

**Univerzita Karlova**

**Lékařská fakulta v Plzni**



Autoreferát disertační práce

**Chirurgická problematika mozkové ischemie**

Flowmetrie v klinické praxi a experimentu

**Surgical aspects of brain ischaemia**

Flowmetry in a clinical practice and experiment

**Jiří Dostál**

Plzeň 2019

Disertační práce byla vypracována v rámci prezenčního doktorského studijního programu pod Chirurgickou klinikou FN a LF UK v Plzni.

Uchazeč: MUDr. Jiří Dostál, Neurochirurgická klinika FN a LF UK v Plzni

Předseda oborové rady: prof. MUDr. Vladislav Třeška, DrSc., Chirurgická klinika FN a LF UK v Plzni

Školitel: doc. MUDr. Vladimír Příbáň, Ph.D., Neurochirurgická klinika FN a LF UK v Plzni

Oponenti: doc. MUDr. Miroslav Vaverka, CSc., Neurochirurgická klinika Fakultní nemocnice a LF Univerzity Palackého v Olomouci  
MUDr. Ondřej Navrátil, Ph.D., Neurochirurgická klinika Fakultní nemocnice a LF Masarykovy univerzity v Brně

Obhajoba disertační práce před komisí pro obhajobu disertačních prací studijního programu chirurgie se koná dne 25. září 2019 v 13 hod.

Místo obhajoby: Aula chirurgických oborů, Fakultní nemocnice Plzeň, Alej Svobody 80, Plzeň

Tato disertační práce vznikla za podpory grantu MZ ČR – RVO (Fakultní nemocnice Plzeň – FNPI, 00669806)

S disertační prací je možno se seznámit na děkanátu Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Plzni, Husova 3, Plzeň.

# Obsah

Obsah .....	3
1. Současný stav problematiky, naše cíle.....	4
2. Flowmetrie u operací mozkových aneuryzmat .....	6
2.1 Úvod.....	6
2.2 Soubor a metodika .....	7
2.3 Výsledky .....	8
2.4 Diskuze .....	9
2.5 Závěr .....	11
3. End-to-end anastomóza na karotickém modelu potkana .....	12
3.1 Úvod.....	12
3.2 Soubor a metodika .....	13
3.3 Výsledky .....	17
3.4 Diskuze .....	22
3.5 Závěr .....	25
4. Souhrn.....	26
5. Summary.....	27
6. Literatura.....	27
7. Publikace autora.....	30

# 1. Současný stav problematiky, naše cíle

Cerebrovaskulární chirurgie je významnou součástí neurochirurgie. Každý výkon na mozkových cévách nese riziko ischemie s vážným postižením pacienta. Zavedení endovaskulárních intervencí umožnilo úspěšnou léčbu a zlepšení prognózy dříve obtížně operovatelných lézí. Otevřená mikrochirurgie mozkových cév ale nebyla vytlačena do pozadí, naopak stále prodělává významný rozvoj. Dochází ke zdokonalování vybavení i zavedených operačních technik a zlepšují se možnosti operativy komplexních lézí. Jedním z významných kroků ke zlepšení bezpečnosti některých operací bylo zavedení peroperační monitorace průtoku cévami metodou flowmetrie (transit time flow measurement, TTF). U operací mozkových aneurysmat střední mozkové tepny platí za doplňkovou metodu monitorace. U mozkových extra-intrakraniálních bypassů dává možnost odhadnout dlouhodobou průchodnost spojky nebo okamžitě odhalit technickou chybu (*Amin-Hanjani, S., 2005*). Pomocí TTF lze posoudit i průtok experimentální anastomózou při různém typu sutury. To má potenciálně praktický význam pro mikrochirurgii v obecné rovině, zejména v plastické chirurgii a neurochirurgii. Výsledky získané TTF měřeními jsou v ml za minutu. Jedná se o invazivní monitoraci, je nutný přímý přístup sondy k cévě. Operačnímu týmu dává hodnota aktuálního průtoku možnost okamžitě reagovat na jeho případné omezení a tím pozitivně ovlivnit výsledek zákroku.

Aneurysma v bifurkaci střední mozkové tepny (MCA) přináší složitou anatomickou situaci. M1 úsek MCA vydává množství drobných, ale pro funkce mozku klíčových perforujících arterií, a dále se dělí ve dvě větve označované M2. Aneurysma typicky nasedá mezi tyto dvě větve bifurkace. Po vyřazení vaku výdutě z oběhu naložením kovové svorky na jeho krček je nezbytné ověřit patenci všech přilehlých tepen. Oba úseky M2 jsou za příhodných anatomických poměrů přístupné TTF sondě flowmetru. Porovnáním průtoku před a po zasvorkování výdutě lze vyloučit omezení průtoku krve tepnami do periferie a tím minimalizovat riziko ischemie (*Amin-Hanjani, S., et al., 2006*).

Extra-intrakraniální bypass je operace používaná k zachování nebo ke zlepšení krevního průtoku mozkiem. Podle jejich účelu se rozeznávají dva druhy bypassů – flow preservation bypass, sloužící k zachování průtoku krve mozkiem po obětování mateřské tepny, a flow augmentation bypass, sloužící k posílení průtoku krve mozkiem u ischemického uzávěru ICA a nemoci Moyamoya.

Flow preservation bypassy jsou indikovány u komplexních aneurysmat nebo u tumorů báze lební, kdy je nutné obětovat důležitou mozkovou tepnu. Průtok bypassem musí odpovídat

průtoku původní cévou. Vzhledem k rozvoji endovaskulárních výkonů počet prováděných flow preservation bypassů klesá (*Amin-Hanjani, S., et al., 2006*).

Jediná schválená indikace flow augmentation EC-IC bypassů je v současnosti pro hemodynamicky nestabilní onemocnění moyamoya (*Amin-Hanjani, S., et al., 2006*). Nemoc Moyamoya je vzácné progresivní onemocnění způsobující okluzi magistrálních tepen mozku. Nejvyšší výskyt je zaznamenán v Japonsku (incidence je 3,5 případů na 100 000 obyvatel), v západní populaci je tato nemoc raritní. Název pochází z japonštiny a v překladu znamená „obláček kouře“. Odkazuje na charakteristický obraz novotvořených drobných cév na angiogramu, které jsou obrazem kolateralizace stenotických úseků. Postiženy jsou cévy Willisova okruhu a přívodné cévy – karotidy a vertebrální tepny. Klinické příznaky jsou podobné příznakům cévní mozkové příhody.

U symptomatické steno-okluzivní nemoci magistrálních mozkových tepen je význam EC-IC bypassu kontroverzní a diskuze vyvolávající. Po prvotním vzestupu operace na konci 60. let 20. století přinesly publikované výsledky několika studií strmý pokles provádění bypassů v této indikaci. Přesto mnozí autoři soudí, že existuje úzká skupina pacientů, kteří z této operace mohou profitovat (*Esposito, G., et al., 2016*).

V naší práci jsme se zaměřili na klinické využití TTF flowmetrie. Na kazuistikách z neurochirurgické kliniky LF UK v Plzni je ukázáno použití a limitace TTF. Prezentované případy ukazují význam vyšetření a nutnost individuálního přístupu ke každé komplexní operaci na mozkových cévách.

Provedli jsme zhodnocení míry komplikací v souboru elektivně operovaných aneurysmat střední mozkové tepny. První skupina operovaných pacientů měla po zasvorkování výdutě TTF měřením kontrolovaný průtok větvemi MCA. Druhá skupina sloužila jako kontrolní, TTF měření provedeno nebylo.

Dále jsme provedli experiment, ve kterém za pomoci TTF hodnotíme vývoj průtoku experimentální mikroanastomózou s časovým odstupem od jejího zhotovení v závislosti na různých technikách sutury. Experiment byl proveden na zvířecím modelu.

## 2. Flowmetrie u operací mozkových aneuryzmat

### 2.1 Úvod

Mikrochirurgická operace/zaklipování aneuryzmatu má dva cíle. Za prvé kompletní uzávěr krčku vaku výdutě s eliminací vtoku krve a tím rizika ruptury. Druhým cílem je vyhnout se omezení průtoku krve v tepnách komplexu výdutě a perforátorech. Riziko reziduálního plnění vaku není zanedbatelné. Historické studie prokázaly patologické plnění ve 4-19 procentech (*Alexander, T. D., et al., 1996*). Při hodnocení kompletnosti uzávěru krčku se uplatňuje mikrovaskulární ultrasonografie, při které se kromě zobrazení hodnotí akustický signál (*Neuloh, G., et al., 2006*). Další možností je využití intraoperační angiografie. Tato metoda je využívána výjimečně pro složitou logistiku a invazivitu u komplexních lézí (*Katz, et al., 2006*). V posledních letech v této indikaci dominuje ICG videoangiografie, která kromě potenciálního reziduálního plnění vaku dokáže zobrazit také perforátory v okolí aneuryzmatu. (*Raabe, A., et al., 2005*). Iatrogenní okluzi tepny komplexu aneuryzmatu tyto kvalitativní metody zachytí. Hemodynamicky významná stenóza však zůstává mimo možnosti uvedených technik. Hodnocení rizika potenciální stenózy nabízí dvě modalitty: funkční vyšetření motorické dráhy v podobě intraoperačního snímání motorických evokovaných potenciálů (*Szelényi, A., et al 2006.*) a/nebo vyšetření hemodynamické – flowmetrie, která dokáže zhodnotit průtok krve magistralními tepnami kvantitativně v ml/min. Technologii TTF v medicíně zavedla chicagská skupina (F. Charbel a S. Amin-Hanjani). Z jejich výzkumu vyplývá, že pokud nastane omezení průtoku v magistralní tepně o 25 %, je významné riziko teritoriální ischemie. Při poklesu o 50 % je teritoriální ischemie jistá (*Amin-Hanjani, S., et al., 2008*).

