortální balónková kontrapulzace
ICHS	ischemická choroba srdeční
IM	infarkt myokardu
LAST	„Left Anterior Small Thoracotomy“ – levostranná přední krátká torakotomie
LIMA	„Left Internal Mammary Artery“ – levá prsní tepna
MACE	„Major Adverse Cardiac Events“ – nežádoucí kardiovaskulární příhody

MACCE	„Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events“ – nežádoucí kardiovaskulární a cerebrovaskulární příhody
MAP	„Mean Arterial Pressure“ – střední arteriální tlak
MCS	„Mechanical Circulatory Support“ – mechanické srdeční podpory
MIDCAB	„Minimally Invasive Direct Coronary Artery Bypass“ – minimálně invazivní přímá chirurgická revaskularizace myokardu
MO	mimotělní oběh
MVD	„Multivessel Disease“ – postižení více tepen
NYHA	„New York Heart Association“ – klasifikace srdečního selhání na základě míry funkčního postižení
Off-pump	srdeční operace bez použití mimotělního oběhu
OPCAB	„Off-Pump Coronary Artery Bypass“ – revaskularizace myokardu bez použití mimotělního oběhu
On-pump	srdeční operace s použitím mimotělního oběhu
p	statisticky vyjádřený rozdíl na hladině významnosti 5%
PAD	perorální antidiabetika
PCI	„Percutaneous Coronary Intervention“ – perkutánní včasná intervence
PI	pulsatilní index
RCx	„ <i>Ramus Circumflexus</i> “ – obtáčející větev levé včasně tepny
RD	„ <i>Ramus Diagonalis</i> “ – diagonální větev, vycházející z přední mezikomorové větve
RIA	„ <i>Ramus Interventricularis Anterior</i> “ – přední mezikomorová větev levé včasně tepny
SD	„Standard Deviation“ – směrodatná odchylka
SF 36	„the Short Form (36) health survey“ – standardizovaný dotazník užívaný při hodnocení kvality života
SIRS	„Systemic Inflammatory Response Syndrome“ – syndrom systémové zánětlivé reakce
SYNTAX	„SYNergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery“
TECAB	„Totally Endoscopic Coronary Artery Bypass“ – plně endoskopická chirurgická revaskularizace myokardu
TF	tepová frekvence
TIA	tranzitorní ischemická ataka

TTFM	„Transit-Time Flow Measurement“ – peroperační ultrazvukové měření průtoku cévou
UPV	umělá plicní ventilace
VSM	„ <i>Vena Saphena Magna</i> “ – velká saféna

2 ÚVOD

Ischemická choroba srdeční je i v dnešní době jednou z nejčastějších příčin morbidity a mortality u dospělé populace. V terapii ICHS, vedle konzervativní terapie a perkutánních intervencí, má své nezastupitelné místo i chirurgická revaskularizace myokardu (CABG – „coronary artery bypass grafting“) – operace prováděná v různých obměnách již více než 50 let (1). Zlatým standardem v CABG je chirurgická revaskularizace myokardu s použitím mimotělního oběhu z přístupu střední sternotomie (2).

Použití mimotělního oběhu v CABG, vedle jistě komfortnějších podmínek nařívání anastomózy, však s sebou může přinášet možné komplikace (vyšší incidence syndromu systémové zánětlivé odpovědi (SIRS – „systemic inflammatory response syndrome“) (3), větší pooperační krvácení (2), respirační a renální selhání (4)). V chirurgii obecně, kardiouchirurgii nevyjímaje, je veliká snaha o snižování operační zátěže pro pacienta a tedy snižování invazivity chirurgických zákroků. V důsledku toho, vedle ekonomických důvodů, byla rozšířena operační technika chirurgické revaskularizace myokardu na bijícím srdci, tedy bez mimotělního oběhu, mající srovnatelné výsledky (letalita, incidence cévní mozkové příhody, infarkt myokardu či renální selhání vyžadující dialýzu) s On-pump CABG (2, 5).

Další možností ve snaze o snížení invazivity CABG je pro selektovanou skupinu pacientů, indikovaných k izolované revaskularizaci přední mezikomorové větve, změna operačního přístupu, tedy provedení minimálně invazivní přímé chirurgické revaskularizace myokardu (MIDCAB – „minimally invasive direct coronary artery bypass“) z levostranné přední torakotomie (LAST – „left anterior small thoracotomy“). I v tomto případě jsou výsledky (letalita, průchodnost štěpů) srovnatelné (6-8). S rozvojem endoskopických metod, vč. robotického systému, pak byly vyvinuty i techniky endoskopické-atraumatické chirurgické revaskularizace myokardu (EndoACAB – „endoscopic atraumatic coronary artery bypass“), kdy je odběr LIMA („Left Internal Mammary Artery“) prováděn endoskopicky a anastomóza LIMA-RIA našita cestou minitorakotomie (9) a plně endoskopická chirurgická revaskularizace myokardu (TECAB – „totally endoscopic coronary artery bypass“) s využitím robotické technologie (10). Ačkoliv klinické výsledky těchto endoskopických metod, vč. angiografického ověření průchodnosti anastomóz, jsou slibné (11, 12), do širšího užití se pro svoji technickou a finanční náročnost prozatím nedostaly.

2.1 Historie CABG

Již před více než 100 lety popsal Alexis Carrel koncepci operace na koronárním řečišti (13), nicméně trvalo ještě několik desetiletí, než byla provedena první úspěšná chirurgická revaskularizace myokardu. První dokumentované experimentální pokusy na zvířatech pochází ze 40. let 20. století, kdy Arthur Vineberg všíval LIMA i s jejími krvácejícími větvemi do myokardiálního tunelu levé komory srdeční (14) a provedl tedy první experimentální nepřímou chirurgickou revaskularizaci myokardu (15). V roce 1952 pak provedl a popsal Vladimír Demikhov první úspěšnou anastomózu LIMA-RIA u psa (1) - tedy provedl první experimentální přímou chirurgickou revaskularizaci myokardu.

První chirurgické revaskularizace myokardu u člověka se datují do 60. let 20. století, kdy v roce 1961 Robert Goetz provedl „bezšiturovou“ anastomózu pravé prsní tepny (RIMA) na pravou věnčitou tepnu pomocí kovového ringu (16) a v roce 1964 Vasilij Kolesov provedl první mammarokoronární bypass LIMA-RCx na bijním srdci (17). Ve stejném roce pak Edward Garrett provedl první dlouhodobě průchodný žilní aortokoronární bypass na RIA (18). 70. a 80. léta jsou pak ve znamení rozvoje CABG – k vícenásobným bypassům s použitím mimotělního oběhu. Současně vznikají první studie, hodnotící klinické výsledky pacientů po CABG (19) a studie, hodnotící průchodnost arteriálních a žilních štěpů (20, 21). Koncem 20. století se pak chirurgická revaskularizace myokardu s použitím mimotělního oběhu stala „zlatým standardem“ v koronární chirurgii.

V ČSSR byla první CABG provedena v roce 1971 profesorem Jaroslavem Lichtenbergem a docentem Bartošem (22), kteří našli žilní štěp na pravou věnčitou tepnu s použitím mimotělního oběhu.

Mluvíme-li o historii CABG, pak nelze nezmínit koronarografii, jejíž zavedení do klinické praxe v 50. letech znamenalo nesmírný pokrok v diagnostice onemocnění srdečních tepen (23, 24). V roce 1977 pak byla provedena první perkutánní koronární intervence (PCI – „percutaneous coronary intervention“) – balónková angioplastika (25). Limitace a komplikace balónkové angioplastiky, zejména pak ruptury cévní stěny, disekce či restenózy (26), podnítily rychlý rozvoj v oblasti perkutánních intervencí a v roce 1986 byly do klinické praxe zavedeny koronární stenty (26, 27).

2.2 Indikace CABG

Za více než 50 let, zejména pak v posledních 30 letech, vzniklo mnoho randomizovaných, ale i nerandomizovaných studií, porovnávajících klinické výsledky chirurgické revaskularizace myokardu, balónkových angioplastik a PCI s užitím koronárních stentů. Na základě všech dostupných výsledků pak byla Evropskou kardiologickou společností (ESC – „European Society of Cardiology“) a Evropskou společností kardiotorakální chirurgie (EACTS – „European Association for Cardio-Thoracic Surgery“) vytvořena obecná doporučení diagnostiky a léčby ICHS, pomáhající lékařům v jejich každodenní praxi (28).

Dle nejnovějších doporučení z roku 2014 (28) by pacient se stabilní anginou pectoris měl být indikován k výkonu na věnčitých tepnách v případě:

- postižení kmene ACS se stenózou >50%*
- stenózy proximální RIA >50%*
- 2VD či 3VD se stenózou >50%* a se sníženou funkcí LK (EF LK<40%)
- ischemie myokardu LK > 10%
- jakékoliv stenózy věnčité tepny >50%* v přítomnosti anginózních obtíží, nereagující na medikamentózní terapii

* ...s dokumentovanou ischemií či FFR $\leq 0,80$ pro zúžení < 90%

Rozhodnutí, zda pacient podstoupí chirurgickou revaskularizaci myokardu, či perkutánní intervenci, by mělo být společným rozhodnutím tzv. „heart týmu“, skládajícího se z neinvazivního kardiologa, invazivního kardiologa, kardiochirurga (29) a konečně pacienta samotného. I v tomto pohledu existuje několik obecných doporučení, zakládajících se na rozsáhlých studiích.

Jednou z největších randomizovaných studií, porovnávající CABG a PCI, je studie SYNTAX. Porovnává výsledky chirurgické revaskularizace myokardu s katetrizační léčbou s užitím první generace lékového stentu Taxus u pacientů s 3VD. Tato studie prokázala v pětiletech výsledcích u pacientů se středním Syntax skórem (23-33) a s vyšším Syntax skórem (≥ 33) (30, 31) léčených CABG statisticky významně nižší riziko úmrtí, infarktu myokardu či opakované revaskularizace, oproti pacientům léčených pomocí PCI. Riziko cévní mozkové příhody pak bylo u obou skupin srovnatelné. Pro pacienty s nízkým Syntax skórem (0-22) byly výsledky obou skupin z hlediska úmrtí, infarktu myokardu a cévní

mozkové příhody srovnatelné, nicméně i zde je vyšší počet opakovaných intervencí u pacientů léčených PCI (32). Ačkoliv od zahájení studie Syntax uběhlo již několik let a CABG i PCI se stále zdokonalují (miniinvazivní metody v CABG, používání vyšší generace lékových stentů při PCI, apod.), stále je jednou z nejvíce citovaných studií, porovnávající CABG a PCI. V posledních 10 letech pak bylo zpracováno několik metaanalýz (28, 33, 34) a i díky jejich závěrům by CABG měla být metodou volby u pacientů s postižením kmene ACS či vyšším Syntax skóre (28).

2.3 CABG z přístupu střední sternotomie

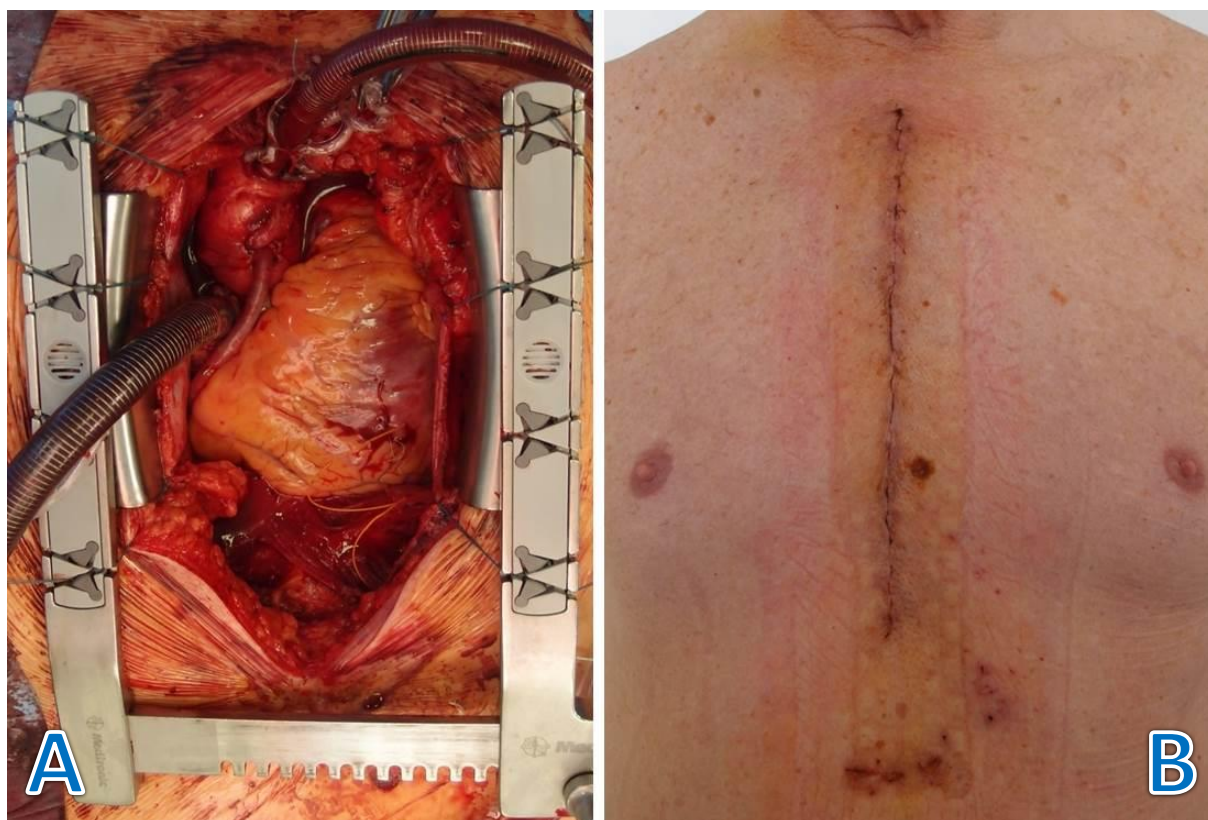
2.3.1. On-pump CABG

Od první chirurgické revaskularizace myokardu s použitím mimotělního oběhu uběhlo již více než 50 let, přesto se v zásadě technický postup příliš nezměnil. V souvislosti s použitím MO je spojena vyšší incidence SIRS (3) či respirační a renální selhání (4), nicméně díky „klidnému operačnímu poli“ tato technika umožňuje komplexní výkon na všech věnčitých tepnách i u značně rizikových a nestabilních pacientů a právem zůstává zlatým standardem při chirurgické léčbě ICHS.

2.3.1.1 Operační přístup

Při on-pump CABG z přístupu střední sternotomie (Obr. 1) je pacient v poloze na zádech. Operační řez je veden nad hrudní kostí cca 2 cm kaudálně od jugula po měčovitý výběžek, následně je provedena podélná střední sternotomie. Odběr prsních tepen je prováděn skeletizovaně či jako pedikl s doprovodnými žilami pod přímou kontrolou zraku za použití speciálního rozvěrače a s použitím elektrokauteru a klipů. V případě nutnosti dalších štěpů je pak současně odebírán žilní štěp z dolních končetin či *arteria radialis*.

Po otevření perikardu jsou zavedeny kanyly pro mimotělní oběh – přívodná do vzestupné aorty a odvodná přes ouško pravé síně do dolní duté žíly. Po klampu aorty je činnost srdce zastavena kardioplegickým roztokem. Periferní cévní anastomózy jsou šity na zastaveném srdci pokračujícím stehem, centrální anastomózy pak na aortě po ukončení srdeční zástavy na parciální svorce. Po ukončení MO a po pečlivé kontrole hemostázy je provedena osteosyntéza sternu drátěnými kličkami a uzavřena operační rána.



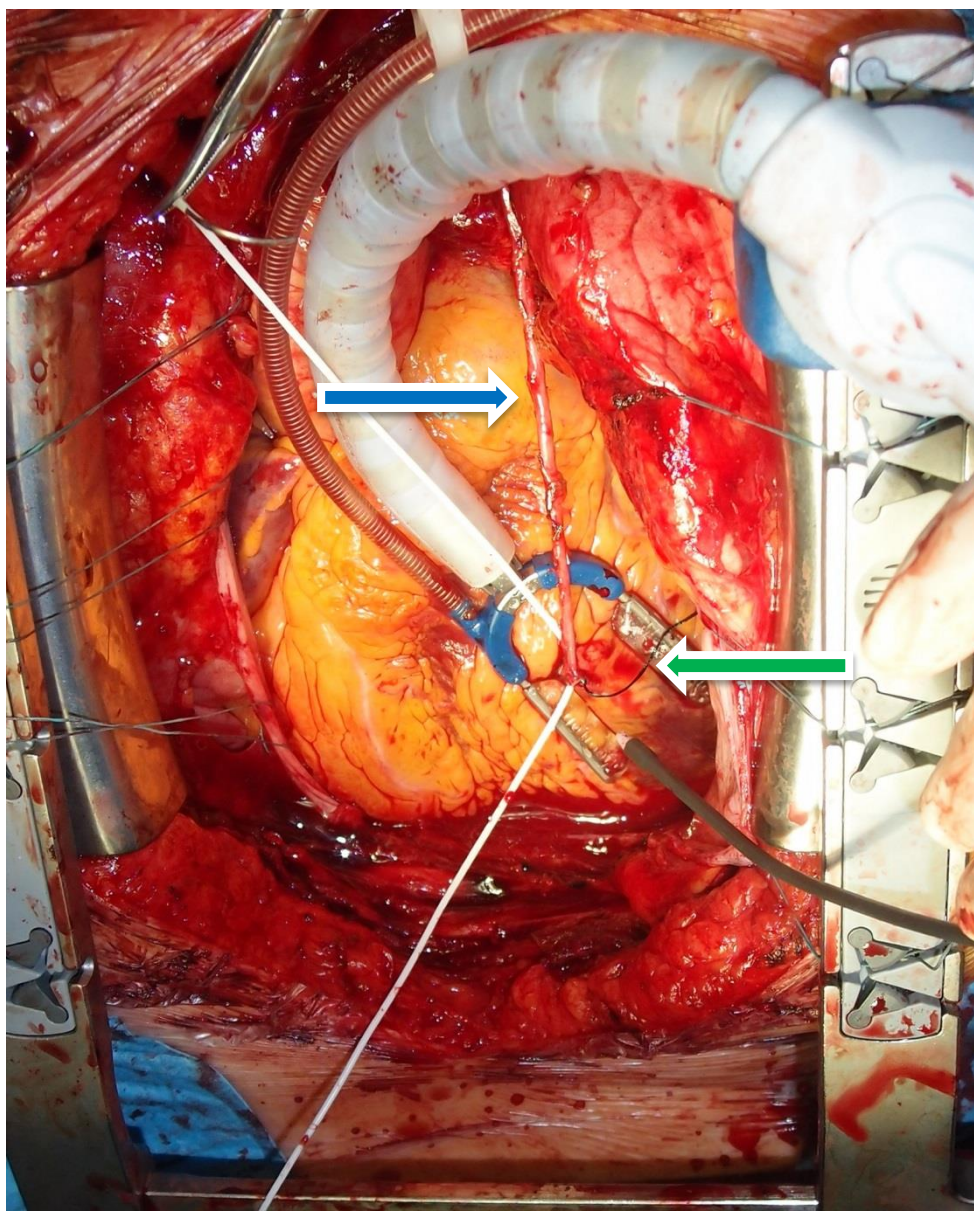
Obr. 1: A – peroperační fotografie, pohled na srdce při on-pump CABG (LIMA-RIA, AKB-RIVP); B – pohled na operační ránu 6. pooperační den po CABG z přístupu podélné střední sternotomie (stejný pacient).

