

Univerzita Karlova v Praze

1. lékařská fakulta

Studijní program: Postgraduální doktorské studium v biomedicině

Studijní obor: Experimentální chirurgie



Mgr. František Mlejnský

Současné možnosti použití centrifugálního čerpadla v kardiouchirurgii

Current Possibilities in Use of a Centrifugal Pump in the Cardiac Surgery

Disertační práce

Školitel: prof. MUDr. Jaroslav Lindner, CSc.

Školitel konzultant: prof. MUDr. Pavel Maruna, CSc.

Praha, 2016

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracoval samostatně a že jsem řádně uvedl a citoval všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze, 30.01.2016

Mgr. František Mlejnský

Podpis

Identifikační záznam:

MLEJNSKÝ, František. *Současné možnosti použití centrifugálního čerpadla v kardiologii. [Current Possibilities in Use of a Centrifugal Pump in the Cardiac Surgery]*. Praha, 2016. 100 s., 0 příl.. Disertační práce. Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, II. chirurgická klinika kardiologická chirurgie 2016. Lindner, Jaroslav

PODĚKOVÁNÍ

Na tomto místě bych rád poděkoval všem kolegyním a kolegům, kteří se v rámci Kardiocentra VFN 1. LF UK i mimo něj podíleli na publikacích, na jejichž základě vznikla tato práce. Největší dík pak patří mému školiteli, prof. MUDr. Jaroslavu Lindnerovi, CSc. a školiteli konzultantovi prof. MUDr. Pavlovi Marunovi, CSc., za jejich odborné vedení, pomoc, cenné připomínky a rady během studia.

Abstrakt

V současnosti jsou nejčastěji používaným technickým řešením čerpání krve při mimotělní cirkulaci během kardiochirurgických operací a u podpor typu ECMO (mimotělní membránová oxygenace), rotační válečkové nebo centrifugální čerpadlo. Centrifugální pumpa je pro své přednosti používána především pro déle trvající mimotělní oběhy v kardiochirurgii a při podpoře srdce a/nebo plic. Dosud v literatuře chybí přesvědčivé vědecké důkazy, které by jasně podpořily její široké použití v běžné kardiochirurgii.

Cílem naší práce bylo porovnat oba typy v současnosti používaných krevních čerpadel při použití u operace s delším trváním, navíc s hlubokou hypotermickou zástavou cirkulace. Na skupině pacientů podstupující endarterektomii arteria pulmonalis, jsme v randomizované klinické studii prokázali pozitivní vliv centrifugálního čerpadla na intenzitu časné pooperační zánětlivé reakce. U ostatních sledovaných klinických i laboratorních parametrů jsme nezaznamenali statisticky významné rozdíly mezi oběma čerpadly.

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

V další naší randomizované klinické práci jsme také prokázali pozitivní vliv aprotininu na intenzitu zánětlivé reakce ve spojení s mimotělním oběhem s hlubokou hypotermickou cirkulační zástavou a možnost predikce časných infekčních komplikací hodnotami prokalcitoninu a interleukinu-6.

Pro řešení stavů srdečního, a/nebo plicního selhání dospělých i dětí mimotělní podporou, byl ustaven ve VFN v Praze ECMO team, jehož nedílnou součástí se stali perfuziologové. Jejich úkolem, kromě technického zabezpečení vlastní cirkulace, bylo zavedení centrifugálního čerpadla jako čerpadla volby pro tyto podpory. Na souboru pacientů ošetřených ECMO podporou bylo prokázána úspěšnost této metody u těchto kriticky nemocných pacientů. Část pacientů byla pro nemožnost standardního transportu převezena mezi zdravotnickými zařízeními až po napojení na mimotělní cirkulaci.

Klíčová slova:

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

Abstract

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

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

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

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

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

medical centers after ECMO cannulation due to the complicated healthcare patients transport policies.

Key words:

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

Obsah

1	Úvod	11
1.1	Čerpadla v okruhu mimotělního oběhu.....	11
1.2	Mimotělní oběh u chirurgické léčby CTEPH.....	14
1.3	Komplikace spojené s PEA.....	17
1.4	Mimotělní membránová oxygenace	17
2	Cíle práce.....	20
3	Publikace autora	21
3.1	Endarterektomie plicních tepen – chirurgická léčba chronické tromboembolické plicní hypertenze.....	21
3.2	Chirurgická léčba plicní hypertenze – zkušenosti s hlubokou hypotermií a naše výsledky.....	27
3.3	Hluboká hypotermie v současné kardiouchirurgii	28
3.4	Predictors of infection after pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension.....	31
3.5	Aprotinin reduces the procalcitonin rise associated with complex cardiac surgery and cardiopulmonary bypass	37
3.6	The effect of adjusting tracheal tube cuff pressure during deep hypothermic circulatory arrest: A randomised trial	44
3.7	Naše zkušenosti s hlubokou hypotermií při endarterektomii plicních tepen	49
3.8	Kontinuální monitorace krevních plynů při mimotělním oběhu – zvýšení bezpečnosti a kvality perfuze.....	51
3.9	The comparison of centrifugal and rotation pumps in patients undergoing pulmonary endarterectomy	53
3.10	Centrifugální vs. rotační válečkové čerpadlo použité při mimotělním oběhu během chirurgické léčby tromboembolické plicní hypertenze – randomizovaná studie.....	55

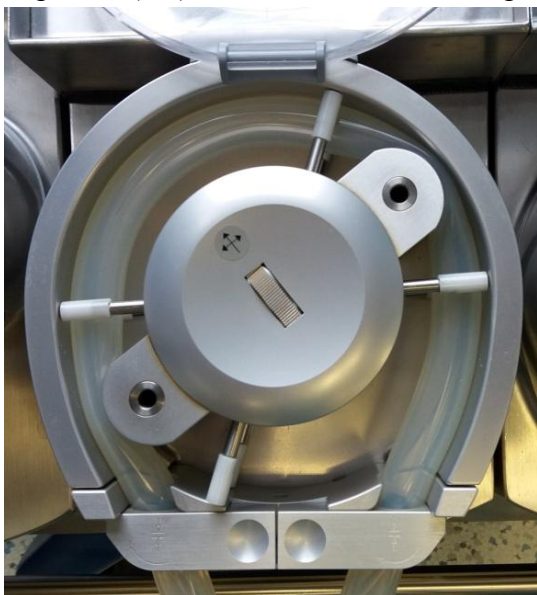
3.11	A randomised controlled trial of roller versus centrifugal cardiopulmonary bypass pumps in patients undergoing pulmonary endarterectomy	56
3.12	Urgentní zavedení veno-arteriálního ECMO jako rescue postup při zhroucení oběhu v důsledku masivní plicní embolie.....	65
3.13	Veno-arterial ECMO in severe acute right ventricular failure with pulmonary obstructive hemodynamic pattern	67
3.14	Spontaneous delivery during veno-venous extracorporeal membrane oxygenation in swine influenza-related acute respiratory failure.....	72
3.15	Profil pacientů léčených extrakorporální membránovou oxygenací (ECMO)	74
3.16	A review of a newly established ECMO program in a university affiliated cardiac center	82
3.17	ECMO (extrakorporální membránová oxygenace) v léčbě respiračního a oběhového selhání u novorozenců a dětí	89
3.18	Výsledky léčby pomocí extrakorporální membránové oxygenace (ECMO) v souboru novorozenců a dětí	96
3.19	Refractory cardiogenic shock due to extensive anterior STEMI with covered left ventricular free wall rupture treated with awake VA-ECMO and LVAD as a double bridge to heart transplantation - collaboration of three cardiac centres.....	103
4	Metodika.....	110
5	Výsledky.....	115
6	Diskuze	117
7	Závěr.....	122
8	Seznam použitých zkratek	124
9	Reference	125
10	Seznam publikací doktoranda.....	129

1 Úvod

1.1 Čerpadla v okruhu mimotělního oběhu

Jednou z hlavních součástí mimotělního oběhu (MO) je krevní čerpadlo (BP), které generuje tlak v krevním proudu ve chvíli, kdy srdce pacienta tuto funkci během operce nebo z důvodu selhání nevykonává vůbec nebo jen částečně. Ideální BP by mělo přečerpávat alespoň 7 l / min proti tlaku 500 mm Hg a má přitom mít co nejmenší negativní vliv na krevní elementy. Všechny součásti BP, které přicházejí do kontaktu s krví, by měly být určeny pouze pro jedno použití a nemělo by docházet ke kontaminaci ostatních částí BP. Vnitřní povrch BP by měl být hladký a bez mrtvého prostoru, aby nedocházelo k turbulencím a stagnaci krve. Průtok čerpadlem by měl být přesně definovaný a monitorovatelný (De Somer & Van Nooten, 2008). Přestože současná čerpadla splňují vysokou míru provozní spolehlivosti, měla by být v případě výpadku napájení k dispozici možnost náhradního mechanického (ručního) pohonu. Historicky byly vyvíjeny různé systémy BP (klávesnicové pumpy, balónkové systémy), které se však pro svou technickou složitost, negativní vliv na krevní buňky a nízkou bezpečnost neujaly (Dale & Schuster, 1928).

Pro MO je v současnosti nejčastěji užívaným čerpadlem, rotační válečkové čerpadlo (RP). Kromě MO našlo uplatnění i v systémech mimotělní membránové



Obr. 1 Rotační válečkové čerpadlo

oxygenace (ECMO) (Allison, Kurusz, Graves, & Zwischenberger, 1990; Byrnes & Fiser, 2013; Halaweish, Cole, Cooley, Lynch, & Haft, 2015; Lawson, Ellis, Butler, McRobb, & Mejak, 2011). Jeho princip byl patentovaný v roce 1855 (Porter, Bradley) a následně byl během let modifikován (Cooley, 1987). V současné podobě jsou na obvodu rotoru, který je poháněn elektromotorem, proti sobě umístěny dva válečky. Ty se při otáčení rotoru

odvalují po hadici, která je vložena do klece kopírující oběžnou dráhu válečků a tím jí komprimují (obr. 1). Jeden z válců vždy stlačuje hadici, výsledkem je tedy relativně

nepulzatilní tok krve ve směru rotace a čerpadlo je plně okluzivní. To může způsobit v určitých případech generování vysokých pozitivních (za čerpadlem) i negativních (před čerpadlem) tlaků. Výsledný průtok je dán počtem otáček čerpadla, jeho průměrem a rovněž diametrem použité hadice. Jako materiál k jejich výrobě se používá latex, PVC (polyvinylchlorid), silikon. Z důvodu elasticity a nižší hemolýzy jsou pro RP preferovány silikonové hadice. Rozhodujícím faktorem pro optimální a bezpečný chod RP je pečlivé založení hadice do čerpadla a především nastavení okluze (síly, kterou válečky stlačují hadici). Její vysoká hodnota zvyšuje hemolýzu a opotřebení hadice, naopak nedostatečná okluze také zvyšuje hemolýzu a zároveň může způsobit hypoperfuzi, plynoucí z nedostatečného průtoku čerpadlem. Nevýhodou RP je schopnost přečerpat velké množství vzduchu v případě zavzdušnění přívodní hadice a způsobit tím masivní vzduchovou embolii. Náhradní pohon je zabezpečen klikou, která je příslušenstvím každého systému. Výhodou RP je jeho jednoduchost a nízká cena, která plyne právě z nízkých nároků na řešení okruhu.

Alternativním čerpadlem je centrifugální pumpa (CP), která byla primárně vyvinuta jako dlouhodobá srdeční podpora (1968). Pro tento účel se ukázala jako nevhodná, ale po úpravách se od roku 1976 používá rutinně pro pohon MO (Medtronic BioMedicus, USA) a jako krátkodobá srdeční podpora (Lynch, Peterson, & Baker, 1978). V současnosti se CP kromě rutinní kardiochirurgie využívá především pro mechanické podpory oběhu a ECMO. CP pracuje na principu odstředivých sil a tvoří ji rotor s magnetem (hladký nebo



Obr. 2 Centrifugální čerpadlo

s lopatkami), který je umístěn uvnitř pouzdra (obr. 2). Otáčením rotoru vzniká tlakový rozdíl mezi vstupem a výstupem do pracovního prostoru čerpadla, který způsobuje proudění krve. CP jsou neokluzivní, průtok závisí tedy nejen na otáčkách, ale také na velikosti tlaku (odporu) za čerpadlem a přítoku do něj. Z tohoto důvodu je nutné pečlivě monitorovat průtoky a nastavit jejich meze. Současně je nutné při

zastavení čerpadla (nebo snížení otáček pod kritickou mez) zamezit zpětnému toku systémem. Průtok je měřen elektromagnetickými nebo ultrazvukovými snímači

umístěnými za čerpadlem. Přenos síly mezi elektrickým motorem a hlavici čerpadla je zabezpečen prostřednictvím magnetické spojky. U CP je menší riziko transportu většího množství vzduchu oproti RP, protože po naplnění hlavice vzduchem, dojde k zastavení toku čerpadlem. Produkty různých výrobců se liší tvarem rotoru a počtem lopatek (obr. 3).



Obr. 3 Centrifugální čerpadla

Náhradní pohon je vyřešen klikou s převody a je vždy součástí systému. Výjimečné technické řešení nabízí zařízení Levitronix CentriMag (Levitronix LCC, Waltham, MA, USA), kde se rotor bez osy pohybuje v krevním proudu na principu magnetické levitace, a které je používáno především jako krátkodobá srdeční podpora. Jeho výhodou je absence rotujících mechanických částí, minimální produkce tepla vznikajícího třením a tím menší vliv na destrukci krevních elementů na rozdíl od běžných CP (Bottrell et al., 2014; Netuka et al., 2010). Tento princip však technicky neumožňuje náhradní ruční pohon, proto celek vždy tvoří dvě identické konzole, kdy jedna je záložní. V systému podpory životních funkcí Cardiohelp (Maquet, SNR) je CP integrována do jednoho celku s oxygenátorem (Alwardt et al., 2015; Philipp et al., 2011).

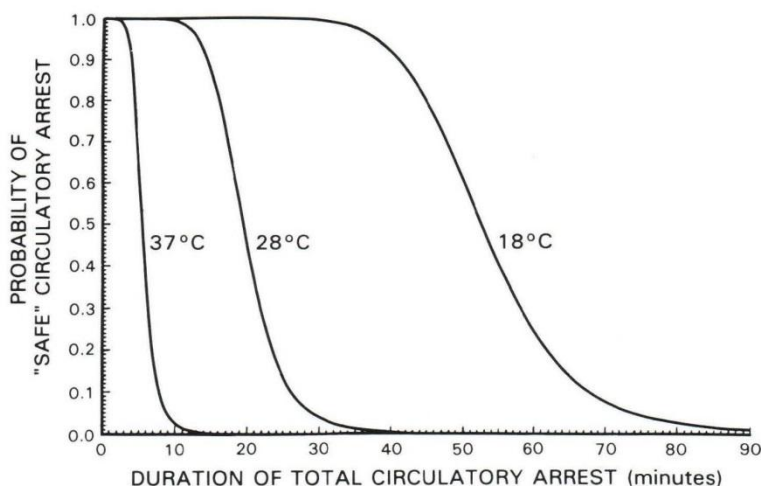
CP by podle některých autorů měla být pro své méně traumatizující účinky na krevní elementy, nižšímu výskytu CNS (centrální nervová soustava) komplikací, menší aktivaci zánětu, koagulační kaskády a větší biokompatibilitu vhodnější pro MO (Alamanni et al., 2001; Just, Müller, Hartrumpf, & Albes, 2006; Klein, Dauben, Schulte, & Gams, 1998; Parolari et al., 2000). Jiné práce naopak neprokázaly rozdíly mezi oběma druhy čerpadel použitých během MO (Asante-Siaw, Tyrrell, Hoschitzky, & Dunning, 2006; Saczkowski, Maklin, Mesana, Boodhwani, & Ruel, 2012). Nevýhodou CP je její vyšší

cena oproti RP. Většina studií porovnávala čerpadla během relativně krátkých chirurgických výkonů (koronární revaskularizace, chlopenní chirurgie) v normotermii nebo mírné hypotermii (Keyser et al., 2011; Scott et al., 2002). Dosud nebyla publikována data o použití rozdílných druhů čerpadel u poměrně dlouhých MO v kombinaci s hlubokou hypotermií a DHCA (hluboká hypotermie se zástavou cirkulace), kde by se mohly výhody některého z čerpadel spíše projevit. Takovým výkonem je například plicní endarterektomie (PEA) prováděná rutinně v Kardiocentru Všeobecné fakultní nemocnice (VFN) v Praze jako chirurgické řešení chronické tromboembolické plicní hypertenze (CTEPH). Zároveň se stává CP v různých modifikacích čerpadlem volby pro oběhové nebo plicní podpory (Barrett et al., 2013; Lawson et al., 2011; Luciani et al., 2016).

1.2 Mímotělní oběh u chirurgické léčby CTEPH

Plicní hypertenze je definována zvýšením středního tlaku v plicní tepně nad 25 mm Hg v klidu. Podle platné konvence se dělí na 5 skupin, z nichž jednu tvoří hypertenze vznikající v důsledku trombózy nebo embolizace - CTEPH. Je to poměrně vzácné onemocnění, které se rozvíjí především po opakovaných embolizačních příhodách u pacientů, u kterých nedojde ke kompletní lýze tromboembolu. Fibrózní přestavbou reziduálních trombů dochází ke stenózám a obstrukcím větví plicnice. To vede ke zvýšení tlaku v plicnici a zvýšení plicní vaskulární rezistence. V důsledku nárůstu dotížení pravé komory srdeční pak následuje postupný rozvoj jejího selhání. Prognóza pacientů s CTEPH na konvenční farmakologické léčbě, která zahrnuje doživotní antikoagulaci, kardiotonika, diuretika, oxygenoterapii a v některých případech specifická plicní vazodilatancia, je nepříznivá. Podle současných doporučení je léčebnou metodou doporučenou u vybraných pacientů s CTEPH endarterektomie plicních tepen. Principem PEA je odstranění organizovaného fibrotizovaného trombu s částí cévní stěny plicnice především u pacientů s postižením centrálních větví plicnice. Vlastní chirurgický výkon se provádí na mímotělním oběhu. Úspěch operace je závislý na dokonalé přehlednosti operačního pole, které je možné dosáhnout při bezkrevnosti operačního pole. Z tohoto důvodu je využívána DHCA, během níž jsou všechny orgány pacienta zcela bez perfuze (Lindner et al., 2006).

Hypotermie je stav pacienta, kdy teplota tělesného jádra klesá pod 35°C. Se snižující se teplotou dochází ke zpomalení metabolismu, zpomalení čerpání energetických zásob a snížení orgánové spotřeby kyslíku. Hypotermii lze dělit na mírnou (35 – 32 °C), střední (31 – 26 °C), hlubokou (25 – 20 °C) a velmi hlubokou (19 – 14 °C) (Wong, 1983).



Obr. 4 Bezpečná doba cirkulační zástavy v závislosti na teplotě (Kirklin & Barratt-Boyes, 1993)

Při poklesu tělesné teploty o 10 °C klesá spotřeba kyslíku přibližně na polovinu (Lonský, 2004). Důvodem pro zavedení řízené hypotermie v kardiochirurgii bylo zvýšení tolerance orgánů k případné ischemii. S rozvojem oboru, novými technickými i

farmakologickými

způsoby orgánové ochrany však nastal ústup od jejího každodenního používání. Mírná a střední se na některých pracovištích ještě rutinně používá u operací na otevřeném srdci (Ho & Tan, 2011). Hluboká hypotermie s teplotou tělesného jádra pod 18°C je vyhrazena speciálním indikacím, kdy je nutné na určitou dobu zcela zastavit mimotělní cirkulaci (CA). Bezpečná doba (CA) je závislá na hloubce zchlazení (obr. 4). Při teplotě tělesného jádra a především mozku pod 18 °C můžeme považovat 30 minut za bezpečnou dobu. Předpokladem je nulová mozková aktivita. Alternativou DHCA je selektivní mozková perfuze (antegrádní nebo retrográdní). Antegrádní perfuze je nejfyziologičtější ochranou mozku během CA. Spočívá v selektivní perfuzi tepen zásobujících mozek kontrolovaným průtokem mozku v průběhu CA. Umožňuje delší dobu CA a je při ní možná menší hloubka hypotermie (optimální hloubka hypotermie však nebyla dosud stanovena). Tato metoda je využívána při operacích na aortálním oblouku, pro námi preferovaný protokol pro PEA není vhodná z důvodu velkého kolaterálního průtoku (Linardi, Faggian, & Rungatscher, 2015; Tsai et al., 2013).

Po napojení MO během PEA jsou pacienti ochlazováni na cílovou teplotu 18 °C v močovém měchýři. MO s integrovaným tepelným výměníkem v oxygenátoru je hlavním prostředkem pro chlazení a ohřev pacienta. Pacient je chlazen a ohříván prostřednictvím krve proudící přes MO. Současně je vhodné regulovat teplotu na operačním sále, používat chladicí (ohřívací) podložku, podušku, lokální chlazení hlavy a srdce. Tyto pomocné prostředky zkracují dobu chlazení a ohřívání a zároveň, v případě mozku a srdce, zkvalitňují jejich ochranu před ischemií. PEA je prováděna ze samostatných incizí pravé a levé větve plicnice. Doba CA je dělena na dvě části výjimečně přesahující dohromady 40

minut s reperfuzí mezi jednotlivými zástavami. V případě technické náročnosti a z toho plynoucí potřeby CA delší než 20 minut je zástava, po reperfuzi trvající přibližně 10 - 15 minut, opakována. Důležitým vodítkem pro optimální načasování zástav a reperfuzí v této kritické fázi operace je monitoring mozkové činnosti, eventuálně sledování saturace krve v mozkové tkáni. K tomu slouží buď bispektrální analýza EEG signálu (BIS) spolu se saturací krve z jugulárního bulbu anebo blízko červená spektroskopie (NIRS), která je v současnosti preferována většinou pracovišť (Nollert, Jonas, & Reichart, 2000).

Po endarterektomii levé větve je obnovena mimotělní cirkulace a pacient postupně ohříván. Během ohřívání je možné provést další výkony, které jsou případně u nemocného indikovány (aortokoronární bypass, záchovná operace nebo náhrada chlopně, sutura defektu septa síní, MAZE procedura). Odpojení pacienta od MO je možné až po úplném ohřátí, stabilizaci jeho hemodynamiky, srdečního rytmu, krevního obrazu a vnitřního prostředí (Lindner et al., 2006).

První úspěšná PEA byla provedena Synderem a spolupracovníky v roce 1958. Do roku 1976 bylo referováno 18 odoperovaných pacientů s vysokou mortalitou 22 %. V následujících osmi letech nastal rozvoj PEA, kdy bylo provedeno 80 – 90 výkonů. Rovněž s vysokou mortalitou. Za moderní období je považováno posledních 30 let, kdy bylo provedeno více než 3000 operací a mortalitu se podařilo snížit na 5 – 7 % (Lindner et al., 2006).

Během chirurgického výkonu je nutná úzká spolupráce všech zúčastněných na operačním sále. Samozřejmě je také interdisciplinární spolupráce všech odborníků od správné diagnostiky až po pooperační a následnou péči.

Kromě standardní monitorace vitálních funkcí pacienta je nutné monitorovat tlaky v plicnici. Měřit teploty v systému MO a tělesné teploty v nasopharyngu, rektu a močovém měchýři (Engelman et al., 2015). Během MO se orientujeme především podle teploty v močovém měchýři.