Na Neurochirurgické klinice FN Plzeň je technologie TTF při operacích mozkových aneuryzmat využívána od roku 2013. Flowmetrie je aplikována u aneuryzmat střední mozkové tepny, prasklých i neprasklých. Důvodem je obecně složitá anatomická situace v této lokalitě s rizikem chyby při klipování výdutě a následným špatným pooperačním klinickým výsledkem (*Rinne J., et al., 1995*). Technologie je využita, pokud anatomická situace umožní vyšetření. Rozhodnutí, zda profit vyšetření převáží riziko rozsáhlejší preparace a manipulace s přilehlými tepnami, vždy závisí na operátorovi.

Naše první zkušenosti s TTF u operací aneuryzmat jsme publikovali v roce 2014 (*Přibáň V., et al., 2014*). Soubor zahrnoval výdutě více lokalizací, prasklé i neprasklé,

operované akutně i plánovaně. Hodnocení prokázalo význam TTF v prevenci teritoriální ischemie u dvou pacientů v souboru. Soubor byl nesourody a hodnocení metody tak limitované. Následně jsme se rozhodli prospektivně hodnotit vliv TTF na klinický výsledek u pacientů s neprasklými výdutěmi MCA. Ty reprezentují, jak již bylo zmíněno, anatomicky složitou situaci s potenciálním rizikem chyby při zaklipování. Kontrolní skupinu tvořili retrospektivně hodnocení pacienti bez použití TTF. Standardem monitorovacích technik u incidentálních aneurysmat MCA na našem pracovišti je 1. TTF, 2. ICG a 3. MEP. Tyto tři modalitty přinášejí potenciálně redukci perioperačních komplikací.

## **2.2 Soubor a metodika**

Velikost výdutí byla rozdělena na malá (1-7 mm), střední (8-14 mm), velká (15-24 mm) a gigantická (nad 25 mm). Ke klinickému hodnocení stavu pacientů před a po operaci (30. a 90. den) byla využívána modifikovaná Rankinova škála (mRS). Hodnoceny byly dva soubory: Soubor 1 tvořili prospektivně hodnocení pacienti s měřením TTF. Soubor 2 byl retrospektivní soubor pacientů, homogenní z hlediska operatérů a časového období. Podmínkou TTF byla dosažitelnost technologie (iniciálně nebyla na klinice k dispozici) a v situaci možnosti využití vždy rozvaha operátéra, zda přínos vyšetření převažuje riziko potenciálně nepříznivé anatomické situace. Statistické zhodnocení bylo provedeno softwarem StatSoft STATISTICA. Ve všech případech byl použit t-test pro nezávislé náhodné výběry. V jednom případě byl použit navíc Kolmogorov-Smirnovův test pro dva výběry.

V souboru 1 bylo hodnoceno 34 pacientů. Průměrný věk v souboru 1 byl 54,7 roku (34-76). Mužů bylo 15, žen bylo 19. Lokalizace výdutí MCA byla: M1 jedenkrát, M1/2 29krát, M2-3 čtyřikrát. Velikost výdutě: malé 24, střední 7, velké tři.

V souboru 2 bylo hodnoceno 20 pacientů. Průměrný věk v souboru 2 byl 54,9 roku (37-68). Muži byli čtyři, žen bylo 16. Lokalizace výdutě byla M1/2 18krát, M2-3 dvakrát. Velikost výdutě: malé 15, střední 5. Z hlediska proporcionálního zastoupení mužů a žen se skupina bez měření významně liší (16 žen / 4 muži) od skupiny s měřením (19 žen / 15 mužů). V ostatních parametrech byly soubory homogenní. Skupiny byly věkově vyrovnané (54,74 vs. 54,85). Lokalizace aneurysmatu byla v obou skupinách srovnatelná. Velikost aneurysmat v obou skupinách byla stejná (2,088 vs. 2,10).

## 2.3 Výsledky

Změna skóre mezi dnem 0 a 30 se ve skupině měřených i neměřených pacientů statisticky nelišila. Změna skóre mezi dnem 0 a 90 se ve skupině měřených i neměřených pacientů statisticky nelišila.

Číslo	Iniciály	věk	pohlaví	lokalizace	velikost AN (mm)	iniciální mRS	flow před	flow post	mRS 30 d	long-term FU	poznámky
1	BZ	61	žena	M2/3 f dx	4	0	30/26	30/28	0	0	
2	FJ	45	žena	M1/2 dx	5	0	46/21	35/22	0	0	
3	ŠM	60	muž	M1/2 sin	5	0	16 t	109 t	0	0	flow f nejde - malý kalibr. T hyperperfuze?
4	HJ	41	muž	M1/2 a M2t vpravo	9 a 6	0	16f/34t	14f/28t	0	0	
5	PM	76	muž	M2f dx	6	0	M2f 22	M2f 30	0	0	hy, lip, DM PAD. Po operaci transientní motor afazie
6	ŠJ	70	žena	M1/2 sin	15	0	f 31/t27	f35/t25	3	2	fatická porucha embolizační Wernicke
7	KM	60	žena	M1/2 vpravo	4	0	fA12/fB21/t9	fA10/fB29/t9	0	0	
8	VI	48	žena	M1/2 vpravo	8	0	f29/t49	f91/t101	0	0	úprava iCMP z pravého povodí.
9	HA	61	žena	M1/2 vpravo	6	0	f12/t34	f11/t20	0	0	pokles na m2t o 42 %, vizuálně a ICG dobře. Svorka in
10	MJ	62	žena	M1/2 dx	4	0	M1 82	M1 80	0	0	
11	ŠZ	64	muž	M1/2 dx (mirror)	8	0	M2f36/M2t29	M2f42/M2t30	0	0	0.den epi parox. Dále norm hy
12	ŠZ	64	muž	M2/3 t sin (mirror)	6	0	M2t 47	M2T68	0	0	hy
13	HJ	67	žena	M1 vlevo	7	0			0	0	stenosy ACI bilat, hy
14	ŠJ	54	žena			0	F12/t30	f8/t15	0	0	Pokles flow při norm. MEP a ICG, falšená pozitivita svorka ponechána
15	RH	66	žena	M1/2 sin	19	0	23f/35t	70f/61t	0	0	Poop DSA s TIA fat a hemiparézy - spasmus
16	PB	42	žena	M1/2sin	3	0	25 f/54t	51f/48t	0	0	
17	PV	54	muž	M1/2 dx	6	0	8f/ 11t	12f/nelze t	0	0	stp. SAH z AN ACoA před 7 měs s dobrým průběhem
18	OL	62	žena	M1/2 da M2t	4 a 4	1	3f/ 37t	7/53	1	0	stp. SAH z MCA sin (resid hemiparéza a fat. porucha, úprava,
19	ZJ	34	žena	M1/2 vlevo	3	0	6f/25t	8f/23t	0	0	
20	JH	45	muž	M1/2 dx	7	0	M1 30	M1 33,8	0	0	
21	PR	55	muž	M1/2 sin	7	0	30f/18t	35f/25t	0	0	
22	PN	50	muž	M1/2 dx	5	0	22f/7,1t	22f/1->7t	0	0	repozice klípu vedla k normalizaci flow v temporální větvi, ICG selhání – má normální flow i přes jasnou patologii TTFM
23	KO	55	žena	M1/2 dx	10	0	13,2f/29,8t	14f/30t	0	0	
24	FM	60	žena	M3f dx	4	0	M2f 8,8	M2f 2,2->10	0	0	vázospasmus M2f, papaverin-normalizace flow z 2,2 na 10 ml/min
25	PV	35	muž	M1/2 sin	6	0	25f/20t	24f/25t	0	0	
26	AD	65	žena	M1/2 sin	10	0	30f/15t	30f/18t	0	0	
27	JC	42	muž	M1/2 sin	12	0	20f/22t	20f/20t	0	0	
28	JO	55	žena	M1/2 dx	7	0	3,2f/37t	6,6f/53t	0	0	výrazná asymetrie větvi M2, stp. SAK z aneuryzmatu MCA sin, ICG verifikace
29	PP	54	muž	M1/2 dx	6	0	8,8f/11t	13f/x	0	0	stp. SAK z aneuryzmatu A-comm, skleróza vaku, M2t post. nelze měřit, vadí klip, ICG verifikace
30	VR	50	žena	M1/2 dx	19	0	22,5f/35,2t	50,6f/70t	0	0	ateroskleróza vaku a větvi. hyperperfuze, selhání ICG neprokázalo průtok krve do vaku, TIA po kontrolní
31	MK	52	muž	M1/2f dx	8	0	8,8f/25,5t	11,1f/25,7t	0	0	ICG-průtok do vaku – přidány dva klipy
32	JK	44	muž	M1/2 sin		0	63f/21,4t	71f/20,1t	0	0	ICG průtok do vaku – přidán klip
33	IP	40	žena	M1/2 dx		0	33,6f/2,76t	30,3f/2,3t	0	0	výrazná asymetrie M2f – M2t
34	KR	67	muž	M1/2 sin		0	6,76f/24t	7,1f/24,3t	0	0	

Tab 1. Charakteristika souboru pacientů s měřením flow a klinické výsledky.