2.3.2 Off-pump CABG z přístupu sternotomie (OPCAB)

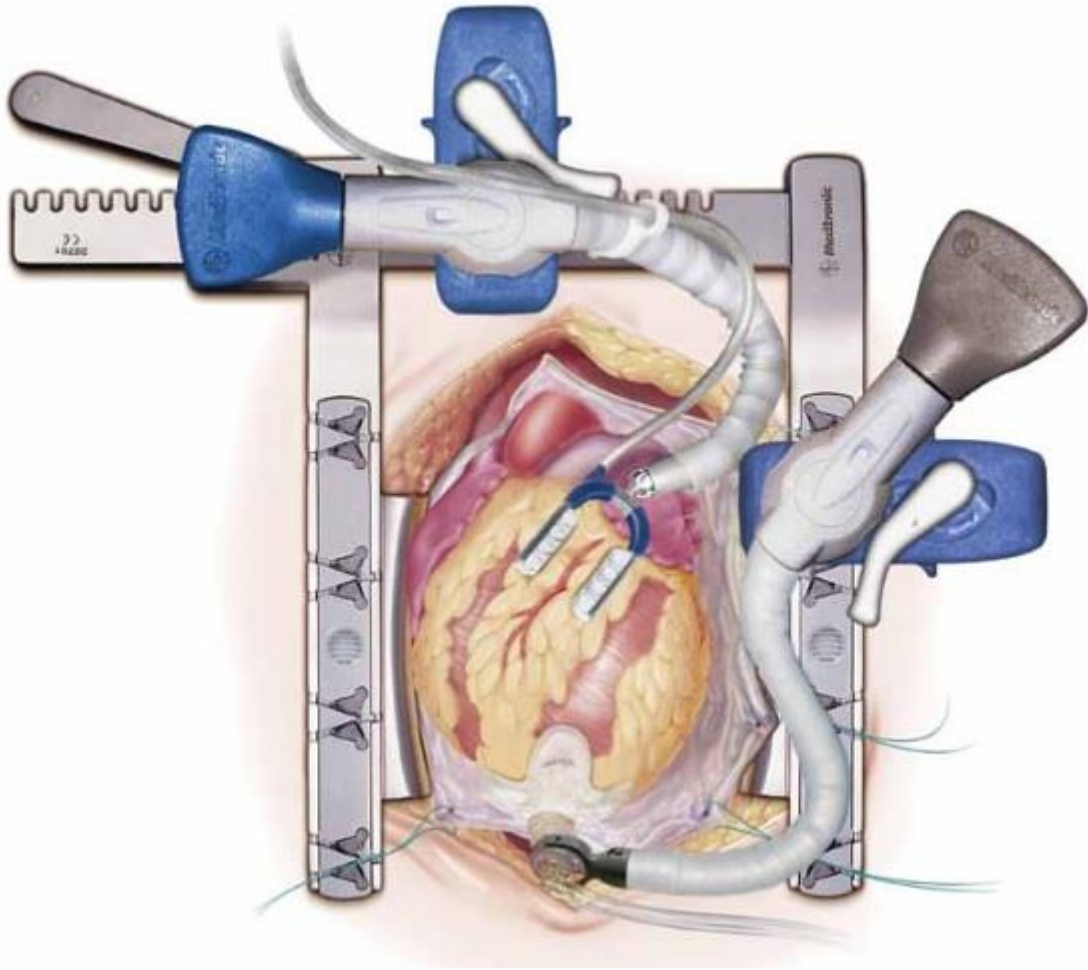
Ačkoliv první aortokoronární bypasy byly provedeny technikou off-pump (17), s rozvojem a zdokonalením MO bylo od této techniky na většině pracovišť po mnoho let upuštěno (35). V 90. letech 20. století, nejen ve snaze o snížení operační zátěže (36), ale zejména pro ekonomické důvody (37), došlo k oživení této metody CABG (24).

I přes nesporné výhody off-pump CABG (Obr. 2), snižující morbiditu a letalitu zejména u starších pacientů, podstupujících chirurgickou revaskularizaci myokardu (38-40), snižující výskyt pooperačních mozkových příhod (41), zkracující dobu hospitalizace na JIP a snižující spotřebu krevních derivátů (2, 24, 42-44), jedná se o technicky mnohem náročnější metodu CABG. Zcela zásadní je v průběhu off-pump CABG zachování hemodynamické stability pacienta při polohování srdce a našívání anastomóz (45). Zatímco MO umožňuje v průběhu operace srdeční dekompresi a maximální pohodlí při našívání anastomózy bez ohrožení systémové perfuze, manipulace s bijícím srdcem v průběhu off-pump CABG může

negativně ovlivnit žilní návrat a tím snížit srdeční výdej. V důsledku toho byly vyvinuty mechanické systémy (Obr. 3), stabilizující myokard v okolí cílových věnčitých tepen (46) či srdeční hrot k zachování optimálního srdečního výdeje (47). V neposlední řadě pak k rozšíření této metody vedlo zavedení intrakoronárních shuntů (Obr. 4) do klinické praxe (24, 48). I díky tomuto technickému pokroku si získal OPCAB respekt a celosvětovou oblibu a stal se základem pro všechny další miniinvazivní CABG (45).



Obr. 2: Peroperační fotografie, pohled na srdce při našívání anastomózy LIMA-RIA při off-pump CABG; LIMA (modrá šipka), koronární shunt (zelená šipka).



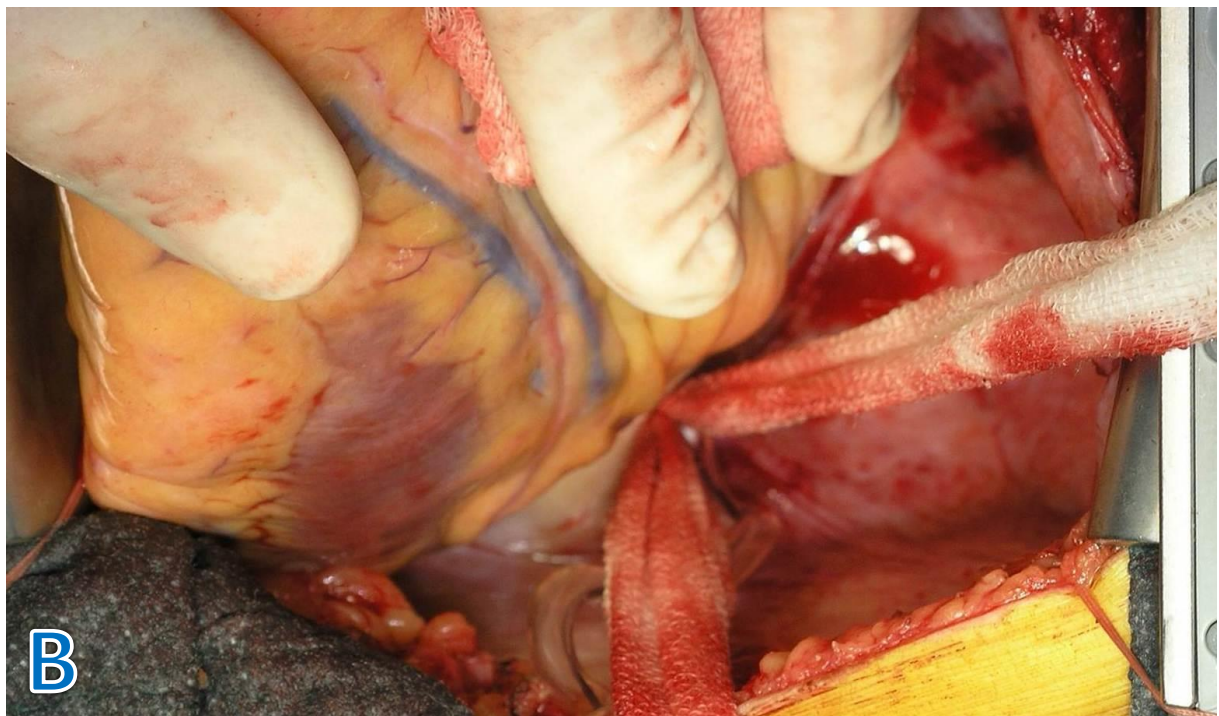
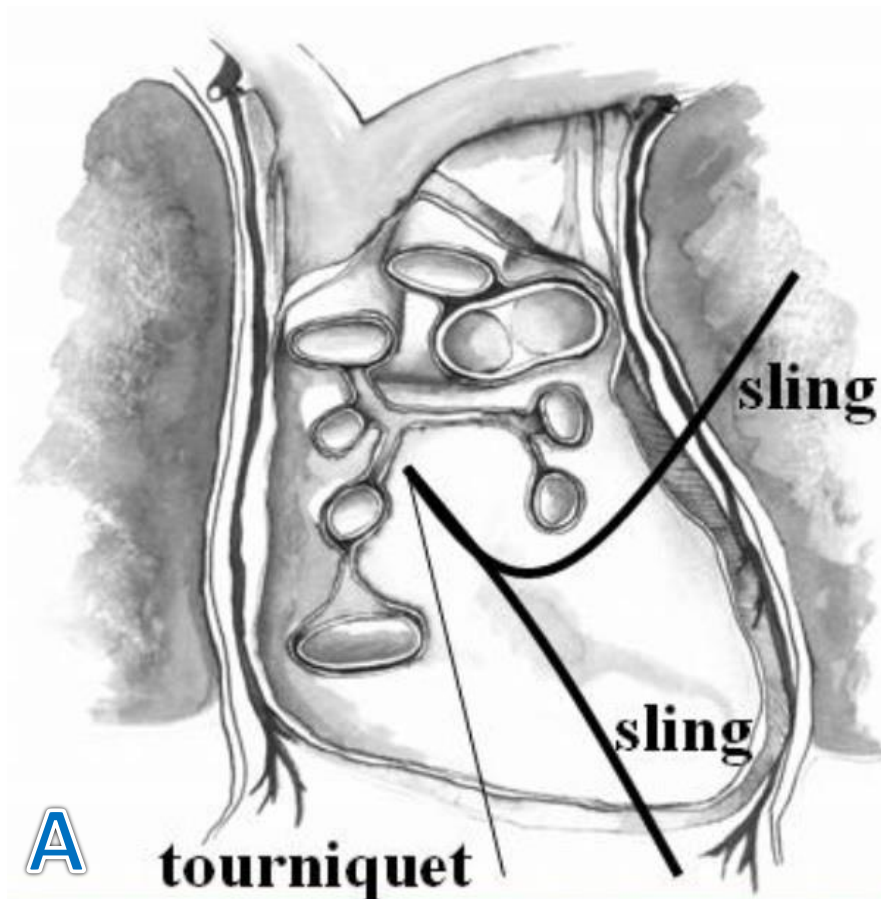
Obr. 3: Stabilizátor Octopus® Evolution AS 2010 (nahore); Medtronic, Inc., Minneapolis, MN, USA (firemní dokumentace), užívaný ke stabilizaci myokardu v okolí cílové tepny; Stabilizátor Starfish® Evo 2010 (dole); Medtronic, Inc., Minneapolis, MN, USA, užívaný ke stabilizaci srdečního hrotu.



Obr. 4: Koronární shunt Axius® Coronary shunt; Maquet Medical Systems, Wayne, NJ, USA (firemní dokumentace).

2.3.2.1 Operační přístup

Operační postup při off-pump CABG z přístupu střední sternotomie se až po otevření perikardu nijak neliší od on-pump CABG z přístupu střední sternotomie. Při operaci bez MO je nezbytné dostatečně otevřít perikard zejména v oblasti bránice, což chirurgovi umožní lepší manipulaci s bijícím srdcem. K polohování srdce se zakládá hluboký perikardiální steh (Obr. 5) (mezi levé plicní žíly a dolní dutou žílou), tzv. „Lima-steh“ (49). Periferní cévní anastomózy jsou šity na bijícím srdci, přičemž myokard v okolí cévní anastomózy je stabilizován mechanickým podtlakovým systémem. Pro zachování průtoku do periferie cílové tepny v průběhu šití anastomózy jsou užívány intrakoronární shunty, případně je možné cévní anastomózu šít při uzavěru věnčité tepny turniketem (24, 50). Centrální anastomózy na aortě jsou, stejně jako u on-pump CABG, šity na parciální sorce a po pečlivé kontrole hemostázy je provedena osteosyntéza sternu drátěnými kličkami a uzavřena operační rána.



Obr. 5: A – schéma umístění hlubokého perikardiálního stehu – „LIMA-steh“, zdroj: www.opcab-training.eu; B – peroperační fotografie, pohled „pod srdce“, kde je ukotven hluboký perikardiální steh.

2.4 MIDCAB

Operační přístup z levostranné přední torakotomie v CABG byl poprvé popsán již v roce 1964 (17), nicméně byl brzy vytlačen podélnou střední sternotomií, která operatérovi poskytovala větší přehled a možnosti pohybu v operačním poli. S technickým pokrokem a zdokonalením stabilizačních systémů však došlo v 90. letech 20. století k renesanci LAST a MIDCAB se stal rozšířenou a bezpečnou operací pro selektovanou skupinu pacientů, indikovaných k izolované revaskularizaci RIA (51-55).

2.4.1 Indikace a kontraindikace

Indikace pro MIDCAB z přístupu LAST jsou následující:

- postižení jedné tepny (SVD) – izolované postižení RIA (či dlouhé RD)
- paliativní revaskularizace u pacientů s postižením více tepen (MVD) – u vysoce rizikových pacientů
- hybridní revaskularizace – v případech, kdy je sternotomie kontraindikována nebo když ostatní tepny nejsou vhodné k chirurgické revaskularizaci

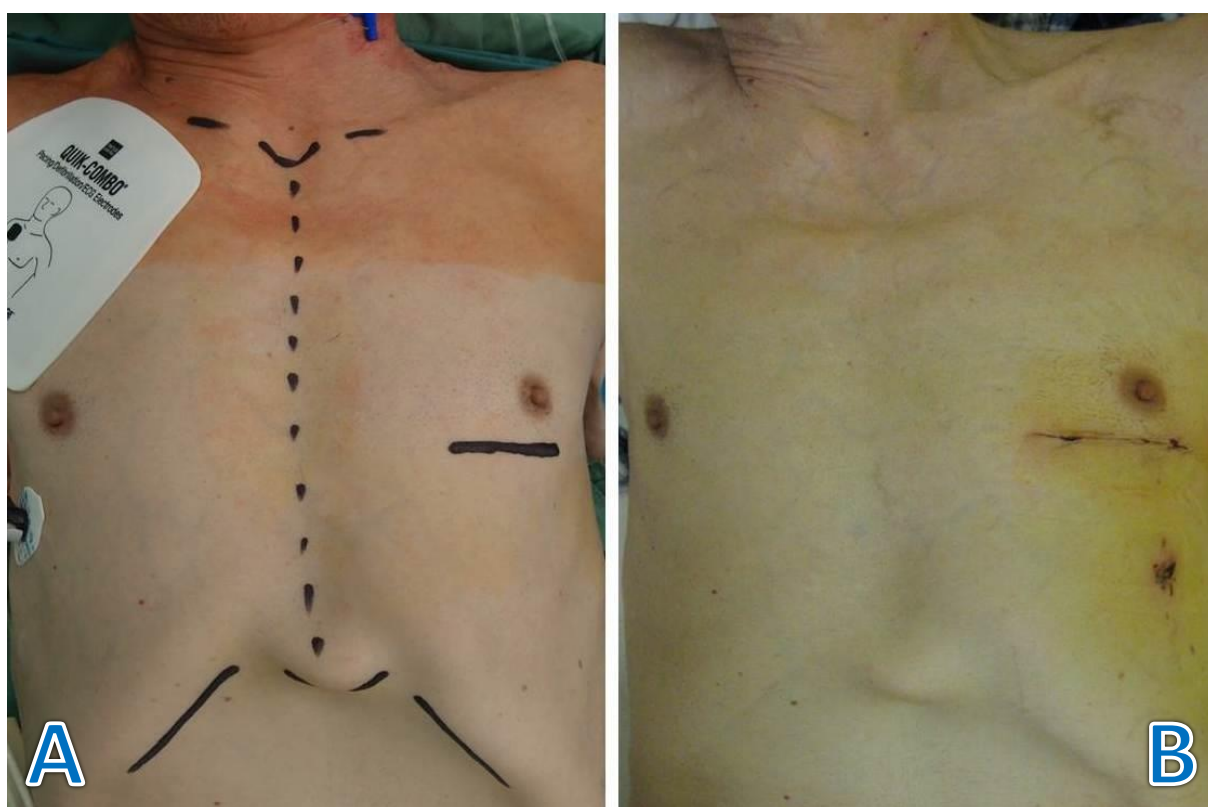
Kontraindikace pro MIDCAB z přístupu LAST jsou následující:

- nepříznivá anatomie (těžká skolióza či deformita hrudníku)
- stenóza levé AS
- adheze v levém hemitoraxu (stav po levostranné plicní či hrudní operaci, stav po radioterapii)
- těžké postižení plicních funkcí
- difuzní postižení RIA či intramyokardiální průběh RIA
- urgentní chirurgická revaskularizace

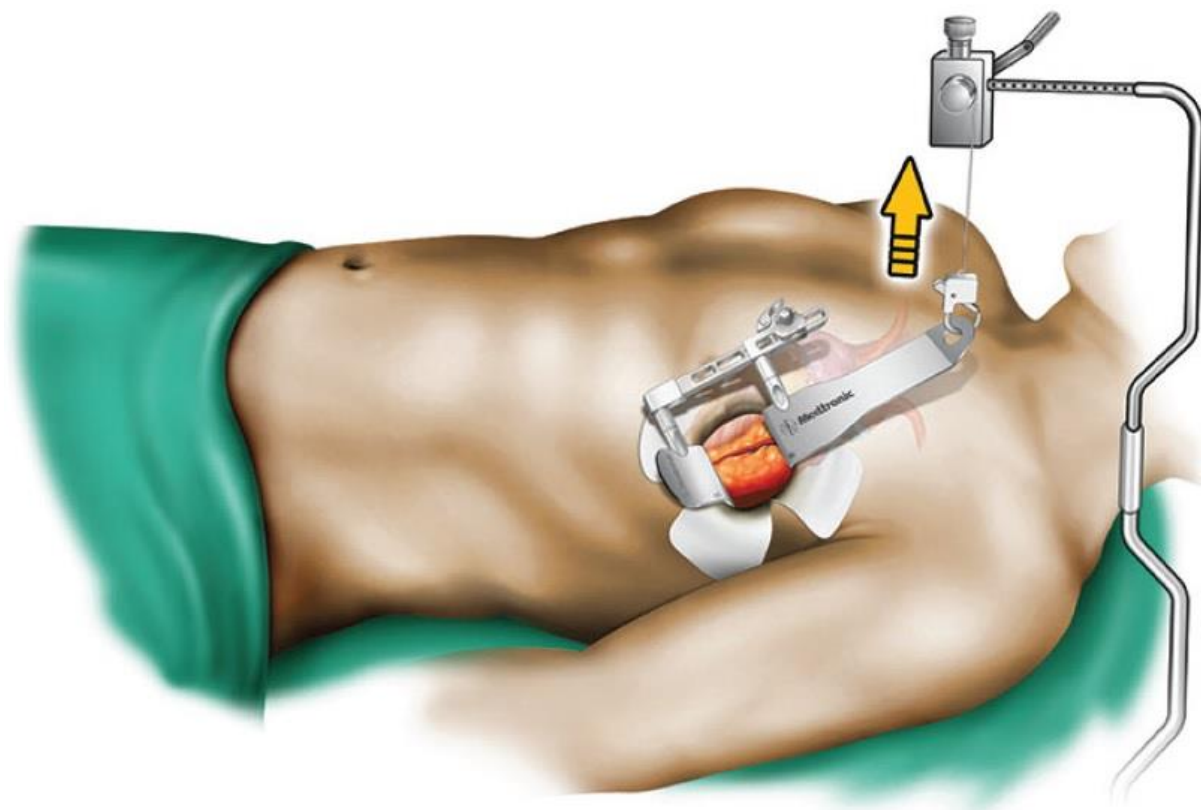
2.4.2 Operační postup

Pacient, podstupující MIDCAB, je v poloze na zádech s elevací (podložením) 30-45° levého hemitoraxu, čímž se rozšiřuje mezižeberní prostor a usnadňuje operační přístup (53). Ventilace pacienta je prováděna selektivně s použitím dvouluminové endotracheální kanyly či standardní endotracheální intubační kanylou s menšími ventilačními objemy s vyšší frekvencí (56).

Operační řez je veden ve 4.-5. mezižebří 3-4 cm laterálně od levého okraje hrudní kosti v délce cca 8-10 cm, směřující u muže pod levou prsní bradavku (Obr. 6). V případě zvětšení levé komory je pak nezbytné vést kožní řez laterálněji pro komfortní našíťí cévní anastomózy (53). Přes podkoží a velký prsní sval až k žebru se proniká elektrokauterem, následně u horního okraje spodního žebra, přetětím vnějšího a vnitřního mezižeberního svalu, je otevřen pleurální prostor. Ačkoliv kožní incize je ideálně v délce 8 cm, řez přes mezižeberní svaly, a tedy i otevření pleurálního prostoru, by měl být delší – tedy cca 10-12 cm, čímž se snižuje napětí a riziko zlomeniny žebra při dalším průběhu operace (53). Odběr LIMA je prováděn pod přímou kontrolou zraku za použití speciálních hrudních rozvěračů (Obr. 7) a s použitím elektrokauteru a klipů.