Standardem by měla být, vzhledem ke změnám teploty, kontinuální monitorace krevních plynů během MO. Umožňuje optimální udržování acidobazické rovnováhy a zároveň zvyšuje bezpečnost mimotělní cirkulace. I při běžných kardiouchirurgických výkonech může perfuziolog okamžitě reagovat na změny krevních parametrů. Současně je možné její použití během ECMO (Belohlávek et al., 2011; Kolnikova et al., 2012; Mlejnský, Kunstýř, Vykydal, & Lindner, 2010; Ottens, Tuble, Sanderson, Knight, & Baker, 2010; Schreur, Niles, & Ploessl, 2005).

Vzhledem k průměrné délce MO je nutné minimalizovat negativní účinky MO a hypotermie na organismus. Od počátku programu PEA ve VFN v Praze je používán oxygenátor pro dlouhodobější použití s membránou vyrobenou z neporézních vláken (polymethylpenten) a zároveň celý systém MO je ošetřen hemokompatibilním povrchem pro snížení negativních účinků kontaktu krve s cizorodým materiálem (Wendel, Schulze, Heller, & Hoffmeister, 1999; Wendel & Ziemer, 1999).

1.3 Komplikace spojené s PEA

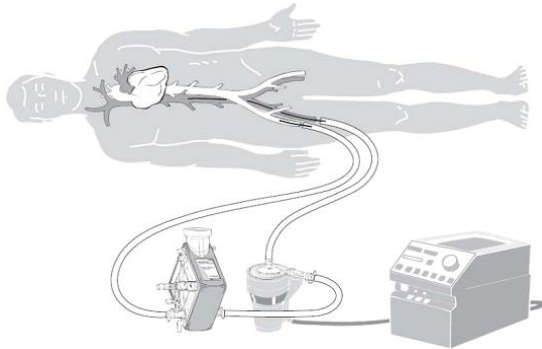
Pooperační průběh po PEA bývá doprovázen řadou specifických komplikací, které přispívají k časné pooperační mortalitě, která se pohybuje v rozmezí 5 - 23 %. Mezi její nejčastější příčiny patří reperfuční plicní edém, perzistující plicní hypertenze s následným selháním pravé komory srdeční, masivní krvácení do plic a infekční komplikace. PEA také bývá spojena s hemodynamickou nestabilitou způsobenou systémovou vazodilatací po protražovaném MO, obtížně reagující na terapii. Ultimatívním řešením akutního pravostranného srdečního selhání i případné respirační insuficience při krvácení nebo infekci bývá u pacientů po PEA zahájení ECMO (Belohlávek et al., 2011; Thistlethwaite et al., 2006).

Specifické markery, které umožňují časnou detekci infekčních komplikací během pooperačního období, mají veliký klinický význam. Procalcitonin (PCT), jenž mezi takové ukazatele patří, se stal v posledním období užitečným nástrojem pro rychlou diagnostiku sepsy a byl v posledních letech předmětem několika našich klinických studií.. Jeho hlavní výhodou je včasný a specifický vzestup v případě infekce způsobené bakteriálním původcem. Bylo prokázáno, že vysoké hodnoty PCT jsou spojeny se zvýšenou morbiditou a mortalitou v kardiochirurgii. Zároveň různé neinfekční faktory, operační stresová reakce, délka chirurgického výkonu a především MO přispívají ke zvýšeným hodnotám PCT (Maruna et al., 2011).

1.4 Mimotělní membránová oxygenace

ECMO je metoda používaná při léčbě těžkého respiračního anebo kardiálního selhání, která byla do praxe zavedena na počátku 70. let minulého století a v poslední době prožívá určitou renesanci (Pujara, Sandoval, Simpson, Mallidi, & Singh, 2015). Je používána v pediatrické i dospělé intenzivní péči (Bartlett & Deatrck, 2016; McCarthy et

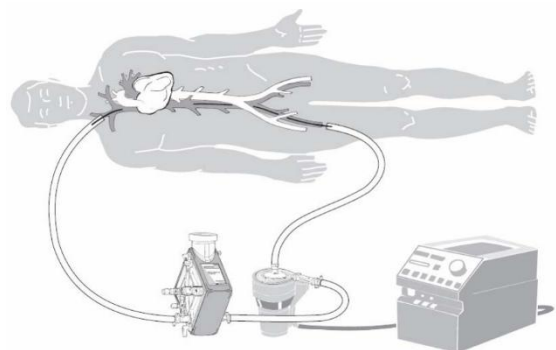
al., 2015). Umožňuje urgentní zavedení, vzhledem k technické konfiguraci i bezpečný transport pacienta připojeného na ECMO a to i na poměrně velké vzdálenosti. Především však poskytuje čas potřebný k léčbě, vyšetření a případnému stanovení diagnózy. Zároveň se může stát mostem k orgánové transplantaci nebo k použití jiné, dlouhodobější mechanické podpory. K zahájení ECMO podpory může vést řada indikací kardiologických,



Obr. 5 Veno-arteriální ECMO (Maquet AG)

kardiochirurgických i indikací ze všeobecné intenzivní péče dětí i dospělých (McCarthy et al., 2015). Význam ECMO podpory vzrostl v souvislosti s epidemií viru H1N1, který může způsobovat těžké respirační selhání (Davies et al., 2009; Kunstyr et al., 2010; Peek et al., 2009). Systém ECMO tvoří vlastní konzole, čerpadlo, okruh a oxygenátor. ECMO

podpora může probíhat dle primární indikace v režimu veno–arteriálním (VA) (obr. 5) nebo veno–venózním (VV) (obr. 6) (Pujara et al., 2015). VA ECMO je používáno v případě izolovaného kardiálního nebo současně probíhajícího kardiálního a respiračního selhání. Krev je odebírána z žilního systému pacienta, okysličena a následně vracena do tepenného systému. V případě VV ECMO, které je používáno v situacích respiračního selhání, je krev odebírána z žilního systému pacienta, okysličena a následně vracena zpět do žilního systému.



Obr. 6 Veno-venózní ECMO (Maquet AG)

Vlastní napojení prostřednictvím kanyl je popsáno v našich publikacích (str. 76, 91 v textu). Konfigurace systému zůstává v případě VA i VV ECMO stejná. To znamená odvodná (nasávací) kanyla - hadice - čerpadlo - oxygenátor - hadice – návratová kanyla. S rozvojem technologií je dnes používána především CP (stala se i pro nás čerpadlem volby) a oxygenátory pro dlouhodobé použití s neporézní membránou z polymethylpentenu (umožňuje v některých případech použití až 30 dní) (Robak et al., 2014; Toomasian et al., 2005). Nejmodernější systémy jsou kompaktní s integrovanými čidly (teplota, tlaky, saturace krve) a plně mobilní (obr. 7) (Cardiohelp, Maquet Cardiopulmonary, SRN) (Philipp et al., 2011).



Obr. 7 Cardiohelp

V rámci terciárního pracoviště jediné kardiologie disponuje technikou i personálním zabezpečením umožňujícím mimotělní cirkulaci. Role perfuziologů při této komplexní péči o kriticky nemocné spočívá v plné technické podpoře, vlastním provozování podpory, přenesení zkušeností z každodenního vedení mimotělního oběhu do ECMO programu a samozřejmě úzké spolupráci se všemi zúčastněnými,

která se jeví jako klíčová pro úspěch celého programu.

2 Cíle práce

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

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

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

3 Publikace autora

3.1 Endarterektomie plicních tepen – chirurgická léčba chronické tromboembolické plicní hypertenze

CASOPIS LÉKARŮ ČESKÝCH, 145, 2006, č. 4

PŮVODNÍ PRÁCE

Endarterektomie plicních tepen – chirurgická léčba chronické tromboembolické plicní hypertenze

Lindner J., ¹Jansa P., ²Kunstýř J., ²Bláha J., Grus T., Mlejnský F., ¹Heller S.,
¹Škvařilová M., ¹Ambrož D., Tošovský J., ¹Aschermann M., ¹Linhart A.,
³Křivánek J., ⁴Vítková I., ²Stříteský M.

II. chirurgická klinika kardiologické chirurgie I. LF UK a VFN, Praha

¹II. interní klinika kardiologie a angiologie I. LF UK a VFN, Praha

²Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny I. LF UK a VFN, Praha

³Radiodiagnostická klinika I. LF UK a VFN, Praha

⁴Ústav patologie I. LF UK a VFN, Praha

ABSTRAKT

Východisko. Chronická tromboembolická plicní hypertenze (CTEPH) je v indikovaných případech úspěšně léčitelná endarterektomií plicních tepen (PEA). Symptomatická neléčená CTEPH má velmi nepříznivou prognózu. Pětileté přežití u nemocných se středním tlakem v plicnici nad 50 mmHg je pouhých 10 %. PEA nebyla v ČR dostupná až do roku 2004, kdy byl zahájen program PEA v Kardiocentru VFN v Praze ve spolupráci s předním světovým pracovištěm zabývajícím se touto problematikou (Prof. Mayer, Univerzita Mainz, SRN). Od září 2004 do září 2005 bylo po komplexním vyšetření operováno 12 nemocných s CTEPH (7 mužů a 5 žen, průměrný věk 42 let). Střední tlak v plicnici měli průměrně 54 mmHg, 5 nemocných mělo koagulační poruchu.

Metody a výsledky. Současnou chirurgickou technikou, která se v modifikacích používá na většině pracovišť, vypracovali Jamieson a Daily na Kalifornské Univerzitě v San Diegu. Spočívá v reverzní endarterektomii provedené v kompletní cirkulační zástavě s ochranou mozku hlubokou hypotermií. Do září 2005 jsme odoperovali 12 nemocných s nulovou mortalitou. Z dalších výkonů jsme provedli u jednoho nemocného suturu defektu septa síní. Průměrná doba cirkulační zástavy byla 45 minut, délka mimotělního oběhu (MO) 334 minut. Celková délka operace průměrně 450 minut. Délka mechanické ventilace průměrně 45,5 hodiny. Již po měsíci došlo k výraznému zlepšení až normalizaci hemodynamických parametrů (mPA, CI, PVR) a prodloužení průměrné vzdálenosti při testu šestiminutovou chůzí o 132 metrů.

Závěry. PEA je kurativní metodou pro pacienty s CTEPH s chirurgicky dosažitelnou obstrukcí plicnic. Centralizace péče o tyto nemocné je racionální nutností umožňující získat maximum zkušeností s komplikovanou diagnostikou a léčbou těchto nemocných. Multidisciplinární spolupráce je nezbytným předpokladem úspěšnosti těchto programů.

Klíčová slova: chronická tromboembolická plicní hypertenze, plicní endarterektomie, zástava oběhu, hluboká hypotermie.

ABSTRACT

Lindner J., Jansa P., Kunstýř J. et al.: Pulmonary Endarterectomy – The Surgical Treatment of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension

Background. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) in indicated cases can be successfully treated by the endarterectomy of pulmonary arteries (PEA). Symptomatically not treated CTEPH has highly unfavourable prognosis. Five years survival of patients with mean pulmonary pressure over 50 mmHg is only 10%. PEA was not available in the Czech Republic till 2004, when PEA program was initiated in the Cardiocenter of the General teaching hospital in Prague in collaboration with leading clinics in that field (Prof. Mayer, University of Mainz, BRD).

Methods and results: Up-to-date surgical technique, which in various modifications has been used at majority of clinics, was elaborated by Jamieson and Daily at University of California in San Diego. It is based on reverse endarterectomy performed during complete circulatory arrest with brain protection by deep hypothermia. Till September 2005 twelve patients were operated with zero mortality. In one patient a suture of atrial septum defect was necessary to perform along. Average time of the circulatory arrest was 45 minutes; duration of the extracorporeal circulation was 334 minutes. Average duration of the operation was 450 minutes. Duration of the mechanical ventilation was in average 45.5 hours. After one month already haemodynamic parameters (mPA, CI, PVR) significantly improved or normalized and the average length in the test of six minutes walking increased by 132 meters.

Conclusion: PEA represents a treatment method for patients with CTEPH and surgically accessible pulmonary artery obstruction. Centralized care of those patients is a rational necessity enabling to get maximum experience with complicated diagnostics and treatment of those patients. Multidisciplinary collaboration is the essential condition for the success of the program.

Key words: Chronic thromboembolic pulmonary hypertension, pulmonary endarterectomy, circulatory arrest, deep hypothermia.

Čas. Lék. čes., 2006, 145, pp. 307–312.

Věnováno k 60. narozeninám doc. MUDr. Jana Tošovského, CSc., přednosty II. chirurgické kliniky kardiologické chirurgie I. LF UK a VFN

MUDr. Jaroslav Lindner, CSc.
128 08 Praha 2, U Nemocnice 2
fax: +420 224 962 746, e-mail: lindner@seznam.cz

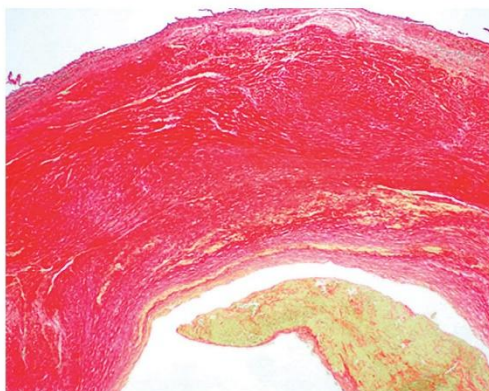
(307)

Chronická tromboembolická plicní hypertenze (CTEPH) je relativně vzácné onemocnění, které vzniká u nemocných po opakovaných embolizacích, u nichž nedojde z různých příčin ke kompletní lýze tromboembolu. Fibrózní přestavbou reziduálních trombů dochází ke stenózám a obstrukcím větví plicnice, což je příčinou zvyšujícího se tlaku v plicnici, zvyšující se plicní vaskulární rezistence (PVR) a postupně se rozvíjejícího pravostřanného srdečního selhání (1, 2) (obr. 1). Prognóza pacientů s CTEPH bez chirurgické léčby je špatná a přežívání je závislé na stupni plicní hypertenze (3). Nemocní se středním tlakem v plicnici nad 50 mmHg mají pravděpodobnost pětiletého přežití pouze 10% (4).

Přesná incidence onemocnění není známa, podle posledních studií se ukazuje, že výskyt je mnohem častější, než se odhadovalo, a dosahuje až 4 % do dvou let po první embolii (5). Enderterektomie arteria pulmonalis (PEA) představuje potenciálně kurativní metodu léčby pro vybrané pacienty s CTEPH. Základním předpokladem pro PEA je multidisciplinární spolupráce, která vede ke stanovení přesné diagnózy, správnému výběru pacientů, precizní chirurgické technice a úzkostlivě pečlivé a bezchybné intenzivní pooperační péči.



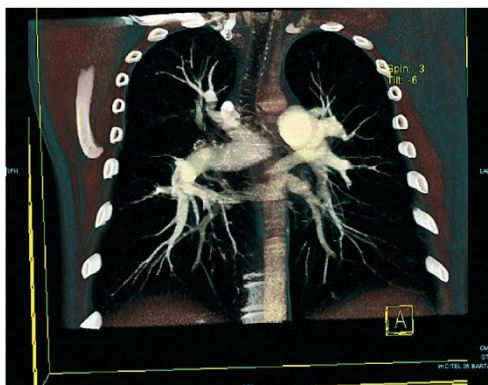
Obr. 3. Konvenční plicní angiografie u pacienta s CTEPH se segmentárními poškozením (šikmá projekce vlevo)



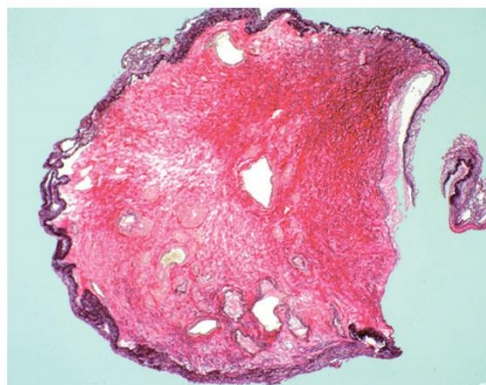
Obr. 1. Fibrózní přeměna tromboembolu plicnice u pacienta s CTEPH. Na povrchu excentrické intimální fibrózy recentní trombus s počínající organizací (van Gieson, resorcin fuchsin, 100x).



Obr. 4. Enderterium odstraněné při PEA (typ II)



Obr. 2. 3D rekonstrukce CT angiografie u pacienta s CTEPH



Obr. 5. Histologický obraz odstraněného endarteria: rekanalizace tromboembolu s vytvořením bronchopulmonálních kolaterál (van Gieson, resorcin fuchsin, 40x)

První úspěšnou PEA (dříve označovanou jako trombendarterektomie) provedl v roce 1958 Synder se spolupracovnicí (6), léta 1958–1976 se pak považují za pionýrské období metody. V literatuře je referováno celkem o 18 operacích s vysokou mortalitou (22 %). Větší rozvoj doznala PEA v letech 1976–1984, kdy bylo provedeno zhruba 80–90 výkonů, mortalita se však rovněž blížila 22 %. Za moderní období PEA se označuje posledních 20 let, kdy bylo provedeno téměř 3000 operací a mortalitu se podařilo redukovat na 5–7 %. Nejvyšší počet výkonů s nejnižší mortalitou připadá na pracoviště v San Diegu (prof. Jamieson) a v Evropě v německém Mainzu (prof. Mayer).

Při klinickém podezření na CTEPH, tj. při dušnosti a známkách pravostranné srdeční nedostatečnosti, zahajujeme diagnostický proces transtorakálním echokardiografickým vyšetřením (TTE), především k vyloučení onemocnění levého srdce jako příčiny plicní hypertenze. Plicní perfuzní scan nám pomůže odlišit CTEPH od jiných typů plicní hypertenze (2). K přesné lokalizaci postižení jednotlivých větví plicnice slouží angio CT (obr. 2). Magnetická rezonance se zdá velmi perspektivním neinvazivním vyšetřením i pro hodnocení funkce pravé komory. Zlatým standardem však zůstává plicní angiografie. Pro správné zhodnocení a interpretaci pestrých angiografických nálezů zahrnujících pruhy, defekty, stenózy a uzávěry arteriálního řečiště různých úrovní je velice důležitá zkušenost (obr. 3).

Po stanovení diagnózy CTEPH se rozhodujeme pro chirurgickou léčbu na základě klinického postižení, závažnosti plicní hypertenze, chirurgické dostupnosti lézí plicních tepen a celkového rizika operačního výkonu (7).

Před operací požadujeme minimálně 3 měsíce účinnou antikoagulační léčbu, v indikovaných případech může být prodloužena na 6 měsíců. K chirurgické léčbě jsou indikovány zpravidla nemocní dušní s funkční klasifikací NYHA III nebo IV a plicní vaskulární rezistencí 800–1000 dyn.s.cm⁻⁵.

Chirurgická dostupnost lézí je přímo závislá na zkušenosti chirurgického týmu. Se zvětšující se zkušeností stoupá dostupnost subsegmentárních postižení plicních arterií (8).

Operační riziko se zvyšuje při diskrepanci mezi plicní hypertenzí a angiografickým nálezem obstrukcí, kdy je hypertenze způsobena mikrovaskulárním postižením (9). O složitosti metody svědčí skutečnost, že na celém světě bylo provedeno pouze kolem 3000 PEA, ačkoliv se jedná o potenciálně kurativní způsob léčby velmi těžce nemocných s CTEPH.

PRINCIP OPERACE

Princípem operace je obnovení plicní perfuze tak, aby se zabránilo sekundární arteriopatii plicních tepen. V experimentu byla prokázána také regrese změn plicních tepen po zlepšení hemodynamiky po endarterektomii (10).

Současnou chirurgickou techniku, která se v modifikacích používá na většině pracovištích, pracovali Daily a Jamieson ze San Diega (7, 11).

Postižení u CTEPH je většinou bilaterální, a proto vyžaduje oboustranný výkon s přístupem přes pravou a levou větev plicnice. Operace není embolotomií, se kterou je zaměňována, ale skutečnou endarterektomií, při které odstraňujeme fibrózní obstrukční materiál z plicních tepen s vrstvou stěny plicnice (obr. 4).

Základní podmínkou úspěšné endarterektomie je přehlednost a dokonalá viditelnost distálních větví plicnice. Vzhledem k významnému kolaterálnímu průtoku, který se u nemocných v průběhu onemocnění vytvoří, je k vizualizaci nutná úplná cirkulační zástava v hluboké hypotermii. Jedině tak je zajištěna bezkrevnost operačního pole.

SOUBOR NEMOCNÝCH A METODIKA

Od září 2004 do září 2005 bylo na našem pracovišti po komplexním vyšetření odoperováno 12 nemocných s CTEPH. Charakteristika tohoto souboru je shrnuta v tabulce 1. Koagulační poruchu mělo pět nemocných, u dvou pacientů se jednalo o antifosfolipidový syndrom, jeden měl Leiden-skou mutaci, jeden mutaci v genu pro MTHFR a jeden deficit S proteinu. Čtyři nemocní měli renální insuficienci a čtyři chronickou obstrukční plicní nemoc (CHOPN) se středně významnou obstrukcí. Doba od první plicní embolie kolísala od 2 do 8 let.

Operační postup

Od zavedení mimořádného oběhu (MO) nemocné chladíme na cílovou teplotu 17 °C měřenou v močovém měchýři. Endarterektomií provádíme ze samostatných incizí pravé a levé větve plicnice. Začínáme zpravidla na straně pravé, která bývá více postižena. Po podélné tomii pravé větve plicnice je na zadní straně ostře uvolněna správná vrstva k endarterektomií. Ta je postupně odloupávána speciálním diskotorem za aktivního velice účinného odsávání. Pro další pokračování endarterektomie do periferie a bezkrevnost operačního pole je nutné zastavit MO. Během zhruba dvaceti minutové

Tab. 1. Charakteristiky souboru nemocných, u nichž byla provedena PEA v období 9/2004 – 9/2005

pacienti	n=12 (7mužů, 5 žen)
věk (roky)	42 (24–59)
NYHA II/III/IV	0/9/2
mPAP (mmHg)	53,8
PVR (dyn x s x cm ⁻⁵)	887,9 (585–1318)
koagulační poruchy	n=5
délka hospitalizace (dny)	n=11

mPAP – střední tlak v plicnici, PVR – plicní vaskulární rezistence

Tab. 2. Peroperační klasifikace chronické tromboembolické plicní hypertenze podle lokalizace obstrukce (2, 12)

Typ	charakteristika
I	centrální trombus a postižení hlavních kmenů
II	segmentární postižení
III	distální postižení, subsegmentální zúžení
IV	periferní postižení plicních arterií

zástavy za kontroly zraku při trvalém odsávání krve z operačního pole provádíme endarterektomií lobárních a segmentárních větví. Sutura pravé větve plicnice již provádíme při obnovené cirkulaci a po reperfuzi následuje endarterektomie strany levé opět v cirkulační zástavě. Po ukončení sutury této větve plicnice obnovujeme oběh a začínáme ohřívát nemocného. V průběhu ohřívání můžeme provést další výkony, pokud jsou u nemocného indikovány (aortokoronární bypass, náhrada chlopně, sutura defektu septa síň apod.).

Trikuspidální insuficience většinou po úspěšné PEA regreduje a plastika trikuspidální chlopně tedy není indikována a neprovádí se. Jamieson (2, 12) navrhl peroperační klasifikaci CTEPH podle lokalizace obstrukce tak, jak ukazuje tabulka 2.