Číslo	Iniciály	věk	pohlaví	lokalizace	velikost AN (mm)	iniciální mRS	mRS 30 d	long-term FU	poznámky
1	RM	60	žena	M1/2	5	0	0	0	flow NA 2010
2	HJ	68	žena	M1/2 dx	4 a 5	1	0	0	NA
3	HJ	68	žena	M1/2 sin	3	0	0	0	
4	JR	40	žena	M1/2	9	0	0	0	
5	HM	67	žena	M1/2	5	0	0	0	St.p. iCMP v povodí pravé PICA, st.p. TIA s levostrannou symptomatikou
6	VF	56	muž	M1/2	8	1	1	1	Asthenický nemocný se zpomaleným psychomotorickým tempem.
7	HM	37	muž	M1/2	5	0	0	0	
8	TM	62	žena	M1/2	4	0	0	0	st.p. po SAH a klippingu aneurysmatu MCA(M1) sin.
9	JB	61	žena	M1/2	5	1	1	1	St.p. Ischemická CMP vlevo hemisferálně, pravostranná hemiparesa, expresivní dysfasie
10	BE	47	žena	M1/2	10	1	1	1	St.p.iCMP vpravo hemisferálně s reziduální lehkou levostrannou hemiparézou
11	VH	62	žena	M1/2	12	0	0	0	
12	DM	57	žena	M1/2	4	0	0	0	St.p. coilingu AN SCA vlevo
13	ŠV	44	muž	M1/2	5	4	4	4	epileptik po úrazu r. 2000 s poraněním LDK, s disociovanou poruchou osobnosti, posttraumatická plegie LDK.
14	BP	63	žena	M2/3t	4	0	0	0	Stp. SAH a zaklipování aneurysmatu A-Co-A
15	SJ	38	žena	M1/2	4	0	0	0	stp.po coilingu symptomatického aneurysmatu ACM
16	KA	58	žena	M1/2	2 a 3	2	2	6	<b>úmrť na LDN pro status epilepticus</b>
17	ZD	57	žena	M1/2	10	0	0	0	
18	SB	62	žena	ATA (M2-3)	5	0	0	0	
19	JM	50	žena	M1/2	5	0	0	0	bolesti hlavy měsíc trvající, TIA 14. den po operaci.
20	JD	40	muž	M1/2	5	0	0	0	

Tab 2. Charakteristika souboru pacientů bez měření flow a klinické výsledky.

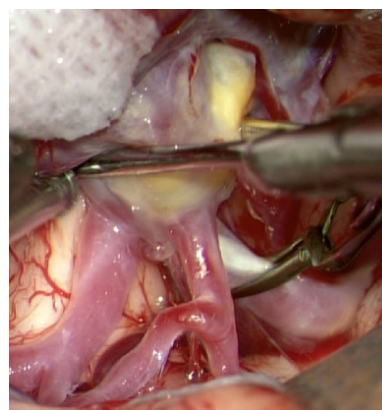
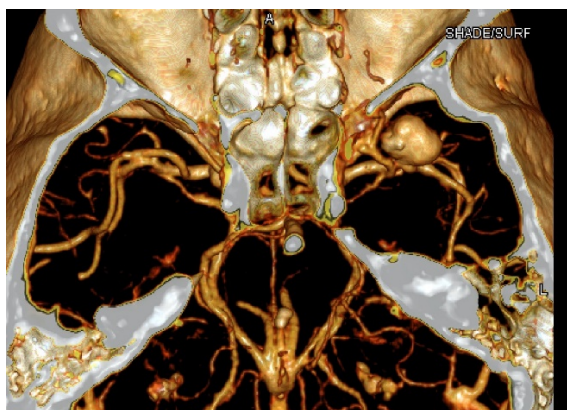
## 2.4 Diskuze

Hodnocení vlivu TTF při operaci mozkových aneurysmat se věnovala podrobně Amin-Hanjani (Amin-Hanjani et al 2008). Zjistili pokles průtoku o více než 25 % u 31 pacientů. Repozice klipu vedla k úpravě u 27 pacientů. Okamžité posouzení toku na TTF s možností korekce se ukázalo jako velký přínos metody. Kirk využil metodu při operaci 21 aneurysmat. Korekci klipu provedl ve 14 % případů. (Kirk et al 2009)

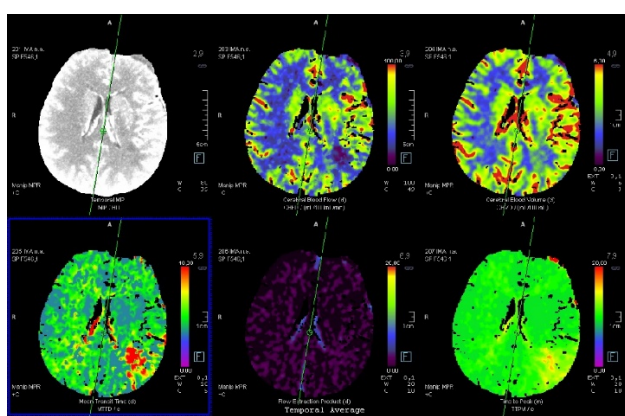
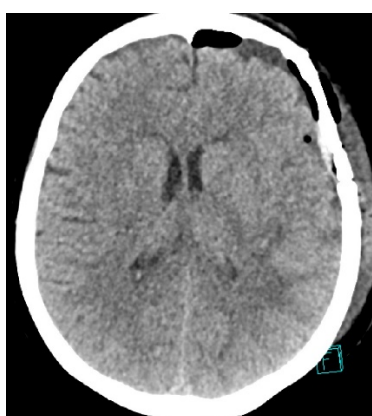
Při porovnání našich souborů 1 (flow) a 2 (non flow) nebyl zaznamenán rozdíl v 30denní a 90denní morbiditě/mortalitě. To přináší otázku o významu peroperační metody TTF.

Detailní rozbor ukazuje několik výstupů:

1. Peroperační metoda TTF pomohla ve skupině 1 identifikovat patologické snížení průtoku po zaklipování ve dvou případech. V našem souboru 1 jsme repozici klipu provedli u pacienta 25, kde došlo k redukci toku z 7,1 na 1 ml/min a po repozici klipu se průtok vrátil k původním hodnotám. Lze předpokládat, že TTF v tomto případě zabránila rozvoji teritoriální ischemie. U pacienta 27 se jednalo o vazospasmus, který pominul po lokálním podání papaverinu.
2. Byly zaznamenány dva případy falešné positivity. Pacient 11 měl po klipu pokles flow na M2(t) o 42 %. ICG, MEP a vizuální situace v operačním poli svědčila pro optimální polohu klipu. Ten byl ponechán in situ. Klinický výsledek byl příznivý. Pacient 16 měl po klipu pokles flow na M2(t) o 50 %, Ostatní parametry byly příznivé. Postupováno bylo stejně jako v případě 11, opět s příznivým efektem.
3. V souboru byly zaznamenány dva případy (pacienti 20 a 32), kdy technicky nebylo možno po zaklipování měřit průtok temporální větví M2.
4. Kombinace všech perioperačních monitorovacích modalit nemusí zabránit ischemickému deficitu. Příkladem v souboru byla pacientka s objemným aneuryzmatem MCA vlevo (Obr. 1). Navzdory multimodální monitoraci (TTF, motorické evokované potenciály, peroperační ICG angiografie) bez patologického peroperačního nálezu měla po vyvedení z anestezie těžkou senzickou afázií. Na CT perfuzi byla zachycena distální embolizace do elokventní řečové oblasti (Obr. 2). Toto postižení nemůže být kombinací TTF, ICG a MEP zachyceno. Riziko manipulace s výdutí při skleróze vaku/krčku bude vždy přítomno. Tento případ ukazuje limity multimodálního peroperačního monitoringu při operacích mozkových aneuryzmat.



Obr. 1. Objemná výduť M1/2 vlevo na CTA, vpravo peroperační fotografie s patrnou sklerózou krčku.



Obr. 2. Nativní CT a CT perfuze prokazuje ischemii temporálně ve Wernickeho oblasti.

## 2.5 Závěr

1. Současná operativa mozkových aneurysmat je spojena s multimodálním peroperačním monitoringem k zajištění bezpečnosti. Na našem pracovišti využíváme kombinace TTF, MEP a ICG při operativě incidentálních MCA aneurysmat.
2. Zhodnocení souborů incidentálních MCA aneurysmat s TTF monitorací (soubor 1) a bez ní (soubor 2) neprokázal rozdíl v 30denní a 90denní morbiditě/mortalitě souborů hodnocených dle mRS.
3. Detailní rozbor souboru 1 ukazuje na konkrétních případech profity metody TTF. Zároveň ukazuje její limity.
4. Multimodální intraoperační monitoring nezajišťuje eliminaci technické chyby s dopadem na klinický stav pacienta.

### **3. End-to-end anastomóza na karotickém modelu potkana Srovnání techniky sutury.**

#### **3.1 Úvod**

Mikrovaskulární anastomóza je procedura využívaná v neurochirurgii, plastické chirurgii a transplantační chirurgii. K zajištění dostatečného průtoku anastomózou je nutné správné zvládnutí operační techniky. Mezi nejčastější komplikace výkonu patří omezení průtoku v místě anastomózy nebo nadměrné krvácení z anastomózy. Komplikace jsou ve většině případů způsobené technickou chybou. S odstupem od provedení mikroanastomózy se očekává zvýšení průtoku vlivem tzv. maturace. Předpokládáme, že místo sutury se vlivem pulzatility tepny a přímého působení krevního tlaku rozpíná. Tím je možné zvětšení průsvitu anastomózy a zvýšení krevního průtoku.