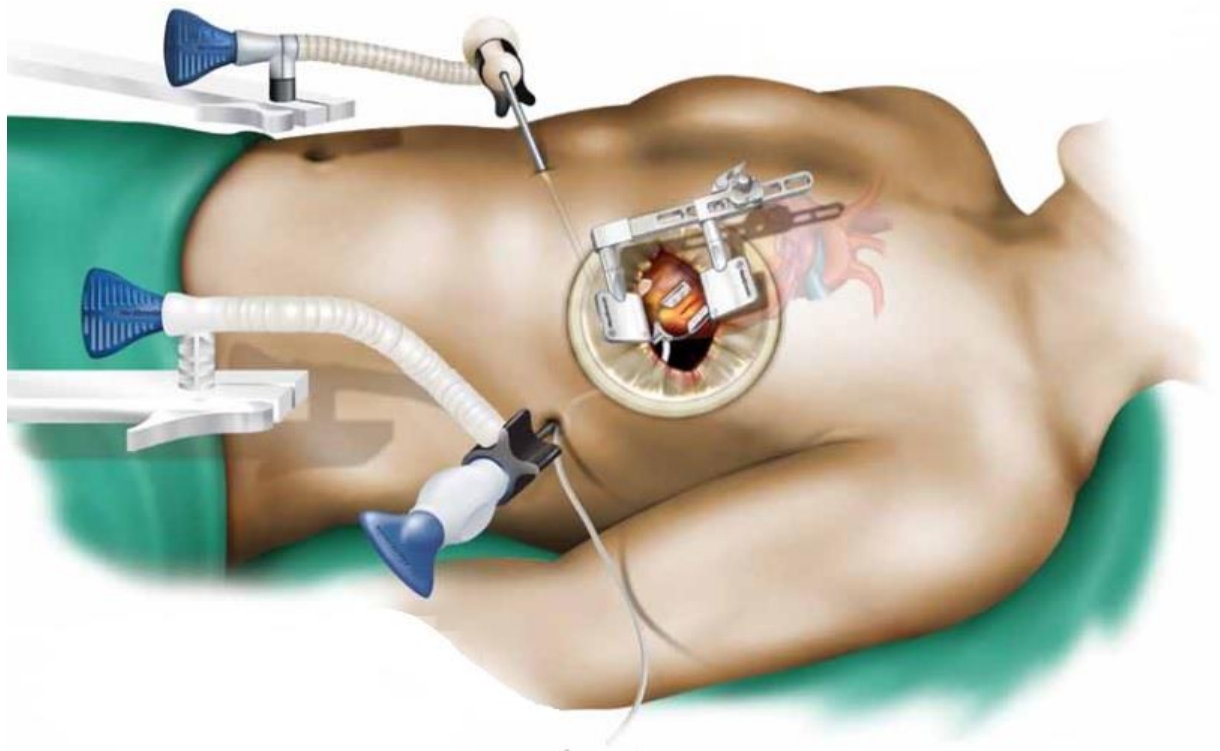


Obr. 6: A – předoperační fotografie; B – pohled na operační ránu 6. pooperační den po CABG z přístupu LAST (stejný pacient).



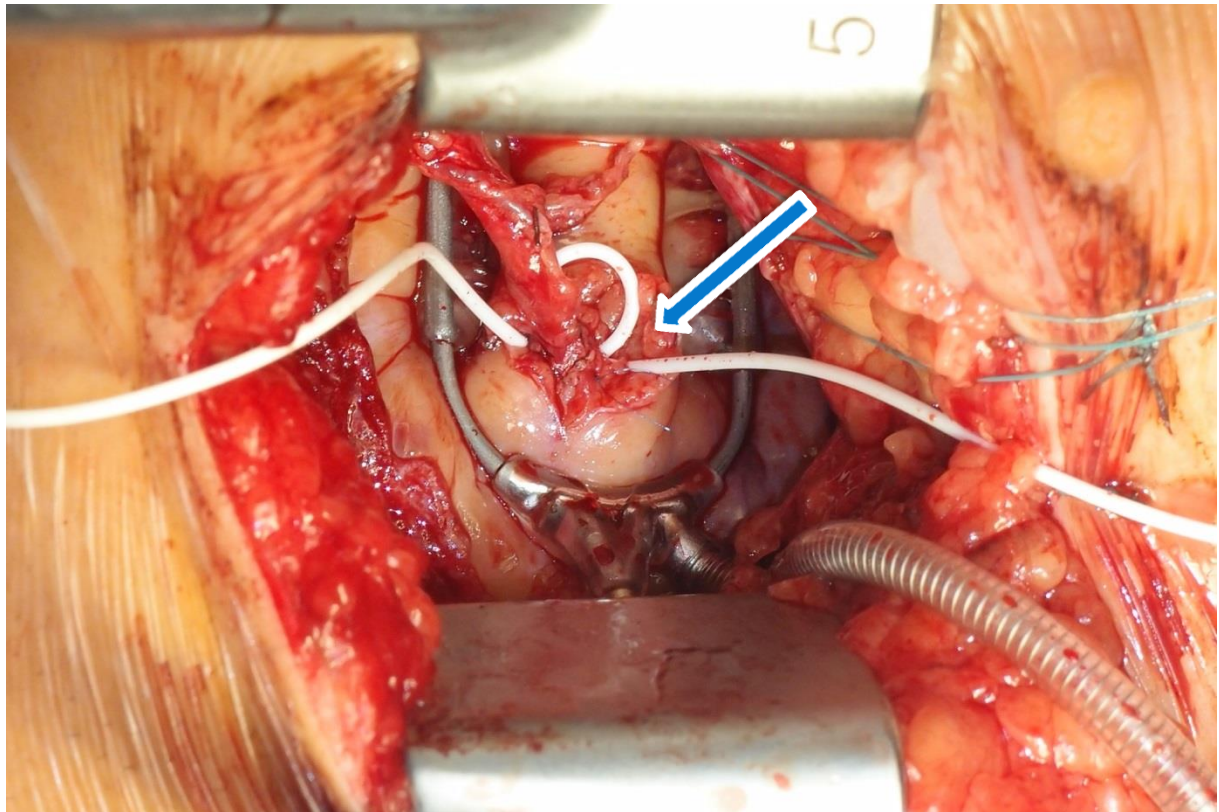
Obr. 7: Rozvěrač ThoraTrak® MICS Retractor System; Medtronic, Inc., Minneapolis, MN, USA (firemní dokumentace).

Samotné našívání anastomózy LIMA-RIA se nijak neliší od našívání anastomóz LIMA-RIA z přístupu sternotomie. Je prováděna technikou off-pump za použití speciálních mechanických stabilizátorů (Obr. 8; Obr. 9), určených k MIDCAB.



Obr. 8: Stabilizátor Octopus® Nuvo Tissue Stabilizer (dole); Medtronic, Inc., Minneapolis, MN, USA (firemní dokumentace), užívaný ke stabilizaci myokardu v okolí cílové tepny při MIDCAB.

Po kontrole hemostázy je uzavřena operační rána. Žebra jsou standardně fixována „Z-stehem“, čímž je uzavřen mezižeburní prostor, jako prevence herniace plic (53, 57). Velký prsní sval je sešit vstřebatelným pokračujícím stehem, podkoží a kůže ve vrstvách.



Obr. 9: Peroperační fotografie, pohled na anastomózu LIMA-RIA (modrá šipka) při CABG z přístupu LAST, stabilizátor Octopus® Nuvo Tissue Stabilizer; Medtronic, Inc., Minneapolis, MN, USA.

2.5 EndoACAB a TECAB

Nejnovějšími a zároveň nejméně invazivními metodami CABG je EndoACAB a TECAB, kdy v případě EndoACAB je odběr LIMA prováděn endoskopicky (případně roboticky) a anastomóza LIMA-RIA šita z přístupu minitorakotomie, u TECAB je pak celá revaskularizace prováděna cestou endoskopických portů (45). Ačkoliv obě tyto metody jsou budoucností CABG, pro svoji finanční a technickou náročnost jsou zatím prováděny pouze na několika málo super-specializovaných pracovištích na světě.

2.6 Štěpy užívané k CABG

Principem CABG je přemostění postižené věnčité tepny vlastním arteriálním či žilním štěpem. Ačkoliv v minulosti byla snaha o vytvoření cévní protézy s malým průměrem, která by nahradila používání alograftů a tím usnadnila a zkrátila celou operaci, časně trombózy znemožnily jejich klinické využití (58).

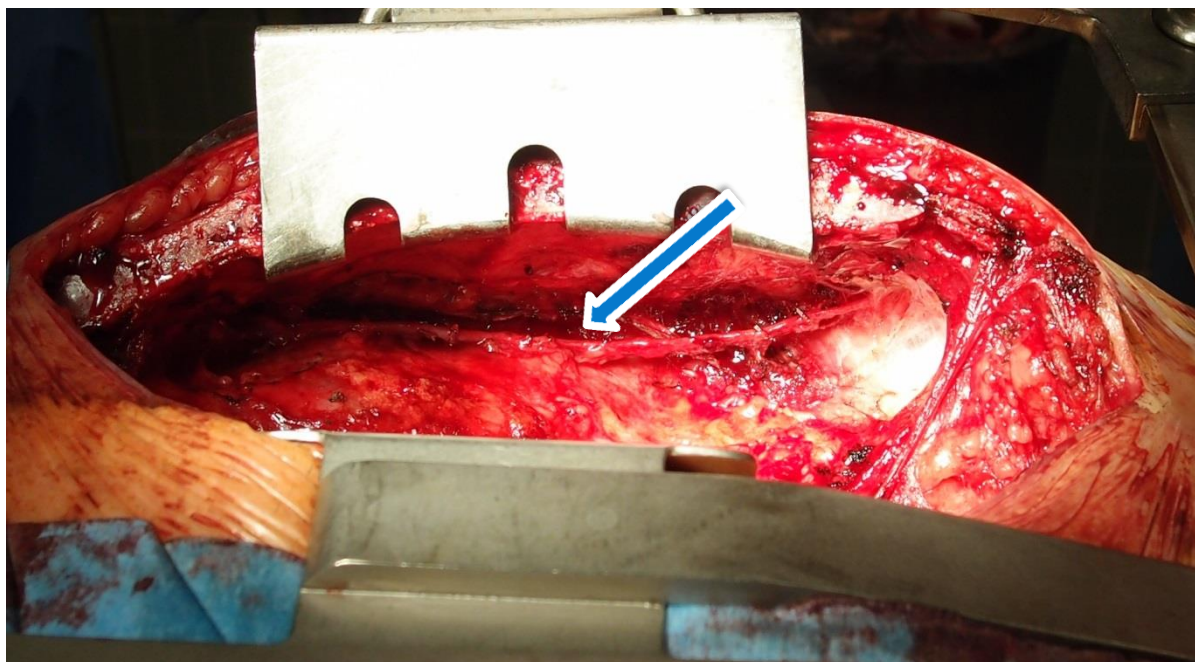
2.6.1 Arteriální štěpy

Jednoznačně nejlepší pro CABG jsou z hlediska dlouhodobé průchodnosti štěpy arteriální, jejichž desetiletá průchodnost je až 95 % (28). Nejčastěji jsou z arteriálních štěpů používány levá *arteria thoracica interna* (LIMA), pravá *arteria thoracica interna* (RIMA) a *arteria radialis*.

2.6.1.1 LIMA

Zcela dominantní postavení v arteriálních štěpech má LIMA, odstupující z AS a jdoucí po vnitřní straně hrudního koše po žebrech cca 2 cm laterálně od hrudní kosti. Délka LIMA se většinou pohybuje v rozmezí 16-25 cm a její průměr činí 1,8-2,5 mm (59). Desetiletá průchodnost LIMA se udává v rozmezí 88-95 % (28, 60) a je právem považována za štěp volby při CABG přední mezikomorové větve.

Odběr LIMA se provádí za použití speciálního rozvěrače a s použitím elektrokauteru a klipů ve formě pediklu (spolu s doprovodnými žilami) či skeletizovaně (Obr. 10). Odběr v pediklu je jistě šetrnější vůči LIMA a současně rychlejší (59), nicméně způsobuje větší devaskularizaci hrudní kosti a s ní spojené vyšší riziko poruchy hojení sterna (61). Z tohoto důvodu je zejména u diabetiků (či v případě odběru obou prsních tepen) doporučeno odebírat LIMA skeletizovaně (28, 62), tedy samotnou LIMA s minimálním použitím elektrokauteru (63).

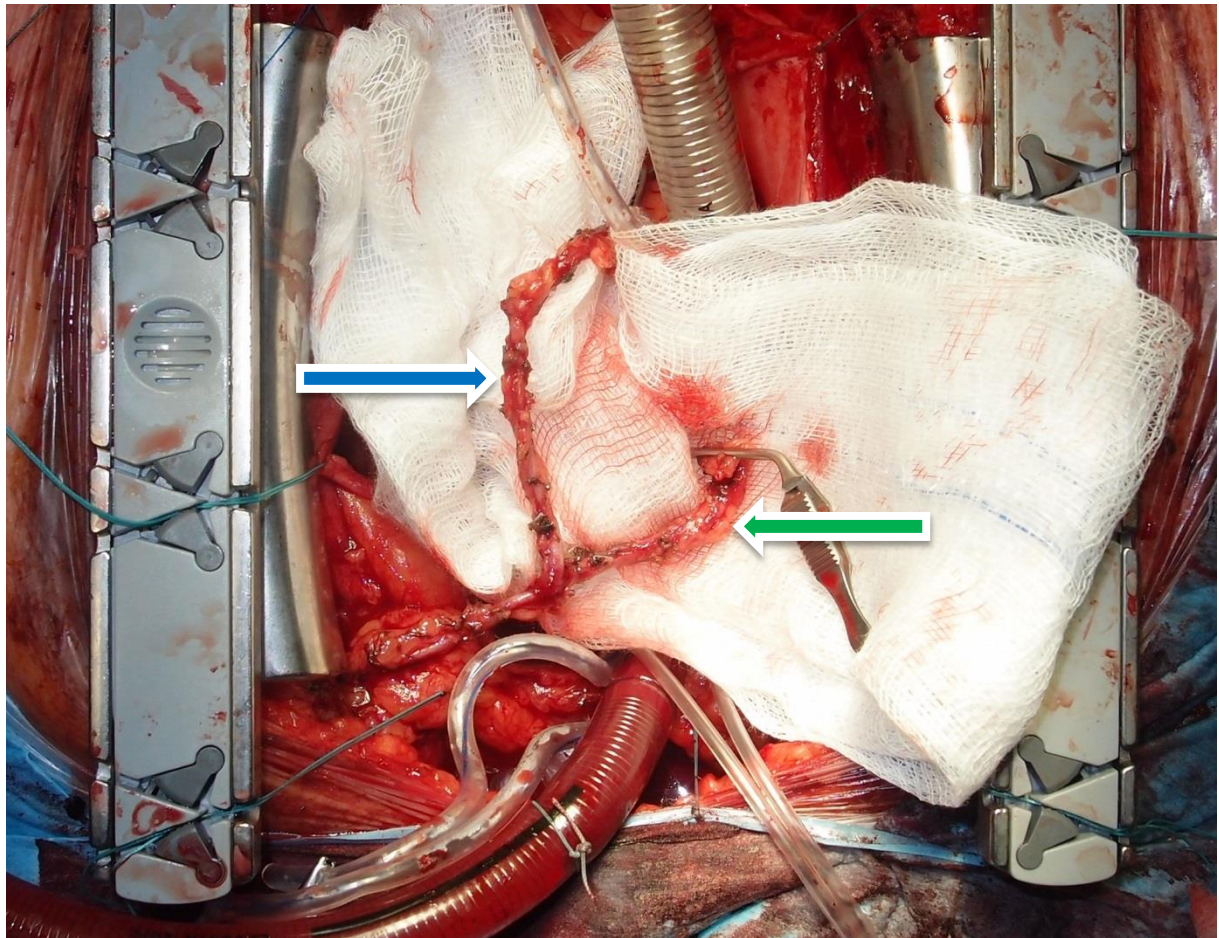


Obr. 10: Peroperační fotografie, pohled na LIMA (modrá šipka) při skeletizovaném odběru z přístupu podélné střední sternotomie.

2.6.1.2 Ostatní arteriální štěpy

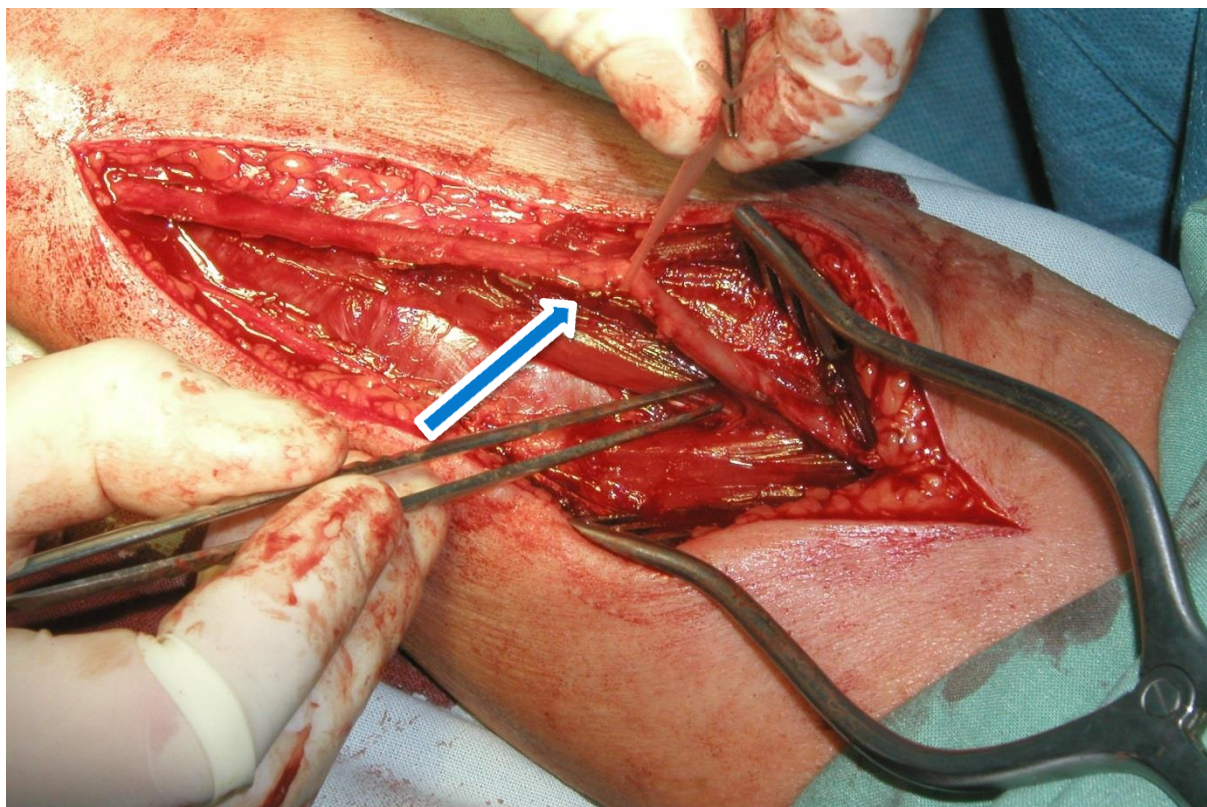
Dalšími arteriálními štěpy v CABG jsou pravá *arteria thoracica interna*, jejíž desetiletá průchodnost se udává v rozmezí 65-90 %, a *arteria radialis* s udávanou průchodností 63-83 % po deseti letech (28). Zcela výjimečně se pak užívá *arteria gastroepiploica dextra* a *arteria epigastrica inferior*.

Techniky odběru pravé *arteria thoracica interna* jsou identické s technikami odběru LIMA, nicméně pro snížení rizika poruchy hojení hrudní kosti je doporučován odběr ve formě skeletu (61). Odebranou RIMA pak lze ponechat „in situ“ či našít do LIMA jako tzv. „Y (či T) graft“ (Obr. 11), případně do aorty jako „free graft“ (64-66).



Obr. 11: Peroperační fotografie, pohled na „Y-graft“: LIMA (zelená šipka) – RIMA (modrá šipka).

Arteria radialis je 3. v pořadí, co do četnosti, použití arteriálního štěpu při CABG (Obr. 12). Na rozdíl od LIMA se ale jedná o tepnu svalového typu s dobře vyvinutou tunikou media, což způsobuje její vyšší náchylnost ke spasmům (59). Před samotným odběrem je pak nezbytné provést „Allenův test“ (67).



Obr. 12: Peroperační fotografie, pohled na AR (modrá šipka) při odběru z levé horní končetiny.

2.6.2 Žilní štěpy

Nejčastěji užívanými žilními štěpy v CABG jsou žíly z povrchového žilního systému dolních končetin – zcela dominantně *vena saphena magna*, raritně pak *vena saphena parva*. Desetiletá průchodnost žilních štěpů se udává v rozmezí 32-71 % (28). Technika odběru žilních štěpů, stejně jako celá CABG, směřuje k miniinvazivním metodám. Vedle otevřené klasické metody (Obr. 13), tedy odběru z jednoho dlouhého řezu, je dnes již rozšířena technika odběru pomocí „můstků“ (Obr. 14) (z několika krátkých kožních řezů nad průběhem *vena saphena magna*), či endoskopický odběr (Obr. 15).



Obr. 13: A – peroperační fotografie, odběr VSM (modrá šipka) z pravé dolní končetiny klasickou metodou; B – pohled na operační ránu 6. pooperační den po odběru VSM z pravé dolní končetiny klasickou metodou (stejný pacient).



Obr. 14: A – peroperační fotografie, odběr VSM (modrá šipka) z pravé dolní končetiny metodou „můstků“; B – pohled na operační rány 6. pooperační den po odběru VSM z pravé dolní končetiny metodou „můstků“ (stejný pacient).



Obr. 15: A – peroperační fotografie, endoskopický odběr VSM (modrá šipka) z pravé dolní končetiny; B – pohled na operační rány 6. pooperační den po endoskopickém odběru VSM z pravé dolní končetiny (stejný pacient).