Celková doba hypotermické cirkulační zástavy během operace je v našem souboru průměrně 45 minut. Z tohoto důvodu je nutné i při tak nízké teplotě dokonale ochránit mozek před hypoxickým postižením. Lokálně chladíme hlavu vaky s ledem a do MO během chlazení podáváme Solutmedrol v dávce 30 mg/kg, Thiopental 20 mg/kg a Epanutin 15 mg/kg. Navic

Tab. 3. Časné výsledky souboru nemocných s chronickou tromboembolickou plicní hypertenzí operovaných v ČR od září 2004 do září 2005

časná mortalita	0
doba cirkulační zástavy (min)	45 (31–73)
délka mirmotélního oběhu	334 min
celková délka operace	450 min (7 h 30 min)
délka mechanické ventilace (h)	45,5 (16–212)
komplikace	
reperfuční	n=2
perikardiální	
výpotek	n=5
delirium	n=2
krvácení	n=2

Tab. 4. ECHO parametry u nemocných s chronickou tromboembolickou plicní hypertenzí po PEA

	Předoperační	pooperační	P
PAP syst. (mmHg)	91±43	33±25	<0,01
PK diast. (mm)	47±6	31±6	<0,01
LK diast. (mm)	36±6	50±4	<0,001
frakční změna			
plochy PK (%)	24±9	34±11	0,05 (NS)
6MW (m)	296±110,16	428,82±66,98	<0,01

pooperační měření – 1 měsíc po operaci
 PAP syst. – systolický tlak v plicnici, PK – pravá komora, LK – levá komora, 6MW – šesti minutový test chůze

MO zastavíme pouze při de facto nulové metabolické aktivitě mozku, o čemž svědčí nulový záznam bispéktrální analýzy EEG a saturace krve odebrané z jugulárního bulbu vyšší než 95 %.

Pro MO používáme oxygenátor MEDOS HILITE 7000LT (Stolberg, Německo). Heparin podáváme v dávce 3 mg/kg s cílovým ACT 480 s (Activated Clotting Time) v popsáném protokolu (13). K lokálnímu chlazení srdce používáme Cooling Jacket (CardoMed, Ontario, Canada).

Pooperační průběh je určován fyziologickými změnami funkce pravého srdce, reperfučními změnami plic, plicní hemodynamikou a výměnou plynů. Rozšířená monitorace hemodynamiky včetně kontinuálního měření srdečního výdeje a saturace O₂ ve smíšené krvi se ukázala jako velmi prospěšná. Nejzávažnější komplikací je perzistující plicní hypertenze z důvodů neadekvátní endarterektomie nebo signifikantní sekundární vaskulopatie a reperfuční edémem endarterektomovaných částí plic (14). Prevenci reperfučního poškození plic je kromě protektivní ventilace také negativní krystaloidní bilance. Reokluzi bráníme časnou antikoagulační léčbou, kterou zahajujeme kontinuálním podáváním Heparinu za 4–8 hodin po operaci. Po odstranění drenů od 5.–6. dne převádíme pacienty na perorální antikoagulační léčbu Warfarinem. Kavální filtr jsme indikovali jen u vysoce rizikových nemocných s koagulační poruchou.

VÝSLEDKY

Mortalita po endarterektomiích plicnice se podle dostupných údajů světové literatury pohybuje od 5 do 24 % (14). Jsou jednoznačně prokázány lepší výsledky s nižší mortalitou i morbiditou

v centrech s většími zkušenostmi a s dobrou mezioborovou spoluprací.

Výsledky shrnuje tabulka 3. Žádný nemocný nezemřel, doba umělé plicní ventilace byla od 17 do 212 hodin. Průměrná délka MO u našich nemocných byla 334 minut. U všech pacientů došlo k signifikantnímu poklesu tlaků v plicnici i PVR a zároveň ke vzestupu srdečního výdeje. (graf 1, 2, 3). Rovněž se snížil stupeň trikuspidální regurgitace a zlepšil se ECHO nález nemocných, jak ukazuje tabulka 4.

U jednoho nemocného jsme současně po provedené endarterektomii ve fázi ohřívání provedli suturu defektu septa síní, TEE pooperačně ukazuje dobrý efekt bez reziduálního zkratu.

Operační léčba nemocných s CTEPH je provázena celou řadou specifických komplikací, které jsme zaznamenali. Pět nemocných mělo významný perikardiální výpotek, který ustoupil u čtyř pacientů po léčbě kortikoidy. U jedné nemocné byla punkce perikardu pro hemoperikard komplikována poraněním pravé komory s tamponádou a šokem a s nutností kardiopulmonální resuscitace a urgentní chirurgické revize. Nemocná je nyní po dvouměsíční intenzivní péči a plastice trachey pro stenózu po tracheostomii v dobrém stavu. U dvou nemocných se rozvinul pooperační reperfuční edém plic, který si u jedné nemocné vyzádal umělou plicní ventilaci (UVP) v délce 212 hodin s agresivním ventilačním režimem včetně pronační polohy. Dva nemocní měli přechodné delirium, které odeznělo do 24 hodin. Dva nemocní měli krvácení z plic, z toho jeden časně 12 hodin po operaci, u druhé pacientky se objevila hemoptýza 6 týdnů po operaci. Obojí jsme řešili konzervativně – v prvním případě postačilo přechodně během UVP zvýšit PEEP (pozitivní tlak na konci výdechu) a snížit dávku heparinu, ve druhém případě bylo nutno dočasně vysadit antikoagulační léčbu.

U jednoho nemocného jsme pro rannou infekci s přístělemi ke klíčkám sternotomie za 2 měsíce po operaci museli klíčky časně odstranit. Nemocní jsou po operaci předáváni zpět do další péče a kontinuálního sledování na indikující pracoviště. Časné výsledky ukazují významné zlepšení subjektivních obtíží, kdy dochází ke zlepšení hodnocení v klasifikaci dle NYHA i zlepšení funkční zdatnosti hodnocené testem šestiminutové chůze (graf 4).

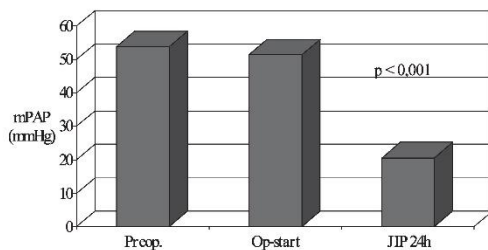
DISKUZE

Léčba nemocných s CTEPH má být zásadně soustředěna do specializovaných center, která mají dostatečné zkušenosti s katetrizačním vyšetřováním a disponují možností farmakologické i nefarmakologické léčby. Pouze tato centra jim mohou poskytnout komplexní péči. Chronická tromboembolická plicní hypertenze představuje jeden z mála typů chronické plicní hypertenze, který lze úspěšně vyléčit chirurgicky. Nemocným, u kterých není chirurgická léčba indikována, můžeme nabídnout v rámci komplexní péče v našem Centru léčbu farmakologickou. Centralizace nemocných s tímto onemocněním je racionální nutností umožňující získat maximum zkušeností s komplikovanou diagnostikou a léčbou tohoto onemocnění (15). Centralizace rovněž umožňuje lepší využití přístrojového vybavení a nejmodernější monitorovací techniky, a tak zefektivňuje tuto náročnou léčbu.

Ze zahraničních zkušeností a odhadů počtu nemocných vhodných k chirurgické léčbě, předpokládáme desítky až stovky nemocných v České republice vhodných k PEA ročně.

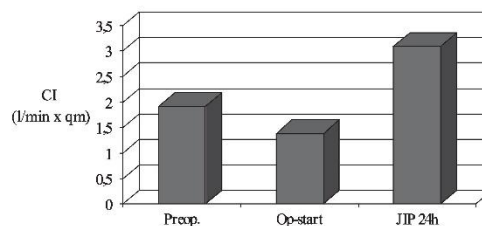
ZÁVĚRY

PEA je efektivní a potenciálně kurativní metoda pro pacienty s chronickou tromboembolickou plicní hypertenzí, kteří mají bez této operace velmi špatnou prognózu.



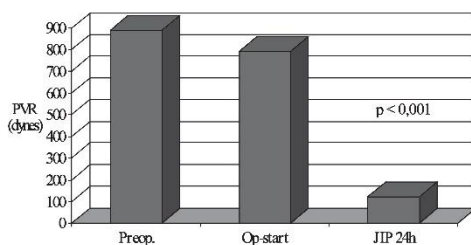
Graf 1. Průměrné hodnoty středního tlaku v plicnici u souboru nemocných operovaných pro chronickou tromboembolickou plicní hypertenzi

1. předoperační
2. na začátku operace
3. 24 hodin po operaci na JIP
Rozdíl předoperačního a pooperačního tlaku je statisticky významný.
mPAP – střední tlak v plicnici



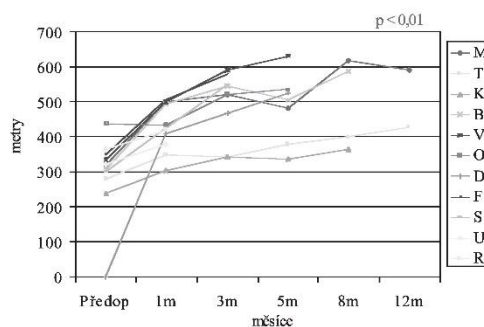
Graf 3. Porovnání hodnot srdečního indexu u nemocných s chronickou tromboembolickou plicní hypertenzí před a po PEA

1. předoperační
2. na začátku operace
3. 24 hodin po operaci na JIP
Rozdíl předoperačního a pooperačního tlaku je statisticky významný.
CI – srdeční index



Graf 2. Rozdíl hodnot PVR u nemocných před a po PEA

1. předoperační
2. na začátku operace
3. 24 hodin po operaci na JIP
Rozdíl předoperačního a pooperačního tlaku je statisticky významný.
PVR – plicní vaskulární rezistence



Graf 4. Vzdálenosti dosažené při testu šestiminutové chůze (6MWT) u nemocných po PEA

MO – mimotělní oběh
PEA – endarterektomie arteria pulmonalis
PVR – plicní vaskulární rezistence
TEE – transezofageální echokardiografické vyšetření
TTE – transtorakální echokardiografické vyšetření
UVP – umělá plicní ventilace

LITERATURA

1. Jamieson, S. W., Kapelanski, D. P., Sakakibara, N. et al.: Pulmonary Endarterectomy: Experience and Lesson Learned in 1,500 Cases. *Ann. Thorac. Surg.*, 2003, 76, s. 1457-1464.
2. Moser, K. M., Auger, W. R., Cedulko, P. F.: Chronic major-vessel thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation*, 1990, 81, s. 1735-1743.
3. Lewczuk, J., Pisyko, P., Jagas, J. et al.: Prognostic factor in medically treatment patients with chronic pulmonary embolism. *Chest*, 2001, 119, s. 818-823.
4. Riedel, M., Staněk, V., Widimský, J., Přerovský, I.: Long term follow-up of patients with pulmonary embolism: late prognosis and evolution of hemodynamic and respiratory data. *Chest*, 1982, 81, s. 151-158.
5. Pengo, V., Lensing, A., Prins, M. et al.: Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N. Engl. J. Med.*, 2004, 350, s. 2257-2264.

Ačkoliv nejsou a asi ani nebudou provedeny kontrolní studie, výsledky PEA jsou velmi přesvědčivé, jak ve zlepšení hemodynamiky a funkce pravé komory, tak hlavně ve zlepšení funkční zdatnosti a zlepšení kvality života. Je prokázán dlouhodobý pokles tlaku v plicnici, významné snížení PVR (16). Srdeční výdej a saturace se normalizují, trikuspidální insuficience se také významně zlepšuje již několik dní po úspěšné operaci.

Dlouhodobé výsledky po endarterektomii jsou dobré, s pětiletým přežíváním 75–80 % a jsou výrazně lepší než při léčbě medikamentózní nebo transplantací plic (11, 17). Navíc 60–65 % předoperačně invalidních nemocných se po PEA vrací do aktivního pracovního života. To je také jeden z důvodů, proč je i z ekonomického hlediska PEA včetně nákladné pooperační péče dlouhodobě výhodnější než jiné alternativy. Racionálním požadavkem a nutností je jednoznačně centralizace těchto nemocných.

Zkratky

CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze
CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc
EEG – elektroencefalograf

6. Synder, W. A., Kent D. C., Baisch, B. F.: Successful endarterectomy of chronically occluded pulmonary artery: clinical report and physiologic studies. *J. Thorac. Surg.*, 1964, 45, s. 482.
7. Jamieson, S. W., Kapelanski, D. P.: Pulmonary endarterectomy. *Curr. Probl. Surg.*, 2000, 37, s. 165-252.
8. Mayer, E., Kramm, T., Guth, S. et al.: Pulmonary thromboendarterectomy. *Eur. Respir. Mon.*, 2003, 26, s. 47-61.
9. Klepetko, W., Mayer, E., Sandoval, J. et al.: Interventional and surgical modalities of treatment for pulmonary arterial hypertension. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2004, 43, s. 738-808.
10. Fadel, E., Michel, R. P., Eddaqhibi, S. et al.: Regression of postobstructive vasculopathy after revascularization of chronically obstructed pulmonary artery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2004, 127, s. 1009-1017.
11. Daily, P. O., Dembitsky, W. P., Peterson, K. L., Moser, K. M.: Modification of techniques and early results of pulmonary thromboendarterectomy for chronic pulmonary embolism. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1987, 93, s. 221-233.
12. Thistlethwaite, P. A., Mo, M., Madani, M. M. et al.: Operative classification of thromboembolic disease determines outcome after pulmonary endarterectomy. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2002, 124, s. 1203-1211.
13. Lindner, J., Jansa, P., Kunstýř, J. et al.: Naše první zkušenosti s plícní endarterektomií pro chronickou tromboembolickou plícní hypertenzí. *Cor Vasa*, 2004, 46, s. 522-555.
14. Fedullo, P. F., Augre, W. R., Kerr, K. M., Rubin, L. J.: Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N. Engl. J. Med.*, 2001, 345, s. 1465-1472.
15. Jansa, P., Lindner, J., Aschermann, M. et al.: Zkušenosti s centralizací nemocných s plícní hypertenzí v České republice. *Slovensko*, 2005, *Lek. Obz.*, 2005, 54, s. 315-321.
16. Mayer, E., Dahm, M., Hake, U. et al.: Mid-term results of pulmonary thromboendarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Ann. Thorac. Surg.*, 1996, 61, s. 1788-1792.
17. Archibald, C. J., Auger, W. R., Fedullo, P. F. et al.: Long-term outcome after pulmonary thromboendarterectomy. *Am. J. Resp. Crit. Care Med.*, 1999, 160, s. 523-528.

Motlová, L., Koukolík, F.:
SCHIZOFRENIE NEUROBIOLOGIE,
KLINICKÝ OBRAZ, TERAPIE

Praha, Galén, 2005, 437 s., první vydání, 155x225 mm, vázané, barevné, cenu 690 Kč. ISBN 80-7262-277-3.

Od vydání Libigerovy monografie (Libiger, J.: Schizofrenie. Praha, Psychiatrické centrum 1990, 134 s. – „Zprávy“ č. 109.) trvalo 15 let, než se objevila nová původní publikace věnovaná tomuto tématu. Při prvním srovnání obou monografií je patrné, že psychiatrie za tuto dobu dosáhla v dané oblasti značného pokroku. Schizofrenie představuje v psychiatrii jedno ze základních témat a jeho zpracování patří vždy k těm nejobtížnějším úkolům. Čtenáři se nyní dostávají do rukou dílo podávající současné názory na schizofrenii, přičemž pozornost autorů věnují hledisku neurobiologickému, klinickému obrazu a terapii. Autorská dvojice je známa svými odbornými kvalitami. MUDr. Lucie Motlová

KNIHY

je psychiatričkou, věnuje se klinické problematice, mimo jiné například zavádění psychoedukačních programů do praxe. V monografii je autorkou kapitol 1. *Klinický obraz*, 2. *Epidemiologie: výskyt, průběh, prognóza*, podkapitoly 3.2. *Rizikové vlivy zevního prostředí* z kapitoly *Etiologie*, dále pak kapitol 4. *Patogeneze: schizofrenie jako neurovývojová porucha*, 6. *Terapie schizofrenie* a kapitoly 7. *Schizofrenie a společnost*.

Druhým autorem této publikace je významný neuropatolog MUDr. František Koukolík, DrSc., který je spoluautorem stěžejní části monografie, již je kapitola 5. *Patofyziologie*. Tato kapitola je úctyhodná svým obsahem i rozsahem (představuje v podstatě celou polovinu počtu textových stran). Snad by mohla být spíše místo »patofyziologie« nazvána »neurobiologií schizofrenie«, aby termín »neurobiologie« použitý jako část podtitulu knihy byl zastoupen častěji i v jejím textu. Možná, že ještě vhodnější pro tuto kapitolu by bylo zvolit termín »psychobiologie«. Věřím však, že autoři uvedené řešení náležitě zvážili a že za správné je pokládají i recenzenti. F. Koukolík

v publikaci ještě zpracoval podkapitolu 3.1. *Genetické vlivy* (v kapitole o etiologii schizofrenie).

Ačkoli těžké knihy je v jiných kapitolách, zejména ve zmiňované kapitole 5. *Patofyziologie*, potěší zařazení poslední kapitoly, která je věnovaná širšímu kontextu této duševní poruchy. V souvislosti s výzkumem schizofrenie bych pak očekával uvedení alespoň podkapitoly o zobrazovacích metodách. Ještě v nedávné době bylo této problematice v odborných časopisech věnováno hodně místa. Výběr informací je ale plným právem autorů.

Literární odkazy jsou v přehledu na konci publikace uvedeny zvlášť pro každou kapitolu, a to celkem na 57 stranách!

Knihu lze doporučit všem, kteří se chtějí o schizofrenii opravdu důkladně poučit. Autoři si zaslouží uznání za tak velký kus dobře vykonané práce. Nakladatelství Galén pak patří díky za péči věnovanou přípravě této publikace.

Jiří Beran

3.2 Chirurgická léčba plicní hypertenze – zkušenosti s hlubokou hypotermií a naše výsledky

7. konference České společnosti pro mimotělní oběh a podpůrné systémy

CHIRURGICKÁ LÉČBA PLICNÍ HYPERTENZE – ZKUŠENOSTI S HLUBOKOU HYPO- TERMÍÍ A NAŠE VÝSLEDKY

F. Mlejnský¹, J. Lindner¹, I. Vykydal¹, T. Grus¹, J. Kunstýř², J. Tošovský¹

¹II. chirurgická klinika kardiiovaskulární chirurgie 1. LF UK a VFN v Praze

²Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny 1. LF UK a VFN v Praze

Úvod:

Chronická tromboembolická plicní hypertenze (CTEPH) je v indikovaných případech úspěšně léčitelná endarterektomií plicních tepen (PEA). Prognóza pacientů, kteří nejsou léčeni je velmi nepříznivá. Nemocní se středním tlakem v plicnici nad 50 mmHg mají 90% pětiletou mortalitu. PEA je efektivní léčebnou metodou pro tyto pacienty, kteří jsou mnohdy v produktivním věku. Nabízí jim kromě delšího přežití také lepší kvalitu života.

Metodika:

Operace je prováděna na mimotělním oběhu (MO). Základní podmínkou pro úspěšné provedení PEA je dokonalá přehlednost operačního pole. Vzhledem k významnému kolaterálnímu průtoku u těchto pacientů je nutné použít metodu hluboké hypotermie s cirkulační zástavou. Pacienty chladíme na cílovou teplotu 18°C v močovém měchýři. Při vedení MO používáme strategii „alpha-stat“. Vzhledem k obvyklé celkové délce cirkulační zástavy (DHCA) tuto dobu rozdělujeme na úseky nepřekračující 20 minut s opakovanou reperfuzí.

Výsledky:

Od září 2004 do března 2008 bylo odoperováno 75 pacientů. Operační mortalita činila 5 %. Průměrný věk operovaných pacientů byl 56 let. Průměrná délka MO byla 322 minut a doba naložení svorky na aortu 126 minut. Průměrná doba celkové cirkulační zástavy dosahovala 38 minut. Průměrná doba mechanické plicní ventilace 53 hodin. Minimální teplota operovaných v močovém měchýři byla 16,7 °C. Čas potřebný k ochlazení pacientů byl 82 minut a k ohřátí 133 minut. Dle našich zkušeností je doba potřebná k bezpečnému ohřátí pacienta přibližně 1,7 násobkem doby chlazení.

Závěr:

Program chirurgické léčby CTEPH probíhá na našem pracovišti od roku 2004. Během tohoto období se nám podařilo zvládnout metodu hluboké hypotermie s opakovanou reperfuzí tak, aby byla pro pacienty co nejbezpečnější.

Na tomto programu se podílí celá řada odborníků z diagnostických, interních, intenzivistických a kardiochirurgických oborů VFN v Praze, bez kterých by tento program nebyl úspěšný. Léčbu poskytujeme pacientům z celé ČR a případně SR.

3.3 Hluboká hypotermie v současné kardiologii

Hluboká hypotermie v současné kardiologii

František Mlejnský, Igor Vykydal, Jaroslav Lindner, Jan Táborský, Tomáš Grus

II. chirurgická klinika – kardiiovaskulární chirurgie, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha, Česká republika

Mlejnský F, Vykydal I, Lindner J, et al. **Hluboká hypotermie v současné kardiologii.** *Cor Vasa* 2010;52:759–761.

Autoři uvádějí možnosti využití hypotermie v současné kardiologii. Na základě vlastních zkušeností hodnotí její rizika a možnosti bezpečného vedení mimotělního oběhu v hluboké hypotermii a techniky cirkulační zástavy. Současně je uveden výčet prostředků používaných pro optimální chlazení a ohřev pacienta a jejich použití.

Klíčová slova: Mimotělní oběh – Hluboká hypotermie – Zástava oběhu

Mlejnský F, Vykydal I, Lindner J, et al. **Deep hypothermia in current cardiac surgery.** *Cor Vasa* 2010;52:759–761.

The authors discuss the potential uses of hypothermia in current cardiac surgery. Based on their own experience, they evaluate its risks and potential for safe management of extracorporeal circulation in deep hypothermia as well as techniques of circulatory arrest. The paper includes a review of tools employed for optimal cooling and rewarming of the patient, and their use.