Při mikroanastomóze se běžně využívají různé druhy sutury. Standardem je použití jednotlivých stehů. Výhodami je předpokládané umožnění maturace a snadná oprava chyb. Pokračovací steh je využíván méně často. Předpokládanou výhodou je časová úspora (*Barros, R. S. M. de, et al., 2017*). Vzhledem k mechanické pevnosti kontinuální sutury je umožnění maturace nejisté. V současné literatuře jsou popisovány jak nevýznamné rozdíly (*Alghoul, M. S., 2010*) obou technik, favorizace použití jednotlivých stehů (*Radad, K., El-Shazly, M., 2007*) i favorizace pokračujícího stehu (*Chen, Y.-X., et al., 2001*).

Maturace anastomózy hraje podle našeho názoru klíčovou roli při snaze o dosažení dostatečného průtoku rekonstruovanou cévou. Vliv techniky sutury za pomoci kvantitativního měření průtoku s odstupem od operace nebyl doposud zkoumán. Naším záměrem bylo určit, zda použití obou zmiňovaných operačních technik poskytuje vhodné prostředí pro maturaci mikroanastomózy. Při pokusu bylo použito hodnocení exaktním invazivním měřením krevního průtoku metodou transit time flowmetrie a histologické vyšetření.

### 3.2 Soubor a metodika

Soubor tvořily dvě skupiny potkanů Long-Evans. V první skupině skupině bylo 19 zvířat, 12 samic a 7 samců, hmotnost byla 400-650 g. V druhé skupině bylo 7 samic a 6 samců, hmotnost byla 400-650 g. Průměrné stáří zvířat bylo 5 měsíců. Důvodem pro volbu zvířat v této věkové kategorii byly příhodnější fyzické dispozice zvířete. V první skupině byla provedena mikrovaskulární anastomóza na společné karotidě jednotlivými stehy, ve druhé pokračovacím stehem.

Společná karotická tepna potkana poskytuje vhodný laboratorní model mikroanastomózy (*Mikami, T., et al., 2018*). Průměr tepny se pohybuje nejčastěji v rozmezí 0,7 – 1,2 mm v závislosti na věku a velikosti zvířete. Přístup k tepně je relativně snadný a tepna poskytuje dostatečně dlouhý průběh bez větvení.

Operovaný potkan byl uložen v supinační poloze, horní končetiny byly lehce odtaženy laterálně a zajištěny, aby se předešlo nechtěnému zranění zvířete např. při práci s nástroji s dlouhými branžemi. Tepová frekvence a oxygenace zvířete byla kontinuálně monitorována pulzním oxymetrem, sonda byla umístěna na kořeni ocasu nebo dolní končetině (Edan H100B). K celkové anestezii zvířete byla použita intraperitoneálně podaná směs propofolu (100 mg/kg), medetomidinu (0,1 mg/kg) a nalbufinu (0,1 mg/kg). Hloubka anestezie byla kontinuálně monitorována, v případě nutnosti prodloužení byla podána výše uvedená směs v množství 25 % iniciální dávky.

Místo incize bylo oholeno a desinfikováno roztokem Betadine. Operace byla od počátku do konce provedena s pomocí operačního mikroskopu Zeiss NC 2. Byla použita jemná mikrochirurgická technika a velké zvětšení, zejména při manipulaci s tepnami a při vlastní sutuře. Incize byla provedena rovným svislým kožním řezem ve střední čáře v rozsahu od kraniálního vrcholu sternu po kaudální okraj mandibuly (Obr. 48). Lalok s podkožím a žlázovou tkání byl ostře disekován a retrahován kraniálně, byl brán zřetel na zachování submandibulárních žláz bez jejich poškození (*Tayebi Meybodi, A., et al., 2018*).

Svaly byly disekovány po jejich anatomických okrajích. Musculus sternohyoideus byl retrahován na stranu opačnou od právě operované karotidy, m. sternomastoideus byl na obou stranách retrahován laterálně. Pod ním byl obnažen neurovaskulární svazek, ze kterého byl šetrně s využitím mikrochirurgické techniky oddělen vagový nerv. Při excesivní manipulaci s nervem byla zaznamenávána bradykardie. Karotické tepny oboustranně byly obnaženy v maximálním možném rozsahu kraniokaudálně včetně bifurkace.

Krevní průtok společnými karotidami na obou stranách byl zaznamenán s minimální časovou prodlevou. K záznamu byl využit flowmetr Transonic TS420 Flowmeter Module vybavený sondou Transonic PR series TTF 1,5 mm (Transonic Systems Inc., USA). V okamžik měření byla zaznamenána srdeční frekvence zvířete. Jedna karotida byla použita jako referenční (kontrolní), druhá jako operační (pokusná), volba stran byla randomizována. Tepna zvolená jako operační byla uzavřena dvojitou posuvnou aproximační svorkou co nejkaudálněji a kraniálně přímo pod bifurkací k získání maximálního bezkrevného úseku. Po zasvorkování byla společná karotida mezi branžemi svorky rovně přestřižena. Následně byla provedena příprava k anastomóze – cévní okraje byly zbaveny adventicie, aby bylo zamezeno jejímu vmezeření do prostoru anastomózy. Ústí obou pahýlů byla pinzetou jemně dilatována na cca 150 % původního průměru a oba pahýly byly propláchnuty roztokem heparinu a vizuálně zkontrolovány, zda v nich není přítomno koagulum.

Následně byla provedena sutura obou pahýlů k sobě vláknem Ethicon Ethilon 10-0 s jehlou 3,8 mm. Po ukončení sutury byla sutura vizuálně zkontrolována k ověření dostatečného počtu a rozmístění stehů. V případě použití jednotlivých stehů byla použita triangulační technika dle Carrela (*Aida, L., 2014*). Bylo nutno použít 14-18 stehů v závislosti na velikosti tepny (Obr. 4). V případě pokračovacího stehu byla použita 2 vlákna, přičemž nejprve byl každým z těchto vláken umístěn základní steh do polohy pomyslné 3. a 9. hodiny ciferníku. Poté byla prvním vláknem provedena pokračovacím stehem sutura přední stěny a steh byl zavázán ke druhému vláknu. Následně po obrácení svorky byla druhým vláknem obdobně sešita zadní stěna cévy a vlákno bylo zavázáno k prvnímu (Obr. 4, 5).

Po dokončení anastomózy byly vedle branží dvojitě svorky umístěny jednotlivé miniclipy Aesculap a dvojitá svorka byla sejmuta. Nejprve byl krátce povolen distální (kraniální) klip do momentu naplnění anastomózovaného úseku krví a poté byl klip opět naložen. Naplnění anastomózovaného úseku sloužilo k ověření těsnosti sutury a objasnění případného místa krvácení mezi stehy. Pokud bylo objeveno místo závažného krvácení, u kterého se nedalo předpokládat spontánní uzavření během krátkého časového úseku, byl na toto místo doplněn jednotlivý steh. Musel být brán velký ohled na minimalizaci krvácení z anastomózy. Krevní ztráta nad 3 ml (cca 12 % krevního objemu) se ukázala být významnou zátěží pro zvíře, krevní ztráta nad 5 ml (cca 20 % krevního objemu) vedla ve všech případech k úmrtí zvířete v řádu několik hodin po operaci. Krvácení z anastomózy bylo jediným významným krvácením v průběhu operace.

Při uspokojujivé těsnosti anastomózy bylo zopakováno měření průtoku tepnou na společných karotidách na obou stranách s minimální časovou prodlevou. Naměřené hodnoty

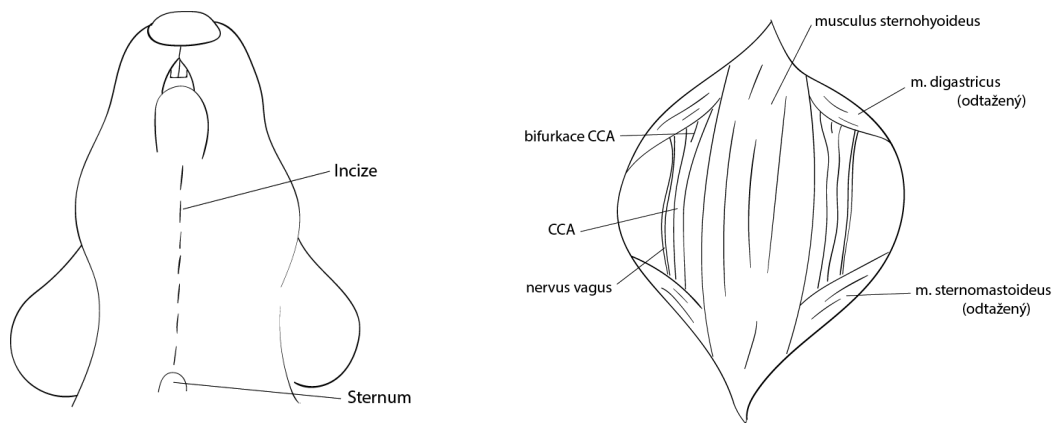
byly zaznamenány společně s tepovou frekvencí zvířete. Po změření byla rána vypláchnuta fyziologickým roztokem a uzavřena ve dvou vrstvách – podkožně – žlázový lalok a kůže. Obě vrstvy byly uzavřeny jednotlivými stehy vstřebatelným vláknem Ethicon Vicryl 4-0. Zvířeti byla podána reverze anestezie (atipamezol 0,5 mg/kg) a analgetika (tramadol 10mg/kg a carprofen 5 mg/kg). Analgezie byla podávána minimálně 3 dny následující po operaci.