2.7 Peroperační měření průchodnosti štěpů

I přes veškerou snahu dochází až ve 4 % k selhání (uzavření) štěpu při CABG (68, 69), zejména pak na podkladě technické chyby při šití anastomózy, disekce, trombózy či v důsledku zalomení (kinkingu) štěpu. V prvním roce pak podíl uzavřených štěpů vzrůstá až na 13 % (68, 70). I na základě těchto údajů by měl být kladen důraz na peroperační kontrolu průchodnosti štěpů a tedy snížení rizika časného selhání bypassu.

Zlatým standardem k posouzení průchodnosti štěpů je angiografie, která zobrazí v celém průběhu jak štěp, anastomózu, tak i cílovou tepnu (68). Peroperační angiografie však pro svoji materiální a finanční náročnost (nutnost hybridních operačních sálů) není rutinně prováděna a je nahrazována neinvazivními ultrazvukovými metodami.

2.7.1 Ultrazvukové metody měření průtoků / Dopplerovské měření průtoků

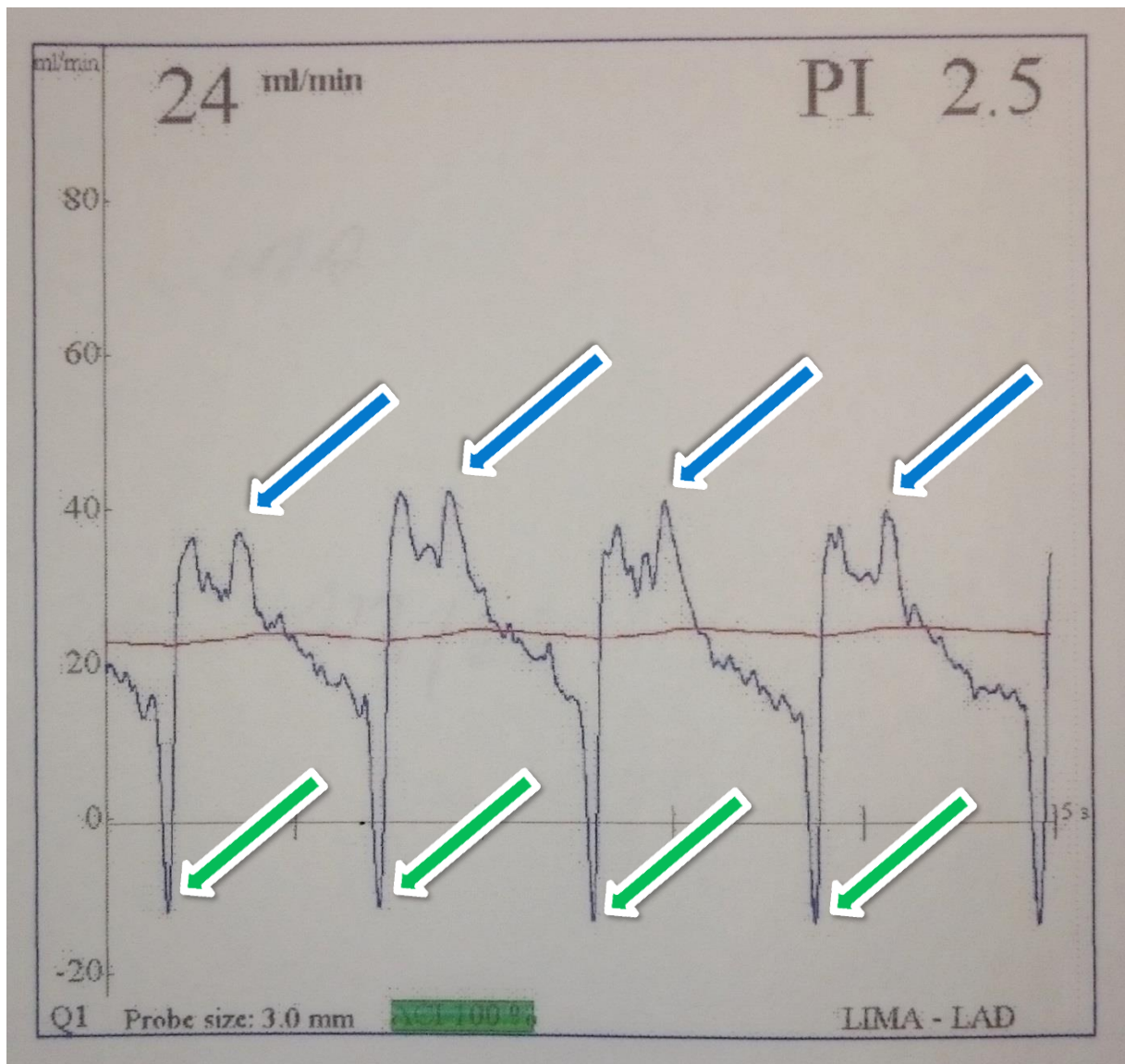
Nejrozšířenější ultrazvukovou metodou, užívanou k peroperačnímu měření průtoků (považovanou současně za nejjednodušší a nejrychlejší (69-71), která je nezávislá na velikosti či tvaru vyšetřované cévy (70, 72)), je tranzitní měření průtoků (TTFM – „transit-time flow measurement“) (Obr. 16), při které se měří průtok štěpem v reálném čase (68), vzácněji se pak používá epikardiální ultrasonografie či jícnová echokardiografie. Mechanismus měření průtoků cévou využívá Dopplerův jev, tedy změnu frekvence a vlnové délky přijímaného signálu oproti vysílanému signálu.



Obr. 16: A – průtokoměr BF 2004®; B, C – QuickFit TTFM Probe®; Medistim ASA, Oslo, Norway (firemní dokumentace).

2.7.2 Analýza křivky TTFM

Vedle objemového průtoku v reálném čase nám analýza křivky TTFM (Obr. 17) poskytuje důležité údaje a hodnoty, popisující kvalitu a průchodnost štěpu a cévní anastomózy. Dle křivky lze odečíst maximální (Q_{max}) i minimální (Q_{min}) průtok v jednom cyklu, z pěti po sobě jdoucích cyklů je pak automaticky přístrojem vypočítán průtok průměrný vztažený k minutě (Q_{mean}). Vedle objemových hodnot je dále automaticky kalkulován pulzatilní index (PI), počítaný jako podíl rozdílu maximálního a minimálního průtoku s průtokem průměrným ($((Q_{max}-Q_{min})/Q_{mean})$), popisující průchodnost cévní anastomózy.



Obr. 17: Křivka TTFM: Q_{max} (maximální průtok v jednom cyklu) – modré šipky; Q_{min} (minimální průtok v jednom cyklu) – zelené šipky; Q_{mean} (průměrný průtok z 5 po sobě jdoucích cyklů) – hodnota v levém horním rohu (zde 24 ml/min.), pulzatilní index – pravý horní roh (zde 2,5).

2.7.3 Kritéria průchodnosti

Ačkoliv dle doporučení, v rámci edukace od výrobce, jsou absolutní kritéria průchodnosti stanovena na $Q_{\text{mean}} > 20 \text{ ml/min.}$ a $PI < 5$, je důležité zdůraznit, že všechny naměřené hodnoty by měly být hodnoceny individuálně se zohledněním anatomických i funkčních poměrů (73). Z hlediska dlouhodobé průchodnosti cévních štěpů jsou pak hodnoty $Q_{\text{mean}} < 15 \text{ ml/min.}$ a $PI > 3$ považovány za prediktory časného selhání (70).

3 CÍLE DISERTAČNÍ PRÁCE

Z dostupných publikací jednoznačně vyplývá srovnatelnost obou operačních přístupů (off-pump CABG z přístupu střední sternotomie a MIDCAB) ve smyslu MACCE. Ačkoliv technické provedení finální anastomózy je ve své podstatě identické, zcela zásadní rozdíl je při odběru LIMA, kdy zejména u MIDCAB je operační přístup značně limitující pro chirurga.

Limitace ze strany operačního přístupu má vliv zejména na rozsah odběru LIMA, kdy při odběru z podélné střední sternotomie lze LIMA odebrat prakticky v celém rozsahu, tedy až k odstupu z AS, zatímco při odběru z LAST lze LIMA odebrat v rozsahu 4-5 žeber, tedy na „délku nástroje“ s ponecháním proximálních větví (odstupů).

Cílem provedených studií je tedy posoudit vliv operačního přístupu na průtok LIMA, vč. klinických krátkodobých i dlouhodobých dopadů na pacienta.

Hlavní cíle disertační práce:

1. Porovnání průtoků LIMA při odběru z přístupu střední sternotomie a z přístupu LAST
2. Vyhodnocení a porovnání průběhu hospitalizací a ročních kontrol (MACCE).
3. Porovnání kvality života pacientů s izolovaným postižením přední mezikomorové větve po revaskularizaci myokardu z přístupu střední sternotomie a z přístupu levostranné přední torakotomie.

4 SOUBOR A METODIKA

Výsledky off-pump CABG z přístupu střední sternotomie a MIDCAB byly hodnoceny na dvou samostatně definovaných souborech pacientů – v rámci jedné prospektivní nerandomizované (Studie 1) a jedné retrospektivní studie (Studie 2). Prospektivní studie (Studie 1) měla za cíl porovnat průtoky LIMA při odběru z přístupu střední sternotomie a z přístupu LAST a zhodnotit časné klinické výsledky obou souborů. V rámci retrospektivní studie (Studie 2) pak byly hodnoceny dlouhodobé výsledky zaměřené zejména na kvalitu života u obou skupin pacientů.

4.1 Studie 1 – prospektivní studie

4.1.1 Výpočet velikosti souboru

V posledních letech se díky stárnutí populace, lepším diagnostickým metodám a v neposlední řadě rozmachu katetrizačních výkonů, posouvá spektrum kardiochirurgických pacientů od „jednoduchých“ bypassů k náročnějším výkonům. Dokládá to i pokles počtu MIDCAB, kdy na našem pracovišti tuto operaci v roce 2000 podstoupilo plánovaně celkem 88 pacientů, v roce 2005 pak 50 pacientů a v roce 2010 už jen 21 pacientů.

Ke zvolení velikosti našeho souboru jsme použili výpočet velikosti vzorku, tzv. sample size calculation. V rámci pilotní studie jsme provedli měření průtoku LIMA-RIA u 6 náhodně vybraných pacientů (3 pacienti operovaní z přístupu LAST a 3 pacienti operovaní z přístupu střední sternotomie). U pacientů operovaných z přístupu LAST (Skupina X1) byla naměřena hodnota průtoku v LIMA $27,3 \pm 9,1$ ml, u pacientů, operovaných z přístupu střední sternotomie (Skupina X2) pak byla hodnota průtoku v LIMA $39,7 \pm 8,1$ ml (Tabulka 1).

	Skupina X1	Skupina X2
průtok 1 (ml)	37	49
průtok 2 (ml)	19	34
průtok 3 (ml)	26	36
průměr (ml)	27,3	39,7
SD	9,1	8,1

Tabulka 1: Naměřené průtoky v rámci pilotní studie: Skupina X1 – pacienti po chirurgické revaskularizaci myokardu z přístupu levostranné přední torakotomie (pilotní studie); Skupina X2 – pacienti po chirurgické revaskularizaci myokardu z přístupu sternotomie (pilotní studie).

Pro vyčíslení rozsahu výběru, tedy „sample size calculation“, jsme použili statistický program NCSS 9. Při naměřených hodnotách rozdílu průměrného průtoku obou skupin 12,4 ml (v rámci pilotní studie) by k detekci rozdílu 12,4 a většího byl dostačující počet pacientů v každé skupině 9 (při hladině významnosti alfa 0,05 a síle testu 0,8).

Ačkoliv dle sample size calculation by v rámci naší studie byl dostačující celkový počet pacientů 18 (9 pacientů, kteří podstoupí CABG z přístupu LAST a 9 pacientů, kteří podstoupí CABG z přístupu střední sternotomie), klinické hodnocení zdravotního stavu a následné statistické zpracování by bylo značně zatíženo chybou malých čísel. I z tohoto důvodu jsme se rozhodli soubor pacientů rozšířit na celkový počet 60 (tedy 30 pacientů, kteří podstoupí CABG z přístupu LAST a 30 pacientů, kteří podstoupí CABG z přístupu střední sternotomie).

4.1.2 Soubor nemocných

Do prospektivní nerandomizované studie byli zařazeni všichni pacienti, do celkového počtu 60 pacientů (Tabulka 2), kteří na našem pracovišti podstoupili plánovaně od ledna 2013 izolovanou chirurgickou revaskularizaci myokardu RIA a/či RD bez použití mimotělního oběhu – 30 pacientů, kteří podstoupili chirurgickou revaskularizaci myokardu miniinvazivním přístupem z levostranné přední krátké torakotomie (Skupina 1.1) a 30 pacientů, kteří podstoupili chirurgickou revaskularizaci myokardu z přístupu střední sternotomie (Skupina 1.2). Volba operačního přístupu byla na preferenci operátora.

Vylučovací kritéria pro zařazení do studie:

- urgentní CABG
- IM < 2 týdny před operací v jakémkoliv povodí
- srdeční reoperace
- primárně plánovaná CABG s použitím MO
- primárně plánovaná CABG bez užití LIMA
- primárně plánovaný CABG s užitím obou prsních tepen

	Skupina 1.1		Skupina 1.2		p
počet (n)	30		30		
muži/ženy	19 / 11		24 / 6		
	průměr	SD	průměr	SD	
věk v době operace (roky)	65,8	9,2	65,3	8,2	NS
BMI	28,1	4,3	29,4	4,2	NS
CCS	2,1	0,8	2,1	1,0	NS
	počet	%	počet	%	
I.	6	20,0	10	33,3	
II.	16	53,3	11	36,7	
III.	6	20,0	5	16,7	
IV.	2	6,7	4	13,3	
NYHA	1,8	0,9	1,9	0,9	NS
	počet	%	počet	%	
I.	16	53,3	11	36,7	
II.	6	20,0	11	36,7	
III.	7	23,3	7	23,3	
IV.	1	3,3	1	3,3	
EF LK (%)	54,8	13,8	53,1	14,3	NS
	počet	%	počet	%	
>50%	20	66,7	20	66,7	
30-50%	8	26,6	8	26,6	
<30%	2	6,7	2	6,7	
kreatinin ($\mu\text{mol} \times \text{l}^{-1}$)	76,1	24,6	87,0	19,9	0,0105
EuroSCORE II (%)	1,55	1,17	1,47	1,38	NS

Tabulka 2: Předoperační data pacientů prospektivní nerandomizované studie (Studie 1): Skupina 1.1 – pacienti po chirurgické revaskularizaci myokardu z přístupu levostranné přední torakotomie; Skupina 1.2 – pacienti po chirurgické revaskularizaci myokardu z přístupu sternotomie; SD – směrodatná odchylka; p – statisticky vyjádřený rozdíl na hladině významnosti 5 %.

4.1.3 Metodika

4.1.3.1 Příprava k operaci a anestezie

Vedle standardní předoperační přípravy, skládající se z oholení operačního pole a přípravy tlustého střeva podáním dvou glycerinových čípků (Suppositoria glycerini, Zentiva, Česká republika) den před operací, byla všem pacientům večer před operací podána premedikace: bromazepam (Lexaurin, Krka, Slovinsko) v dávce 1,5-3 mg a bisulepini hydrochloridum (Dithiaden, Zentiva, Česká republika) v dávce 2 mg per os. Od půlnoci pak pacienti lačnili a ráno, v den operace, byla ukončena premedikace podáním 1,5 mg Lexaurinu, současně byl proveden obklad operačního pole mulovými čtverci s dezinfekcí (Septoderm OP, Schulke, Česká republika).

Příprava pacienta na operačním sále byla zahájena zavedením periferního žilního katetru a kanylací levé *arteria radialis*. Následně byl pacient uveden do anestezie intravenózním podáním sufentanylu (Sufenta, Janssen-Cilag, Česká republika) v dávce 0,5-1,0 µg/kg a propofolu (Propofol 1 % Fresenius, Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Německo) v dávce 1 mg/kg. Svalová relaxace byla zajištěna cisatracuriem (Cisatracurium Hospira, Hospira UK Limited, Velká Británie), podaném intravenózně v dávce 0,1-0,2 mg/kg. Po úvodu do anestezie byla pacientovi zavedena intubační kanyla do dýchacích cest (u pacientů podstupující MIDCAB byl současně zaveden blocker do levého bronchu pro možnost selektivní ventilace plic), následně byl zajištěn centrální žilní vstup (kanylací *vena subclavia* nebo *vena jugularis interna*), zavedena nazogastriká sonda, rektální teploměr a permanentní močový katetr.

Půl hodiny před kožní incizí byla zahájena intravenózně antibiotická profylaxe: cefazolinum (Azepo, Medopharm s.r.o., Česká republika) v dávce 2 g iniciálně, následně po 6 hodinách byl podáván cefazolin v dávce 1 g (po dobu 24 hodin).

V průběhu operace byl intermitentně podáván sufentanyl do celkové dávky 4-8 µg/kg (v rámci operace). Samotná anestezie byla udržována kombinací inhalační a intravenózní anestezie: isofluran (Isofluran Nicholas Piramal, Piramal Healthcare UK Ltd., Velká Británie) 1,2 % (objemová procenta) a propofol v dávce 1-2 mg/kg/hod. V případě potřeby byla navýšena myorelaxace cisatracuriem do celkové dávky 20-30 mg.

V průběhu celé operace byla zajištěna invazivní monitorace arteriálního tlaku, centrálního žilního tlaku, pulzní oxymetrie a monitorace šestisvodovým EKG.

4.1.3.2 Operační postup

Pacienti, indikovaní k MIDCAB, byli v poloze na zádech s podložením levého hemitoraxu. Operační řez byl veden ve 4.-5. mezižebří přibližně 3-4 cm laterálně od levého okraje hrudní kosti v délce cca 8-10 cm. Přes podkoží a velký prsní sval až k žeburu bylo proniknuto pomocí elektrokauteru, následně u horního okraje spodního žebra (přetětím vnějšího a vnitřního mezižebního svalu) byl otevřen pleurální prostor. Odběr LIMA byl proveden skeletizovaně pod přímou kontrolou zraku pomocí speciálních hrudních rozvěračů a s použitím elektrokauteru a klipů. Před přetětím distálního konce LIMA byl intravenózně podán heparin (Heparin Léčiva, Zentiva, Česká republika) v dávce 100 IU/kg, přičemž byl monitorován aktivovaný srážecí čas (ACT – „activated clotting time“) s cílovou hodnotou ACT 250-300 s (monitorace ACT probíhala na přístroji Hemochron[®] International Technidyne Cormoration, Edison, USA). Anastomóza LIMA-RIA byla našita technikou off-pump pomocí speciálního mechanického podtlakového systému (Stabilizátor Octopus[®] Nuvo Tissue Stabilizer, Medtronic, Inc., USA) určeného pro MIDCAB a s použitím intrakoronárního shuntu. Po kontrole hemostázy byla operační rána uzavřena standardním způsobem: fixace žeber „Z-stehem“, uzavření velkého prsního svalu vstřebatelným pokračujícím stehem, podkoží a kůže ve vrstvách. V průběhu operace byly měřeny průtoky v LIMA dle protokolu (viz 4.1.3.3).