Key words: Extracorporeal circulation – Deep hypothermia – Circulatory arrest

Adresa: Mgr. František Mlejnský, II. chirurgická klinika – kardiiovaskulární chirurgie, VFN a 1. LF UK, U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2, Česká republika, e-mail: frantisek.mlejnsky@vfn.cz

Úvod

V současné době většinu kardiologických výkonů u dospělých nemocných provádíme v normotermii nebo mírné hypotermii. Důvodem je lepší oběhová stabilita pacientů po operaci, menší výskyt koagulačních poruch, kratší doba intubace, nižší viskozita krve a v neposlední řadě také menší riziko hypertermie při ohřívání.^{1–3}

Hypotermie je stav, kdy teplota tělesného jádra (obsah dutiny lební, hrudní, břišní a vnitřní část svalstva končetin) klesá pod 35 °C. Důvodem pro snížení tělesné teploty v kardiologii bylo zvýšení tolerance orgánů k případné ischemii. Současně se snižující se teplotou dochází ke zpomalení metabolismu, zachování energetických zásob a snížení orgánové spotřeby kyslíku. Je prokázáno, že při poklesu tělesné teploty o 10 °C klesá spotřeba kyslíku přibližně na polovinu.⁴

Hypotermie zároveň poskytuje čas pro řešení nečekaných technických problémů spojených s mimotělním oběhem. Hypotermii dělíme na mírnou (35–32 °C), střední (31–26 °C), hlubokou (25–20 °C) a velmi hlubokou (19–14 °C).⁵ Hlubokou a velmi hlubokou hypotermii využíváme přibližně u 5 % operovaných. Hluboká a velmi hluboká hypotermie je vyhrazena speciálním indikacím. Jde o výkony, kdy je nutné na určitou dobu zastavit mimotělní cirkulaci, tedy při operacích na aortální oblouku a při endarterektomii arteria pulmonalis, která je chirurgickou léčbou plicní hypertenze.⁶ Bezpečná doba cirkulační zástavy je závislá především na hloubce hypotermie. Při snížení tělesné teploty jádra na 18 °C je bezpečná doba zástavy cirkulace 30 minut, ovšem za předpokladu nulové mozkové aktivity.⁷

Alternativní metodou ochrany mozku je jeho perfuze. Jde o antegrádní nebo retrográdní perfuzi. Sami preferujeme

antegrádní perfuzi. Je to nejfyziologičtější alternativa ochrany mozku, která umožňuje delší dobu cirkulační zástavy a případnou menší hloubku hypotermie.⁸ Tato metoda je zavedeným postupem při operacích na oblouku aorty, ale není vhodná pro použití při endarterektomii arteria pulmonalis. Při tomto výkonu používáme metodu přerušované cirkulační zástavy s opakovanou reperfuzí, kdy po 20 minutách cirkulační zástavy obnovíme průtok. Je-li tato doba nedostatečná pro úspěšné provedení výkonu, po deseti minutách cirkulace opět mimotělní oběh zastavíme. To nám umožňuje prodloužit celkovou dobu cirkulační zástavy.⁹

Prostředky pro chlazení a ohřev

Chlazení a ohřev pacienta probíhá na mimotělním oběhu pacienta prostřednictvím tepelného výměníku integrovaného do systému mimotělního oběhu. Chlazení nebo ohřívání krve pacienta je nejúčinnější způsob regulace pacientovy teploty.

Pro zkrácení doby chlazení a ohřívání používáme pomocné prostředky. V průběhu operace regulujeme teplotu operačního sálu, současně je pod pacientem umístěna chladicí (ohřívací) podložka, ve které cirkuluje voda požadované teploty. Pokud je to možné, umísťujeme na dolní polovinu těla ohřívací podušku, do které při ohřívání proudí teplý vzduch (obrázek 1). Standardně používáme lokální chlazení hlavy (obrázek 2), které účinně snižuje teplotu mozku, a tím přispívá k jeho lepší ochraně před hypoxickým postižením při cirkulační zástavě.¹⁰ Při endarterektomii arteria pulmonalis používáme chladicí roušku pod srdce, která napomáhá k ochraně myokardu (obrázek 3).⁶



Obrázek 1 Ohřívací poduška umístěná na pacienta při rouškování

Monitorace

V průběhu operace probíhá standardní monitorace vitálních funkcí pacienta. Vzhledem k případné vazokonstrikci způsobené hypotermií je účelné pro přímé měření tepenného tlaku využít místo arteria radialis arteria femoralis.¹¹ Při endarterektomii arteria pulmonalis monitorujeme také tlaky v plicnici. Teploty měříme v arteriální a venózní lince systému mimotělního oběhu a v tepelné jednotce. Zároveň monitorujeme tělesné teploty v rektu, nasofaryngu a močovém měchýři. V průběhu mimotělního oběhu se orientujeme především podle teploty v močovém měchýři, kterou považujeme za teplotu intermediární. Pro stanovení mozkové aktivity používáme záznam bispektrální analýzy EEG a případně saturaci krve odebrané z jugulárního bulbu. Zástavu mimotělní cirkulace provádíme až při nulové hodnotě bispektrální analýzy a saturaci krve z jugulárního bulbu $\geq 95\%$ (obrázek 4).¹²

Zvláštní medikace a použité materiály

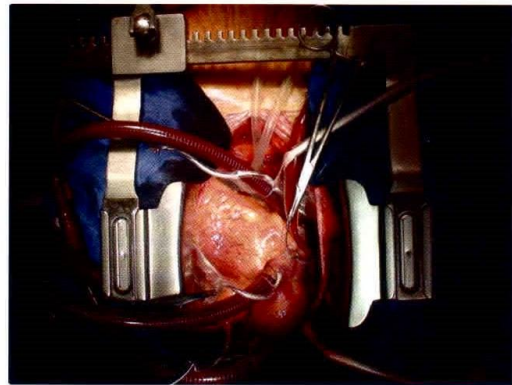
V průběhu chlazení přidáváme do mimotělního oběhu farmaka s cílem ochránit mozek při cirkulační zástavě. K prevenci mozkového edému podáváme methylprednisolonu natrii succinas (Solu-Medrol), thiopentalum natriicum (Thiopental) ke snížení metabolismu mozku a antiepileptikum phenytoinum natriicum (Epanutin).¹³

Pomocí vasodilatačního účinku milrinonu, který podáváme při spuštění mimotělního oběhu, urychlujeme ochlazování pacienta.¹⁴

Vzhledem k obvyklým délkám výkonů v hluboké hypotermii používáme oxygenátor pro dlouhodobější použití (delší než



Obrázek 2 Lokální chlazení hlavy během cirkulační zástavy



Obrázek 3 Chladicí rouška pod srdce a kanyly mimotělní cirkulace

šest hodin), který má membránu z neporézních dutých vláken (polymethylpenten). Zároveň je celý vnitřní systém mimotělního oběhu ošetřen hemokompatibilním povrchem pro snížení negativních účinků kontaktu krve s cizorodým povrchem.¹⁵

Strategie a postupy

Mimotělní oběh vedeme metodou „alfa-stat“. Jde o strategii vedení mimotělního oběhu, kdy hodnoty pH a pCO₂ udržujeme ve fyziologických mezích při teplotě 37 °C. Tato strategie zachovává autoregulaci mozkové perfuze a optimalizuje celulární aktivitu enzymů. Metodu „pH-stat“, při které je acidobazická rovnováha udržována vzhledem k aktuální teplotě, nepoužíváme.¹⁶

Před spuštěním a po spuštění mimotělního oběhu provádíme řízenou hemodiluci, jejímž úkolem je snížení hematokritu pacienta na cílovou hodnotu 0,20. Snížením viskozity krve je zajištěna lepší orgánová mikrocirkulace. Při ohřívání upravujeme hodnoty hematokritu zpět pomocí hemofiltrace.¹⁷

Maximální gradient teplot voda-krev-pacient by neměl přesahovat 10 °C z důvodu rovnoměrného ochlazování (ohřívání) a při ohřívání pro nebezpečí vzniku mikrobublín plynů. Abychom se vyvarovali neurologických komplikací způsobených hypertermií, udržujeme maximální teplotu v tepenné lince do 37,5 °C (teplota mozkové tkáně kopíruje teplotu v tepenné lince).¹⁸ Mimotělní oběh ukončujeme až při ohřátí tělesného jádra i periferie. Při nedostatečném ohřátí hrozí pokles tělesné teploty po odpojení mimotělního oběhu na operačním sále



Obrázek 4 Monitor vitálních funkcí při cirkulační zástavě

a následně na pooperačním oddělení. Především proces ohřívání pacienta vyžaduje pečlivý a trpělivý přístup.

Závěr

Hluboká a velmi hluboká hypotermie je v současné kardiokirurgii dospělých vyhrazena speciálním indikacím spojeným s nutností dočasné cirkulační zástavy. Cílem popsané metody a postupů je umožnění bezpečného provedení kardiokirurgického výkonu a pacient probuzený do plného vědomí po operačním výkonu.

Literatura

1. Adams DC, Heyer EJ, Simon AE, et al. Incidence of atrial fibrillation after mild or moderate hypothermic cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med* 2000;28:309–311.
2. Jones T, Roy RC. Should patients be normothermic in the immediate postoperative period? *Ann Thorac Surg* 1999;68:1454–1455.
3. Speziale G, Ferroni P, Ruvolo G, et al. Effect of normothermic versus hypothermic cardiopulmonary bypass on cytokine production and platelet function. *J Cardiovasc Surg* 2000;41:819–827.
4. Casthely PA, Bergman D. Cardiopulmonary bypass: physiology. Related complications and pharmacology. Mount Kisco, NY: Futura Publishing Company, Inc., 1991:38–84.
5. Wong KC. Physiology and pharmacology of hypothermia. *West J Med* 1983;138:227–232.
6. Lindner J, Jansa P, Kunstýř J, et al. Endarterektomie plicních tepen – chirurgická léčba chronické tromboembolické plicní hypertenze. *Čas Lék Čes* 2006;145:307–312.
7. Pretre R, Turina MI. Deep hypothermic circulatory arrest, neurologic injury after DHCA in clinical practice. In: Cohn LH, Edmunds LH Jr. (eds.) *Cardiac surgery in the adult*. New York: McGraw-Hill, 2003: 406–407.
8. Martin TD. Thoracic aortic surgery and cardiopulmonary bypass. In: Mora CT, et al. *Cardiopulmonary bypass. Principles and techniques of extracorporeal circulation*. New York: Springer-Verlag, 1995:329–339.
9. Lindner J, Jansa P, Kunstýř J, et al. Implementation of a new programme for the surgical treatment of CTEPH in the Czech Republic – Pulmonary endarterectomy. *Thorac Cardiovasc Surg* 2006;54:528–531.
10. Pretre R, Turina MI. Deep hypothermic circulatory arrest, cooling and rewarming. In: Cohn LH, Edmunds LH Jr. (eds.) *Cardiac surgery in the adult*. New York: McGraw-Hill, 2003:405.
11. Manecke GR Jr, Parimucha M, Stratmann G, et al. Deep hypothermic circulatory arrest and the femoral-to-radial arterial pressure gradient. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004;18:175–179.
12. Hessel EA II, Edmunds, LH Jr. Extracorporeal circulation, perfusion systems, deep hypothermic circulatory arrest. In: Cohn LH, Edmunds LH Jr. (eds.) *Cardiac surgery in the adult*. New York: McGraw-Hill, 2003:335–336.
13. Lindner J, Jansa P, Kunstýř J, et al. Naše první zkušenosti s plicní endarterektomií pro chronickou tromboembolickou plicní hypertenzi. *Cor Vasa* 2004;46:552–555.
14. Kunstýř J, Lindner J, Jansa P, et al. První endarterektomie arteria pulmonalis v ČR – kazuistika. *Anest Intenziv Med* 2005;16:101–104.
15. Wendel HP, Ziemer G. Coating-techniques to improve the hemocompatibility of artificial devices used for extracorporeal circulation. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;16:342–350.
16. Davies LK. Hypothermia: Physiology and clinical use. In: Gravelle GP, Davis RF, Utley JR, et al. *Cardiopulmonary bypass. Principles and practice*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1993:140–154.
17. Lonský V. *Mimotělní oběh v klinické praxi*. Praha: Grada Publishing, 2004:78–79.
18. Manecke, GR Jr. Anesthesia for pulmonary endarterectomy. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2006;18:236–242.

Zápis ze schůze Pracovní skupiny ošetrovatelství v kardiologii ČKS konané 6. listopadu 2010 ve VFN Praha

Prítomni: T. Hess, D. Hetclová, D. Klemsová, K. Malá, J. Leso
Omluveni: T. Pečánková, E. Sovová, R. Škulec

Z jednání:

Vyhodnocení aktivit v roce 2010: Všechny akce byly dobře organizovány a jejich odborná úroveň včetně diskusí má vzestupný trend.

Kdo se podílel na akcích? **Jarní setkání 3:** J. Panská, Praha. **XVIII. sjezd ČKS:** výbor. **SestraFest 2:** ÚVN: K. Malá, T. Pečánková a spol., FN Ostrava: Z. Goliszová, Z. Hrabovská, S. Obidová, S. Voštináková, Kardio ordinace Městská nemocnice Praha 9: S. Bašová, J. Leso, Kardiologie Bulovka: M. Hanzlíková, P. Nováková. **IV. kongres kardioster Ostrava:** L. Klemsová a spol. (viz zpráva). **Listopadové setkání 4:** J. Leso, Praha (viz zpráva). **Akce 2011:** Viz webové stránky PSOK ČKS. Termíny akcí se mohou změnit!

11th Annual Spring Meeting on Cardiovascular Nursing, 1–2 April 2011

Brusel, Belgie. Byl stanoven deadline pro podání abstrakt 15. 11. 2010! Registrační poplatek zaplacený do 16. 2. 2011 činí 270 eur. **SestraFest 3:** 25. 5. 2011 – podíl PSOK na akci – zajistí D. Hetclová a spol. z I. interní kliniky FN Olomouc. Téma: Srdce Hané – KV prevence a rehabilitace. **XIX. sjezd ČKS (Brno): První blok PSOK** na téma Urgentní medicína – záchranná služba – zajistí J. Callerovalá, R. Škulec. **Druhý blok:** Členové výboru. **Sekce volných sdělení:** T. Hess – zajistí recenzenty dle pokynů sekretariátu sjezdu a po vyhodnocení sestavi bloky.

Členská základna: Úkol pro všechny členy výboru včetně pomoci při internetové registraci členů do ČKS včetně PSOK!
Rubrika kardiologických sester v Cor et Vasa: Vitána – odborná sdělení, aktuality (zajímavosti z akcí, z kardiologických pracovišť, z regionů, editoria atd.).

Na webové stránky ČKS – PSOK lze umístit přednášky ve formátu .ppt (vše po souhlasu autora). Koordinací s redakcí *Cor et Vasa* nebo sekretariátem ČKS zajišťuje J. Leso (leso@mnp.cz).
E-learning (SestraIN): Malý zájem na tvorbě programů? Koordinátorka K. Malá (Kardiologické oddělení, ÚVN Praha)
Standardní ošetrovatelské postupy: Cílem je vytvořit 15 standardů pro potřeby ošetrovatelské péče v kardiologii! Kontinuálně budou zpracovávány dle propozic MZ. Poté budou zveřejněny na sjezdu ČKS, webu ČKS a v budoucnu vydány v nakladatelství Grada.

Certifikovaný kurs: Specifická ošetrovatelská péče o pacienta po diagnostické koronarografii. Byla podána žádost o schválení projektu na MZ. V případě schválení bude realizace oznámena cestou PSOK. Zajišťuje L. Klemsová, Ostrava.

Volební právo pro kardiostestry členky PSOK ČKS: Dle informace ze sekretariátu ČKS bude návrh předložen dle platných stanov ČKS na valné hromadě dne 1. 5. 2011. Nejpозději do 15. 2. 2011 bude nutné poslat inovovanou žádost na sekretariát ČKS. Zajistí T. Hess.

Zapsali koordinátorka akcí L. Klemsová a místopředseda PSOK ČKS J. Leso 14. 11. 2010.

3.4 Predictors of infection after pulmonary endarterectomy for chronic thrombo-embolic pulmonary hypertension



European Journal of Cardio-thoracic Surgery 39 (2011) 195–200

EUROPEAN JOURNAL OF
CARDIO-THORACIC
SURGERY

www.elsevier.com/locate/ejcts

Predictors of infection after pulmonary endarterectomy for chronic thrombo-embolic pulmonary hypertension[☆]

Pavel Maruna^{a,*}, Jan Kunstyr^b, Katerina M. Plocova^c, Frantisek Mlejnsky^c, Jaroslav Hubacek^d, Andrew A. Klein^e, Jaroslav Lindner^c

^aInstitute of Pathological Physiology and the 3rd Department of Internal Medicine, First Faculty of Medicine, Charles University in Prague, and General University Hospital in Prague, Prague, Czech Republic

^bDepartment of Anesthesiology and Intensive Care, First Faculty of Medicine, Charles University in Prague, and General University Hospital in Prague, Prague, Czech Republic

^c2nd Surgical Department of Cardiovascular Surgery, First Faculty of Medicine, Charles University in Prague, and General University Hospital in Prague, Prague, Czech Republic

^dInstitute of Clinical and Experimental Medicine, Prague, Czech Republic

^eDepartment of Anesthesia, Papworth Hospital, Cambridge, UK

Received 20 January 2010; received in revised form 23 April 2010; accepted 7 May 2010; Available online 8 July 2010

Abstract

Objective: Pulmonary endarterectomy (PEA) is an effective and potentially curative treatment for chronic thrombo-embolic pulmonary hypertension (CTEPH). The postoperative course after PEA is accompanied by a number of complications, which contribute to the high rate of early postoperative mortality. Markers allowing the early detection of infectious complication during the postoperative period may be of major clinical importance. The aim of the prospective study was to analyse a predictive value of five inflammatory markers to recognise inflammatory complications accompanying PEA before the first clinical signs of infection. **Methods:** Eighty-two patients with CTEPH, who underwent PEA using cardiopulmonary bypass (CPB) and deep hypothermic circulatory arrest (DHCA), were included into the study. Procalcitonin (PCT), tumour necrosis factor- α , interleukin (IL)-6, IL-8 and C-reactive protein arterial concentrations were measured before sternotomy and repeatedly up to 72 h after the end of surgery. Haemodynamic parameters, infectious and non-infectious complications were recorded. **Results:** Postoperative course was uncomplicated in 59/82 patients (group 1). Fourteen out of 82 patients (group 2) developed an infection in the first 3 days after surgery (bronchopneumonia, $n = 9$; bacterial sepsis, $n = 5$). Nine out of 82 patients (group 3) developed non-infectious complications in the same period. PCT and IL-6 were the only significant independent predictors of infection in days 1–3 after PEA. The area under receiver operating characteristic (ROC) curve calculated for PCT to predict postoperative infection was 0.83 (95% confidence interval (CI): 0.74–0.92) compared with 0.74 (95% CI: 0.68–0.81) for IL-6. With the cut-off 2.3 ng ml⁻¹, the test characteristics of PCT were as follows: sensitivity, 86%; specificity, 83%; negative predictive value, 92%; and positive predictive value, 84%. **Conclusions:** The increase in PCT and IL-6 may allow patients at increased risk of infection after PEA to be identified, allowing earlier institution of antibiotic treatment. These changes that occur before infection can be detected clinically. This finding may make the daily monitoring of PCT post-PEA useful.

© 2010 European Association for Cardio-Thoracic Surgery. Published by Elsevier B.V. All rights reserved.

Keywords: Cardiopulmonary bypass; Infection; Inflammatory mediators; Procalcitonin; Surgery complications

1. Introduction

Pulmonary artery endarterectomy (PEA) is a potentially curative surgical procedure for patients with chronic thrombo-embolic pulmonary hypertension (CTEPH), whose prognosis would otherwise be very poor [1]. After successful endarterectomy, both pulmonary artery pressure and pulmonary vascular resistance drop and the cardiac output increases [2–4].

The postoperative course after PEA is accompanied by a number of specific complications, which contribute to the relatively high rate of early postoperative mortality, which ranges from 5% to 23% [5]. PEA is associated with

Abbreviations: AV, artificial ventilation; CI, cardiac index; CPB, cardiopulmonary bypass; CRP, C-reactive protein; CTEPH, chronic thrombo-embolic pulmonary hypertension; DHCA, deep hypothermic circulatory arrest; ECC, extracorporeal circulation; EF, ejection fraction; IL, interleukin; MPAP, mean pulmonary artery pressure; NYHA, New York Heart Association; PCT, procalcitonin; PEA, pulmonary endarterectomy; PEEP, positive end-expiratory pressure; PVR, pulmonary vascular resistance; TNF α , tumour necrosis factor- α .

[☆] Supported with a grant IGA MZ NR9224-3 of the Ministry of Health, Czech Republic.

* Corresponding author. Address: Institute of Pathological Physiology of the 1st Faculty of Medicine, U nemocnice 5, 128 08 Prague 2, Czech Republic. Tel.: +420 224962800; fax: +420 224919780.

E-mail address: maruna@lf1.cuni.cz (P. Maruna).

1010-7940/\$ – see front matter © 2010 European Association for Cardio-Thoracic Surgery. Published by Elsevier B.V. All rights reserved.
doi:10.1016/j.ejcts.2010.05.018

haemodynamic instability in the perioperative course due to systemic vasodilatation that may be resistant to vasopressor therapy [6]. The common causes of death include pulmonary reperfusion oedema, right ventricular failure and infectious complications [7].

In patients undergoing PEA, markers allowing the early detection of infectious complications during the postoperative period are of major clinical importance. Assicot et al. [8] reported procalcitonin (PCT) as a highly specific marker for the diagnosis of clinically relevant systemic bacterial infections and sepsis. Over the last decade, PCT has become useful as a tool for the rapid diagnosis of sepsis. A major advantage of PCT compared with both inflammatory cytokines and acute-phase proteins is its early and specific increase in response to severe systemic bacterial infections and sepsis.

There is also evidence that high levels of PCT are associated with increased mortality and morbidity after cardiac surgery, and PCT may provide a valuable prognostic marker [9]. However, different non-infectious factors such as surgical stress intensity, duration of surgery and cardiopulmonary bypass (CPB) also contribute to raised PCT, postoperatively [10]. Dörge et al. [10] have disputed the specificity of PCT and suggested that PCT may not accurately discriminate between infectious and non-infectious complications.

The authors of the present study used the highly specific group of cardiothoracic patients undergoing PEA for the analysis of evolution of five inflammatory parameters during the first 72 h after surgical procedure – PCT, C-reactive protein (CRP), and three cytokines (tumour necrosis factor- α (TNF α), interleukin (IL-6) and IL-8). The authors hypothesised that PCT and/or other inflammatory markers have a predictive value to recognise patients with complications before first clinical signs of infection.

2. Material and methods

A prospective study was approved by the local research and ethics committee. All patients scheduled for isolated PEA between January 2005 and December 2009 were eligible.

2.1. Anaesthesia and surgical procedures

Thirty minutes before skin incision, the first prophylactic dose of sulfamethoxazole 1.5 g (Unasyn, Pfizer, Roma, Italy) was given. The same dose was repeated every 3 h throughout the procedure and every 6 h postoperatively until postoperative day 2. A total intravenous anaesthesia using a combination of benzodiazepines, propofol, opioids and muscle relaxants, routinely used in our institution for PEA, was given to all study patients.

The standard approach for pulmonary endarterectomy was median sternotomy. CPB was established with cannulation of the ascending aorta and the inferior and superior vena cava. Deep hypothermic circulatory arrest (DHCA, 18–20 °C) was used to ensure optimum operating conditions and facilitate accurate endarterectomy. Endarterectomy was started with dissection in the right level of pulmonary artery and followed to the segmental branches. To achieve accurate visualisation

during peripheral dissection, repeated periods of DHCA limited to 20 min were performed with re-establishment of CPB between them. Arteriotomy on the main pulmonary artery was started on the left side and continued to the left branch. After completion of endarterectomy on the both sides, CPB was recommenced along with controlled rewarming. Weaning from CPR was started with pressure control ventilation with positive end-expiratory pressure (PEEP), atrio-ventricular epicardial stimulation, stepwise increased filling of the right heart and reduction of pump flow together with low doses of norepinephrine. Dobutamine (Dobutrex, Lilly, Germany) was administered only if inotropic support was needed during or after weaning of CPB. Before the end of CPB, we used an ultrafiltration for haemoconcentration.

2.2. Monitoring

Radial and femoral artery cannulae, triple lumen central venous cannula, Swan–Ganz catheter and single lumen jugular bulb catheter were inserted for continuous monitoring of haemodynamic parameters and jugular bulb blood saturation. Left atrial catheter was surgically placed for both measurement and norepinephrine administration.