Další operace ke změření průtoků CCA byla provedena v odstupu dvou týdnů od iniciální operace. Naměřené hodnoty byly porovnány a převedeny na procenta. Anastomóza byla vytnuta a odeslána k histologickému hodnocení, zvíře bylo utraceno.

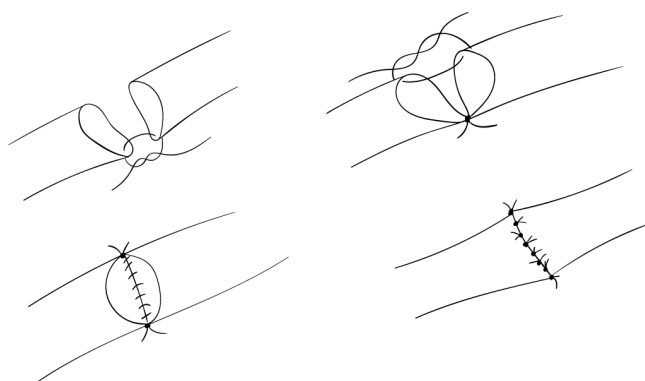
Pro histologické hodnocení byly vzorky ponořeny do tkáňového mrazícího media (Leica, Germany) a zmrazeny na - 80°C. Poté byly rozmrazeny a fixovány ve formalínu, dehydratovány a zality do parafinových bloků. Bloky byly nakrájeny na 5µm tlusté příčné histologické řezy v místě sutury a ve vzdálenějším místě tepny. Řezy byly obarveny hematoxylin – eosinem, Verhoeffovým hematoxylinem a zeleným trichromem k zobrazení pojivové tkáně. Picosirius red barvení (Direct Red 80, Sigma Aldrich, Munich, Germany) sloužilo k zobrazení kolagenu typu I a II (za použití cirkulárně polarizovaného světla) a orcein k zobrazení elastinu. Další řezy byly zpracovány imunohistochemicky s protilátkami proti aktinu hladce pruhovaného svalstva (ředění 1:1000, clone 1A4, Agilent Technologies, US ve 4°C přes noc) k zobrazení buněk hladce pruhovaných svalů a následně Gillovým hematoxylinem.

Ke statistické analýze výsledků byl použit software StatSoft STATISTICA. Byl použit t-test a korelační analýza.

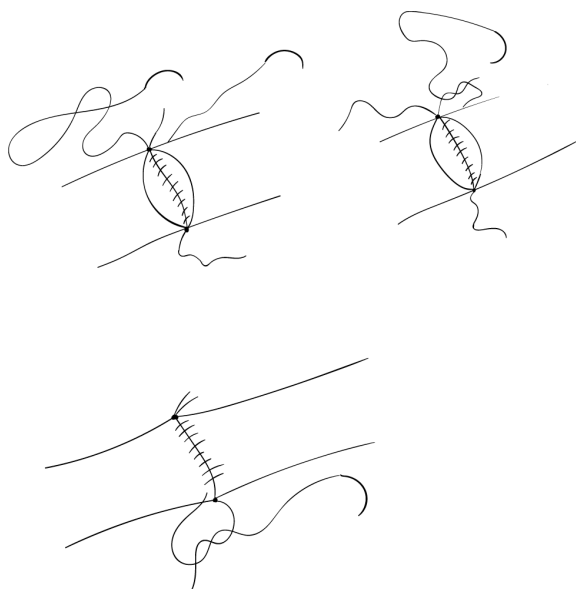
Experiment byl povolen Odbornou komisí pro zajišťování dobrých životních podmínek pokusných zvířat při LF UK v Plzni a Ministerstvem školství, mládeže a tělovýchovy (MSMT-10669/2016-3 a MSMT-33242/2018-5).



Obr. 3. Vlevo potkan v operační poloze, přerušovanou čarou je naznačená incize od sterna po okraj mandibuly. Vpravo anatomické struktury v místě operační rány. CCA – společná karotida.

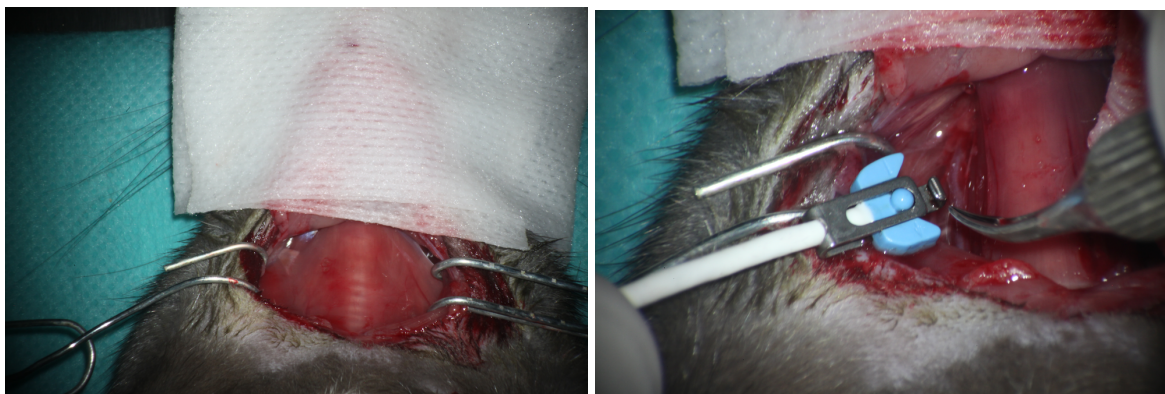


Obr. 4. Provedení anastomózy jednotlivými stehy.

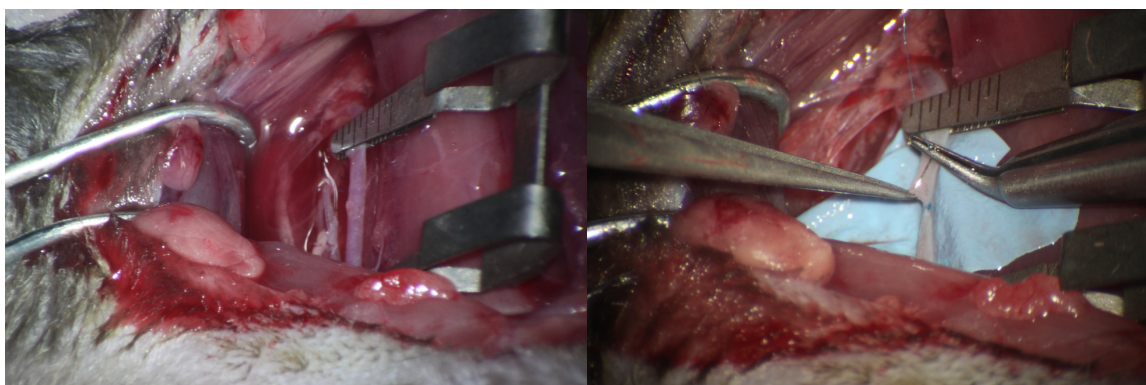


Obr. 5. Provedení anastomózy pokračovacím stehem





Obr. 6. Vlevo svalová vrstva v místě operačního přístupu. Je patrna prosvítající trachea. Vpravo experimentální sonda flowmetru, příprava k měření průtoku CCA.



Obr. 7. Vlevo aproximační svorka na pravé společné karotidě. Vpravo end-to-end sutura pravé společné karotidy.

### 3.3 Výsledky

V souboru zvířat s anastomózou provedenou jednotlivými stehy bylo zařazeno 19 zvířat. Rozdíly mezi průtoky na obou intaktních karotidách jednoho zvířete byly statisticky zanedbatelné (porovnáno t-testem). Průtok čerstvě zhotovenou anastomózou jednotlivými stehy byl od 38,3 % do 104,5 % průtoku druhou intaktní referenční karotidou, medián byl 88,9 %, průměr byl 81,2 %, došlo k omezení průtoku anastomózou ( $p < 0,002$ ). Operační čas byl od 22 do 70 minut, medián byl 46 minut, průměr byl 47 minut. Délka operačního výkonu nekorelovala s mírou omezení průtoku anastomózou. Při druhé operaci byl průtok anastomózou od 55,6 % do 144,7 % průtoku druhou referenční karotidou, medián byl 96,1 %, průměr byl 100,0 %. Míra omezení průtoku anastomózou provedenou jednotlivými stehy naměřená při první operaci pozitivně korelovala s mírou zvýšení průtoku naměřenou při druhé operaci. Délka operačního výkonu nekorelovala s nárůstem průtoku naměřeným při druhé operaci. Histologické vyšetření neprokázalo v tomto souboru trombózu a průsvit v místě anastomózy

byl srovnatelný s průsvitem v místě intaktního lumina operované tepny. Ve většině případů byla vytvořena neointima, u všech vzorků pokrýval lumen cév endotel. Došlo k přerušení elastických membrán a jejich náhradě kolagenem I. typu, který značí vyžralou jizvu.