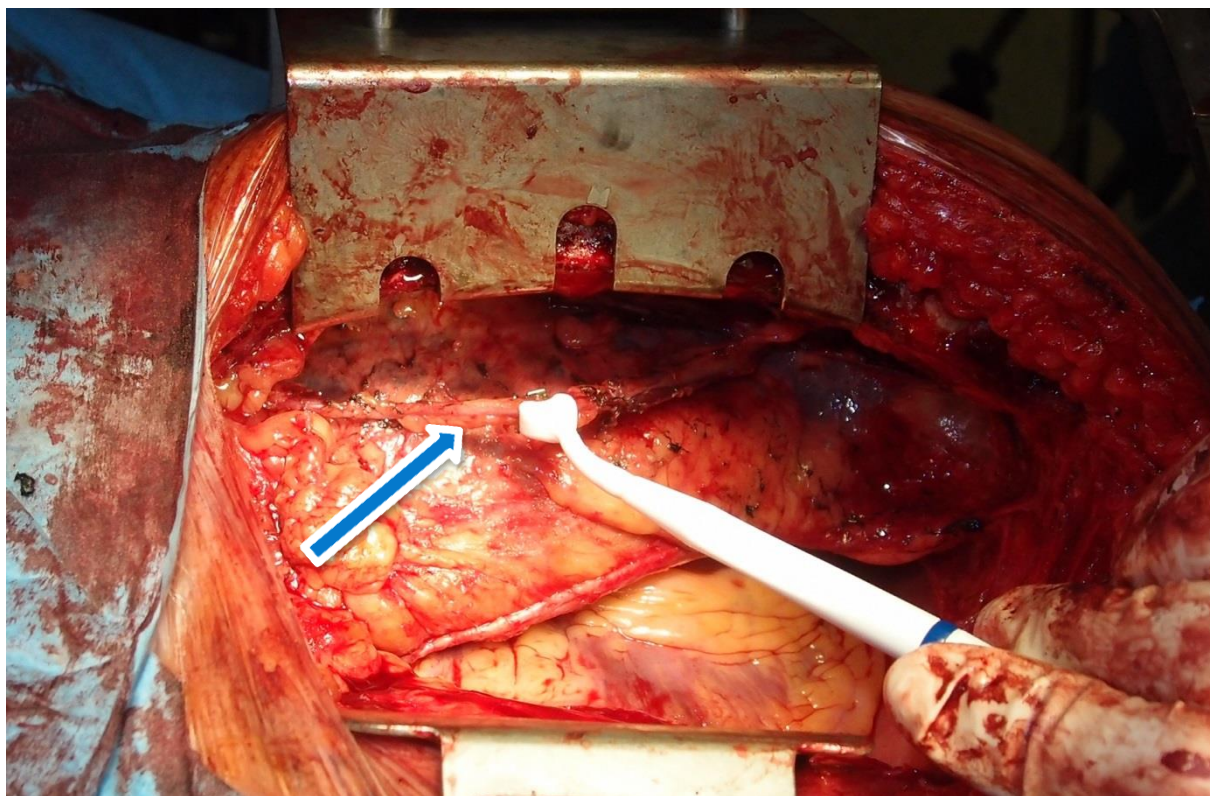
Pacienti, operovaní z přístupu střední sternotomie, byli v poloze na zádech. Operační řez byl veden standardně nad hrudní kostí (cca 2 cm kaudálně od jugula po měčovitý výběžek), následně byla provedena podélná střední sternotomie. Odběr LIMA byl u všech pacientů proveden skeletizovaně pod přímou kontrolou zraku za použití speciálního rozvěrače (Pilling[®] IMA Retractor, Teleflex, USA) a s použitím elektrokauteru a klipů. Před přetětím distálního konce LIMA, stejně jako u pacientů operovaných z přístupu LAST, byl intravenózně podán heparin v dávce 100 IU/kg s cílovým ACT 250-300 s. Po otevření perikardu byla technikou off-pump našita anastomóza LIMA-RIA za použití stabilizačního mechanického podtlakového systému (Stabilizátor Octopus[®] Evolution AS 2010, Medtronic, Inc., USA) a s použitím intrakoronárního shuntu. U pacientů indikovaných současně k CABG RD byla paralelně s odběrem LIMA odebrána VSM z dolní končetiny. Anastomóza VSM-RD pak byla našita stejnou technikou jako LIMA-RIA. Centrální anastomóza žilního štěpu byla našita na aortu za použití parciální svorky. Po kontrole hemostázy byla operační rána uzavřena standardním způsobem: osteosyntéza sternu drátěnými kličkami, podkoží a kůže ve

vrstvách. Stejně jako u pacientů operovaných z přístupu LAST i zde v průběhu operace byly měřeny průtoky v LIMA dle protokolu (viz 4.1.3.3).

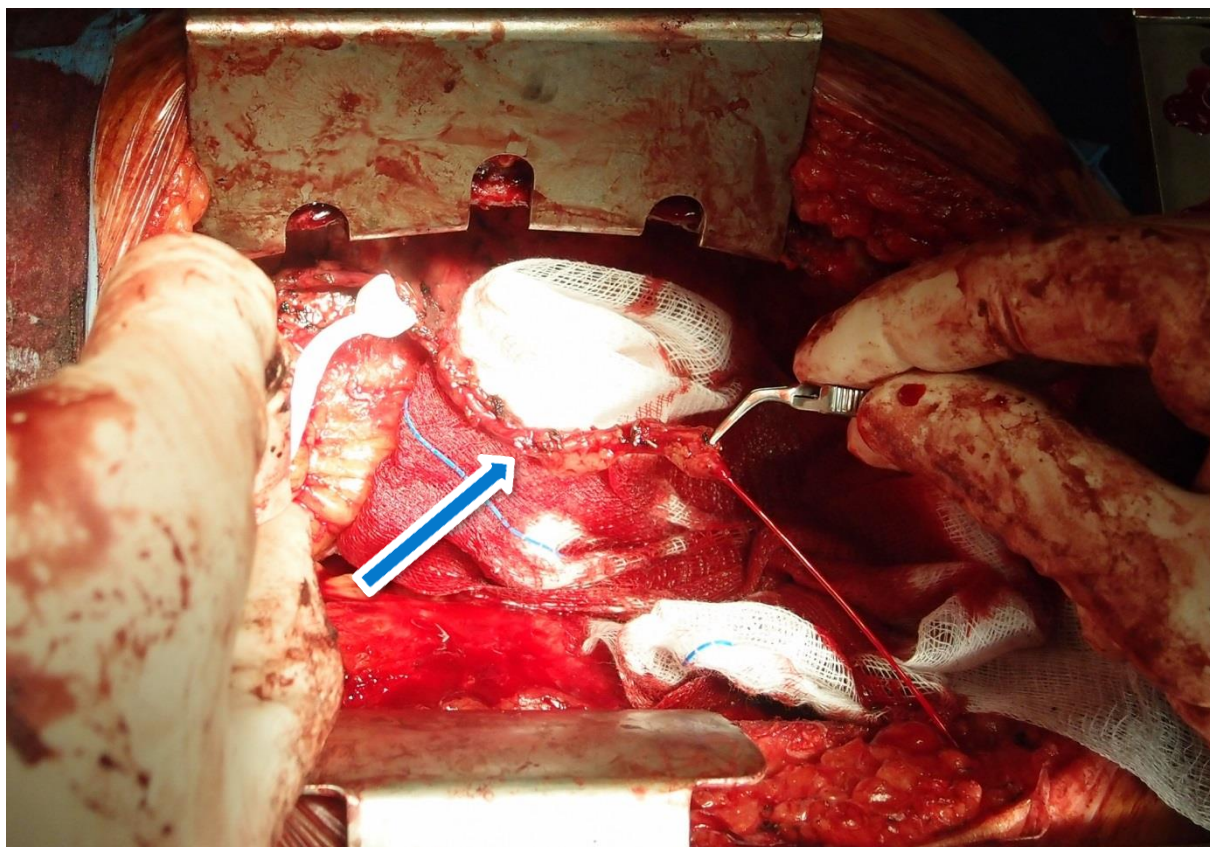
4.1.3.3 Protokol měření

U obou skupin byla provedena shodná měření průtoků ve shodných fázích operace (celkem 6 měření, rozdělených do 3 fází operace). K měření průtoků byl použit průtokoměr BF 2004[®] se sondami QuickFit TTFM Probe[®] (Medistim ASA, Norsko). Při jakékoliv manipulaci s cévou může docházet ke spazmům a i když LIMA není tepna svalového typu, samotný odběr může být pro cévu značným traumatem vyvolávajícím spasmus cévní stěny a vedoucí ke snížení průtoku. 1 minutu před každým měřením byl proto standardně na LIMA aplikován isosorbiddinitrát (Isoket roztok 0,1 %, UCB Pharma GmbH, Německo) v ředění 1 ampule (10 ml) na 50 ml fyziologického roztoku. Isosorbiddinitrát je donorem oxidu dusnatého, který způsobuje relaxaci hladkého svalu stimulací guanylylcyklázy a tedy zvýšením intracelulární koncentrace guanozinmonofosfátu. Při zvýšení intracelulární koncentrace guanozinmonofosfátu, je stimulována guanozinmonofosfát-dependentní proteinkináza, způsobující změnu fosforylace části proteinů v buňce hladkého svalu, vedoucí k následné defosforylaci lehkého řetězce myozinu a tedy ke snížení svalové kontrakce (74). Při všech měřeních byla snaha o zachování stejného středního arteriálního tlaku.

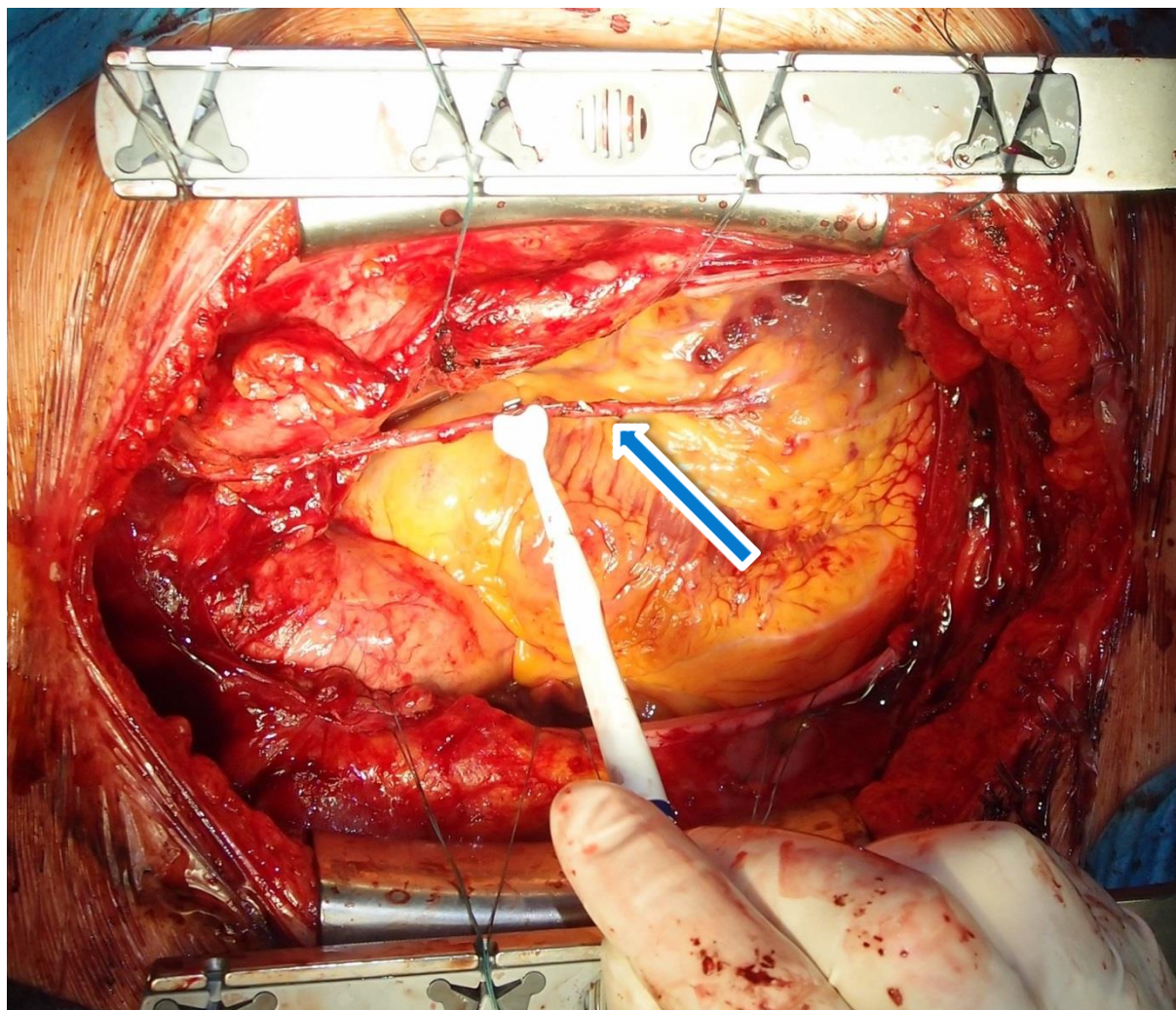
První fáze měření probíhala po odběru LIMA před přetětím distálního konce (Q 1). Byl tedy měřen průtok LIMA in situ (Obr. 18) s ponecháním periferní cévní rezistence, kdy u pacientů operovaných z přístupu LAST byla LIMA skeletizována v rozsahu cca 4-5 žeber s ponecháním proximálních odstupů a u pacientů operovaných z přístupu podélné střední sternotomie byla LIMA skeletizovaná v celém průběhu. Druhá fáze měření (Q 2) proběhla po vizualizaci cílové tepny, přetětí distálního konce LIMA a „zkrácení“ LIMA na požadovanou délku (Obr. 19). Měřili jsme tedy průtok LIMA bez periferní cévní rezistence. Na konci operace, po našití anastomózy LIMA-RIA (Obr. 20) a před uzavřením operační rány pak proběhla poslední třetí fáze měření (Q 3). V průběhu měření byly zaznamenány aktuální krevní tlak a tepová frekvence.



Obr. 18: Peroperační fotografie, měření průtoku Q 1 (LIMA in situ); LIMA (modrá šipka).



Obr. 19: Peroperační fotografie, měření průtoku Q 2 (LIMA free); LIMA (modrá šipka).



Obr. 20: Peroperační fotografie, měření průtoku Q 3 (LIMA-RIA); LIMA (modrá šipka).

4.1.3.4 Statistické zpracování

Ke statistickému zpracování dat byl použit program NCSS 9, přičemž k porovnání jednotlivých hodnot byl použit dvouvýběrový t-test při hladině významnosti 5 %, případně neparametrické testy Mann-Whitney a Kolmogorov-Smirnov. Pro kvalitativní parametry pak byl použit χ^2 test nezávislosti v kontingenční tabulce, případně Fisherův přesný test.

4.2 Studie 2 – retrospektivní studie

4.2.1 Soubor nemocných

V letech 2007 – 2012 podstoupilo na našem pracovišti plánovanou CABG (izolovaný výkon) celkem 2139 pacientů. U 323 pacientů se jednalo o izolovanou revaskularizaci myokardu RIA s použitím arteriálního štěpu - LIMA.

Z tohoto souboru jsme do studie zařadili všechny pacienty s izolovaným postižením přední mezikomorové větve, s dobrou ejekční frakcí levé komory (> 50 %) a bez předchozích intervencí na věnčitých tepnách. Vstupní kritéria splnilo celkem 78 pacientů (Tabulka 3) - 47 pacientů, kteří podstoupili revaskularizaci myokardu miniinvazivním přístupem z levostranné přední krátké torakotomie (telefonicky bylo kontaktováno a následně obesláno dotazníkem celkem 43 pacientů (ze zbývajících 4 pacientů 3 pacienti zemřeli a 1 pacient podstoupil reoperaci z přístupu sternotomie), navraceno 40 dotazníků) (Skupina 2.1) a 31 pacientů, kteří podstoupili revaskularizaci myokardu z přístupu sternotomie (telefonicky bylo kontaktováno a následně obesláno dotazníkem celkem 30 pacientů (1 pacient zemřel), navraceno 28 dotazníků) (Skupina 2.2).

4.2.2 Metodika

K porovnání kvality života po operaci byl použit standardizovaný dotazník RAND 36 – Item Health Survey (SF-36) (75), který je mezinárodně užíván při hodnocení HRQL (Health Related Quality of Life) (76). Dotazník obsahuje celkem 36 otázek, rozdělených do 8 oblastí stavu organismu (fyzické funkce, fyzické omezení rolí, emoční omezení rolí, vitalita, duševní zdraví, sociální funkce, bolest a všeobecné zdraví).

K vyhodnocení dat bylo využito metody skórování jednotlivých odpovědí v dotazníku a následné statistické vyhodnocení pomocí dvouvýběrového t-testu při hladině významnosti 5 %, případně neparametrické testy Mann-Whitney a Kolmogorov-Smirnov.

	Skupina 2.1		Skupina 2.2		p
počet (n)	47		31		
muži/ženy	31 / 16		20 / 11		
	průměr	SD	průměr	SD	
věk v době operace (roky)	62,5	10,0	63,2	10,5	NS
BMI	28,1	4,2	29,3	4,7	NS
CCS	2,6	1,0	2,3	0,9	NS
	počet	%	počet	%	
I.	5	10,6	6	19,3	
II.	18	38,3	14	45,2	
III.	13	27,7	8	25,8	
IV.	11	23,4	3	9,7	
NYHA	1,4	0,6	1,3	0,5	NS
	počet	%	počet	%	
I.	31	66,0	21	67,7	
II.	14	29,8	10	32,3	
III.	2	4,2	0	0,0	
IV.	0	0,0	0	0,0	
EF LK (%)	65,8	7,1	63,2	7,2	NS
kreatinin ($\mu\text{mol} \times \text{l}^{-1}$)	79,9	17,6	77,0	13,6	NS
EuroSCORE II (%)	0,88	0,56	0,82	0,42	NS
	počet	%	počet	%	
odeslané/navrácené dotazníky	43 / 40	93	30 / 28	93,3	NS
	průměr	SD	průměr	SD	
doba sledování (měsíce)	47	24	42	18	NS

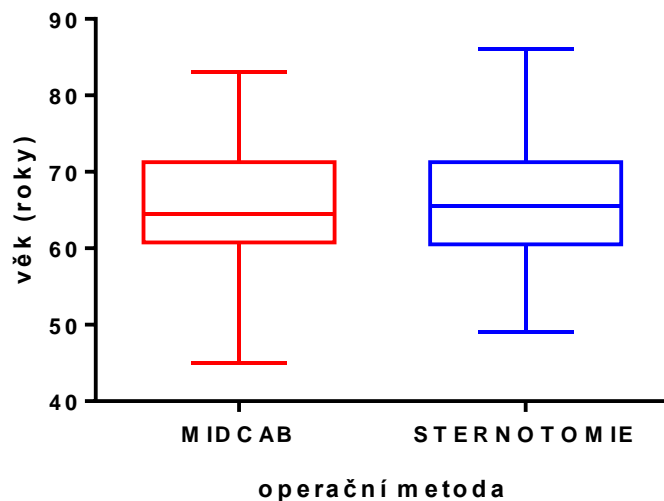
Tabulka 3: Předoperační data pacientů zařazených do retrospektivní studie (Studie 2): Skupina 2.1 – pacienti po chirurgické revaskularizaci myokardu z přístupu levostranné přední torakotomie; Skupina 2.2 – pacienti po chirurgické revaskularizaci myokardu z přístupu sternotomie; SD – směrodatná odchylka; p – statisticky vyjádřený rozdíl na hladině významnosti 5 %.

5 VÝSLEDKY

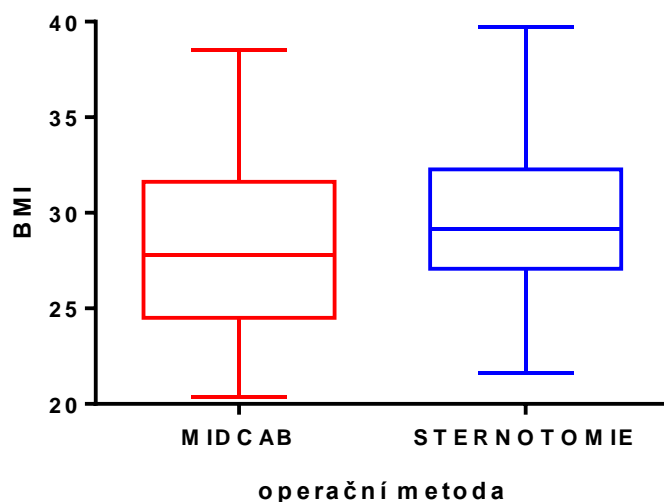
5.1 Studie 1

5.1.1 Předoperační charakteristiky souborů

Analýza předoperačních charakteristik obou souborů prokázala statisticky významný rozdíl, na hladině významnosti 5 %, pouze v hodnotě kreatininu ($p=0,0105$), počtu diabetiků ($p=0,0350$) a množství prodělaných infarktů předoperačně ($p=0,0350$). Vyšší hladiny kreatininu byly u pacientů operovaných z přístupu sternotomie, tedy u skupiny 1.2 (Tabulka 2), v této skupině byl také větší podíl diabetiků (Tabulka 4). Ve skupině 1.1, tedy u pacientů operovaných z přístupu LAST, bylo na straně druhé statisticky významně více prodělaných infarktů myokardu předoperačně. Ve zbývajících předoperačních parametrech: věk (Graf 1), BMI (Graf 2), CCS, NYHA, EF LK, EuroSCORE II (77) a ostatních demografických datech nebyly nalezeny statisticky významné rozdíly.



Graf 1: Věk pacientů; zobrazena: minimální hodnota, 25 % percentil, medián, 75 % percentil a maximální hodnota.



Graf 2: BMI pacientů; zobrazena: minimální hodnota, 25 % percentil, medián, 75 % percentil a maximální hodnota.

	Skupina 1.1		Skupina 1.2		p
počet (n)	30		30		
	počet	%	počet	%	
fibrilace síní	1	3,3	3	10,0	NS
nestabilní AP	7	23,3	8	26,7	NS
IM	16	53,3	8	26,7	0,0350
PCI	7	23,3	3	10,0	NS
periferní ateroskleróza	4	13,3	4	13,3	NS
CMP	2	6,7	2	6,7	NS
DM	8	26,7	16	53,3	0,0350
na dietě	1	3,3	2	6,7	
PAD	6	20,0	8	26,7	
inzulín	1	3,3	6	20,0	
HN	22	73,3	27	90,0	NS
dyslipidémie	20	66,7	19	63,3	NS
1VD	20	66,7	20	66,7	NS
2VD	7	23,3	6	20,0	
3VD	3	10,0	4	13,3	
CHOPN	5	16,7	1	3,3	NS
kuřák	6	20,0	7	23,3	NS
stopkuřák > 1/2 roku	7	23,3	6	20,0	
renální selhání	1	3,3	0	0,0	NS

Tabulka 4: Anamnestická data pacientů prospektivní nerandomizované studie (Studie 1): Skupina 1.1 – pacienti po chirurgické revaskularizaci myokardu z přístupu levostranné přední torakotomie; Skupina 1.2 – pacienti po chirurgické revaskularizaci myokardu z přístupu sternotomie; SD – směrodatná odchylka; p – statisticky vyjádřený rozdíl na hladině významnosti 5 %.