2.3. PCT, cytokine and CRP analysis

Arterial blood samples were drawn from femoral artery catheter before operation, after sternotomy, after DHCA, after separation from CPB and 12, 18, 24, 36, 48 and 72 h after the end of surgery. For all measurements, 5 ml of arterial blood was drawn into a vacutainer heparin tube and immediately centrifuged at 5000 rpm for 15 min. Plasma was stored at –80 °C until analysis. Plasma levels of PCT were detected by Kryptor test (Brahms AG, Hennigsdorf, Germany) in duplicates. The sensitivity of the analytic method was 0.02 ng ml⁻¹. Plasma concentrations of TNF α , IL-6, IL-8 (ELISA, Immunotech, Paris, France) and CRP (Kryptor – TRACE technology, BRAHMS AG, Hennigsdorf, Germany) were measured in duplicates. The intra- and inter-assay coefficients of variation were below 5%.

Infectious and non-infectious post-surgical complications were recorded. Definitions of infections were based on the guidelines published from the Center for Disease Control and Prevention [11]. Sepsis was defined as a systemic inflammatory response syndrome (SIRS) in the presence of infection.

Statistical analysis was carried out using SPSS software (version 12.0) for Windows (SPSS, Chicago, IL, USA). The normal distribution of all data was examined using the Kolmogorov–Smirnov normality test to determine subsequent use of tests for statistical comparison. As variables were not normally distributed, the data were reported as medians and interquartile range. Mann–Whitney test was applied for the data comparison between groups. Bonferroni correction (multiple-comparison correction) was used to analyse simultaneous measurement at different time points. A multiple logistic regression model was used to test for independent predictors of infection in postoperative days 1–3. A receiver operator characteristic (ROC) analysis was implemented to assess the sensitivity and specificity of tested parameters. The optimum concentration for the calculation of positive and negative predictive accuracy was obtained from the ROC analysis.

Table 1. Preoperative data (n = 82).

Number of males (%)	47 (57%)
Age (year)	57.2 (8.4)
Mean pulmonary artery pressure (mm Hg)	55.8 (8.1)
Cardiac index (L min ⁻¹ m ⁻²)	1.91 (0.37)
Ejection fraction (%)	60 (9)
Pulmonary vascular resistance (dynes s cm ⁻⁵)	1112 (311)

Variables are absolute number or mean (standard deviation).

3. Results

Eighty-two patients were enrolled during the 5 years of the trial (Table 1). All patients underwent satisfactory clearance of intra-arterial obstruction, and there were no intra-operative deaths. No patients required allogenic blood transfusion.

Fifty-nine patients (group 1, 35 males/24 females) did not develop recognised postoperative infection as well as non-infectious postoperative complication, and all these patients were discharged home. Fourteen patients (group 2, seven males/seven females) did, however, develop a postoperative infection within 72 h after surgery. The first clinical signs of infection were recognised on day 2 (8/14 patients) or day 3 after surgery (6/14 patients). The diagnosis of bronchopneumonia (n = 9) and bacterial sepsis (n = 5) was based on standard clinical examination including chest X-ray examination and positive blood and/or sputum cultures. Gram-positive bacterial infection was revealed in three patients (*Staphylococcus epidermidis*, n = 2; *Staphylococcus haemolyticus*, n = 1), Gram-negative bacterial pathogens were found in nine patients (*Klebsiella pneumoniae*, n = 4; *Pantoea agglomerans*, n = 2; *Pseudomonas aeruginosa*, n = 2; *Stenotrophomonas maltophilia*, n = 1) and polymicrobial infection in two cases. In-hospital mortality for these patients was 3/14 (21%). In the first 72 h postoperatively, nine patients (five males/four females) revealed non-infectious complications as ventricular arrhythmia (n = 3), reperfusion oedema (n = 3), pneumothorax (n = 2) and lung bleeding (n = 1). These patients were defined as group 3.

Intra-operative data were analysed for all tested groups as described in Table 2. No significant differences among groups were found for CPB time, cross-clamp time or DHCA time. Plasma levels of PCT, CRP, TNF α , IL-6 and IL-8 did not differ among groups preoperatively.

An uncomplicated course after PEA (group 1) was associated with a transient initial decline of PCT and subsequent elevation. Minimal PCT concentrations were found in blood samples collected after the last DHCA (Fig. 1).

Table 2. Intra-operative data.

Parameter	Group 1 (n = 59)	Group 2 (n = 14)	Group 3 (n = 9)
Duration of CPB (min)	331 (53)	348 (62)	334 (54)
Cross-clamp time (min)	122 (20)	120 (21)	119 (22)
DHCA time (min)	41.0 (7.8)	43.8 (7.1)	43.0 (6.2)
Minimum temperature (°C)	17.1 (0.7)	17.0 (0.8)	17.1 (0.7)

Variables are means (standard deviation). DHCA: deep hypothermic circulatory arrest, CPB: cardiopulmonary bypass. No significant differences on $p < 0.05$ were revealed among groups.

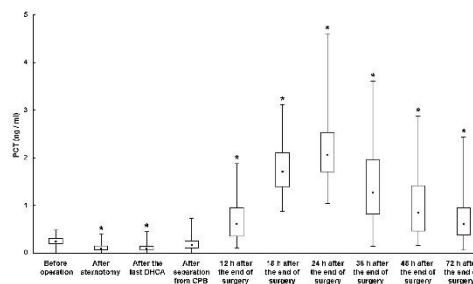


Fig. 1. PCT plasma concentrations in uncomplicated patients (group 1) (medians and interquartile range). The same setting used for Figs. 1–3: Box and whisker plot depicting the mean values, interquartile range and full range. * Statistically significant differences to preoperative values, $p < 0.05$.

Initial decrease of PCT appeared to correlate with the decreased haematocrit due to haemodilution on CPB ($r = 0.78$, $p < 0.01$). PCT increased postoperatively from 0.21 ng ml^{-1} (0.16–0.29) reaching a peak level 24 h after the end of surgery (2.00 ng ml^{-1} , 1.70–2.54). As expected, all inflammatory cytokines and CRP increased after surgery. TNF α rose from 20 ng l^{-1} (12–45) to a maximum of 218 ng l^{-1} (140–411). IL-6 rise was maximal 12 h postoperatively from 25 ng l^{-1} (21–39) to 522 ng l^{-1} (416–645) with subsequent decline (Fig. 2). CRP showed prolonged elevation with a peak level 48 h after the end of surgery (55 mg l^{-1} , 39–72) (Fig. 3). Postoperative peak values of PCT and IL-6 correlated closely ($r = 0.81$, $p < 0.01$), as well as peak values of PCT and CRP ($r = 0.72$, $p < 0.01$).

In patients developing a postoperative infection (group 2), the levels of PCT were significantly higher 12 h postoperatively in relation to both group 1 ($p = 0.019$) and group 3 ($p = 0.028$) (Fig. 4). Similarly, IL-6 plasma concentrations 12 h postoperatively differed between group 1 and group 2 ($p = 0.030$) and between group 2 and group 3 ($p = 0.036$) (Fig. 5). The elevation of PCT anticipated the onset of infection in 12/14 patients with a time interval of 12–24 h before first clinical signs of infection. For TNF α , IL-8 and CRP, there were no significant differences among groups on $p < 0.05$ at 12 h after the end of surgery (Table 3). No tested inflammatory parameter, including PCT and IL-6, distin-

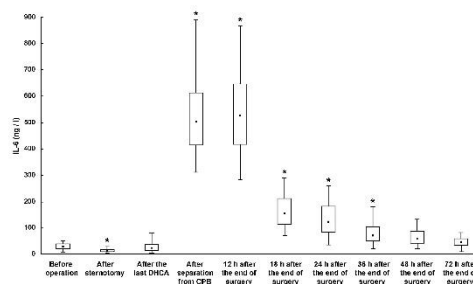


Fig. 2. IL-6 plasma concentrations in uncomplicated patients (group 1) (medians and interquartile range).

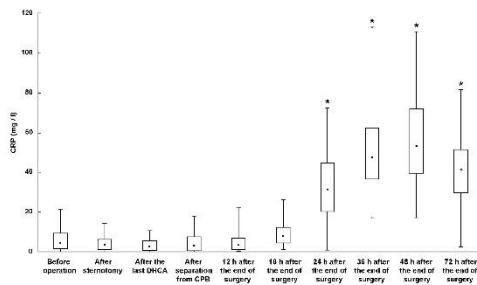


Fig. 3. CRP plasma concentrations in uncomplicated patients (group 1) (medians and interquartile range).

guished group 1 and group 3 on $p < 0.05$ measured 12 h after the end of surgery.

Multiple logistic regression analysis revealed that PCT and IL-6 were the only significant independent predictors of infection on days 1–3 after PEA. The area under ROC curve used to predict postoperative infection for PCT was 0.83 (95% confidence interval (CI): 0.74–0.92) compared with 0.74 (95% CI: 0.68–0.81) for IL-6. For postoperative day 1, the optimum concentration of PCT for the calculation of positive and negative predictive accuracy as obtained from the ROC was 2.3 ng ml^{-1} . With this cut-off, the test characteristics of PCT were as follows: sensitivity, 86%; specificity, 83%; negative predictive value, 92%; and positive predictive value, 84%. The optimum concentration of IL-6 for the calculation of predictive accuracy calculated from ROC was 646 ng l^{-1} with the following characteristics: sensitivity, 78%; specificity, 74%; negative predictive value, 84%; and positive predictive value, 86%.

In group 1, there was a weak correlation between maximum PCT concentrations and norepinephrine support (expressed as a time period in hours), $k = 0.52$, $p < 0.05$, in comparison with an expressive correlation between a norepinephrine support and IL-6 concentrations 12 h after

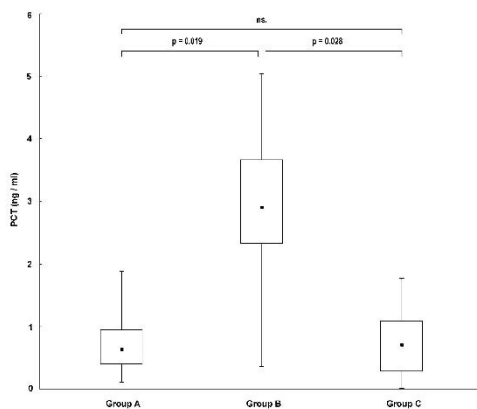


Fig. 4. PCT concentrations measured 12 h after the end of surgery (medians and interquartile range).

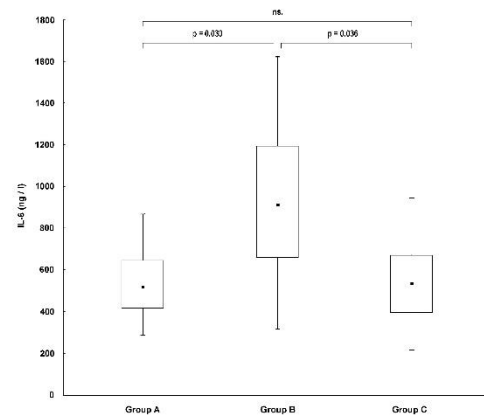


Fig. 5. IL-6 concentrations measured 12 h after the end of surgery (medians and interquartile range).

surgery, $k = 0.80$, $p < 0.01$. Individual maximum doses of norepinephrine were without significant correlation to any of the inflammatory parameters. In group 2 and group 3, no relation between PCT levels and norepinephrine support was found on $p < 0.05$.

4. Discussion

Among five tested inflammatory markers, PCT and IL-6 were the only significant independent predictors of infection in days 1–3 after PEA. PCT and IL-6 evolution anticipated first clinical signs of bronchopneumonia or bacterial sepsis with a time interval of 12–24 h. Moreover, both the parameters showed high specificity to distinguish inflammatory and non-inflammatory complications in this period. To our knowledge, this is the first report of PCT as a predictor of infection after PEA.

An infection, which was proved by standard clinical and laboratory examination, contributed substantially to mortality of our patients as 3/14 patients, who developed infectious complications, died.

Surgical patients, especially those after cardiac surgery, represent a major diagnostic challenge in terms of identification of infectious complication [12]. Due to the combination of local trauma, extracorporeal circulation (ECC) and pulmonary and myocardial reperfusion, cardiac surgery leads to substantial changes in the immune system [13]. At the same time, the prolonged use of central venous catheters and inotropes is associated with a high risk of the development of nosocomial infection [14,15].

Prolonged artificial ventilation (AV) is itself an important risk factor for post-surgical infection after PEA. In our patients, even in the group with uncomplicated postoperative course, the duration of AV was longer than usually documented in other cardiothoracic procedures. Moreover, the PEA patients are more susceptible to lung infection as a result of pulmonary reperfusion following the procedure.

Table 3. Arterial blood concentrations of inflammatory parameters – TNF α , IL-8, CRP and leukocytes – at samples collected 12 h after the end of PEA (median values and interquartile range), AV time and a duration of ICU stay (mean values and standard deviation).

Parameter	Group 1	Group 2	Group 3
TNF α (ng l $^{-1}$)	172 (135–316)	218 (154–498)	181 (145–318)
IL-8 (ng l $^{-1}$)	431 (281–647)	508 (326–841)	439 (294–741)
CRP (mg l $^{-1}$)	6.0 (3.1–9.1)	10.9 (3.6–21.3)	10.6 (7.2–17.4)
Leukocytes (10 9 l $^{-1}$)	12.2 (8.6–15.2)	14.0 (9.1–20.6)	13.1 (8.2–19.4)
AV time (h)	42.4 (37.1)	108.5 (52.7) ^a	104.3 (54.1) ^b
ICU stay (days)	8.1 (6.3)	22.8 (12.4) ^a	18.5 (7.4) ^b

Statistically significant differences between group 2 and group 3 on $p < 0.05$ were not found. Abbreviations: AV: artificial ventilation; CRP: C-reactive protein; IL: interleukin; PCT: procalcitonin; TNF α : tumour necrosis factor α .

^a Statistically significant differences between group 1 and group 2 on $p < 0.05$.

^b Statistically significant differences between group 1 and group 3 on $p < 0.05$.

Ischaemia–reperfusion injury is common following this type of surgery (although it is not always clinically manifested as a pulmonary oedema).

PCT, a 116-amino-acid protein with a molecular weight of 13 kDa, was discovered 34 years ago as a prohormone of calcitonin produced by C-cells of the thyroid gland. Since 1993, when its elevated level was found in patients with bacterial infection [8], PCT has become an important marker in the detection and differential diagnostics of inflammatory states [16]. The highest plasma levels of PCT are found in acute systemic bacterial infections and sepsis [17]. Dörge et al. [10] as well as other authors considered PCT to be a valuable prognostic marker in cardiac surgery but not highly specific for infection. In their study, PCT did not discriminate between infectious and non-infectious complications. They concluded that PCT is not a marker of infection as such, since local infection without systemic manifestations results only in a mild elevation of plasma PCT.

Time course of PCT accompanying uncomplicated surgery (Fig. 1) showed that non-infectious factor could contribute to the evolution of serum PCT levels after cardiac surgery in the absence of postoperative complications [18]. The increase in PCT seems to be dependent on the surgical procedure, with more invasive procedures associated with higher PCT levels [19]. Cardiac surgery leads to a more pronounced activation of cytokines than other surgical procedures [10]. This cytokine 'burst' mediates an SIRS [20]. Franke et al. [21] reported that PCT levels are affected by the use of ECC.

Patients with uncomplicated course following PEA presented a continuous reference interval for plasma PCT and cytokine concentrations. PEA procedure induced a significant increase in PCT levels. PCT level culminated with delay in alignment to pro-inflammatory mediators such as IL-6 and TNF α . In non-infected patients, PCT peaked at samples drawn 24 h after the end of surgery with subsequent decline to half its peak values on day 2. Maximal PCT values around 2.1 ng ml $^{-1}$, measured by Kryptor analysis, are in agreement with the studies that evaluated the course of PCT after various surgical procedures (range: 0.5–7.0 ng ml $^{-1}$) [9,21,22]. The subsequent decline of PCT levels within a few days after uncomplicated PEA corresponded to the half-life of PCT (18–24 h) in the absence of a further insult that may induce increased PCT production.

The main limitation of the study arises from a relatively low number of non-infectious complications and heterogeneity of this group. Although no significant elevation of PCT

or IL-6 was found in patients with such states as ventricular arrhythmia, pulmonary oedema or lung bleeding, more precious division of non-infectious complications would be useful for the comparison with infectious patients.

In summary, PCT and IL-6 measurement may enable patients at increased risk of bacterial infection after PEA to be identified, and their daily monitoring may be indicated. PCT and IL-6 are not substitutes for a careful physical examination. However, they provide important additional information. An unexpected rise could prompt antibiotic treatment, before clinical signs of infection can be detected.

References

- [1] Ishida K, Masuda M. Thromboendarterectomy for severe chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Asian Cardiovasc Thorac Surg* 2007;15:229–33.
- [2] Lang IM, Klepetko W. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: an updated review. *Curr Opin Cardiol* 2008;23:555–9.
- [3] Roscoe A, Klein A. Pulmonary endarterectomy. *Curr Opin Anaesthesiol* 2008;21:16–20.
- [4] Thistlethwaite PA, Kaneko K, Madani MM, Jamieson SW. Technique and outcomes of pulmonary endarterectomy surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2008;14:274–82.
- [5] Lindner J, Maruna P, Kunstler J, Jansa P, Gurtlich R, Kubzová K, Zakharcenko M, Linhart A. Hemodynamic instability after pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension correlates with cytokine network hyperstimulation. *Eur Surg Res* 2009;43:39–46.
- [6] Langer F, Schramm R, Bauer M, Tscholl D, Kuniyara T, Schafers HJ. Cytokine response to pulmonary thromboendarterectomy. *Chest* 2004;126:135–41.
- [7] Jamieson SW, Kapelanski DP, Sakakibara N, Manecke GR, Thistlethwaite PA, Kerr KM, Channick RN, Fedullo PF, Auger WR. Pulmonary endarterectomy: experience and lesson learned in 1,500 cases. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1457–64.
- [8] Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, Guilbaud J, Bohuon C. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet* 1993;341:515–8.
- [9] Michalik DE, Duncan BW, Mee RB, Worley S, Goldfarb J, Danziger-Isakov LA, Davis SJ, Harrison AM, Appachi E, Sabella C. Quantitative analysis of procalcitonin after pediatric cardiothoracic surgery. *Cardiol Young* 2006;16:48–53.
- [10] Dörge H, Schöndube FA, Dörge P, Seipelt R, Voss M, Messmer BJ. Procalcitonin is a valuable prognostic marker in cardiac surgery but not specific for infection. *Thorac Cardiovasc Surg* 2003;51:322–6.
- [11] Horan TC, Gaynes RP. Surveillance of nosocomial infections. Appendix A. CDC definitions of nosocomial infections. In: Mayhall CG, editor. *Hospital epidemiology and infection control*. 3rd ed., Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2004. p. 1659–702.
- [12] Chachkhiani I, Gurtlich R, Maruna P, Frasko R, Lindner J. The postoperative stress response and its reflection in cytokine network and leptin plasma levels. *Physiol Res* 2005;54:279–85.

- [13] Franke A, Lante W, Kupser S, Becker HP, Weinhold C, Markewitz A. Procalcitonin levels after different types of conventional thoracic surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2008;56:46–50.
- [14] Fowler Jr VG, O'Brien SM, Muhlbauer LH, Corey GR, Ferguson TB, Peterson ED. Clinical predictors of major infections after cardiac surgery. *Circulation* 2005;112:1358–65.
- [15] Michalopoulos A, Geroulanos S, Rosmarakis ES, Falagas ME. Frequency, characteristics, and predictors of microbiologically documented nosocomial infections after cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;29:456–60.
- [16] Maruna P. Procalcitonin. Prague: Triton; 2003.
- [17] Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2004;39:206–17.
- [18] Maruna P, Lindner J, Kubzova KM, Kunstir J. MK Quantitative analysis of procalcitonin after pulmonary endarterectomy in relation to cytokines and C-reactive protein. *Prague Med Rep* 2008;109:149–58.
- [19] Sponholz C, Sakr Y, Reinhart K, Brunkhorst F. Diagnostic value and prognostic implications of serum procalcitonin after cardiac surgery: a systematic review of the literature. *Crit Care* 2006;10:R145.
- [20] Giamarellos-Bourboulis EJ, Giannopoulou P, Grecka P, Voros D, Mandragos K, Giamarellou H. Should procalcitonin be introduced in the diagnostic criteria for the systemic inflammatory response syndrome and sepsis? *J Crit Care* 2004;19:152–7.
- [21] Franke A, Lante W, Fackeldey V, Becker HP, Kurig E, Zöller LG, Weinhold C, Markewitz A. Pro-inflammatory cytokines after different kinds of cardiothoracic surgical procedures: is what we see what we know? *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;28:569–75.
- [22] Celebi S, Koner O, Menda F, Balci H, Hatemi A, Korkut K, Esen F. Procalcitonin kinetics in pediatric patients with systemic inflammatory response after open heart surgery. *Intensive Care Med* 2006;32:881–7.

3.5 Aprotinin reduces the procalcitonin rise associated with complex cardiac surgery and cardiopulmonary bypass

Physiol. Res. 62: 27-33, 2013

Aprotinin Reduces the Procalcitonin Rise Associated With Complex Cardiac Surgery and Cardiopulmonary Bypass

P. MARUNA¹, A. A. KLEIN², J. KUNSTÝŘ³, K. M. PLOCOVÁ⁴, F. MLEJNSKÝ⁴, J. LINDNER⁴

¹Institute of Pathological Physiology, First Faculty of Medicine, Charles University in Prague, ²Department of Anesthesia, Papworth Hospital, Cambridge, United Kingdom, ³Department of Anesthesiology and Intensive Care, General Teaching Hospital and the First Faculty of Medicine, Charles University in Prague, ⁴Second Department of Cardiovascular Surgery, General Teaching Hospital and the First Faculty of Medicine, Charles University in Prague, Prague, Czech Republic

Received April 14, 2012

Accepted August 10, 2012

On-line November 22, 2012

Summary

Aprotinin, a nonspecific serine protease inhibitor, has been primarily used as a haemostatic drug in cardiac surgery with cardio-pulmonary bypass (CPB). This study investigated the effect of Aprotinin on the post-operative levels of procalcitonin (PCT) and a set of cytokines in patients undergoing pulmonary artery endarterectomy (PEA). We analyzed 60 patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension undergoing PEA. 30 patients (Group A) were treated with Aprotinin (2000000 IU prior anesthesia, then 2000000 IU in CPB prime and 50000 IU per hour continuously); a further 30 patients (Group B) received Tranexamic Acid (1 g before anesthesia, 1 g after full heparin dose and 2 g in CPB prime). PCT, TNF α , IL-1 β , IL-6, and IL-8 arterial concentrations were measured from before until 72 hours after surgery. Aprotinin significantly affected early post-PEA plasma PCT. Patients treated with Aprotinin (Group A) had lower peak PCT levels compared to patients in Group B (1.52 ng/ml versus 2.18, $p=0.024$). Postoperative peak values of PCT and IL-6 correlated closely in both groups ($r=0.78$, $r=0.83$ respectively). Aprotinin attenuates the post-PEA increase of PCT in the same manner as other pro-inflammatory cytokines. Significant correlation between PCT and IL-6 post-surgery may be indicative of an indirect IL-6-mediated pathway of PCT alteration.

Key words

Aprotinin • Cardiopulmonary bypass • Procalcitonin • Pulmonary endarterectomy

Corresponding author

Pavel Maruna, Institute of Pathological Physiology of the 1st Faculty of Medicine UK, U nemocnice 5, 128 08 Prague 2, Czech Republic. Fax: ++420 224 919 780.
E-mail: maruna@lf1.cuni.cz

Introduction

Aprotinin, a nonspecific serine protease inhibitor, has been used primarily as a haemostatic drug in cardiac surgery with cardiopulmonary bypass (CPB). In addition, Aprotinin may exert multiple biologically relevant effects attenuating the inflammatory response. Several studies have shown that high-dose Aprotinin can suppress the release of pro-inflammatory cytokines, particularly tumor necrosis factor- α (TNF α), interleukin-6 (IL-6) and IL-8 both *in vitro* and *in vivo* (Day *et al.* 2006, Türköz *et al.* 2001). Aprotinin acts on both pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines induced by ischemia/reperfusion injury, which is associated with CPB (Buerke *et al.* 2007), but the exact mechanisms of Aprotinin action require further clarification.