V souboru zvířat s anastomózou, provedenou pokračovacím stehem, bylo zařazeno 13 zvířat. Při první operaci byly rozdíly mezi průtoky na obou intaktních karotidách jednoho zvířete statisticky zanedbatelné (porovnáno t-testem). Průtok čerstvě zhotovenou anastomózou byl od 50,8 % do 117,9 % průtoku druhou intaktní referenční karotidou, medián byl 88,3 %, průměr byl 85,5 %, došlo k omezení průtoku anastomózou ( $p < 0,025$ ). Operační čas byl od 22 do 40 minut, medián byl 30 minut, průměr byl 29,2 minuty. Délka operačního výkonu nekorelovala s mírou omezení průtoku anastomózou. Při druhé operaci byl průtok anastomózou od 56,9 % do 135,7 % průtoku druhou referenční karotidou, medián byl 100,0 %, průměr byl 99,7 %. Míra omezení průtoku anastomózou naměřená při první operaci pozitivně korelovala s mírou zvýšení průtoku naměřenou při druhé operaci. Délka operačního výkonu nekorelovala s nárůstem průtoku, naměřeným při druhé operaci. Při histologickém vyšetření nebyl v žádném z vyšetřovaných vzorků nalezen trombus, který by výrazně omezil lumen v místě anastomózy. Ve dvou případech došlo k částečnému srůstu lumen cévy bez korelujícího omezení průtoku při kvantitativním měření. Ve většině případů byla vytvořena neointima, u všech vzorků pokrýval lumen cév endotel. Došlo k přerušení elastických membrán a jejich náhradě kolagenem I. typu, který značí vyžralou jizvu.

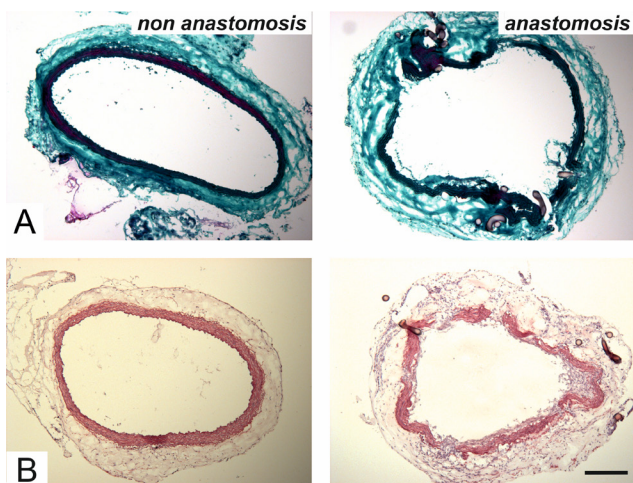
U obou skupin došlo bezprostředně po operaci k omezení průtoku anastomózou, ale při vzájemném porovnání obou skupin nebyl statisticky významný rozdíl v míře omezení. Sutura pokračovacím stehem byla významně rychlejší než sutura jednotlivými stehy ( $p < 0,0006$ ). Míra maturace anastomózy po dvou týdnech byla v obou souborech shodná.

Číslo zvířete	Pohlaví	1. měření						2. měření			
		Průtok intaktní L	Průtok intaktní P	Průtok anastomózou	Průtok referencí	Průtok anastomózou [%]	Čas [min]	Průtok anastomózou	Průtok kontrolou	Průtok anastomózou [%]	
1	M	6,1	7	3,3	4,7	70,2	40	2,5	4,5	55,6	
2	M	9	9	3,7	5,5	67,3	75	5	4,8	104,2	
3	F	3,7	3,8	3,6	3,9	92,3	70	4,1	6,4	64,1	
4	F	6,1	6,2	2,6	4,3	60,5	60	2,7	2,5	108,0	
5	M	5,8	5,9	4,7	5,8	81,0	60	7,5	8	93,8	
6	M	4,4	4,5	4	4	100,0	60	4,9	5,1	96,1	
7	M	6,8	6,3	4,6	4,4	104,5	55	6,9	4,5	153,3	
8	M	5,9	5,6	2,3	6	38,3	50	3,9	5,2	75,0	
9	F	5,5	5,6	3,2	3,6	88,9	22	8,5	7	121,4	
10	F	3,4	3,8	2,8	4,8	58,3	30	2,1	2,2	95,5	
11	F	4,2	4,3	1,4	3,2	43,8	59	4,7	4,9	95,9	
12	F	3,8	4,1	2,3	2,3	100,0	25	3,5	3,5	100,0	
13	F	5,6	5,1	3,9	3,9	100,0	33	4,9	4,9	100,0	
14	F	4,1	4,1	2,6	2,6	100,0	27	3,3	3,3	100,0	
15	F	4,4	4,4	1,6	2,7	59,3	41	5	4	125,0	
16	F	5	5	3,5	3,4	102,9	35	4	4,6	87,0	
17	F	4,2	4,2	2,9	2,9	100,0	46	5,5	3,8	144,7	
18	M	5,8	5,7	3,1	4,1	75,6	45	5,2	5,7	91,2	
19	F	2,6	2,6	2,2	2,2	100,0	60	3,3	3,7	89,2	

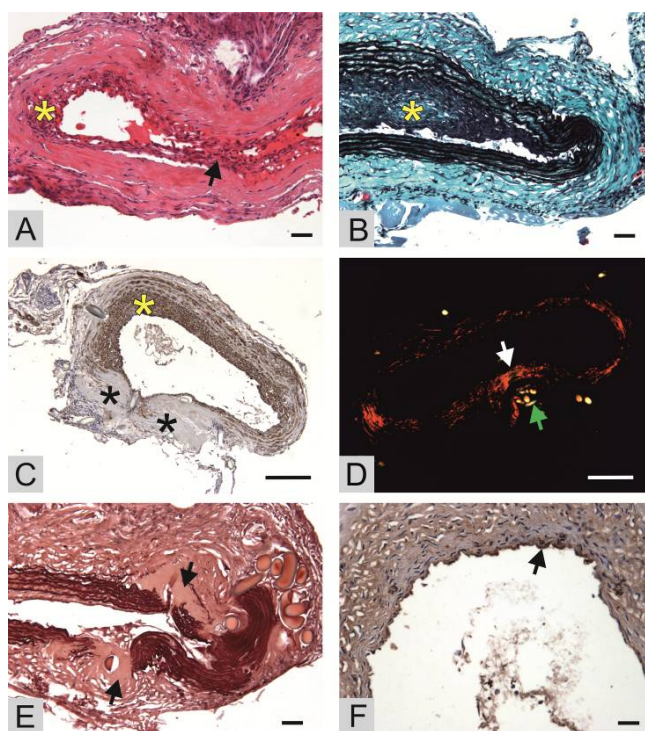
Tab. 3. Soubor zvířat s anastomózou provedenou jednotlivými stehy

Číslo zvířete	Pohlaví	1. měření						2. měření			
		Průtok intaktní L	Průtok intaktní P	Průtok anastomózou	Průtok referencí	Průtok anastomózou [%]	Čas [min]	Průtok anastomózou	Průtok kontrolou	Průtok anastomózou [%]	
1	F	4,1	4,2	3,3	2,8	117,9	22	2,6	2,3	113,0	
2	F	4,7	4,7	2,8	3,7	75,7	40	3,3	3,5	94,3	
3	F	2,8	2,8	2,9	3	96,7	35	4,8	4,8	100,0	
4	F	5	4,8	2,8	2,7	103,7	20	6,4	5,9	108,5	
5	F	3,9	3,9	3,2	3,2	100,0	25	3,1	3,1	100,0	
6	F	4,7	4,7	3,1	6,1	50,8	30	5,7	4,2	135,7	
7	F	5,7	5,4	2,6	5,1	51,0	25	3,3	5,8	56,9	
8	M	4,9	4,9	4,6	4,8	95,8	35	3,2	3,5	91,4	
9	M	5,5	5,5	5,3	6	88,3	23	6,1	7	87,1	
10	M	3,6	3,6	3,4	4	85,0	25	4,6	3,9	117,9	
11	M	3,2	3,2	2,8	2,9	96,6	35	4,3	4,7	91,5	
12	M	5,3	5,2	2,7	3,6	75,0	30	6,2	5,3	117,0	
13	M	5,2	5,3	2,8	3,7	75,7	35	3,7	4,5	82,2	