5.1.2 Porovnání průtoků LIMA

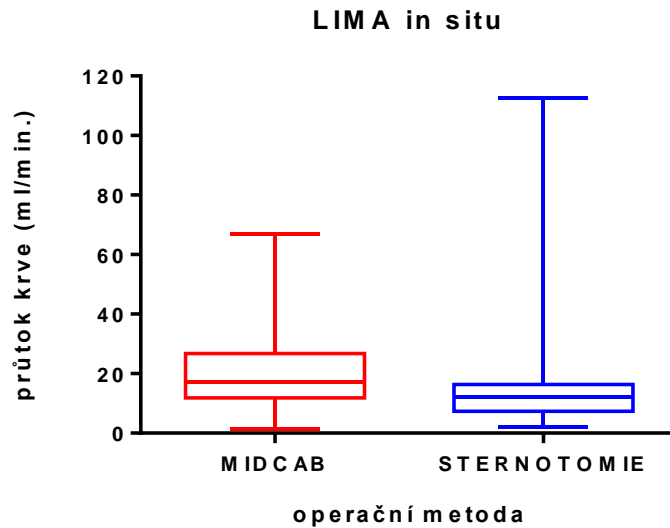
Jak již bylo napsáno výše, peroperační měření průtoků LIMA bylo prováděno ve třech fázích - před přetětím distálního konce (Q 1) (Graf 3); po přetěti distálního konce LIMA a „zkrácení“ LIMA na požadovanou délku (Q 2) (Graf 4) a po našíti anastomózy LIMA-RIA (Q 3) (Graf 5). Statisticky významný rozdíl v obou skupinách, na hladině významnosti 5 %, byl pouze při měření Q 1 ($p=0,0159$), kdy ve skupině 1.1 (tedy pacienti, kteří podstoupili CABG z přístupu LAST) byla průměrná hodnota průtoku LIMA vyšší oproti skupině 1.2 (Tabulka 5).

Při měření průtoků byl automaticky kalkulován a zaznamenán pulzatilní index (PI 1-3). Statisticky významná odlišnost byla pouze při porovnání PI 3 ($p=0,0001$) se signifikantně vyššími hodnotami PI 3 u pacientů po CABG z přístupu LAST (skupina 1.1). Při měření PI 1 a PI 2 nebyl mezi skupinami nalezen statisticky významný rozdíl. Současně při měření Q a PI byla zaznamenána i tepová frekvence (TF 1-3) a střední arteriální tlak krve (MAP 1-3). Ačkoliv u obou skupin nebyl nalezen statisticky významný rozdíl v MAP (ani v jedné ze 3 fází měření), TF byla při první i druhé fázi měření, tedy TF 1 ($p=0,0114$) a TF 2 ($p=0,0198$) průměrně vyšší u skupiny 1.2, tedy u pacientů operovaných z přístupu střední sternotomie.

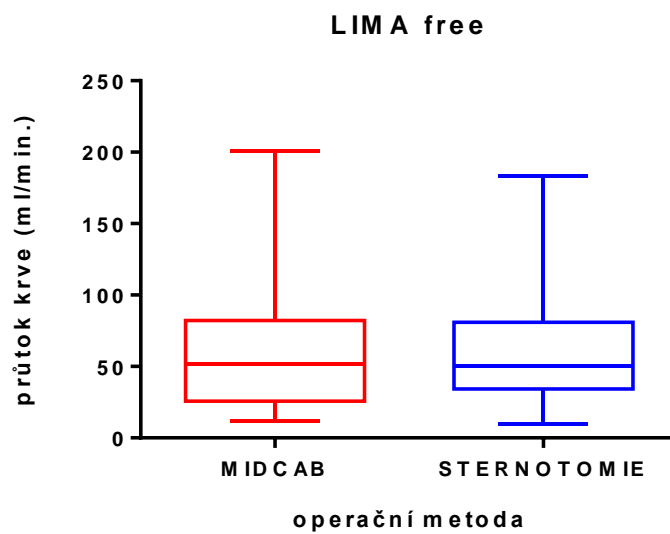
V 1 případě ve skupině 1.2 byla provedena revize anastomózy LIMA-RIA na základě naměřených hodnot (nízký Q 3 a vysoký PI 3).

	Skupina 1.1		Skupina 1.2		p
počet (n)	30		30		
muži/ženy	19 : 11		24 : 06		
	průměr	SD	průměr	SD	
Q 1 (ml/min.)	22,1	15,8	15,8	19,7	0,0159
PI 1	5,3	8,0	5,0	4,4	NS
MAP 1 (mmHg)	77,4	8,7	74,5	9,7	NS
TF 1 (pulzy/min.)	52,0	7,0	57,1	8,3	0,0114
Q 2 (ml/min.)	61,3	44,6	63,5	39,3	NS
PI 2	1,0	0,5	1,0	0,5	NS
MAP 2 (mmHg)	75,1	9,7	74,6	10,5	NS
TF 2 (pulzy/min.)	53,6	8,9	58,8	9,4	0,0198
Q 3 (ml/min.)	25,7	15,7	30,3	21,2	NS
PI 3	3,1	1,3	2,2	0,7	0,0001
MAP 3 (mmHg)	78,2	8,9	83,3	11,4	NS
TF 3 (pulzy/min.)	58,5	11,7	61,9	12,9	NS
	počet	%	počet	%	
revize anastomózy LIMA-RIA	0	0,0	1	3,3	NS

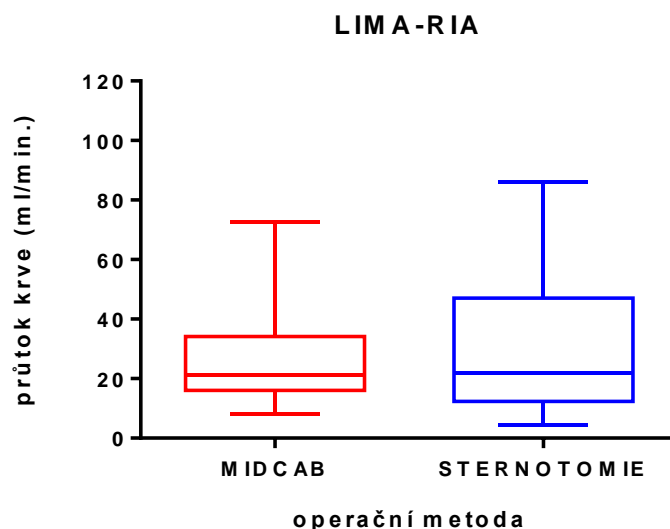
Tabulka 5: Srovnání průtoků, PI, MAP a TF (Studie 1): Skupina 1.1 – pacienti po chirurgické revaskularizaci myokardu z přístupu levostranné přední torakotomie; Skupina 1.2 – pacienti po chirurgické revaskularizaci myokardu z přístupu sternotomie; SD – směrodatná odchylka; p – statisticky vyjádřený rozdíl na hladině významnosti 5 %.



Graf 3: Průtok Q 1 (LIMA in situ); zobrazena: minimální hodnota, 25 % percentil, medián, 75 % percentil a maximální hodnota.



Graf 4: Průtok Q 2 (LIMA free); zobrazena: minimální hodnota, 25 % percentil, medián, 75 % percentil a maximální hodnota.



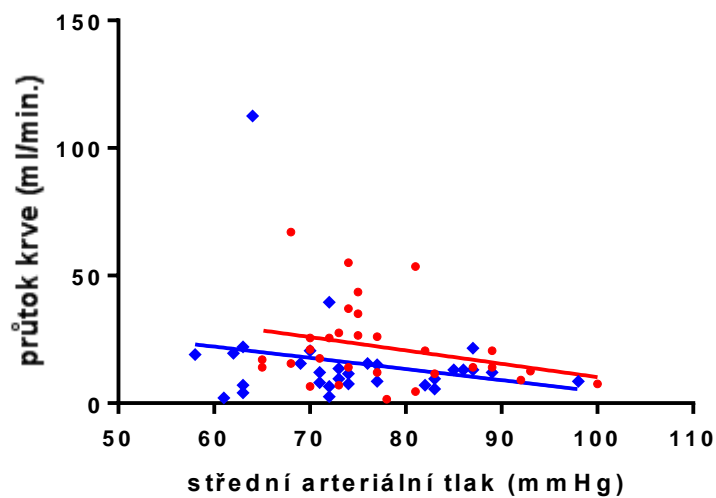
Graf 5: Průtok Q 3 (LIMA-RIA); zobrazena: minimální hodnota, 25 % percentil, medián, 75 % percentil a maximální hodnota.

Proložení jednotlivých bodů, definovaných průtokem a středním arteriálním tlakem, jsme získali regresní přímky pro jednotlivá měření (Graf 6-8), následně jsme za pomoci statistického programu spočítali hodnoty korelačních koeficientů pro jednotlivá měření (Tabulka 6).

	Skupina 1.1			Skupina 1.2		
	Q 1	Q 2	Q 3	Q 1	Q 2	Q 3
MAP 1	-0,2956	---	---	-0,0700	---	---
MAP 2	---	-0,4532	---	---	0,2905	---
MAP 3	---	---	0,0112	---	---	0,3481

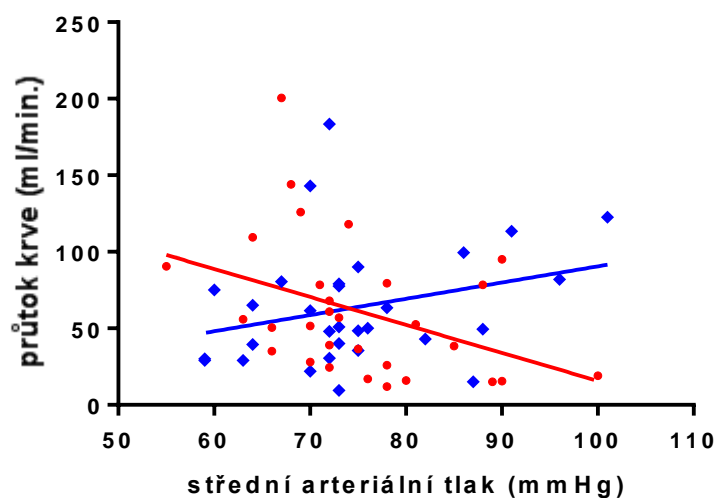
Tabulka 6: Korelační koeficienty závislosti průtoku na tlaku.

LIMA in situ (MIDCAB červeně; STERNOTOMIE modře)



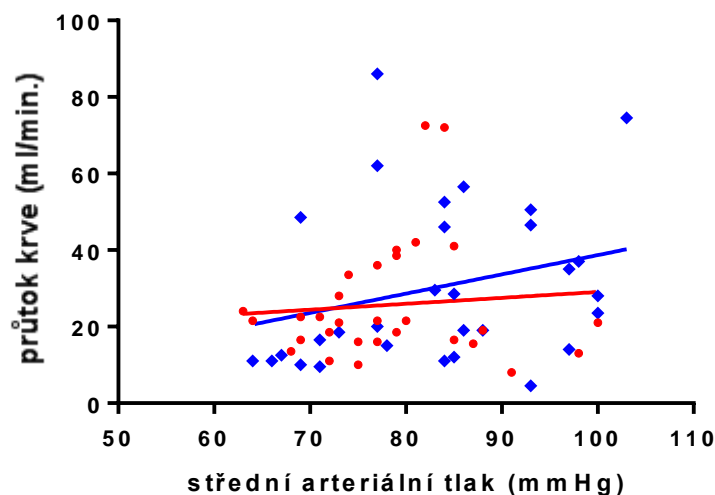
Graf 6: Bodový graf pro dvojice (střední arteriální tlak krve a průtok) – měření in situ (MAP 1; Q 1); zobrazena regresní přímka pro obě skupiny.

LIMA free (MIDCAB červeně; STERNOTOMIE modře)



Graf 7: Bodový graf pro dvojice (střední arteriální tlak krve a průtok) – měření in situ (MAP 2; Q 2); zobrazena regresní přímka pro obě skupiny.

LIMA-RIA (MIDCAB červeně; STERNOTOMIE modře)



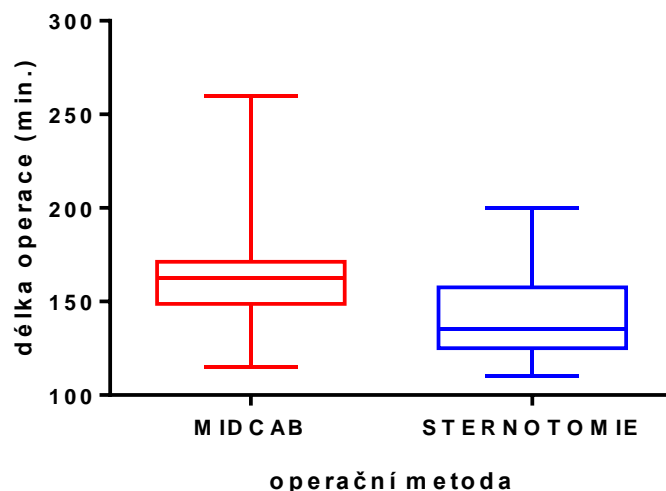
Graf 8: Bodový graf pro dvojice (střední arteriální tlak krve a průtok) – měření in situ (MAP 3; Q 3); zobrazena regresní přímka pro obě skupiny.

5.1.3 Operační data

Miniinvazivní postupy s sebou obvykle přinášejí i delší operační čas. Nejinak tomu bylo i v naší studii (Tabulka 7), kdy byl operační čas pacientů podstupující CABG z přístupu LAST signifikantně delší ($p=0,0039$) oproti pacientům, kteří podstoupili konvenční sternotomii (Graf 9).

	Skupina 1.1		Skupina 1.2		p
počet (n)	30		30		
	průměr	SD	průměr	SD	
délka operace (min.)	163,2	27,7	143,5	24,0	0,0039
	počet	%	počet	%	
kompletní revaskularizace	24	80	24	80	NS
paliativní revaskularizace	6	20	6	20	

Tabulka 7: Porovnání doby operace a srovnání komplexnosti operace (Studie 1): Skupina 1.1 – pacienti po chirurgické revaskularizaci myokardu z přístupu levostranné přední torakotomie; Skupina 1.2 – pacienti po chirurgické revaskularizaci myokardu z přístupu sternotomie; SD – směrodatná odchylka; p – statisticky vyjádřený rozdíl na hladině významnosti 5 %.

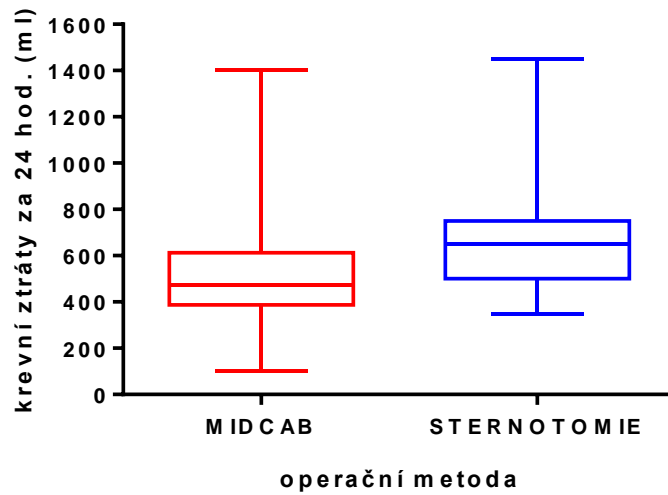


Graf 9: Porovnání doby operace; zobrazena: minimální hodnota, 25 % percentil, medián, 75 % percentil a maximální hodnota.

5.1.4 Průběh hospitalizace

V časném pooperačním období (vč. komplikací) byl nalezen statisticky významný rozdíl, na hladině významnosti 5 %, pouze v krevních ztrátách za 24 hodin ($p=0,0103$), kdy u pacientů operovaných z konvenční sternotomie byly průměrné krevní ztráty vyšší (Graf 10). Ve stejné skupině pak bylo i statisticky významně více pacientů, kteří vyžadovali katecholaminovou podporu déle jak prvních 24 hodin pooperačně ($p=0,0184$). V ostatních porovnávaných parametrech pak mezi oběma skupinami nebyl nalezen statisticky významný rozdíl (Tabulka 8).

Ve skupině 1.1 nebyla nutná ani jedna konverze miniinvazivního přístupu na klasickou sternotomii, jeden pacient ze skupiny 1.2 byl 2. pooperační den reoperován pro neprůchodnost LIMA a stenózu pod anastomózou LIMA-RIA (provedena reanastomóza LIMA-RIA z původního přístupu střední sternotomie a současně žilní bypass na RIA). 30denní letalita byla u obou souborů nulová.



Graf 10: Krevní ztráty za 24 hodin; zobrazena: minimální hodnota, 25 % percentil, medián, 75 % percentil a maximální hodnota.

	Skupina 1.1		Skupina 1.2		p
počet (n)	30		30		
	průměr	SD	průměr	SD	
krevní ztráty za 24 hod. (ml)	525	248	650	207	0,0103
doba UPV (hod.)	9,58	4,74	10,76	3,48	NS
	počet	%	počet	%	p
revize pro krvácení	0	0,0	1	3,3	NS
celkový počet ERD	3 (2p.)	(6,7)	38 (1p.)	(3,3)	NS
katecholaminy > 24 hod.	8	26,7	17	56,7	0,0184
fibrilace síní	5	16,7	7	23,3	NS
jiné arytmie	1	3,3	1	3,3	
IABK	0	0,0	1	3,3	NS
MCS	0	0,0	0	0,0	NS
oxygenační dysfunkce	5	16,7	3	10,0	NS
pleurální výpotek > 500ml	3	10,0	3	10,0	NS
pneumotorax	1	3,3	1	3,3	NS
respirační infekce	2	6,7	1	3,3	NS
komplikace hojení rány	1	3,3	2	6,7	NS
revize anastomózy	0	0,0	1	3,3	NS
konverze na sternotomii	0	0,0	---	---	---
konverze na on-pump	0	0,0	0	0,0	NS
reoperace	0	0,0	1	3,3	NS
	průměr	SD	průměr	SD	p
délka hospitalizace	11,7	3,1	13,3	10,2	NS
	počet	%	počet	%	p
30denní letalita	0	0,0	0	0,0	NS

Tabulka 8: Srovnání krevních ztrát a dalších pooperačních parametrů (Studie 1): Skupina 1.1 – pacienti po chirurgické revaskularizaci myokardu z přístupu levostranné přední torakotomie; Skupina 1.2 – pacienti po chirurgické revaskularizaci myokardu z přístupu sternotomie; SD – směrodatná odchylka; p – statisticky vyjádřený rozdíl na hladině významnosti 5 %.

5.1.5 Výsledky kontrol po 1 roce

V průběhu prvních 12 měsíců pooperačně došlo k poruše hojení rány (absces v ráně) nově u 1 pacienta ze skupiny 1.2 a tedy celkový počet ranných komplikací byl v poměru 1:3 ve prospěch miniinvazivního přístupu. Nicméně při velikosti našeho souboru se nejedná o statisticky významný rozdíl na hladině významnosti 5 %. Ani jeden z pacientů, zařazených do prospektivní studie, neprodělal v průběhu prvních 12 měsíců pooperačně IM, CMP ani TIA (Tabulka 9).

1 pacient ze skupiny 1.2 podstoupil 2. pooperační den pro recidivující fibrilace komor rekoronarografii s následnou reoperací (viz. 5.1.4). Stejný pacient pak 126. den pooperačně zemřel pro multiorgánové selhání při septickém stavu.

počet (n)	Skupina 1.1		Skupina 1.2		p
	30		30		
	počet	%	počet	%	
komplikace hojení rány	1	3,3	3	10,0	NS
IM pooperačně	0	0,0	0	0,0	NS
rekoronarografie	0	0,0	1	3,3	NS
reoperace	0	0,0	1	3,3	NS
CMP/TIA	0	0,0	0	0,0	NS
mortalita	0	0,0	1	3,3	NS
MACCE	0	0,0	1	3,3	NS

Tabulka 9: Výskyt pooperačních komplikací – MACCE (Studie 1): Skupina 1.1 – pacienti po chirurgické revaskularizaci myokardu z přístupu levostranné přední torakotomie; Skupina 1.2 – pacienti po chirurgické revaskularizaci myokardu z přístupu sternotomie; p – statisticky vyjádřený rozdíl na hladině významnosti 5 %.