Procalcitonin (PCT) is a highly specific marker for the diagnosis of clinically relevant bacterial infection and sepsis, and is part of the pro-inflammatory network. Uncomplicated cardiac surgery induces a postoperative increase in serum PCT levels. The level of PCT seems to be dependent on the surgical procedure, with more invasive procedures associated with higher PCT levels

PHYSIOLOGICAL RESEARCH • ISSN 0862-8408 (print) • ISSN 1802-9973 (online)

© 2013 Institute of Physiology v.v.i., Academy of Sciences of the Czech Republic, Prague, Czech Republic

Fax +420 241 062 164, e-mail: physres@biomed.cas.cz, www.biomed.cas.cz/physiolres

(Franke *et al.* 2008, Maruna *et al.* 2008).

This study was planned to investigate the effect of Aprotinin on post-operative PCT in patients undergoing major cardiac surgery, in the form of pulmonary artery endarterectomy (PEA), and compare this with the effect on other cytokines about which more is known.

Material and Methods

The clinical study was approved by the Research Ethics Committee of the First Faculty of Medicine, Charles University and General Teaching Hospital in Prague, in its session on April 27, 2006. Written informed consent was obtained from all subjects. Patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension scheduled for isolated pulmonary endarterectomy surgery (PEA) between January 2007 and June 2011 were eligible for inclusion into the study. Exclusion criteria were PEA combined with another procedure, severe postoperative bleeding requiring re-sternotomy, and local and systemic infection with SIRS score ≥ 2 , defined according to Society of Critical Care Medicine Consensus Conference and guidelines of the Center for Disease Control and Prevention (Horan and Gaynes 2004).

Aprotinin was used routinely in all patients until January 2008. These patients were enrolled into the study as Group A. Dosage was 2000000 IU prior to induction of anesthesia, then 2000000 IU in CPB prime, and 50000 IU per hour continuously intravenously throughout the whole procedure. According to the recommendations of the European Medicines Agency published in November 2007 following a report by Mangano *et al.* (2007), Aprotinin use was discontinued and it was withdrawn from hospital formularies. From January 2008, patients (Group B) undergoing PEA surgery received Tranexamic Acid (TEA); 1 g before skin incision, 1 g after heparin dose and 2 g in CPB prime.

Surgical procedure

All patients underwent PEA *via* median sternotomy. CPB was established after cannulation of the ascending aorta and the inferior and superior vena cava. Deep hypothermic circulatory arrest (DHCA, 18-20 °C) was used (limited to 20 minute episodes), to ensure optimum operating conditions and facilitate accurate endarterectomy. Weaning from CPB was started with pressure control ventilation with positive end-expiratory pressure, atrio-ventricular epicardial stimulation, stepwise

increased filling of the right heart and reduction of pump flow together with low doses of norepinephrine targeted to reach mean pulmonary artery pressure (MPAP) less than 20 mmHg and mean artery pressure over 70 mmHg. Dobutamine (Dobutrex, Lily, Germany) was administered only if inotropic support was needed during or after weaning of CPB.

Monitoring

Peripheral vein and radial artery cannulae were inserted before induction of general anesthesia. Femoral artery cannula, triple lumen central venous cannula, Swan-Ganz catheter, and single lumen jugular bulb catheter were also inserted for continuous monitoring of hemodynamic parameters and jugular bulb blood saturation. Left atrial catheter was surgically placed for both left atrium filling pressure measurement and norepinephrine administration.

Anesthetic management

All patients were premedicated with 0.1 mg·kg⁻¹ of diazepam (Diazepam, Zentiva, SR) orally. After the transfer to the operating room the patients were given total intravenous anesthesia standard for this procedure in our institution. This consists of sufentanil (Sufenta, Janssen, Belgium) 0.5 µg·kg⁻¹ + midazolam (Dormicum, Roche, CR) 3-5 mg + propofol (Diprivan, AstraZeneca, UK) 1 mg·kg⁻¹ + rocuronium (Esmeron, Schering-Plough, France) 0.6 mg·kg⁻¹ intravenously. Anesthesia was maintained with a continuous infusion of propofol and sufentanil with BIS targeted at 40 to 50. Further incremental doses of rocuronium 5-10 mg were administered if interference with the ventilator was noted.

PCT and cytokine analysis

Arterial blood samples were drawn from the femoral artery catheter before incision, after sternotomy, after DHCA, after separation from CPB, 12, 18, 24, 36, 48 and 72 hours following surgery. For all measurements, 5 ml of arterial blood was drawn into a vacutainer heparin tube and immediately centrifuged at 5000 rpm for 15 min. Plasma was stored at -80 °C until analysis. All plasma samples were analyzed retrospectively after the completion of the study in June 2011. Plasma levels of PCT were detected by Kryptor test (BRAHMS AG, Hennigsdorf, Germany) in duplicates. The sensitivity of the analytic method was 0.02 ng/ml. Plasma concentrations of TNF α , IL-1 β , IL-6, IL-8 (ELISA, Immunotech, Paris, France) were measured in duplicates. The intra- and inter-assay

coefficients of variation were below 5 %.

Statistical analysis

Statistical analysis was carried out using SPSS Statistics 18.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, USA). The power calculation was undertaken using Sample Power 2.0. The sample size calculation was based on a two-sided two-sample testing, a significance level of 0.05 and a power of 90 %. The targeted sample size of

30 patients per group was specified. The normal distribution of all data was examined using the Kolmogorov-Smirnov normality test to determine subsequent use of tests for statistical comparison. As variables were not normally distributed, the data were reported as medians and interquartile range. Mann-Whitney test was applied for the data comparison between groups. Bonferroni correction was used to analyze simultaneous measurement at different time points.

Table 1. Pre-operative and intra-operative data (n=60).

Parameter	Group A (n=30)	Group B (n=30)	p value
Number of males (%)	19 (63 %)	20 (67 %)	0.331
Age (years)	59.2 (13.6)	62.1 (7.0)	0.291
NYHA classification	3.13 (0.47)	3.09 (0.51)	0.457
<i>Pre-operative data</i>			
Mean pulmonary artery pressure (mm Hg)	54.1 (9.6)	54.5 (9.9)	0.484
Cardiac index ($l \cdot min^{-1} \cdot m^{-2}$)	2.03 (0.33)	2.10 (0.39)	0.196
Ejection fraction (%)	61.3 (9.2)	60.8 (6.9)	0.285
Pulmonary vascular resistance ($dynes \cdot s \cdot cm^{-5}$)	878.3 (284.5)	866.2 (292.8)	0.217
<i>Intra-operative data</i>			
DHCA time (min)	36.8 (12.1)	35.5 (10.6)	0.284
Cross clamp time (min)	121.8 (20.1)	116.9 (18.6)	0.171
Minimum temperature ($^{\circ}C$)	16.6 (0.7)	16.8 (0.6)	0.310

Variables are absolute number or mean (standard deviation). Abbreviations: DHCA – Deep hypothermic circulatory arrest; NYHA – New York Heart Association

Results

A total of 60 patients were enrolled. The patient demographic and surgical data are outlined in Table 1. All patients underwent satisfactory clearance of intra-arterial obstruction, and there were no intra-operative deaths. No patients required allogeneic blood transfusion. 30 patients (Group A) were treated with Aprotinin while 30 patients (Group B) received TEA in the perioperative period. In-hospital mortality was 1/30 in Group A (aspiration pneumonia, postoperative day 9) and 1/30 patient in Group B.

No significant differences between the groups were found for cross clamp time, DHCA time, catecholamine use perioperatively, and need for continuous renal replacement therapy post-surgery. There were no thromboembolic complications in either group. These were defined as a deep venous thrombosis

diagnosed with venous Doppler or pulmonary embolism diagnosed either with computerized tomography (CT) or ventilation/perfusion scan. Tested groups did not differ in the baseline PCT, TNF α , IL-1 β , IL-6 and IL-8. Mann-Whitney test was used to assess the impact of possible subsequent cytokine degradation in frozen samples. The test did not revealed significant relation between plasma levels of cytokines both preoperatively and postoperatively and the time between blood sample's collection and its analysis.

An initial decrease of TNF α , IL-1 β , IL-6 and IL-8 was found in both groups in blood samples collected after the last DHCA. PCT increased postoperatively reaching a peak level 18 hours after the end of surgery in both groups (Fig. 1) with subsequent decline. Peak PCT was significantly lower in the Aprotinin group: $1.52 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ (1.26-1.84) vs. $2.18 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ (1.90-2.62) in Group B ($p=0.024$).

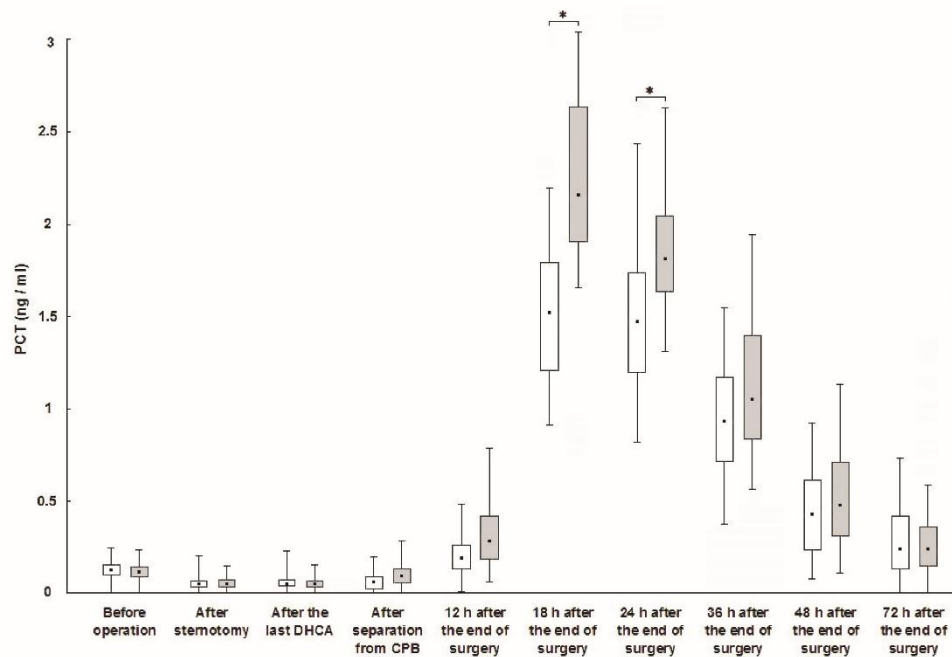


Fig. 1. The influence of Aprotinin on PCT level in perioperative period (medians and interquartile range). Box and whisker plot depicting the median, interquartile range and full range. Group A (Aprotinin) – white boxes, Group B (Tranexamic Acid) – grey boxes. * Statistically significant differences between groups, $p < 0.05$

As expected, all inflammatory cytokines increased after surgery. Maximum $\text{TNF}\alpha$, IL-1 β , IL-6 and IL-8 levels were detected 12 h after the end of surgery in both groups. There were significantly lower peak concentrations of $\text{TNF}\alpha$, IL-6, and IL-8 in Group A (Table 2).

Postoperative peak values of PCT and IL-6 correlated closely in both groups: $r=0.78$, $p=0.008$ for Group A, $r=0.83$, $p=0.006$ for Group B. Weaker correlation was found between $\text{TNF}\alpha$ and PCT peak values in both groups: $r=0.64$, $p=0.036$ for Group A; $r=0.69$, $p=0.027$ for Group B.

Discussion

We have found a significant alteration of plasma PCT levels in patients treated with Aprotinin undergoing major cardiac surgery with CPB compared to TEA. Uncomplicated surgical course was associated with increased PCT concentrations reaching a maximum 18 h

post-surgery. PEA was chosen for this study as the surgical procedure is relatively invasive, requiring prolonged CPB and periods of DHCA, and induces systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and hemodynamic instability (Thistlethwaite *et al.* 2010). 19 years after the discovery of PCT as an inflammatory marker, this is the first report of the influence of serine protease inhibitor on plasma PCT concentrations.

Multiple studies have demonstrated that cardiac surgery with CPB significantly increases proinflammatory and anti-inflammatory cytokines, and high-dose Aprotinin significantly reduces this increase. However, the actual effect of Aprotinin is still controversial. Greilich *et al.* (2001) reported lower levels of IL-10 associated with Aprotinin administration in patients undergoing cardiac surgery with CPB, other authors demonstrated that Aprotinin increased levels of IL-10 (Lei *et al.* 2003, Hill *et al.* 1998). Similarly, IL-1-receptor antagonist concentration was higher in patients using high-dose Aprotinin compared to patients without

Aprotinin (Tassani *et al.* 2000). Boeken *et al.* (1998) looked at the relationship between Aprotinin and PCT in patients undergoing cardiac surgery with CPB. However they did not find a significant elevation of PCT in patients after coronary artery bypass graft surgery,

whether treated by Aprotinin or not. Their conclusion was that there was no influence on the levels of PCT in sepsis-free cardio-surgical patients was subsequently disputed by other studies (for review see Sponholz *et al.* 2006).

Table 2. Arterial blood concentrations of PCT and cytokines (medians and interquartile range).

Parameter	Group	Before surgery	After separation from CPB	
			12 h	18 h
PCT (ng/ml)	A	0.18 (0.13-0.23)	0.18 (0.11-0.24)	1.52 (1.26-1.84)
	B	0.16 (0.11-0.21)	0.30 (0.19-0.44)	2.18 (1.90-2.62) *
TNF α (ng/l)	A	16.4 (11.0-45.4)	180.4 (147.2-241.4)	114.7 (64.1-168.6)
	B	18.6 (10.7-42.1)	262.1 (202.6-386.8) *	162.0 (92.4-209.2) *
IL-1 β (ng/l)	A	224.4 (212.1-256.2)	302.3 (249.4-348.8)	266.9 (227.7-309.1)
	B	236.2 (210.6-264.0)	316.1 (258.9-366.2)	272.4 (220.3-311.5)
IL-6 (ng/l)	A	22.6 (17.4-34.5)	394.8 (311.4-487.2)	374.1 (306.5-441.8)
	B	24.8 (19.6-36.6)	546.0 (476.3-652.6) *	522.9 (442.0-613.7) *
IL-8 (ng/l)	A	82.8 (46.7-121.2)	365.2 (324.6-426.8)	334.3 (316.8-425.1)
	B	79.0 (47.1-117.6)	459.7 (395.0-562.4) *	426.5 (367.2-537.4) *

Abbreviations: CPB – Cardio-pulmonary bypass; IL – Interleukin; PCT – Procalcitonin; TNF α – Tumor necrosis factor- α . * Statistically significant differences between groups on $p < 0.05$

The anti-inflammatory properties of Aprotinin have been recognized for more than 10 years, although its molecular mechanism is still unclear. Aprotinin is a broad-spectrum serine protease inhibitor. Serine proteases play a central role in the amplification of the inflammatory response through numerous pathways, including contact activation, coagulation, cytokine release, and complement cascades, all of which can be modulated by Aprotinin (Day *et al.* 2006, Tassani *et al.* 2000). Besides a direct effect on synthesis, Aprotinin may modulate PCT release indirectly *via* attenuation of the inflammatory cytokines TNF α and IL-6, which are known to mediate PCT release both *in vitro* and *in vivo*. Significant correlation between PCT and IL-6

concentrations post-surgery, demonstrated in our study, suggest this indirect pathway.

Recently, McEvoy *et al.* (2009) used murine myocardial ischemia-reperfusion model to demonstrate diverse effects of Aprotinin on various pro-inflammatory cytokines including IL-6. In the study, higher Aprotinin doses attenuated TNF α release, while IL-6 was unaffected. Authors suggest that Aprotinin may selectively affect cytokine release in the context of myocardial ischemia-reperfusion. To the contrary, our study showed significant influence of Aprotinin to IL-6 dynamics after cardiac surgery. McEvoy allow that the murine ischemia-reperfusion model does not necessarily recapitulate the situation occurring in the context of

cardiac surgery. Among other, the volume of distribution, pharmacokinetics and serine protease inhibitory profiles are likely to be different in the murine system than that of man.

In our study, the patients treated with TEA served as a control group to Aprotinin-treated patients. TEA is a synthetic derivative of the amino acid lysine with antifibrinolytic effects. It competitively inhibits the activation of plasminogen to plasmin by binding to specific sites of both compounds. Among other indications, TEA is used to prevent excessive blood loss in cardiac surgery. Recent studies comparing the effect TEA and Aprotinin in cardiosurgical patients revealed the different cytokine-proteolytic profile between both antifibrinolytics. It was shown that TEA has no significant effect of cytokine activation (Hsia *et al.* 2010) or cytokine-mediated inflammatory activities (Graham *et al.* 2012).

We conclude that Aprotinin attenuates the post-surgical increase of PCT following major cardiac surgery with CPB and DHCA, in a similar manner to other pro-inflammatory cytokines. These results also support previous findings that a rise of TNF α , IL-6 and IL-8 post-

surgery is significantly altered by the use of Aprotinin.

Conflict of Interest

There is no conflict of interest.

Acknowledgements

Laboratory analysis was supported with a grant IGA MZ NT11210-4/2010 of the Ministry of Health, Czech Republic.

Abbreviations

CPB	Cardio-pulmonary bypass
CTEPH	Chronic thromboembolic pulmonary hypertension
DIICA	Deep hypothermic circulatory arrest
ECC	Extracorporeal circulation
IL	Interleukin
MPAP	Mean pulmonary artery pressure
PCT	Procalcitonin
PEA	Pulmonary endarterectomy
SIRS	Systemic inflammatory response syndrome
TEA	Tranexamic acid
TNF α	Tumor necrosis factor- α

References

- BOEKEN U, FEINDT P, PETZOLD T, KLEIN M, MICEK M, SEYFERT UT, MOHAN E, SCHULTE HD, GAMS E: Diagnostic value of procalcitonin: the influence of cardiopulmonary bypass, Aprotinin, SIRS, and sepsis. *Thorac Cardiovasc Surg* **46**: 348-351, 1998.
- BUERKE M, PRUEFER D, SANKAT D, CARTER JM, BUERKE U, RUSS M, SCHLITT A, FRIEDRICH I, BÜRGERMANN J, VAHL CF, WERDAN K: Effects of Aprotinin on gene expression and protein synthesis after ischemia and reperfusion in rats. *Circulation* **116**: I121-I126, 2007.
- DAY JR, TAYLOR KM, LIDINGTON EA, MASON JC, HASKARD DO, RANDI AM, LANDIS RC: Aprotinin inhibits proinflammatory activation of endothelial cells by thrombin through the protease-activated receptor 1. *J Thorac Cardiovasc Surg* **131**: 21-27, 2006.
- FRANKE A, LANTE W, KUPSER S, BECKER HP, WEINHOLD C, MARKEWITZ A: Procalcitonin levels after different types of conventional thoracic surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* **56**: 46-50, 2008.
- GRAHAM EM, ATZ AM, GILLIS J, DESANTIS SM, HANEY AL, DEARDORFF RL, UBER WE, REEVES ST, MCGOWAN FX Jr, BRADLEY SM, SPINALE FG: Differential effects of aprotinin and tranexamic acid on outcomes and cytokine profiles in neonates undergoing cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* **143**: 1069-1076, 2012.
- GREILICH PE, OKADA K, LATHAM P, KUMAR RR, JESSEN ME: Aprotinin but not epsilon-aminocaproic acid decreases interleukin-10 after cardiac surgery with extracorporeal circulation: randomized, double-blind, placebo-controlled study in patients receiving Aprotinin and epsilon-aminocaproic acid. *Circulation* **104**: I265-I269, 2001.
- HILL GE, DIEGO RP, STAMMERS AH, HUFFMAN SM, POHORECKI R: Aprotinin enhances the endogenous release of interleukin-10 after cardiac operations. *Ann Thorac Surg* **65**: 66-69, 1998.

- HORAN TC, GAYNES RP: Surveillance of nosocomial infections. Appendix A. CDC definitions of nosocomial infections. In: *Hospital Epidemiology and Infection Control*. MAYAHALL CG (ed), Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2004, pp 1659-1702.
- HSIA TY, McQUINN TC, MUKHERJEE R, DEARDORFF RL, SQUIRES JE, STROUD RE, CRAWFORD FA, BRADLEY SM, REEVES ST, SPINALE FG: Effects of aprotinin or tranexamic acid on proteolytic/cytokine profiles in infants after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* **89**: 1843-1852, 2010.
- LEI Y, HAIDER HKH, CHUSNSHENG W, ZHIQIANG C, HAO C, KEJIAN H, QIANG Z: Dose-dependent effect of Aprotinin on aggravated pro-inflammatory cytokines in patients with pulmonary hypertension following cardiopulmonary bypass. *Cardiovasc Drugs Ther* **17**: 343-348, 2003.
- MANGANO DT, MIAO Y, VUYLSTEKE A, TUDOR IC, JUNEJA R, FILIPESCU D, HOEFT A, FONTES ML, HILLEL Z, OTT E, TITOV T, DIETZEL C, LEVIN J; INVESTIGATORS OF THE MULTICENTER STUDY OF PERIOPERATIVE ISCHEMIA RESEARCH GROUP; ISCHEMIA RESEARCH AND EDUCATION FOUNDATION: Mortality associated with Aprotinin during 5 years following coronary artery bypass graft surgery. *JAMA* **297**: 471-479, 2007.
- MARUNA P, LINDNER J, KUBZOVÁ K, KUNSTÝŘ J: Quantitative analysis of procalcitonin and cytokines after pulmonary endarterectomy. *Prague Med Rep* **109**: 149-158, 2008.
- McEVOY MD, SABBAGH MJ, TAYLOR AG, ZAVADZKAS JA, KOVAL CN, STROUD RE, FORD RL, McLEAN JE, REEVES ST, MUKHERJEE R, SPINALE FG: Aprotinin modifies left ventricular contractility and cytokine release after ischemia-reperfusion in a dose-dependent manner in a murine model. *Anesth Analg* **108**: 399-406, 2009.
- SPONHOLZ C, SAKR Y, REINHART K, BRUNKHORS F: Diagnostic value and prognostic implications of serum procalcitonin after cardiac surgery: a systematic review of literature. *Critical Care* **10**: R145, 2006.
- TASSANI P, AUGUSTIN N, BARANKAY A, BRAUN SL, ZACCARIA F, RICHTER JA: High-dose Aprotinin modulates the balance between proinflammatory and anti-inflammatory responses during coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* **14**: 682-686, 2000.
- THISTLETHWAITE PA, KANEKO K, MADANI MM, JAMIESON SW: Technique and outcomes of pulmonary endarterectomy surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* **14**: 274-282, 2008.
- TÜRKÖZ A, CIGLI A, BUT K, SEZGIN N, TÜRKÖZ R, GÜLCAN O, ERSOY MO: The effects of Aprotinin and steroids on generation of cytokines during coronary artery surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* **15**: 603-610, 2001.

3.6 The effect of adjusting tracheal tube cuff pressure during deep hypothermic circulatory arrest: A randomised trial

EJA

Eur J Anaesthesiol 2014; **31**:452–456

ORIGINAL ARTICLE

The effect of adjusting tracheal tube cuff pressure during deep hypothermic circulatory arrest

A randomised trial

David Rubes, Andrew A. Klein, Michal Lips, Jan Rulisek, Petr Kopecky, Jan Blaha, Frantisek Mlejnsky, Jaroslav Lindner, Alena Dohnalova and Jan Kunstyr

BACKGROUND Regular endotracheal tube cuff monitoring may prevent silent aspiration.