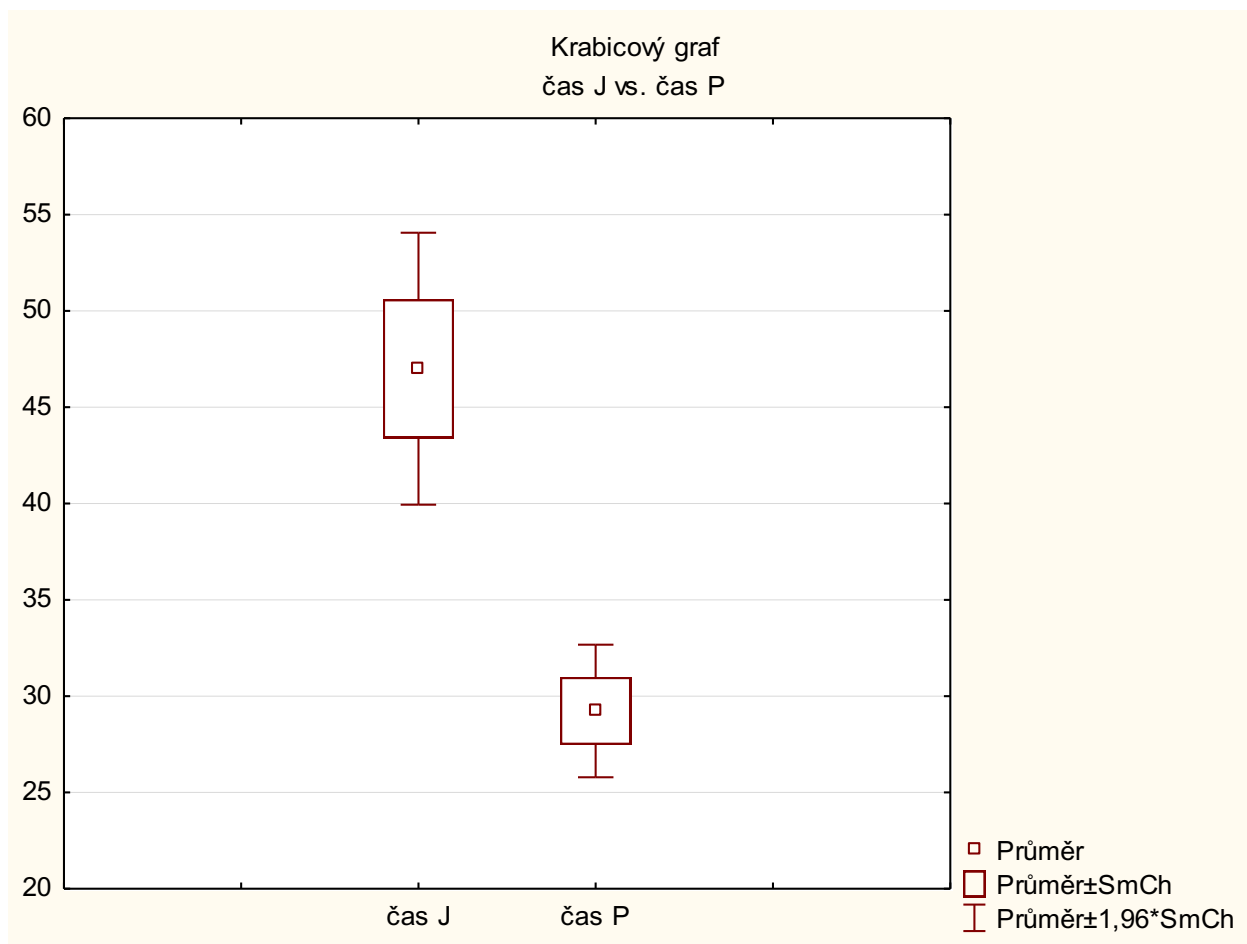
Tab. 4. Soubor zvířat s anastomózou provedenou pokračovacím stehem.



Obr. 8. Histologie tepen, na kterých byla provedena mikroanastomóza jednotlivými stehy. Použité barvení orceinem na zviditelnění elastických membrán (A) a barvení zeleným trichromem a Verhoeffovým hematoxylinem k zobrazení svaloviny červeně a elastických vláken černě (B).



Obr. 9. Histologie tepen, na kterých byla provedena mikroanastomóza pokračovacím stehem. Ve dvou případech došlo k částečnému srůstu lumen cévy (A). Ve většině případů byla vytvořena neointima (A, B, C) a došlo k přerušení elastických lamel (E) ve 2 až 3 kvadrantech. Rovněž došlo ve většině případů ke ztrátě pozitivivity hladkých svalových buněk, nejčastěji ve dvou kvadrantech (C). V některých případech došlo ke zvýšené tvorbě kolagenu okolo šicího materiálu (D). U všech vzorků pokrýval lumen cév endotel (F).



Obr. 10. Porovnání operačního času nutného pro zhotovení end-to-end mikroanastomózy jednotlivými (J) a pokračovacím (P) stehem. Je patrná významná časová úspora v případě použití pokračovacího stehu ( $p < 0,0006$ ).

### 3.4 Diskuze

Mozkové bypassy, replantace u ztrátových končetinových poranění nebo např. transfery volných živených laloků v plastické chirurgii jsou výkony rizikové z ischemického postižení operovaných částí těla. Čas může být zásadním faktorem. Tvrdíme, že časová úspora při použití pokračovacího stehu může být klinicky významná. Složitější a časově náročné opravy technických chyb tuto časovou výhodu negují a ohrožují funkčnost anastomózy. Pro použití pokračovacího stehu je zapotřebí dokonalé operační techniky a přehlednosti operačního pole.

Omezení průtoku je jedním z vedlejších projevů technicky méně zdařilé mikroanastomózy. Jeho míra je odvislá od zúžení lumina v místě operace cévy. Průtok ideální

kapaliny potrubím stálého tvaru se vypočte násobkem obsahu kolmého průřezu tohoto potrubí a rychlosti proudící kapaliny. Pokud dojde ke změně průsvitu potrubí (cévy), zvýšením rychlosti proudění se zachová stálý průtok. Ideální kapalina je taková, která má na každém místě svého objemu stejné vlastnosti (stejnou hustotu). Krev má vyšší hustotu než voda a obsahuje množství krevních elementů, které způsobují nestejnou hustotu této kapaliny v různých místech jejího objemu. Nemůže tedy být považována za ideální kapalinu. Soudíme, že existuje hranice omezení průsvitu cévy (stenotizace anastomózou), za kterou již zvýšená rychlost nestačí k udržení stálého průtoku. Za stenózou je také narušeno laminární proudění a vznikají turbulence, které zpomalují odtok a tím nadále snižují průtok. Aby se klinicky projevilo omezení průtoku, musí být omezení průsvitu značné.

Snížení průtoku operované tepny může být dáno spazmem. Vlivem manipulace a mikrotraumatizace cévy při výkonu nelze reakci cévy vyloučit. Při použití operačního mikroskopu nebyly vizuálně spazmy zaznamenány. Hodnota omezení průtoku nepřímo úměrně korelovala s vizuální zdařilostí anastomózy. Dále předpokládáme, že významné omezení průtoku musí být způsobeno vlivem výše popsaného mechanismu regulace průtoku těžkým omezením průsvitu cévy. Takto významné omezení vazospazmem by byl operátor snadno schopen zachytit při vizuální inspekci cévy. Iatrogenní vazospasmus tedy nepokládáme za příčinu omezení průtoku ihned po dokončení anastomózy.

Maturace u mikroanastomózy pokračovacím stehem je umožněna elasticitou cévní stěny a malou rezervou v délce použitého vlákna. Sutura pokračovacím stehem funguje jako pružina – pokud céva potřebuje expandovat, elasticitu stehu nahradí elasticita tkáně a anastomóza expanduje za přibližování se jednotlivých stehů k sobě (*Lawton, M. T., Probst, K. X., 2018*). Steh musí být správně utažený. Příliš utažený traumatizuje tkáň a připravuje cévu o možnost následné maturace, málo utažený způsobuje prosakování krve suturou.

Průsvit cévy při histologickém vyšetření nebyl měřen. Zpracováním vzorku na kryogenizaci dochází k ne zcela konstantní změně velikosti tkání, nelze tedy pokládat tedy jakékoliv zaznamenávání průměru za validní. Předmětem hodnocení pokusu je posuzování průtoku, které nepřímou informaci o průsvitu cévy podává.

Na počátku hojení je jizva tvořená kolagenem III. typu, který se postupně přetváří na kolagen I. typu, který je pevnější. Tento typ kolagenu lze identifikovat při barvení pikrosiriovou červení a zobrazení pod polarizovaným světlem. Vzorky provedených anastomóz obsahovaly kolagen I. typu, jizvu lze při druhém měření po 14 dnech od první operace považovat za vyzrálou.

Delší než ideální čas provádění anastomózy a omezení průtoku jsou dány nutností úzkostlivě kontrolovat krvácení u zvířete. Krev u potkana tvoří asi 7 % tělesné hmotnosti. Zvíře o hmotnosti 400 g má přibližně 25-30 ml krve. Z naší zkušenosti žádné zvíře nepřežilo krevní ztrátu větší než 5 ml, za bezpečnou hranici jsme pozorováním stanovili ztrátu 3 ml krve. Krvácení z anastomózy muselo být opravováno dalšími jednotlivými stehy. Vzhledem k méně přehledné situaci, při již zhotovené mikroanastomóze mohly tyto opravné stehy vést k omezení průtoku. Dodatečná sutura prosakující anastomózy trvala až 20 minut. Při použití pokračovacího stehu byla netěsnost sutury zaznamenána méně často než při sutuře jednotlivými stehy.

Nestejná velikost obou souborů je dána rozhodnutím autorů. V průběhu pokusu byly získané hodnoty průběžně zpracovávány a vyhodnocovány. Při uvedeném počtu operovaných zvířat byly získány statisticky průkazné výsledky s jasným trendem vztahu omezení průtoku iniciálně po operaci a poté za 2 týdny. S přihlédnutím k aktuálním etickým standardům nebyla proto další zvířata operována.



### 3.5 Závěr

1. Při použití sutury jak jednotlivými, tak pokračovacím stehem došlo ve zkoumaném souboru k maturaci anastomózy.
2. Míra maturace byla přímo úměrná míře omezení průtoku tepnou ihned po dokončení anastomózy.
3. Časová úspora byla významná ve prospěch sutury pokračovacím stehem.
4. Zjištění může mít klinický přesah.
5. Složitější a časově náročné opravy technické chyby u anastomózy pokračovacím stehem mohou být důvodem větší obliby jednotlivých stehů mezi chirurgy.

	<b>Jednotlivé stehy</b>	<b>Pokračovací steh</b>
<b>Maturace</b>	Umožňují	Umožňují
<b>Opravy</b>	Jednoduché	Složité
<b>Čas sutury</b>	Delší	Kratší

Tab. 5. Porovnání technik sutury mikroanastomózy

## 4. Souhrn

Cílem této dizertační práce bylo zhodnotit možnosti a přínos transit time flowmetrie (TTF) v prevenci vzniku mozkové ischemie při neurochirurgických operacích.

Na kazuistikách z neurochirurgické kliniky LF UK v Plzni je ukázáno použití a limitace TTF. Prezentované případy ukazují význam vyšetření a nutnost individuálního přístupu ke každé komplexní operaci na mozkových cévách.