5.2 Studie 2

U obou skupin byla srovnatelná anamnestická data, včetně EuroSCORE II (77) (Tabulka 2). Z operačních dat se statisticky významně obě skupiny lišily pouze v délce operace ($p=0,0084$), kdy (stejně jako ve studii 1) byla průměrná doba miniinvazivní CABG z přístupu LAST významně delší oproti CABG z přístupu sternotomie. V časném pooperačním období (vč. komplikací) u obou skupin nebyl nalezen statisticky významný rozdíl a 30denní letalita byla nulová (Tabulka 10). Ve sledovaném období 4 pacienti zemřeli (nekardiální příčiny: 2x nádorové onemocnění, 2x sepse), 1 pacient ze skupiny 2.1 byl reoperován (provedena CABG z přístupu sternotomie).

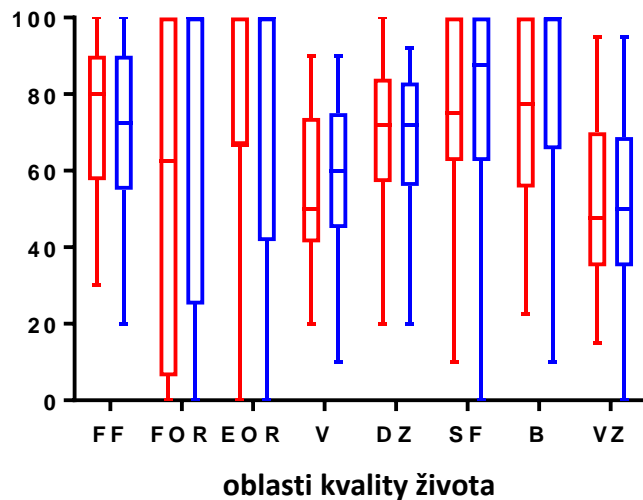
	Skupina 2.1		Skupina 2.2		p
počet (n)	47		31		
muži/ženy	31 : 16		20 : 11		
	průměr	SD	průměr	SD	
délka operace (min.)	154,4	29,0	134,9	34,1	0,0084
doba UPV (hod.)	11,1	4,0	14,6	24,3	NS
krevní ztráty za 24 hod (ml)	617	378	581	237	NS
	počet	%	počet	%	
IM perioperačně	0	0,0	0	0,0	NS
operační revize pro krvácení	1	2,1	0	0,0	NS
fibrilace síní pooperačně	9	19,1	9	29,0	NS
IABK, MCS	0	0,0	0	0,0	NS
katecholaminy > 24 hod	10	22,3	10	32,3	NS
pleurální výpotek	1	2,1	0	0,0	NS
pneumotorax	1	2,1	1	3,2	NS
respirační infekce	1 (l.sin.)	2,1	1 (l.sin.)	3,2	NS
oxygenační dysfunkce	2	4,3	4	12,9	NS
podkožní emfyzém	4	8,5	1	3,2	NS
komplikace hojení rány	1	2,1	1	3,2	NS
amentní stav pooperačně	4	8,5	1	3,2	NS
celkový počet ERD	5 (2p.)	(4,3)	11 (4p.)	(12,9)	NS
délka hospitalizace (dny)	10,3	3,3	12,2	9,4	NS
30denní letalita	0	0,0	0	0,0	NS
	počet		počet		
PCI pooperačně	2*		0		NS
reoperace	1 (sternotomie)		0		NS
úmrť (ve sledovaném období)	3**		1**		NS

Tabulka 10: Srovnání operačních a pooperačních dat (Studie 2): Skupina 2.1 – pacienti po chirurgické revaskularizaci myokardu z přístupu levostranné přední torakotomie; Skupina 2.2 – pacienti po chirurgické revaskularizaci myokardu z přístupu sternotomie;

SD – směrodatná odchylka; **p** – statisticky vyjádřený rozdíl na hladině významnosti 5 %; * – PCI na jiné věnčité tepně, než která byla revaskularizovaná (1x PCI ACD, 1x PCI RCx); ** – úmrtí z jiné než kardiální příčiny.

Ani v jedné z osmi porovnávaných oblastí kvality života (dle dotazníku SF-36) nebyl nalezen statisticky významný rozdíl (Graf 11). Vyšší průměrné hodnoty, značící lepší kvalitu života, dosáhla skupina 2.1 (pacienti po CABG z přístupu LAST) pouze ve dvou kategoriích - fyzické funkce a všeobecné zdraví. Ve zbylých šesti kategoriích dosáhla vyšších průměrných hodnot skupina 2.2 (pacienti po CABG z přístupu sternotomie) (Tabulka 11).

SF-36 (MIDCAB červeně; STERNOTOMIE modře)



Graf 11: Kvalita života dle dotazníku SF 36; zobrazena: minimální hodnota, 25 % percentil, medián, 75 % percentil a maximální hodnota.

Kategorie SF-36	Skupina 2.1		Skupina 2.2		p
	průměr	SD	průměr	SD	
Fyzické funkce	74,4	20,1	70,0	22,9	NS
Fyzické omezení rolí	58,8	41,8	70,5	39,1	NS
Emoční omezení rolí	70,8	35,6	73,8	33,2	NS
Vitalita	55,3	18,2	58,6	17,8	NS
Duševní zdraví	68,1	19,6	68,7	17,6	NS
Sociální funkce	74,3	24,8	78,1	26,7	NS
Bolest	74,6	24,3	81,2	25,5	NS
Všeobecné zdraví	51,3	21,7	50,0	20,6	NS

Tabulka 11: Výsledky kvality života dle dotazníku SF 36 (Studie 2): Skupina 2.1 – pacienti po chirurgické revaskularizaci myokardu z přístupu levostranné přední torakotomie; Skupina 2.2 – pacienti po chirurgické revaskularizaci myokardu z přístupu sternotomie; SD – směrodatná odchylka; p – statisticky vyjádřený rozdíl na hladině významnosti 5 %.

6 DISKUSE

Chirurgická revaskularizace myokardu je nedílnou součástí léčby ischemické choroby srdeční, zejména pak při postižení levé věnčité tepny (78). Z výsledků mnohých studií jednoznačně vyplývá srovnatelnost Off-Pump a On-Pump CABG v časných (30denní letalita, infarkt myokardu, cévní mozková příhoda a renální selhání, vyžadující dialýzu) (2, 79, 80) i v dlouhodobých výsledcích (letalita, infarkt myokardu, opakování koronární intervence) (5, 80). Obdobně srovnatelné jsou i výsledky CABG z přístupu LAST a sternotomie (6, 7).

6.1 Studie 1

6.1.1 Porovnání průtoků LIMA při odběru z přístupu střední sternotomie a z přístupu LAST

Z hlediska dlouhodobé průchodnosti je LIMA nejkvalitnějším štěpem užívaným v CABG. Dle literatury se průtok v tomto arteriálním štěpu při konstrukci anastomózy LIMA-RIA pohybuje v průměru mezi 20-40 ml/min. (59, 81-83). V porovnání se žilními štěpy jde o průtok nižší, jelikož průměrný průtok v žilních štěpech se pohybuje většinou v rozmezí 50-150 ml/min. (81, 82, 84, 85). Ačkoliv dle dostupných informací z literatury jde o množství krve dostatečné a LIMA je stále považována za „zlatý standard“ v CABG (86, 87), jakékoliv snížení průtoku může hypoteticky vést ke snížené perfuzi v povodí cílové věnčité tepny.

Při konvenčním přístupu střední sternotomie má operátor možnost vypreparovat LIMA v celém jejím průběhu – tedy od odstupu z levé AS po diafragmatické větvení, přičemž všechny boční větve jsou přerušeny klipy. Miniinvazivní přístup však umožňuje pouze preparaci v limitovaném prostoru na „délku nástroje“ se zachováním zejména proximálních odstupů LIMA.

Ačkoliv dle výše popsaného jsme očekávali vyšší průtoky u pacientů operovaných z přístupu střední sternotomie, již při měření Q 1 (LIMA in situ) byl průměrný průtok u pacientů operovaných konvenčním přístupem (skupina 1.2) statisticky významně nižší ($15,8 \pm 19,7$ ml/min. vs. $22,1 \pm 15,8$ ml/min.; $p=0,0159$) než u pacientů operovaných z přístupu LAST (skupina 1.1), a to i přes vyšší průměrnou TF. Naměřené hodnoty lze vysvětlit rozsahem preparace v periférii LIMA, kdy z konvenčního přístupu lze preparovat LIMA

distálněji oproti miniinvazivnímu přístupu, čímž dochází k výraznému snížení periferního výtoku.

Očekávané vyšší průtoky v LIMA při odběru z přístupu střední sternotomie byly při měření Q 2, tedy při měření „volné“ LIMA po přetěti distálního konce a zkrácení na požadovanou délku před našitím periferní anastomózy LIMA-RIA ($63,5 \pm 39,3$ ml/min. vs. $61,3 \pm 44,6$ ml/min.) i při měření Q 3 (LIMA-RIA) po našití periferní anastomózy ($30,3 \pm 21,2$ ml/min. vs. $25,7 \pm 15,7$ ml/min.). Nicméně ani v jednom případě nebyl nalezen statisticky významný rozdíl na hladině významnosti 5 %.

Jednoznačnou limitací naší práce je velikost souboru a variabilita průtoků u jednotlivých pacientů (s tím je spojená i vyšší směrodatná odchylka průměrů). Ačkoliv dle pilotní studie byl rozdíl průměrných průtoků u skupiny X1 a skupiny X2 (Tabulka 3) $12,4$ ml/min. a dle „sample size calculation“ měl být dostačující počet pacientů v každé skupině 9, po přepočítání „sample size calculation“ na naměřená data ze studie 1 – Q 3 ($30,3 \pm 21,2$ ml/min. vs. $25,7 \pm 15,7$ ml/min.) by bylo nutné mít k detekci rozdílu $4,6$ ml/min. a většího v každé skupině minimálně 260 pacientů (při hladině významnosti alfa 0,05 a síle testu 0,8).

Poněkud rozporuplné a vysvětlitelné pouze chybou malých čísel jsou i regresní přímky, získané proložení jednotlivých bodů definovaných průtokem a středním arteriálním tlakem (Grafy 6-8). Při měření Q 1 (tedy LIMA in situ) byla v obou skupinách (jak ve skupině 1.1, tak i ve skupině 1.2) regresní přímka klesající. To značí, že čím vyšší je MAP 1, tím nižší je Q 1 s korelačním koeficientem $-0,2956$ pro skupinu 1.1 a $-0,0700$ pro skupinu 1.2. Klesající regresní přímku jsme získali i u měření Q 2 (s korelačním koeficientem $-0,4532$), nicméně již pouze pro skupinu pacientů, operovaných z přístupu LAST (skupina 1.1). Pro kontrolní skupinu 2.2 měla již regresní přímka stoupající trend s pozitivním korelačním koeficientem $0,2905$. Při posledním měření (LIMA-RIA) již byla regresní přímka „stoupající“ u obou skupin s pozitivním korelačním koeficientem $0,0112$ pro skupinu 1.1 a $0,3481$ pro skupinu 1.2. Ani v jednom případě nebyla souvislost MAP a Q silná, přičemž koeficient determinace činil pro „nejsilnější“ korelační koeficient přibližně 20 % (měření Q 2 pro skupinu 1.1).

6.1.2 Peroperační měření průtoků při CABG – zbytečnost či povinnost?

I přes veškerou snahu dochází peroperačně či časně pooperačně až u 4 % všech bypassů k uzavření štěpu (68, 69), zejména pak na podkladě technické chyby, disekce, trombózy či v důsledku zalomení štěpu. Selhání bypassu je pak často patrné již peroperačně,

nejčastěji dle změn na EKG, a umožňuje chirurgovi promptní revizi štěpu, nicméně je zde i malý podíl „klinicky němých“ časných uzávěrů. Di Giammarco a spol. (88) ve své práci kontrolovali pomocí TTFM 678 bypassů, považovaných za funkční, přičemž prokázali u 3 z nich (0,4 %) uzávěr. I v našem souboru byla nutná revize u 1 pacienta na základě TTFM (nízký Q 3 a vysoký PI 3), přičemž primárně byl bypass považován za funkční a našitý bez technických obtíží. V našem souboru tak podíl „klinicky němých“ peroperačních uzávěrů bypassů LIMA-RIA činil 1,7 %. Tento vyšší procentuální výskyt peroperačních uzávěrů je však značně ovlivněn velikostí našeho souboru.

6.1.3 Průběh hospitalizací a výsledky ročních kontrol

Kardiochirurgie posledních let je nedílně spojena s trendem snižování operační zátěže pro pacienty, zejména pak ve smyslu miniinvazivních operačních přístupů. V chirurgické léčbě ICHS se stále častěji využívá endoskopických odběrů žilních i arteriálních štěpů (89-93) či přístupu LAST. Ačkoliv miniinvazivní přístupy obecně zkracují dobu hospitalizace a urychlují rehabilitaci, samotné operace jsou technicky i časově náročnější (7, 94).

Práci, porovnávajících OPCAB a MIDCAB, není mnoho a jsou často limitovány velikostmi souborů. V práci Birla a spol. (95) bylo retrospektivní analýzou prokázáno u pacientů operovaných z přístupu LAST průměrně kratší (byť statisticky nevýznamnou) dobu pobytu na jednotce intenzivní péče, menší množství krevních transfúzí a statisticky významně kratší dobu hospitalizace. Časné a střednědobé výsledky popisují ve své studii Vicol a spol. (94), kteří v souboru 102 pacientů prokázali statisticky významně delší čas našívání anastomózy LIMA-RIA i delší čas operace u pacientů operovaných miniinvazivním přístupem a současně vyšší, ale statisticky nevýznamný, počet reintervencí a recidiv anginózních obtíží (MACE). Ojedinelou a zároveň první prospektivní randomizovanou prací je studie Rogerse a spol. (7), která prokázala, stejně jako v předešlé práci Vicola a spol., delší operační čas u miniinvazivního přístupu, současně pak vyšší spotřebu analgetik a horší plicní funkce při propuštění u pacientů operovaných cestou LAST.

Stejně jako ve výše zmíněných pracích, i v naší studii byla CABG z přístupu LAST spojena se signifikantně delším operačním časem a nižší krevní ztrátou za 24 hodin (Tabulka 8) (Pozn.: I ve Studii 2 byl statisticky významně delší operační čas u skupiny pacientů, operovaných z přístupu LAST, v krevních ztrátách za 24 hodin však nebyl nalezen statisticky významný rozdíl (Tabulka 10). Při „sjednocení“ obou studií a porovnání krevních ztrát za 24 hodin (MIDCAB vs. STERNOTOMIE: 580±330 ml vs. 610±220 ml) nebyl mezi skupinami

nalezen statisticky významný rozdíl, výsledek je však na hranici statistické významnosti ($p=0,0882$.) Celková doba hospitalizace byla u obou skupin (v porovnání s dobou hospitalizace v publikovaných pracích) obecně delší, což je jistě dáno zvyklostmi našeho pracoviště, nicméně i v naší práci byla průměrná délka hospitalizace pacientů po CABG z přístupu LAST oproti pacientům operovaných z přístupu střední sternotomie kratší (byť statisticky nevýznamně). Při ročních kontrolách, co do četnosti MACCE, nebyl nalezen statisticky významný rozdíl.

6.2 Studie 2

Jak již bylo napsáno v úvodu diskuse – CABG z konvenčního (sternotomie) i miniinvazivního (LAST) přístupu má srovnatelné výsledky v časných i dlouhodobých výsledcích (6, 7). Ačkoliv podobné srovnání není předmětem této retrospektivní studie, ani v našem souboru nebyl nalezen statisticky významný rozdíl v letalitě, pooperačním infarktu myokardu a koronárních reintervencí mezi pacienty, kteří podstoupili CABG z přístupu LAST a pacienty operovanými z přístupu střední sternotomie.

Hodnocení kvality života je v dnešní době již relativně samostatnou mezioborovou oblastí. Každý rok vznikají nové či modifikované diagnostické nástroje, užívané pro výzkumné účely, ale i pro rutinní používání v praxi. Většinu těchto nástrojů představují dotazníky – nejčastěji užívané jsou: Sickness Impal Profile, Nottingham Health Profile, WHOQOL-BREF, European Quality of Life Questionnaire, Quality of Life Profile a RAND 36 – Item Health Survey (SF-36). V naší práci jsme použili ke srovnání kvality života mezinárodně užívaný standardizovaný dotazník SF-36, který byl použit v obdobných zahraničních studiích.

Dotazník SF-36 hodnotí kvalitu života v 8 kategoriích, které můžeme rozdělit do 2 hlavních oblastí. První oblast popisuje fyzické zdraví pacienta, přičemž obsahuje kategorie fyzické funkce, fyzické omezení rolí, bolest a všeobecné zdraví. Druhá oblast popisuje duševní zdraví pacienta a skládá se z kategorií emoční omezení rolí, vitalita, duševní zdraví a sociální funkce (75).

V oblasti duševního zdraví jsou ve všech kategoriích vyšší hodnoty (značící lepší kvalitu života) u pacientů, kteří podstoupili CABG z přístupu sternotomie (skupina 2.2), nicméně ani v jedné kategorii nedosahoval rozdíl průměrných hodnot statistické významnosti.

V oblasti fyzického zdraví pak u poloviny kategorií byly vyšší hodnoty u skupiny 2.1, tedy u pacientů, kteří podstoupili CABG z přístupu LAST a u druhé poloviny kategorií byly vyšší hodnoty u skupiny 2.2. Ani zde však rozdíl průměrných hodnot nedosahoval statistické významnosti.

Studii, zabývajících se kvalitou života pacientů po CABG z miniinvazivního přístupu LAST (MIDCAB), není mnoho a v naprosté většině případů srovnávají chirurgickou a perkutánní intervenci. Práce Fraunda a spol. (96) a Blazeka a spol. (97) uvádějí srovnatelnou kvalitu života u pacientů po MIDCAB a pacientů po PCI, přičemž u pacientů po PCI je statisticky významně vyšší procento opakovaných výkonů na intervenované tepně. V další studii Al-Ruzzeha a spol. (98), zabývajících se kvalitou života pacientů po MIDCAB, tentokrát v porovnání s věkem i pohlavím srovnatelnou populací, vychází vyšší kvalita života (v oblasti všeobecného zdraví) u pacientů po MIDCAB. V ostatních oblastech života je kvalita života s běžnou populací srovnatelná. Ojedinělou prací, popisující jednoznačně lepší kvalitu života pacientů po CABG z miniinvazivního přístupu LAST oproti CABG z přístupu sternotomie, je práce Diegelera a spol. (99). Zabývá se ovšem pouze časným pooperačním obdobím (výsledky 3 měsíce pooperačně).

Limitací naší práce je, že se jedná o retrospektivní nerandomizovanou studii s volbou operačního přístupu operátorem. Nelze se tedy jednoznačně vyjádřit ke změně kvality života oproti kvalitě života před operací.

7 ZÁVĚRY

1. Zachování proximálních větví LIMA při miniinvazivní CABG z přístupu LAST nezpůsobí statisticky významné snížení průtoku ve finální anastomóze LIMA-RIA.
2. MIDCAB je časově náročnější operace, ale pooperačně je spojena s menší krevní ztrátou. V časných pooperačních komplikacích (infarkt myokardu, cévní mozková příhoda a 30denní letalita) a ročních výsledcích (letalita, IM, CMP/TIA, opakování koronární intervence) nebyl u obou skupin nalezen významný rozdíl.
3. Benefitem miniinvazivního přístupu LAST oproti konvenční střední sternotomii je šetrnost operačního výkonu (zejména zachování celistvosti hrudní kosti), čímž se snižuje operační zátěž pro pacienta a zkracuje se celková doba rekonvalescence při totožném výsledku revaskularizace. V dlouhodobém horizontu je však kvalita života pacientů u obou operačních přístupů srovnatelná.

Výstupy pro klinickou praxi:

Po vyhodnocení vlastních výsledků, včetně kvality života nemocných po operaci, zůstává na našem pracovišti indikace miniinvazivního chirurgického přístupu z levostranné přední torakotomie vhodnou alternativou ke konvenční sternotomii (pro pacienty, kteří jsou indikováni k izolované revaskularizaci přední mezikomorové větve). Ačkoliv jde o technicky i časově náročnější výkon, pooperační výsledky z hlediska úmrtnosti a MACCE jsou srovnatelné s CABG z přístupu střední sternotomie.

TTFM je bezpečná a reprodukovatelná metoda peroperačního ověření průchodnosti bypassů při CABG a měla by být standardně používána jako prevence „klinicky němých“ peroperačních uzávěrů bypassů.