OBJECTIVES We hypothesised that active management of the cuff of the tracheal tube during deep hypothermic cardiac arrest would reduce silent subglottic aspiration. We also determined to study its effect on postoperative mechanical ventilation and the incidence of postoperative positive tracheal cultures.

DESIGN A randomised clinical trial.

SETTING The study was conducted in a University Teaching Hospital from September 2008 to November 2009.

PATIENTS Twenty-four patients undergoing elective pulmonary endarterectomy were included in the study.

INTERVENTION After induction of general anaesthesia and tracheal intubation, the cuff of the tracheal tube was inflated to 25 cmH₂O. Following this, 1 ml of methylene blue dye diluted in 2 ml of physiological saline was injected into the hypopharynx. Patients were randomly assigned to active cuff management during cooling and warming (where cuff pressure was monitored and the cuff was reinflated if it dropped below 20 cmH₂O, or deflated if pressure exceeded 30 cmH₂O) or passive monitoring (where cuff pressure was

monitored but volume was not altered). Before weaning from cardiopulmonary bypass, fiberoptic bronchoscopy was performed. Silent aspiration was then diagnosed if blue dye was seen in the trachea below the cuff of the tube.

MAIN OUTCOME MEASURES The primary aim of this study was to determine the incidence of silent aspiration. Secondary outcomes included duration of postoperative mechanical ventilation of the lungs and incidence of positive culture of tracheal aspirate.

RESULTS Active cuff management patients were younger than controls (51.2 ± 11.6 vs. 63.2 ± 9 years, $P=0.028$), but otherwise the two groups were similar. The primary endpoint was reached because we showed that silent aspiration was significantly less frequent in the study group (0/12 vs. 8/12 patients, $P=0.001$). Significantly lower intracuff pressures were measured in the control group patients at several timepoints during cooling, just before hypothermic arrest and at all timepoints during rewarming.

CONCLUSION We recommend that the cuff of the tracheal tube should be checked regularly during surgery under deep hypothermia, and the cuff pressure adjusted as required.

Published online 21 May 2014

This article is accompanied the following Invited Commentary:

De Hert S, De Baerdemaker L. Randomised controlled trials. Are we looking at treatment effects or absence of good clinical practice in control groups? *Eur J Anaesthesiol* 2014; **31**:450–451.

From the Department of Anesthesiology and Intensive Care, First Faculty of Medicine, Charles University in Prague and General University Hospital in Prague, Prague, The Czech Republic (DR, ML, JR, PK, JB, JK), Department of Anaesthesia, Papworth Hospital, Cambridge, UK (AAK), Department of Cardiovascular Surgery, First Faculty of Medicine, Charles University in Prague and General University Hospital in Prague (FM, JL), and Institute of Physiology, First Faculty of Medicine, Charles University in Prague, Prague, The Czech Republic (AD)

Correspondence to Jan Kunstyr, Department of Anesthesiology and Intensive Care, General University Hospital in Prague, U Nemocnice 2, 12808 Prague 2, The Czech Republic
E-mail: jkunstyr@gmail.com

0265-0215 © 2014 Copyright European Society of Anaesthesiology

DOI:10.1097/EJA.0000000000000100

Copyright © European Society of Anaesthesiology. Unauthorized reproduction of this article is prohibited.

Introduction

Pulmonary endarterectomy (PEA) is an established surgical method for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. The procedure involves the removal of fibrous obstructive tissue from the pulmonary arteries and requires several periods of deep hypothermic circulatory arrest (DHCA). Recently published data from the international registry showed that PEA is associated with relatively high morbidity and that perioperative complications occurred in more than 49% of patients, of whom nearly 20% were reported as having infection (most commonly ventilator-associated pneumonia, VAP).¹

It is known that both tracheal tube cuff overinflation and underinflation during mechanical ventilation may contribute to tracheal pressure injury or allow leaking of secretions beyond the cuff and silent aspiration, predisposing to VAP.^{2,3} The risk of pneumonia is at its highest during the first few days of prolonged mechanical ventilation.⁴ Several authors recommend that tracheal tube cuff pressure should not exceed 30 cmH₂O during surgery to prevent tracheal injury.^{3,5} In contrast, other authors recommend keeping pressure in the cuff above 20 cmH₂O to reduce the risk of pneumonia.⁶ Apart from cuff pressure, the outer diameter of the cuff, its shape and length, and the material it is made from may also affect its capacity to seal the trachea.^{7,8}

One of the key determinants of tracheal tube cuff pressure during surgery is temperature. This is particularly important during cardiac surgery, in which body temperature is altered therapeutically during cardiopulmonary bypass (CPB).^{9,10} Although the effect of active management of the tracheal tube cuff in the operating theatre and the ICU has been investigated previously,^{11–13} this has not been studied when DHCA, routine in PEA surgery, is used.¹⁴ Indeed, pressure control of the tracheal tube cuff is not discussed in current DHCA protocols.^{15,16}

We therefore hypothesised that active management of the cuff of the tracheal tube during DHCA would reduce silent subglottic aspiration. We also determined to study its effect on postoperative mechanical ventilation and positive tracheal microbiology cultures.

Materials and methods

We undertook a single-centre, randomised, controlled study of the effect of active management of tracheal tube cuff pressure, after approval from our local ethics committee (Ethics Committee of the General University Hospital, Prague chaired by Josef Sedivy, MD, PhD, Na Bojišti 1, 12808 Prague 2, protocol number 1253/08 S-IV, approved on 21 August 2008) and with informed consent from the patients. From September 2008 to November 2009, consecutive patients undergoing PEA with CPB and DHCA who gave written informed consent were recruited and randomised to active cuff management

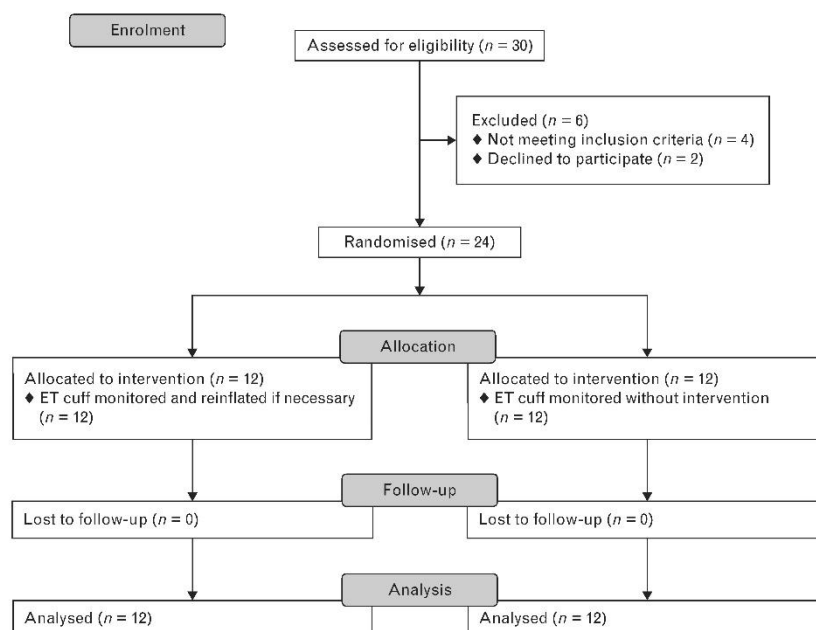
(study group) or cuff pressure monitoring without adjusting cuff volume or pressure (control group). Patients with a history of oesophageal disease or requiring combined PEA and other surgery were excluded (Fig. 1).

On the day of surgery, patients were premedicated with oral alprazolam 0.25 mg (Neurol, Zentiva, Slovakia) and transferred to the operating theatre. Total intravenous anaesthesia was administered, consisting of sufentanil (Sufentanil Torrex; Chiesi CZ, Prague, The Czech Republic), midazolam (Dormicum; Roche, Prague, The Czech Republic), the muscle relaxant rocuronium (Esmeron; Organon Ltd., Swords, Ireland) and propofol (Propofol; Fresenius Kabi, Bad Homburg, Deutschland). We did not use nitrous oxide or volatile anaesthetic agents. In all patients, the trachea was intubated with a size 7.5 mm tube in women and 8.5 mm in men (Kendall Curity, Tyco Healthcare, Mansfield, USA). This tube has a low-pressure, high-volume cylindrical cuff and a Murphy's eye. No lubricant was applied to the tracheal tube. The cuff was inflated with room air and pressure adjusted to 25 cmH₂O using a Portex Cuff Inflator/Pressure Gauge (Smiths Medical International Ltd, Hythe, Kent, UK). Mechanical ventilation of the lungs was carried out using the anaesthetic machine (Datex Ohmeda Aespire; GE Company, Madison, Wisconsin, U.S.A.) in pressure control mode with positive end-expiratory pressure (PEEP) of 8 cmH₂O and tidal volume up to 6 ml kg⁻¹ to achieve normocapnia (end-tidal CO₂ partial pressure 4 to 4.7 kPa). Immediately after tracheal intubation, 1 ml of methylene blue dye (Patentblau V; Guerbert, Roissy, France) diluted in 2 ml of physiological saline was injected into the hypopharynx from a syringe under laryngoscopic control. During surgery, body temperature was measured in the hypopharynx, the rectum and the bladder. Routine antibiotic prophylaxis was administered 1 h before skin incision and continued for 48 h.

After sternotomy and institution of CPB, mechanical ventilation of the lungs was discontinued and the patient was actively cooled to 16°C to 18°C. DHCA was used twice, for the endarterectomy of each pulmonary artery, with reperfusion in between. Our DHCA management included bispectral analysis monitoring (BIS View Monitoring System; Aspect Medical Systems, Inc, Norwood, Massachusetts, U.S.A.), packing of the head in ice, thiopental 20 mg kg⁻¹ (Thiopental, VUAB, Roztoky, The Czech Republic), intravenous methylprednisolone 30 mg kg⁻¹ (Solu-Medrol, Pfizer, Puurs, Belgium) given before arrest and active maintenance of normoglycaemia using a sliding insulin scale.

The pressure of the tracheal tube cuff was checked when the temperature measured in the hypopharynx was 36°C, 32°C, 28°C, 24°C, 20°C and finally at minimum temperature, just before DHCA. Patients were randomised using an envelope technique to active cuff management (study

Fig. 1



Flow diagram of study. ET, endotracheal.

group) or cuff pressure monitoring alone (control group). In the study group, the cuff was reinflated whenever pressure dropped below 20 cmH₂O, up to its starting value of 25 cmH₂O. During rewarming, cuff pressure was also checked at the same temperature points, and the cuff was deflated if pressure exceeded 30 cmH₂O. In the control group, cuff pressure was checked but not altered and no air was added to or removed from the cuff. Immediately before weaning from CPB, fiberoptic bronchoscopy was performed by an anaesthetist who was blinded to the allocation group. If blue dye was seen in the trachea below the tracheal cuff, silent aspiration was deemed to have occurred.

We expected 50% of patients to have leakage of blue dye (mean 50%, SD 33%) past the cuff of the tube, therefore we hoped for a reduction to 25% with active cuff pressure management, in other words a reduction of 50%. Assuming α 0.05 and β 0.80, we needed 12 patients per group. Data were analysed using the Mann–Whitney *U*-test or Fisher's exact test as appropriate, and S and SPSS 13.0 (SPSS, Chicago, Illinois, USA). The data were tested for normal distribution using the Shapiro–Wilk and the Kolmogorov–Smirnov tests. All values are expressed as mean \pm SD and median (25th to 75th percentiles) for normal and nonnormal variables, respectively.

Table 1 Baseline characteristics of 24 patients undergoing deep hypothermic circulatory arrest randomised to active cuff pressure management (study group) or cuff pressure monitoring alone (control group)

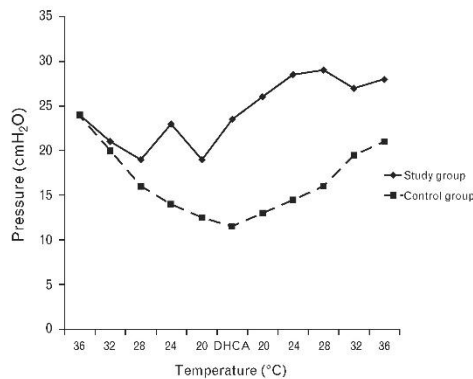
	Study group (n = 12)	Control group (n = 12)	P
Age (years)	51.3 \pm 11.6	63.2 \pm 8.9	0.028
Men	8 (67%)	7 (58%)	1.0
BMI (kg m ⁻²)	25.5 \pm 4.7	25.7 \pm 3.4	0.931
CPB time (min)	313 \pm 50	337 \pm 35	0.14
Lowest temperature (°C)	15.4 \pm 0.7	15.2 \pm 0.7	0.354
DHCA time (min)	36 \pm 8	40 \pm 11	0.563

Values are mean \pm SD or number (proportion). CPB, cardiopulmonary bypass; DHCA, deep hypothermic circulatory arrest.

Eur J Anaesthesiol 2014; **31**:452–456

Copyright © European Society of Anaesthesiology. Unauthorized reproduction of this article is prohibited.

Fig. 2



Intracuff pressure in relation to the temperature. Data points are median values as temperature decreased before deep hypothermic circulatory arrest (DHCA) and during rewarming. For clarity, IQR is not shown but the values are contained in Table 2. * $P < 0.05$ between groups.

Results

The study and control groups were similar except that the former were younger (51.2 ± 11.6 vs. 63.2 ± 9 years, $P = 0.028$). CPB, DIICA and lowest temperature achieved were also similar (Table 1). Patients in the control group were mechanically ventilated for longer postoperatively [50, interquartile range (IQR) 28.5 to 93.5 vs. 32, IQR 19.5 to 39.8 h] ($P = 0.038$). Patients in the control group had significantly lower intracuff pressure during cooling and during rewarming at all timepoints (Fig. 2 and Table 2). In 10 of the 12 control group patients, the intracuff pressure decreased below 20 cmH₂O during cooling, and in seven of the 12 study group patients, the intracuff pressure exceeded 30 cmH₂O during rewarming. The primary endpoint of the study was reached, because we showed that that silent aspiration (blue dye in the trachea) was less common in the study group (0/12 vs. 8/12 patients, $P = 0.001$). Two patients in the study group required

mechanical ventilation for more than 48 h, and there were no positive microbiology cultures from tracheal aspirate in these two patients. In the control group, six patients required mechanical ventilation for more than 48 h, and, of these, four had positive microbiology cultures (*Escherichia coli* in two patients, *Staphylococcus haemolyticus* and *Peptostreptococcus anaerobius*) from tracheal aspirates ($P = 0.01$) (Table 3). There were no deaths or gross neurological dysfunction in either group.

Discussion

We have shown that regular adjustment of tracheal tube cuff pressure during cardiovascular surgery and DHCA is associated with a decreased incidence of silent aspiration. DIICA may be an important cause of morphological change in tracheal cuff integrity, as body temperature falls during the cooling phase, thereby reducing cuff pressure, which may result in leak of oropharyngeal secretions into the trachea. The opposite is likely during rewarming, and increased cuff pressure during this phase of the operation may predispose to cuff pressure injury to the trachea. Tracheal cuff pressure during cardiac surgery can be affected by multiple factors. These include sternotomy and pericardiotomy itself, which may reduce pleural pressure on the tracheal wall. Alterations in muscle tone in the neck muscles surrounding the trachea can also partially explain cuff pressure changes.¹⁰ It has also been shown that tracheal cuff pressure changes may follow mean arterial pressure and that the nadir may occur during hypothermia and CPB, which may actually protect the trachea from hypotensive ischaemic injury.¹⁰ The mechanism by which hypothermia during CPB decreases tracheal tube cuff pressure is poorly understood, but may be related to vasoconstriction during hypothermia and shrinkage of the microvasculature of the tracheal mucosa, which results in widening of the tracheal diameter. Temperature change may also have a physical effect on the polyvinylchloride plastic used for tube manufacture.⁹ Finally, Charles' law explaining the relationship between gas volume and temperature is also important. It states that the volume of a given amount of gas is directly proportional to the temperature provided that the amount of gas and the pressure remain fixed; that is, the volume of the gas

Table 2 Intracuff pressure in relation to the temperature

Temperature (°C)	Study group $n = 12$ (cmH ₂ O)	Control group $n = 12$ (cmH ₂ O)	P
36	24 (24.0 to 25.0)	24 (23.2 to 24.7)	0.571
32	21 (19.2 to 21.7)	20 (19.2 to 21)	0.389
28	19 (18.0 to 22.5)	16 (15.0 to 19.2)	0.008
24	23 (19.2 to 23)	14 (13.0 to 18.2)	0.001
20	19 (19.0 to 22.7)	12.5 (10.5 to 17.2)	0.002
DHCA	23.5 (22.2 to 25.0)	11.5 (9.2 to 17.2)	0.001
20	26 (24.5 to 27.0)	13 (10.2 to 18.0)	0.001
24	28.5 (26.5 to 30.0)	14.5 (13.0 to 19.7)	0.001
28	29 (27.0 to 32.0)	16 (15.0 to 20.2)	0.001
32	27 (26.0 to 28.0)	19.5 (18.0 to 21.7)	0.001
36	28 (27.0 to 28.7)	21 (20.2 to 22.0)	0.001

Values are median (IQR). DHCA, deep hypothermic circulatory arrest.

Table 3 Outcome data in 24 patients undergoing deep hypothermic circulatory arrest randomised to active cuff pressure management (study group) or cuff pressure monitoring alone (control group)

	Study group n = 12	Control group n = 12	P
Postoperative mechanical ventilation time (h)	32.0 (18.5 to 39.8)	50.0 (28.5 to 93.5)	0.038
Dye detected in trachea	0	8 (67%)	0.001

Values are median (IQR) or number (proportion).

increases or decreases by the same factor as its temperature. All of these effects are more likely as a result of the profound changes during DHCA, and we have shown that their effects are relevant with regard to aspiration of pharyngeal contents during anaesthesia and surgery.

Limitations of our study include the small group sizes and the fact that patients in the study group were younger in age. This may have had an impact on the reduced postoperative duration of mechanical ventilation and incidence of positive tracheal cultures seen in this group, but does not explain the greatly reduced incidence of passive aspiration demonstrated by tracheal staining with dye in the study group. The study was not powered for postoperative pneumonia, because its cause is multifactorial and diagnosis is challenging. According to published criteria,¹⁷ VAP is defined as the presence of new infiltrate on chest radiograph along with two of the three following conditions: core temperature more than 38.3°C, leukocytes more than $10 \times 10^9 l^{-1}$ and purulent tracheal secretions. However, many if not all patients following PEA demonstrate both leucocytosis and new infiltrates on postoperative chest radiograph, and fever is also not uncommon. Therefore, we usually make a final diagnosis of pneumonia by examining trends in daily procalcitonin levels, microbiological culture of tracheal secretions and by asking the opinion of both a microbiologist and infectious disease specialist. Daily procalcitonin monitoring has been shown to be a good diagnostic tool to identify patients at an increased risk of infection and a complicated postoperative course following PEA.¹⁸ Using these criteria, we diagnosed one patient in the control group with VAP, and he received antibiotic treatment. Other limitations include the limits of high and low cuff pressure that we used for this study, which we agree were safe by virtue of protecting the trachea from pressure injury.^{3,5,6} Finally, the volume and viscosity of diluted methylene blue that we injected into the hypopharynx cannot be identical to those of secretions in the mouth in real life.

We conclude that regular monitoring and adjustment of tracheal tube cuff pressure during cooling and warming on CPB and especially before and after DHCA may prevent silent aspiration of pharyngeal secretions. We believe that this simple and effective process should become standard in DHCA. Future work is needed to test the effectiveness of different designs of, and materials used in, tracheal tubes, and also whether tubes that contain a closed system for suctioning material from the pharynx or the trachea have a role to play in cardiac

surgery. Moreover, a separate study of other outcomes is required to answer important questions concerning the impact of tracheal tube cuff pressure control on both postoperative mechanical ventilation and frequency of postoperative pneumonia.

Acknowledgements relating to this article

Assistance with the article: none.

Financial support and sponsorship: none.

Conflicts of interest: none.

Presentation: none.

References

- Mayer E, Jenkins D, Lindner J, et al. Surgical management and outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from an international prospective registry. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; **141**:702–710.
- Nseir S, Duguet A, Copin MC, et al. Continuous control of endotracheal cuff pressure and tracheal wall damage: a randomized controlled animal study. *Crit Care* 2007; **11**:R109.
- Seegobin RD, van Hassell GL. Endotracheal cuff pressure and tracheal mucosal blood flow: endoscopic study of effects of four large volume cuffs. *Br Med J* 1984; **288**:965–968.
- Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, et al. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med* 1998; **129**:433–440.
- Ricart M. Management of airways in intubated patients. *Clin Pulm Med* 1997; **4**:148–151.
- Rello J, Sonora R, Jubert P, et al. Pneumonia in intubated patients: role of respiratory airway care. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; **154**:111–115.
- Li Bassi G, Ranzani OT, Marti JD, et al. An in vitro study to assess determinant features associated with fluid sealing in the design of endotracheal tube cuffs and exerted tracheal pressures. *Crit Care Med* 2013; **41**:518–526.
- Dullenkopf A, Schmitz A, Frei M, et al. Air leakage around endotracheal tube cuffs. *Eur J Anaesthesiol* 2004; **21**:448–453.
- Souza Neto EP, Priou V, Durand PG, et al. Influence of temperature on tracheal tube cuff pressure during cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999; **43**:333–337.
- Inada T, Kawachi S, Kuroda M. Tracheal tube cuff pressure during cardiac surgery using cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth* 1995; **74**:283–286.
- Diaz E, Rodriguez AH, Rello J. Ventilator-associated pneumonia: issues related to the artificial airway. *Respir Care* 2005; **50**:900–906.
- Sole ML, Su X, Talbert S, et al. Evaluation of an intervention to maintain endotracheal tube cuff pressure within therapeutic range. *Am J Crit Care* 2011; **20**:109–117.
- Valencia M, Ferrer M, Farre R, et al. Automatic control of tracheal tube cuff pressure in ventilated patients in semirecumbent position: a randomized trial. *Crit Care Med* 2007; **35**:1543–1549.
- Vuylsteke A, Sharples L, Charman G, et al. Circulatory arrest versus cerebral perfusion during pulmonary endarterectomy surgery (PEACOG): a randomised controlled trial. *Lancet* 2011; **378**:1379–1387.
- Svyatets M, Tolani K, Zhang M, et al. Perioperative management of deep hypothermic circulatory arrest. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2010; **24**:644–655.
- Dorotta I, Kimball-Jones P, Applegate R. Deep hypothermia and circulatory arrest in adults. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2007; **11**:66–76.
- Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, et al. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control* 1988; **16**:128–140.
- Maruna P, Kunst J, Plocova KM, et al. Predictors of infection after pulmonary endarterectomy for chronic thrombo-embolic pulmonary hypertension. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; **39**:195–200.

Eur J Anaesthesiol 2014; **31**:452–456

Copyright © European Society of Anaesthesiology. Unauthorized reproduction of this article is prohibited.