Byl zpracován soubor pacientů operovaných pro neprasklé aneuryzma střední mozkové tepny (MCA). U první skupiny pacientů bylo kontrolováno kvantitativně případné omezení průtoku cévami souvisejícími s výdutí po naložení svorky. U druhé skupiny TTF měření nebylo provedeno. Výsledky byly porovnány. Ačkoliv nebyl prokázán statisticky významný přínos použití TTF v zamezení vzniku ischemie, jednotlivé případy odůvodňují zvážení jejího použití. TTF měření je invazivní a vyžaduje dobrý přístup k cévě a její preparaci. Autoři doporučují ponechat na zvážení chirurga, zda v konkrétním případě převáží benefit rizika spojená s preparací zdravého úseku tepny potřebného k měření.

V experimentální části dizertace byl použitím TTF objektivně kvantifikován vývoj průtoku end-to-end mikroanastomózou společné karotické tepny potkana v časovém odstupu dvou týdnů od jejího zhotovení. Iniciální průtok oběma intaktními společnými karotidami zvířete byl shodný. S vysokou spolehlivostí tak bylo možné porovnat průtok zhotovenou anastomózou s protilehlou intaktní karotidou. Rozdíl byl vyjádřen procentuálně. Díky tomu byly porovnávané hodnoty nezávislé na faktorech prostředí jako tep, krevní tlak, nebo velikost tepen.

Byly porovnány dva druhy mikrosutury – standardní metoda jednotlivými stehy a méně používaná sutura pokračovacím stehem. Byl prokázán minimální rozdíl v maturaci průtoku anastomózou v obou skupinách. Zároveň byla prokázána významná časová úspora při použití pokračovacího stehu. Autoři soudí, že toto zjištění může mít význam pro klinickou praxi. Technické chyby vzniklé při použití pokračovacího stehu mají složité a časově náročné opravy, které mohou potenciálně negovat získanou časovou úsporu. Proto je podmínkou aplikace pokračujícího stehu bezchybná operační technika.

## 5. Summary

The aim of this dissertation is to assess the options and benefits of a transit time flow measurement (TTF) in brain ischemia prevention in neurosurgery.

Case reports from the Department of Neurosurgery, Charles University, Faculty of Medicine in Pilsen show the use and the limits of TTF. Presented case reports show the need of an individual approach in the case of a complex brain vessel surgery.

A group of patients surgically treated for an unruptured middle cerebral artery aneurysm was analysed. Possible restriction of blood flow after the clip placement was quantitatively assessed by TTF in the first subgroup of patients. No quantitative flow measurement was performed in the second subgroup. There was no statistically significant difference between the two groups in terms of ischemia prevention. Some cases may entitle the surgeon to consider TTF use. TTF measurement is an invasive procedure and it demands a careful approach to the vessel and its preparation. The authors suggest to leave the use of the TTF to the surgeon's discretion. The surgeon must decide whether the benefit gained from the measurement outweighs the risk of the vessel manipulation.

The experimental part of the dissertation was objectively quantified by TTF via the change of the blood flow through the microanastomosis of a common carotid artery (CCA) of a rat two weeks after the anastomosis surgery. The blood flow through both CCAs was identical. Thus the blood flow through the anastomosis could be compared to the blood flow through the other intact CCA with a high reliability. The difference was noted as a percentage. Examined values were independent of environmental factors such as a pulse, blood pressure or vessel size.

Two types of suture methods were compared – a standard single suture method and a less frequently used running suture method. A sample of 32 rats showed a minimal difference in the anastomosis blood flow maturation in both subgroups. Additionally, the sample showed significant time savings when using the running suture. Authors conclude that this finding can have a clinical impact. Technical errors made when using a running suture are difficult and time consuming to repair. That could potentially negate the time savings. Requirement for a running suture application is a perfect surgical technique.

## 6. Literatura

1. Aida, L. (2014). Alexis Carrel (1873–1944): Visionary vascular surgeon and pioneer in organ transplantation. *Journal of Medical Biography*, 22(3), 172–175.
2. Alexander, T.D., MacDonald, R.L., Weir, B., Kowalczyk, A. (1996). Intraoperative Angiography in cerebral aneurysms surgery: a prospective study of 100 craniotomies. *Neurosurgery*; 39(1): 10–18.
3. Alghoul, M. S., Gordon, C. R., Yetman, R., Buncke, G. M., Siemionow, M., Afifi, A. M., & Moon, W. K. (2010). From simple interrupted to complex spiral: a systematic review of various suture techniques for microvascular anastomoses. *Microsurgery*, 1, 72–80.
4. Amin-Hanjani, S., Du, X., Mlinarevich, N., Meglio, G., Zhao, M., & Charbel, F. T. (2005). The Cut Flow Index: An Intraoperative Predictor of the Success of Extracranial-Intracranial Bypass for Occlusive Cerebrovascular Disease. *Operative Neurosurgery*, 56, 75–85.
5. Amin-Hanjani, S., Meglio, G., Gatto, R., Bauer, A., & Charbel, F. T. (2006). The utility of intraoperative blood flow measurement during aneurysm surgery using an ultrasonic perivascular flow probe. *Neurosurgery*, 4 Suppl 2, ONS-305-12; discussion ONS-312.
6. Amin-Hanjani, S., Meglio, G., Gatto, R., Bauer, A., Charbel, F.T. (2008). The utility of intraoperative blood flow measurement during aneurysm surgery using an ultrasonic perivascular probe. *Neurosurgery*; 62 (6 Suppl 3): 1346–1353.
7. Esposito, G., Amin-Hanjani, S., & Regli, L. (2016). Role of and Indications for Bypass Surgery After Carotid Occlusion Surgery Study (COSS)? *Stroke*, 47(1), 282–290.
8. Hokari, M., Kuroda, S., Shiga, T., Nakayama, N., Tamaki, N., & Iwasaki, Y. (2009). Impact of oxygen extraction fraction on long-term prognosis in patients with reduced blood flow and vasoreactivity because of occlusive carotid artery disease. *Surgical Neurology*, 71(5), 532-538.
9. Lawton, M. T., & Probst, K. X. (2018). *Seven bypasses tenets and techniques for revascularization*. New York: Thieme.
10. Mikami, T., Suzuki, H., Ukai, R., Komatsu, K., Kimura, Y., Akiyama, Y., Mikuni, N. (2018). *Surgical Anatomy of Rats for the Training of Microvascular Anastomosis*. *World Neurosurgery*, 120, e1310–e1318.
11. Neuloh, G., Schramm, J. (2004). Monitoring of motor evoked potentials compared with somatosensory evoked potentials and microvascular Doppler ultrasonography in cerebral aneurysm surgery. *J Neurosurg*; 100(3): 389–399.
12. Přibáň, V., Mraček, J., Fiedler, J., Štěpánek, D. (2014). Kvantitativní měření krevního průtoku magistrálních tepen při operacích mozkových aneuryzmat. *Cesk Slov Neurol N* 2014; 77/110(1): 70-76
13. Raabe, A., Nakaji, P., Beck, J., Kim, L.J., Hsu, F.P., Kamerman, J.D., et al. (2005). Prospective evaluation of surgical microscope-integrated intraoperative near-infrared indocyanine green videoangiography during aneurysm surgery. *J Neurosurg*; 103(6): 982–989.

14. Radad, K., & El-Shazly, M. (2007). *Clinical and pathological assessment of different suture techniques for microvascular anastomosis in rat femoral artery*. *Journal of veterinary science*, 3, 269–273.
15. Rinne, J., Hernesniemi, J., Niskanen, M., Vapalahti, M. (1995). *Analysis of 561 patients with 690 middle cerebral artery aneurysms: anatomic and clinical features as correlated to management outcome*. *Neurosurgery*; 8(1): 2–11.
16. Szelényi, A., Langer, D., Kothbauer, K., et al. (2006). *Monitoring of muscle motor evoked potentials during cerebral aneurysm surgery: intraoperative changes and postoperative outcome*. *J neurosurg*; 105: 675-681.
17. Tayebi Meybodi, A., Aklinski, J., Gandhi, S., Lawton, M. T., & Preul, M. C. (2018). *Technical Nuances of Exposing Rat Common Carotid Arteries for Practicing Microsurgical Anastomosis*. *World Neurosurgery*, 115, e305–e311.

## 7. Publikace autora

1. **Dostál, J., Přibáň, V., Mraček, J., Vacek, P., Duras, P. (2019).** *Aneurysmal subarachnoid haemorrhage in pregnancy – successful clipping after coiling failure. Česká a Slovenská Neurologie a Neurochirurgie, 82/115(2), 219–221. IF 0,508*
2. *Mracek, J., Kletecka, J., Mork, J., Stepanek, D., Dostal, J., Mrackova, J., Priban, V. (2019). Indications for General versus Local Anesthesia during Carotid Endarterectomy. Journal of Neurological Surgery Part A: Central European Neurosurgery, 80(4), 250–254. IF 1,06*
3. *Mracek, J., Kletecka, J., Holeckova, I., Dostal, J., Mrackova, J., Mork, J., Priban, V. (2019). Patient Satisfaction with General versus Local Anesthesia during Carotid Endarterectomy. Journal of Neurological Surgery Part A: Central European Neurosurgery. IF 1,06*
4. *Kasl, Z., Rusňák, Š., Ishizaki, T., Krčma, M., Peterka, M., Rohan, V., Dostál, J., Jirásková, N. (2017). Použití optické koherentní tomografie v diagnostice a sledování pacientů s idiopatickou intrakraniální hypertenzí. Prakt. Léč. 2017; 97(2): 73-81*