8 POUŽITÁ LITERATURA

1. Buxton BF, Galvin SD. The history of arterial revascularization: from Kolesov to Tector and beyond. *Annals of cardiothoracic surgery*. 2013;2(4):419-26.
2. Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, Taggart DP, Hu S, Paolasso E, et al. Off-pump or on-pump coronary-artery bypass grafting at 30 days. *The New England journal of medicine*. 2012;366(16):1489-97.
3. Larmann J, Theilmeier G. Inflammatory response to cardiac surgery: cardiopulmonary bypass versus non-cardiopulmonary bypass surgery. *Best practice & research Clinical anaesthesiology*. 2004;18(3):425-38.
4. Ji Q, Mei Y, Wang X, Ding W. On-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery in high-risk patients. *International heart journal*. 2014;55(6):484-8.
5. Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, Taggart DP, Hu S, Paolasso E, et al. Effects of off-pump and on-pump coronary-artery bypass grafting at 1 year. *The New England journal of medicine*. 2013;368(13):1179-88.
6. Kettering K, Dapunt O, Baer FM. Minimally invasive direct coronary artery bypass grafting: a systematic review. *The Journal of cardiovascular surgery*. 2004;45(3):255-64.
7. Rogers CA, Pike K, Angelini GD, Reeves BC, Glauber M, Ferrarini M, et al. An open randomized controlled trial of median sternotomy versus anterolateral left thoracotomy on morbidity and health care resource use in patients having off-pump coronary artery bypass surgery: the Sternotomy Versus Thoracotomy (STET) trial. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2013;146(2):306-16.e1-9.
8. Weigang E, Rojl J, Dencker A, Schoellhorn J, van de Loo A, Beyersdorf F. Results after MIDCAB and OPCAB surgeries: problems and consequences of incomplete angiographic follow-up in the mid-term course. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. 2004;3(2):302-8.
9. Soo A, Trimlett R, Yadav R, de Souza A. 15 year experience of endoscopic atraumatic coronary artery bypass graft (EndoACAB): a single centre experience of a tertiary referral centre. *Journal of cardiothoracic surgery*. 2015;10 Suppl 1:A10.

10. Soylu E, Harling L, Ashrafian H, Attaran S, Athanasiou C, Punjabi PP, et al. A systematic review of the safety and efficacy of distal coronary artery anastomotic devices in MIDCAB and TECAB surgery. *Perfusion*. 2015.
11. Halkos ME, Liberman HA, Devireddy C, Walker P, Finn AV, Jaber W, et al. Early clinical and angiographic outcomes after robotic-assisted coronary artery bypass surgery. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2014;147(1):179-85.
12. Vassiliades TA, Jr., Reddy VS, Puskas JD, Guyton RA. Long-term results of the endoscopic atraumatic coronary artery bypass. *The Annals of thoracic surgery*. 2007;83(3):979-84; discussion 84-5.
13. Carrel A. VIII. On the Experimental Surgery of the Thoracic Aorta and Heart. *Annals of surgery*. 1910;52(1):83-95.
14. Vineberg AM. Development of anastomosis between the coronary vessels and a transplanted internal mammary artery. *The Journal of thoracic surgery*. 1949;18(6):839-50, illust.
15. Barner HB. The continuing evolution of arterial conduits. *The Annals of thoracic surgery*. 1999;68(3 Suppl):S1-8.
16. Goetz RH, Rohman M, Haller JD, Dee R, Rosenak SS. Internal mammary-coronary artery anastomosis. A nonsuture method employing tantalum rings. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1961;41:378-86.
17. Kolessov VI. Mammary artery-coronary artery anastomosis as method of treatment for angina pectoris. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1967;54(4):535-44.
18. Garrett HE, Dennis EW, DeBakey ME. Aortocoronary bypass with saphenous vein graft. Seven-year follow-up. *Jama*. 1973;223(7):792-4.
19. Myers WO, Davis K, Foster ED, Maynard C, Kaiser GC. Surgical survival in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry. *The Annals of thoracic surgery*. 1985;40(3):245-60.

20. Bjork VO, Ivert T, Landou C. Angiographic changes in internal mammary artery and saphenous vein grafts, two weeks, one year and five years after coronary bypass surgery. *Scandinavian journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1981;15(1):23-30.
21. Olearchyk AS, Magovern GJ. Internal mammary artery grafting. Clinical results, patency rates, and long-term survival in 833 patients. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1986;92(6):1082-7.
22. Aschermann M, Němec P. Short overview of the history of cardiovascular surgery. *Cor et Vasa*. 57(2):e61-e2.
23. Sewell WH. Coronary arteriography by the Sones technique. Technical considerations. *The American journal of roentgenology, radium therapy, and nuclear medicine*. 1965;95(3):673-83.
24. Šorm Z. Elektivní MIDCAB: shunt nebo okluze? Vyhodnocení protektivní funkce intrakoronárního shuntu na myokardiální poškození. Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Disertační práce. 2012.
25. Gruntzig A. Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis. *Lancet (London, England)*. 1978;1(8058):263.
26. Stefanini GG, Holmes DR, Jr. Drug-eluting coronary-artery stents. *The New England journal of medicine*. 2013;368(3):254-65.
27. Sigwart U, Puel J, Mirkovitch V, Joffre F, Kappenberger L. Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. *The New England journal of medicine*. 1987;316(12):701-6.
28. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *European heart journal*. 2014;35(37):2541-619.

29. Head SJ, Kaul S, Mack MJ, Serruys PW, Taggart DP, Holmes DR, Jr., et al. The rationale for Heart Team decision-making for patients with stable, complex coronary artery disease. *European heart journal*. 2013;34(32):2510-8.
30. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, Morice MC, Colombo A, Dawkins K, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2005;1(2):219-27.
31. Genereux P, Palmerini T, Caixeta A, Cristea E, Mehran R, Sanchez R, et al. SYNTAX score reproducibility and variability between interventional cardiologists, core laboratory technicians, and quantitative coronary measurements. *Circulation Cardiovascular interventions*. 2011;4(6):553-61.
32. Head SJ, Davierwala PM, Serruys PW, Redwood SR, Colombo A, Mack MJ, et al. Coronary artery bypass grafting vs. percutaneous coronary intervention for patients with three-vessel disease: final five-year follow-up of the SYNTAX trial. *European heart journal*. 2014;35(40):2821-30.
33. Sipahi I, Akay MH, Dagdelen S, Blitz A, Alhan C. Coronary artery bypass grafting vs percutaneous coronary intervention and long-term mortality and morbidity in multivessel disease: meta-analysis of randomized clinical trials of the arterial grafting and stenting era. *JAMA internal medicine*. 2014;174(2):223-30.
34. De Luca G, Schaffer A, Verdoia M, Suryapranata H. Meta-analysis of 14 trials comparing bypass grafting vs drug-eluting stents in diabetic patients with multivessel coronary artery disease. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD*. 2014;24(4):344-54.
35. Olearchyk AS, Vasiliu I, Kolesov. A pioneer of coronary revascularization by internal mammary-coronary artery grafting. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1988;96(1):13-8.
36. Calafiore AM, Di Giammarco G, Teodori G, Mazzei V, Vitolla G. Recent advances in multivessel coronary grafting without cardiopulmonary bypass. *The heart surgery forum*. 1998;1(1):20-5.

37. Arom KV, Emery RW, Flavin TF, Petersen RJ. Cost-effectiveness of minimally invasive coronary artery bypass surgery. *The Annals of thoracic surgery*. 1999;68(4):1562-6.
38. Athanasiou T, Al-Ruzzeh S, Kumar P, Crossman MC, Amrani M, Pepper JR, et al. Off-pump myocardial revascularization is associated with less incidence of stroke in elderly patients. *The Annals of thoracic surgery*. 2004;77(2):745-53.
39. Puskas JD, Williams WH, Duke PG, Staples JR, Glas KE, Marshall JJ, et al. Off-pump coronary artery bypass grafting provides complete revascularization with reduced myocardial injury, transfusion requirements, and length of stay: a prospective randomized comparison of two hundred unselected patients undergoing off-pump versus conventional coronary artery bypass grafting. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2003;125(4):797-808.
40. Beauford RB, Goldstein DJ, Sardari FF, Karanam R, Luk B, Prendergast TW, et al. Multivessel off-pump revascularization in octogenarians: early and midterm outcomes. *The Annals of thoracic surgery*. 2003;76(1):12-7; discussion 7.
41. Hlavicka J, Straka Z, Jelinek S, Budera P, Vanek T, Maly M, et al. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting surgery in high-risk patients: PRAGUE-6 trial at 30 days and 1 year. *Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czechoslovakia*. 2016.
42. Calafiore AM, Di Mauro M, Canosa C, Di Giammarco G, Iaco AL, Contini M. Myocardial revascularization with and without cardiopulmonary bypass: advantages, disadvantages and similarities. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2003;24(6):953-60.
43. Al-Ruzzeh S, George S, Bustami M, Wray J, Ilsley C, Athanasiou T, et al. Effect of off-pump coronary artery bypass surgery on clinical, angiographic, neurocognitive, and quality of life outcomes: randomised controlled trial. *BMJ (Clinical research ed)*. 2006;332(7554):1365.
44. Mack MJ, Pfister A, Bachand D, Emery R, Magee MJ, Connolly M, et al. Comparison of coronary bypass surgery with and without cardiopulmonary bypass in patients with multivessel disease. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2004;127(1):167-73.

45. Ejiogor JI, Leacche M, Byrne JG. Robotic CABG and Hybrid Approaches: The Current Landscape. *Progress in cardiovascular diseases*. 2015.
46. Jansen EW, Borst C, Lahpor JR, Grundeman PF, Eefting FD, Nierich A, et al. Coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass using the octopus method: results in the first one hundred patients. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1998;116(1):60-7.
47. Grundeman PF, Verlaan CW, van Boven WJ, Borst C. Ninety-degree anterior cardiac displacement in off-pump coronary artery bypass grafting: the Starfish cardiac positioner preserves stroke volume and arterial pressure. *The Annals of thoracic surgery*. 2004;78(2):679-84; discussion 84-5.
48. Rivetti LA, Gandra SM. Initial experience using an intraluminal shunt during revascularization of the beating heart. *The Annals of thoracic surgery*. 1997;63(6):1742-7.
49. Soltoski P, Bergsland J, Salerno TA, Karamanoukian HL, D'Ancona G, Ricci M, et al. Techniques of exposure and stabilization in off-pump coronary artery bypass graft. *Journal of cardiac surgery*. 1999;14(5):392-400.
50. Sorm Z, Vojacek J, Cermakova E, Pudil R, Stock UA, Harrer J. Elective minimally invasive coronary artery bypass: shunt or tournique occlusion? Assessment of a protective role of perioperative left anterior descending shunting on myocardial damage. A prospective randomized study. *Journal of cardiothoracic surgery*. 2012;7:69.
51. Robinson MC, Gross DR, Zeman W, Stedje-Larsen E. Minimally invasive coronary artery bypass grafting: a new method using an anterior mediastinotomy. *Journal of cardiac surgery*. 1995;10(5):529-36.
52. Calafiore AM, Giammarco GD, Teodori G, Bosco G, D'Annunzio E, Barsotti A, et al. Left anterior descending coronary artery grafting via left anterior small thoracotomy without cardiopulmonary bypass. *The Annals of thoracic surgery*. 1996;61(6):1658-63; discussion 64-5.

53. Reser D, Holubec T, Caliskan E, Guidotti A, Maisano F. Left anterior small thoracotomy for minimally invasive coronary artery bypass grafting. *Multimedia manual of cardiothoracic surgery : MMCTS / European Association for Cardio-Thoracic Surgery*. 2015;2015.
54. Reser D, Hemelrijck M, Pavicevic J, Tolboom H, Holubec T, Falk V, et al. Mid-Term Outcomes of Minimally Invasive Direct Coronary Artery Bypass Grafting. *The Thoracic and cardiovascular surgeon*. 2015;63(4):313-8.
55. Stanbridge RD, Symons GV, Banwell PE. Minimal-access surgery for coronary artery revascularisation. *Lancet (London, England)*. 1995;346(8978):837.
56. Ender J, Brodowsky M, Falk V, Baunsch J, Koncar-Zeh J, Kaisers UX, et al. High-frequency jet ventilation as an alternative method compared to conventional one-lung ventilation using double-lumen tubes during minimally invasive coronary artery bypass graft surgery. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2010;24(4):602-7.
57. Ng PC, Chua AN, Swanson MS, Koutlas TC, Chitwood WR, Jr., Elbeery JR. Anterior thoracotomy wound complications in minimally invasive direct coronary artery bypass. *The Annals of thoracic surgery*. 2000;69(5):1338-40; discussion 40-1.
58. Seifu DG, Purnama A, Mequanint K, Mantovani D. Small-diameter vascular tissue engineering. *Nature reviews Cardiology*. 2013;10(7):410-21.
59. Steriovský A. Vliv rozdílného způsobu chirurgického odběru arteria thoracica interna na její volný průtok a délku. Univerzita Palackého v Olomouci, Lékařská fakulta, Disertační práce. 2013.
60. Zeff RH, Kongtahworn C, Iannone LA, Gordon DF, Brown TM, Phillips SJ, et al. Internal mammary artery versus saphenous vein graft to the left anterior descending coronary artery: prospective randomized study with 10-year follow-up. *The Annals of thoracic surgery*. 1988;45(5):533-6.
61. Cheng K, Rehman SM, Taggart DP. A Review of Differing Techniques of Mammary Artery Harvesting on Sternal Perfusion: Time for a Randomized Study? *The Annals of thoracic surgery*. 2015;100(5):1942-53.

62. Behranwala AA, Raja SG, Dunning J. Is skeletonised internal mammary harvest better than pedicled internal mammary harvest for patients undergoing coronary artery bypass grafting? *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. 2005;4(6):577-82.
63. Athanasiou T, Crossman MC, Asimakopoulos G, Cherian A, Weerasinghe A, Glenville B, et al. Should the internal thoracic artery be skeletonized? *The Annals of thoracic surgery*. 2004;77(6):2238-46.
64. Shah PJ, Bui K, Blackmore S, Gordon I, Hare DL, Fuller J, et al. Has the in situ right internal thoracic artery been overlooked? An angiographic study of the radial artery, internal thoracic arteries and saphenous vein graft patencies in symptomatic patients. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2005;27(5):870-5.
65. Buxton BF, Ruengsakulrach P, Fuller J, Rosalion A, Reid CM, Tatoulis J. The right internal thoracic artery graft--benefits of grafting the left coronary system and native vessels with a high grade stenosis. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2000;18(3):255-61.
66. Pevni D, Kramer A, Paz Y, Lev-Run O, Locker C, Matsa M, et al. Composite arterial grafting with double skeletonized internal thoracic arteries. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2001;20(2):299-304.
67. Lemma M, Gelpi G, Mangini A, Vanelli P, Carro C, Condemi A, et al. Myocardial revascularization with multiple arterial grafts: comparison between the radial artery and the right internal thoracic artery. *The Annals of thoracic surgery*. 2001;71(6):1969-73.
68. Fukui T. Intraoperative graft assessment during coronary artery bypass surgery. *General thoracic and cardiovascular surgery*. 2015;63(3):123-30.
69. D'Ancona G, Karamanoukian HL, Ricci M, Schmid S, Bergsland J, Salerno TA. Graft revision after transit time flow measurement in off-pump coronary artery bypass grafting. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2000;17(3):287-93.

70. Di Giammarco G, Pano M, Cirmeni S, Pelini P, Vitolla G, Di Mauro M. Predictive value of intraoperative transit-time flow measurement for short-term graft patency in coronary surgery. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2006;132(3):468-74.
71. Laustsen J, Pedersen EM, Terp K, Steinbruchel D, Kure HH, Paulsen PK, et al. Validation of a new transit time ultrasound flowmeter in man. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 1996;12(1):91-6.
72. Canver CC, Dame NA. Ultrasonic assessment of internal thoracic artery graft flow in the revascularized heart. *The Annals of thoracic surgery*. 1994;58(1):135-8.
73. Shin H, Yozu R, Mitsumaru A, Iino Y, Hashizume K, Matayoshi T, et al. Intraoperative assessment of coronary artery bypass graft: transit-time flowmetry versus angiography. *The Annals of thoracic surgery*. 2001;72(5):1562-5.
74. Munzel T, Steven S, Daiber A. Organic nitrates: update on mechanisms underlying vasodilation, tolerance and endothelial dysfunction. *Vascular pharmacology*. 2014;63(3):105-13.
75. Ware JE, Jr., Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Medical care*. 1992;30(6):473-83.
76. Gurková E. *Hodnocení kvality života*. Praha, Grada Publishing, 2011. 224 s.
77. Nashef SA, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, et al. EuroSCORE II. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2012;41(4):734-44; discussion 44-5.
78. Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Feldman TE, Stahle E, Colombo A, et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet (London, England)*. 2013;381(9867):629-38.
79. Davoodi S, Karimi A, Ahmadi SH, Marzban M, Movahhedi N, Abbasi K, et al. Early outcome of off-pump versus on-pump coronary revascularization. *The Pan African medical journal*. 2014;17:309.

80. Taggart DP, Altman DG, Gray AM, Lees B, Nugara F, Yu LM, et al. Effects of on-pump and off-pump surgery in the Arterial Revascularization Trial. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2015;47(6):1059-65.
81. Nemeč P, Bruk V, Steriovský A, Gwozdziwicz M, Hajek R. Measurement of the flow in coronary artery bypass grafts. *Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacký, Olomouc, Czechoslovakia*. 2006;150(1):131-4.
82. Jung JS, Chung CH, Lee SH, Cho SH, Lee JH, Ryu JG, et al. Flow characteristics of LIMA radial composite sequential bypass grafting and single LIMA and saphenous vein sequential bypass grafting performed under OPCAB. *The Journal of cardiovascular surgery*. 2012;53(4):537-44.
83. Diegeler A, Matin M, Falk V, Binner C, Walther T, Autschbach R, et al. Quality assessment in minimally invasive coronary artery bypass grafting. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 1999;16 Suppl 2:S67-72.
84. Jelenc M, Jelenc B, Klokocovnik T, Lakic N, Gersak B, Knezevic I. Understanding coronary artery bypass transit time flow curves: role of bypass graft compliance. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. 2014;18(2):164-8.
85. Becit N, Erkut B, Ceviz M, Unlu Y, Colak A, Kocak H. The impact of intraoperative transit time flow measurement on the results of on-pump coronary surgery. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2007;32(2):313-8.
86. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, Stewart RW, Goormastic M, Williams GW, et al. Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *The New England journal of medicine*. 1986;314(1):1-6.
87. Cameron A, Davis KB, Green G, Schaff HV. Coronary bypass surgery with internal-thoracic-artery grafts--effects on survival over a 15-year period. *The New England journal of medicine*. 1996;334(4):216-9.

88. Di Giammarco G, Canosa C, Foschi M, Rabozzi R, Marinelli D, Masuyama S, et al. Intraoperative graft verification in coronary surgery: increased diagnostic accuracy adding high-resolution epicardial ultrasonography to transit-time flow measurement. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2014;45(3):e41-5.
89. Luckraz H, Kaur P, Bhabra M, Mishra PK, Nagarajan K, Kumari N, et al. Endoscopic vein harvest in patients at high risk for leg wound complications: A cost-benefit analysis of an initial experience. *American journal of infection control*. 2016.
90. Zhang WH, Li J, Zhang X, Luo H, Ma N, Liu DH, et al. [Mid-term outcome of endoscopic greater saphenous vein harvesting in coronary artery bypass grafting]. *Nan fang yi ke da xue xue bao = Journal of Southern Medical University*. 2016;36(6):829-32.
91. Bisleri G, Muneretto C. Endoscopic saphenous vein and radial harvest: state-of-the-art. *Current opinion in cardiology*. 2015;30(6):624-8.
92. Bisleri G, Giroletti L, Hrapkowicz T, Bertuletti M, Zembala M, Arieti M, et al. Five-Year Clinical Outcome of Endoscopic Versus Open Radial Artery Harvesting: A Propensity Score Analysis. *The Annals of thoracic surgery*. 2016;102(4):1253-9.
93. Burns DJ, Swinamer SA, Fox SA, Romsa J, Vezina W, Akincioglu C, et al. Long-term patency of endoscopically harvested radial arteries: from a randomized controlled trial. *Innovations (Philadelphia, Pa)*. 2015;10(2):77-84.
94. Vicol C, Nollert G, Mair H, Samuel V, Lim C, Tiftikidis M, et al. Midterm results of beating heart surgery in 1-vessel disease: minimally invasive direct coronary artery bypass versus off-pump coronary artery bypass with full sternotomy. *The heart surgery forum*. 2003;6(5):341-4.
95. Birla R, Patel P, Aresu G, Asimakopoulos G. Minimally invasive direct coronary artery bypass versus off-pump coronary surgery through sternotomy. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 2013;95(7):481-5.

96. Fraund S, Herrmann G, Witzke A, Hedderich J, Lutter G, Brandt M, et al. Midterm follow-up after minimally invasive direct coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention techniques. *The Annals of thoracic surgery*. 2005;79(4):1225-31.
97. Blazek S, Rossbach C, Borger MA, Fuernau G, Desch S, Eitel I, et al. Comparison of sirolimus-eluting stenting with minimally invasive bypass surgery for stenosis of the left anterior descending coronary artery: 7-year follow-up of a randomized trial. *JACC Cardiovascular interventions*. 2015;8(1 Pt A):30-8.
98. Al-Ruzzeh S, Mazrani W, Wray J, Modine T, Nakamura K, George S, et al. The clinical outcome and quality of life following minimally invasive direct coronary artery bypass surgery. *Journal of cardiac surgery*. 2004;19(1):12-6.
99. Diegeler A, Walther T, Metz S, Falk V, Krakor R, Autschbach R, et al. Comparison of MIDCAP versus conventional CABG surgery regarding pain and quality of life. *The heart surgery forum*. 1999;2(4):290-5; discussion 5-6.