3.7 Naše zkušenosti s hlubokou hypotermií při endarterektomií plicních tepen

III. sjezd České společnosti kardiovaskulární chirurgie

6. - 7. listopad 2008
Brno, hotel Voroněž



SBORNÍK ABSTRAKT Ŝ PROGRAMEM

MLEJNSKÝ E.¹, LINDNER J.¹, VYKYDAL I.¹, GRUS T.¹, KUNSTÝŘ J.², JANSÁ P.³,
TOŠOVSKÝ J.¹

II. chirurgická klinika kardiovaskulární chirurgie 1. LF UK a VFN v Praze¹
Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny 1. LF UK a VFN v Praze²
II. interní klinika kardiologie a angiologie 1. LF UK a VFN v Praze³

Chronická tromboembolická plicní hypertenze (CTEPH) je v indikovaných případech úspěšně léčitelná endarterektomií plicních tepen (PEA). Prognóza pacientů, kteří nejsou léčeni je velmi nepříznivá. Nemocní se středním tlakem v plicnici nad 50 mmHg mají 90% pětiletou mortalitu. PEA je efektivní léčebnou metodou pro tyto pacienty, kteří jsou mnohdy v produktivním věku. Nabízí jim kromě delšího přežití také lepší kvalitu života.

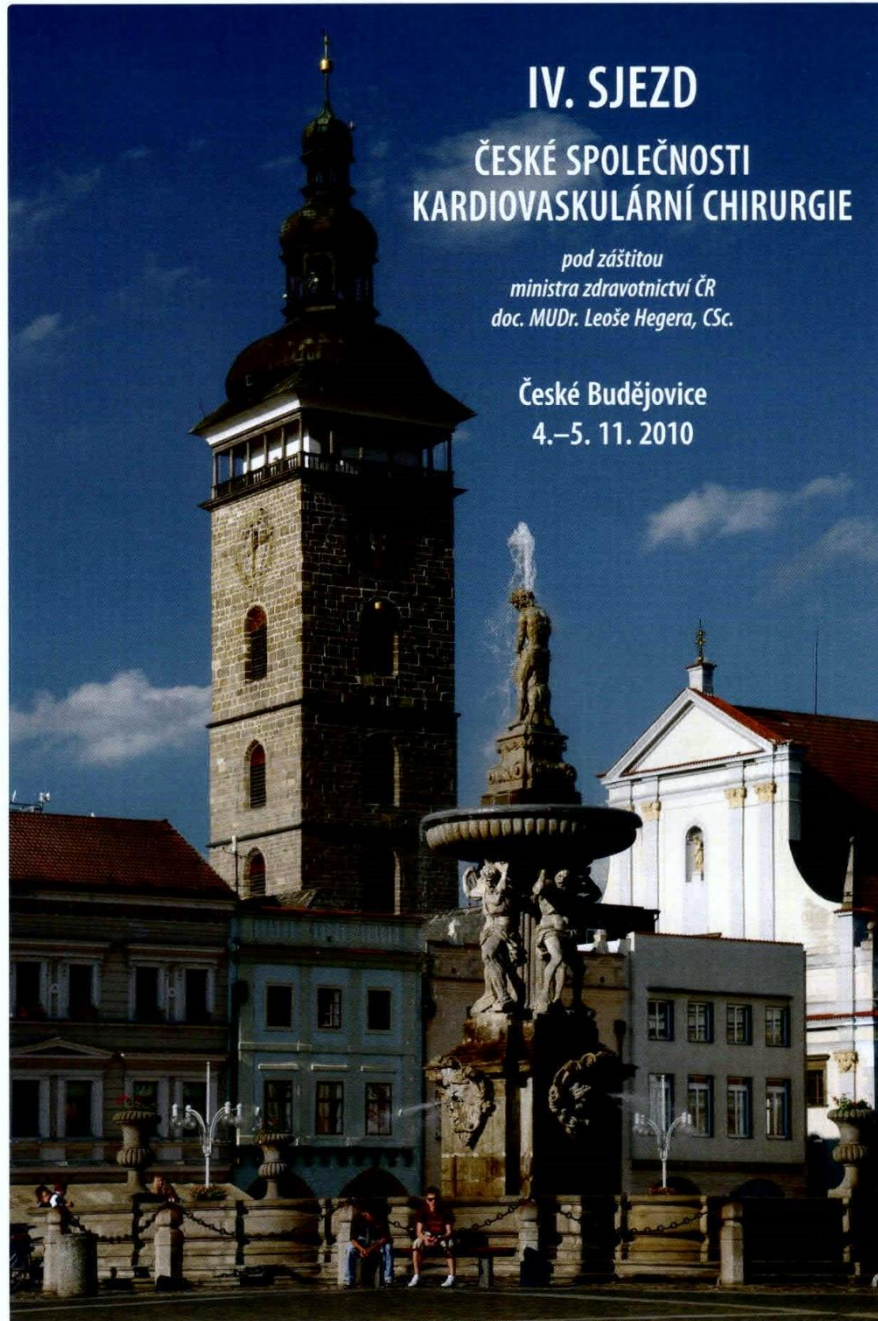
Operace je prováděna na mimotělním oběhu (MO). Základní podmínkou pro úspěšné provedení PEA je dokonalá přehlednost operačního pole. Vzhledem k významnému kolaterálnímu průtoku u těchto pacientů je nutné použít metodu hluboké hypotermie s cirkulační zástavou. Pacienty chladíme na cílovou teplotu 18°C v močovém měchýři. Při vedení MO používáme strategii „alpha-stat“. Vzhledem k obvyklé celkové délce cirkulační zástavy (DHCA) tuto dobu rozdělujeme na úseky nepřekračující 20 minut s opakovanou reperfuzí.

Od září 2004 do června 2008 bylo odoperováno 86 pacientů. Operační mortalita činila 4,7 %. Průměrný věk operovaných pacientů byl 58 let. Průměrná délka MO byla 318 minut a doba naložení svorky na aortu 125 minut. Průměrná doba celkové cirkulační zástavy dosahovala 38 minut. Průměrná doba mechanické plicní ventilace 53 hodin. Minimální teplota operovaných v močovém měchýři byla 16,7 °C. Čas potřebný k ochlazení pacientů byl 81 minut a k ohřátí 131 minut. Dle našich zkušeností je doba potřebná k bezpečnému ohřátí pacienta přibližně 1,7 násobkem doby chlazení.

Program chirurgické léčby CTEPH probíhá na našem pracovišti od roku 2004. Během tohoto období se nám podařilo zvládnout metodu hluboké hypotermie s opakovanou reperfuzí tak, aby byla pro pacienty co nejbezpečnější.

Na tomto programu se podílí celá řada odborníků z diagnostických, interních, intenzivistických a kardiochirurgických oborů VFN v Praze, bez kterých by tento program nebyl úspěšný. Léčbu poskytujeme pacientům z celé ČR a případně SR.

3.8 Kontinuální monitorace krevních plynů při mimotělním oběhu – zvýšení bezpečnosti a kvality perfuze



PROGRAM A ABSTRAKTA

Matériál a metódy: Iloluminální žily potkanů kmene Lewis jsme implantovali do břišní aorty izogenních zvířat. Zvířatům ve zkoumaných skupinách jsme denně aplikovali intramuskulárně tacrolimus v dávce 0,2 mg/kg (skupina B) nebo 0,1 mg/kg (skupina C). Kontrolním zvířatům ve skupině A jsme nepodávali žádný lék. Po třiceti dnech jsme odebrali arterIALIZOVANÉ žilní štepky k histologickému a imunohistochemickému vyšetření. Hodnotili jsme přítomnost endotelálních buněk, tloušťku intimální a mediální vrstvy a stupeň infiltrace adventiciální vrstvy MHCII+, CD4+ a CD8+ buňkami. **Výsledky:** Šíře intimální vrstvy v skupině B ($5,0 \pm 1,0 \mu\text{m}$) byla statisticky nižší ($p < 0,05$) ve srovnání se skupinou C ($7,0 \pm 3,0 \mu\text{m}$). Intimální vrstva ve skupině A bez léčby ($12,7 \pm 7,0 \mu\text{m}$) byla ve srovnání s oběma intervenovanými skupinami naopak statisticky vyšší ($p < 0,01$). Šíře mediální vrstvy a stupeň infiltrace adventiciální vrstvy MHCII+, CD4+ a CD8+ buňkami byly mezi skupinami bez statistické významnosti. Luminální povrch žilních štepů ve všech skupinách tvořila vrstva endotelových buněk.

Závěr: Podávání tacrolimu (FK506) vedlo k inhibici neointimální proliferace u arterIALIZOVANÝCH žilních štepů potkanů. Tacrolimus neovlivnil reparaci endotelové vrstvy takto léčených štepů.

CHIRURGIA SAFENO-FEMORÁLNĚJ JUNKCIE (SFJ) A JEJ ANOMÁLIÍ V LIEČBE CHRONICKEJ VENÓZNEJ INSUFICIENCIE DOLNÝCH KONČATÍN

MAZUCH J, MIŠTUNA D, HULO E, ČERVENÁ Z

Chirurgická klinika, UNM Martin a JLF UK, Slovensko

Safeno-femorálna junkcia a jej reflux hrá významnú úlohu v patogenéze a liečbe chronickej venózne insuficencie pri varikóznej chorobe dolných končatín. Oblasť SFJ je aj najčastejším miestom venózných anomálií, ktoré tiež participujú v klinickom obraze CHV a varikóznej choroby. Medzi najčastejšie anomálie SFJ počítame aneurysmatické rozšírenia terminálnej časti VSM, anomálne vústenia vstúpajúcich ven a dvoch akcesórnych safén (VSA) medialis et lateralis. Ďalšie anomálie tvoria zdvojnenia VSM, separátne vústenia, ako aj separátne vústenia jej prítokových ven (tributeries). Práve tieto okolnosti sú jednoznačnou indikáciou pre radikálne angiouchirurgické riešenie a zrušenie ich refluxu. Otvára mylnou predstavou, že moderné ablačné metódy povrchového venózneho systému ako rádiófrekvencná ablácia, laserova ablácia ako aj sklerotizačné metódy by vyriešili tieto angiouchirurgické problémy. Preto crosssecto mia a vysoká ligatúra ostáva stále základným chirurgickým výkonom. Súčasťou ďalšej radikality ostáva stripping VSM rôznymi technikami, ligatúra všetkých insuficientných perforátorov a odstránenie všetkých anomálií venózneho systému a venózne hypertenzie.

MINIINVAZIVNÁ CHIRURGICKÁ KRYOABLACE SÍNÍ. REÁLNA ALTERNATIVA KATETRIZAČNÍ ABLACE PERZISTENTNÍ A PERMANENTNÍ FIBRILACE SÍNÍ?

MICHEL M¹, ČERNÝ Š¹, PETRUS J², PETRŮ J², NEUŽIL P², TÁBORSKÝ M³

¹ Kardiouchirurgické oddelenie, ² Kardiologické oddelenie, Nemocnice Na Homolce, Praha, ³ Interní kardiologická klinika, FN Olomouc a LF UP

Úvod: Katetrizační ablace dosahuje v liečbe paroxysmální fibrilace síní (FS) výborných výsledků. U perzistentní a permanentní FS jsou výsledky katetrizačních ablací již méně uspokojivé. Vzhledem k významné progresi miniinvasivních technik v kardiouchirurgii je další léčebnou možností chirurgická miniinvasivní endokardiální kryoablace (cryoMAZE), která nabízí vytvoření lézí napodobujících klasickou chirurgickou MAZE miniinvasivní cestou.

Metódy: Retrospektivní zhodnocení vlastního souboru 28 nemocných, u kterých byla provedena izolovaná cryoMAZE. Výkony byly provedeny za použití mimotělního oběhu a kardioplegické zástavy cestou limitované pravostřanné minithorakotomie (n = 26) nebo za použití robotického systému da Vinci (n = 2).

Výsledky: V období od 7/2008 do 8/2010 jsme provedli 28 chirurgických ablací FS. Šlo o 26 mužů a 2 ženy s průměrným věkem $58,1 \pm 7,7$ roku (rozpětí 46–76 let). U 25 pacientů (89 %) byla FS klasifikována jako permanentní a u 3 pacientů (11 %) jako perzistentní. Průměrná doba trvání arytmie před zákrokem byla $86,3 \pm 87,2$ měsíce (rozpětí 9–432 měsíců). U 15 nemocných (54 %) jsme provedli ablacii v obou síních. Dalším přidruženým výkonem byla plastika trikuspidální chlopně (2x), uzávěr perzistujícího foramen ovale (4x). Nikdo z nemocných nezemřel a nepozorovali jsme žádnou závažnější pooperační komplikaci. Byla jedna vynucená konverze na stentomii. 93 % pacientů opustilo nemocnici se sinusovým rytmem (SR) nebo pravidelným stimulovaným rytmem. Průměrná doba sledování byla $11,6 \pm 7,3$ měsíce (0–25 měsíců). Po 6 měsících mělo při klinické kontrole 86 % pacientů (18/21) stále SR, po 12 měsících mělo SR 93 % nemocných (13/14). Průměrná doba mimotělního oběhu byla v našem souboru $142,57 \pm 46,93$ min a průměrná doba svorky $89,82 \pm 25,14$ min.

Závěr: Chirurgická kryoablace FS cestou minithorakotomie nebo s pomocí robotického systému da Vinci je reprodukovatelná, bezpečná a efektivní výkon. Umožňuje kromě ablace provést i další zákroky jako okluzi ouška levé síně, volumredukci LS nebo plastiku trikuspidální chlopně bez střední sternotomie. Krátkodobé výsledky jsou slibné a tato technika má potenciál stát se alternativou katetrizační ablace. K indikaci k zákroku však musí dojít na základě

komplexního arytmiologického vyšetření. Podmínkou volby správné ablační strategie je vytváření center pro léčbu FS, která budou schopna posoudit a posléze ošetřit pacienta komplexně.

KONTINUÁLNÍ MONITORACE KREVŇNÍCH PLYŇŮ PŘI MIMOTĚLNÍM OBĚHU – ZVÝŠENÍ BEZPEČNOSTI A KVALITY PERFUZE

MLEJNSKÝ F, KUNSTÝŘ J, VYKYDAL I, LINDNER J¹

¹ II. chirurgická klinika – kardiouchirurgie, ² Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, VFN a 1. LF UK, Praha

Úvod: V současné době jsou k monitoraci změn vnitřního prostředí a jejich následné korekci při mimotělním oběhu (MO) během kardiouchirurgické intervence používány dva přístupy. Jedním je kontinuální sledování krevních plynů pomocí přístroje přidaného k MO s průběžnou úpravou parametrů. Druhým přístupem je kombinace kontinuálního měření saturace v žilní krvi (případně parciálního tlaku kyslíku – pO₂ v arteriální lince) s opakovanou analýzou krevních vzorků v biochemickém analyzátoru (zpravidla po 30 minutách).

Metóda: Na našem pracovišti používáme od roku 2005 průtokový monitorovací systém CDI 500 TERUMO, který umožňuje kontinuální sledování parametrů krve (pO₂, pCO₂, pH, K⁺, SO₂, hematokrit – HtC, hemoglobin – Hgb, teplotu) a dalších vypočítaných hodnot (BE, HCO₃⁻, SO₂, spotřebu kyslíku). Uvedené parametry lze zobrazovat při aktuální teplotě nebo přepracované na 37 °C. Největší přínos systému vidíme především v situacích, kdy se v průběhu MO některé ze zmíněných parametrů významně mění. A to buď záměrně, jako součást operačního postupu, nebo v případě neočekávaných komplikací. Jde zejména o operace v hypotermii, kdy zásadním způsobem v průběhu MO klesá (stoupá) teplota, hematokrit a spotřeba O₂. Dalším příkladem jsou operace na otevřeném srdci v ochranné atmosféře CO₂, kdy je při intenzivním odsávání z operačního pole nutné eliminovat CO₂, jehož vzestup bývá obvykle náhlý. Perfuzeolog může v takovém případě na kolísání koncentrace CO₂ reagovat okamžitě. Dále je možné dříve a optimálně zasáhnout (hemofiltrace, medikace) při hyperkalemii zapříčiněné větším množstvím podávané kardioplegie. V uvedených případech okamžitá reakce zamezí tomu, aby se hodnoty krevních plynů po delší dobu pohybovaly mimo fyziologické meze. Také méně častou a nepředvídatelnou technickou komplikací (oxygénační směšovač plynů) lze ihned odhalit a adekvátně na ni reagovat.

Uvedená metoda kontinuální monitorace se nám také velmi osvědčila u kriticky nemocných pacientů napojených na mimotělní membránovou oxygencí (ECMO). Byla s úspěchem použita při V-A i V-V zapojení. On-line zobrazované hodnoty umožňovaly optimální nastavení parametrů podpory i ventilátoru.

Závěr: Domníváme se, že metoda kontinuální monitorace krevních plynů je přínosem pro kvalitu a bezpečnost MO. Vzhledem k tomu, že přístroj umožňuje export dat v tištěné i elektronické formě, je možné vyhotovit záznam o průběhu MO.

POSTTRAUMATICKÁ DISEKCE KAROTID – SKUTEČNĚ ZVÁŽNĚ PORANĚNÍ?

MOLÁČEK J¹, TRÉŠKA V¹, BAXA J², HOUBEK K¹, ČERTÍK B¹, ŠULC R¹, FREMUTH J³, KOBR J³

¹ Chirurgická klinika, ² Klinika zobrazovacích metod, ³ Dětská klinika, FN Plzeň a LF UK

Úvod: Posttraumatická disekce na karotickém řečišti je vždy velmi závažné poranění, nastává nejčastěji následkem tupého traumatu hlavy a krku nebo při hyperextenzi, flexi či rotaci krku. Podle literatury jde spíše o raritní událost. Symptomatologie tohoto poranění je často opožděná, a to může vést k pozdní diagnóze se závažnými komplikacemi.

Metódy: Autoři prezentují svoje zkušenosti s léčbou 4 nemocných (včetně jednoho dětského pacienta) s posttraumatickou disekcí karotid na Chirurgické klinice FN v Plzni za posledních 12 měsíců. Diskutují úskalí časné diagnostiky a možnosti terapie, je-li indikována.

Závěr: Cílem sdělení je upozornit na možné závažné poranění karotického řečiště, které se může vyskytovat v každém věku a možná častěji, nežli je obecně přijímáno. Upozorňuje na možné komplikace spojené s pozdní diagnózou, a tedy nutnost pomyslet na toto zranění.

Podpořeno VZ LF UK v Plzni 0021620819.

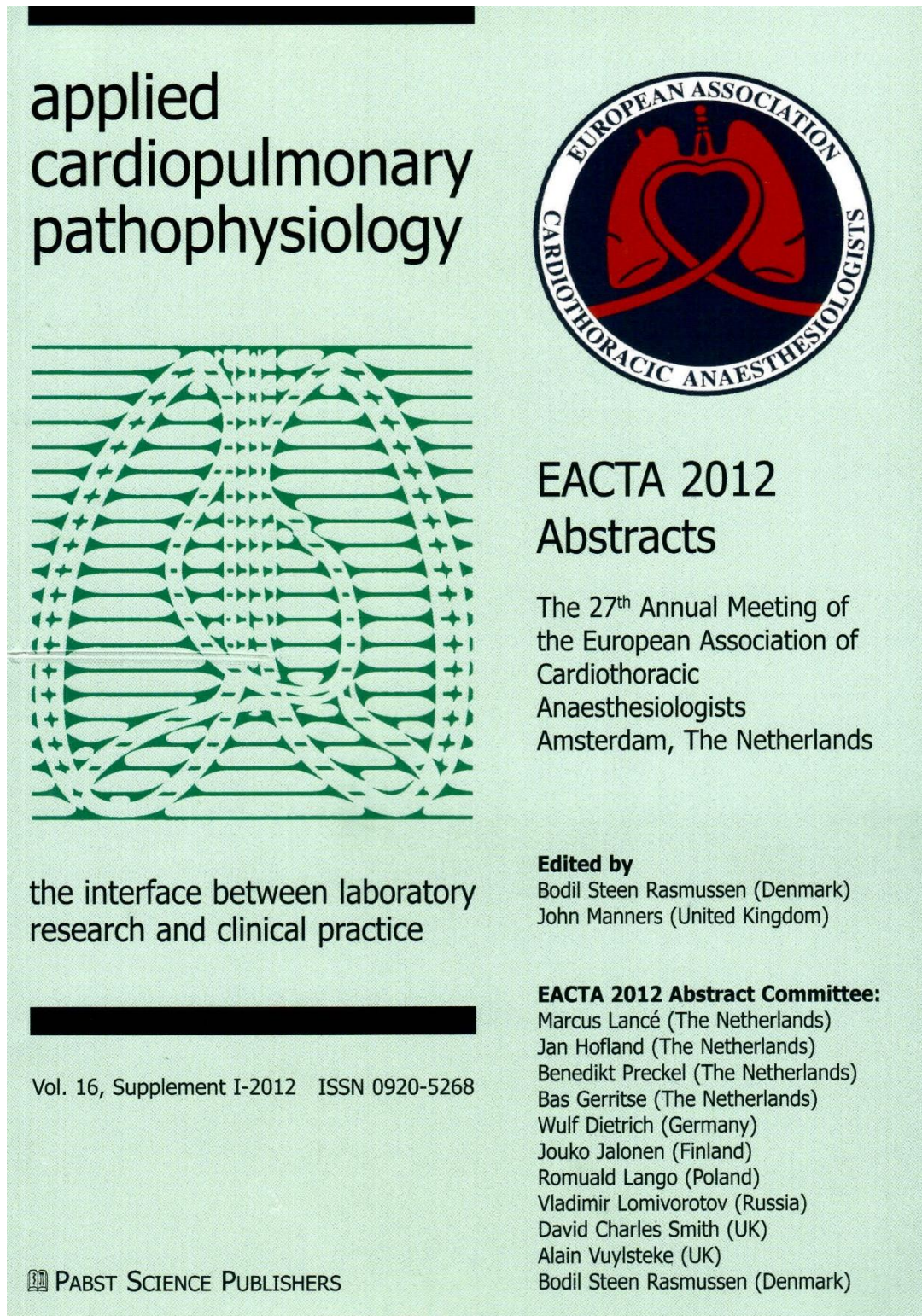
VYUŽITÍ PEKTORÁLNÍHO MUSKULOKUTÁNNÍHO AXIÁLNÍHO V-Y LALOKU KE KRYTÍ STERNÁLNÍCH DEFEKTŮ

MOLITOR M¹, ŠIMEK M², ZÁLEŠÁK B¹, VESELY J¹, LONSKÝ V¹

¹ Oddělení plastické a estetické chirurgie, ² Oddělení kardiouchirurgie, FN Olomouc, ³ Klinika plastické a estetické chirurgie, FN u sv. Anny v Brně a LF MU

Úvod: Infekční ranné komplikace po kardiouchirurgických operacích jsou vzácným, ale vážným problémem s uváděnou mortalitou 0,4–5,1 %. Po zvládnutí infekce zůstává největším

3.9 The comparison of centrifugal and rotation pumps in patients undergoing pulmonary endarterectomy



The image shows the front cover of a book. The title 'applied cardiopulmonary pathophysiology' is written in a large, black, sans-serif font on the left side. Below the title is a decorative graphic consisting of a grid of horizontal lines with a complex, overlapping pattern of white and green shapes. To the right of the title is the logo of the European Association of Cardiothoracic Anaesthesiologists (EACTA), which is a circular emblem with a red heart and lungs in the center, surrounded by the text 'EUROPEAN ASSOCIATION CARDIOTHORACIC ANAESTHESIOLOGISTS'. Below the logo, the text 'EACTA 2012 Abstracts' is printed in a bold, black font. Underneath that, it says 'The 27th Annual Meeting of the European Association of Cardiothoracic Anaesthesiologists, Amsterdam, The Netherlands'. At the bottom left, it says 'the interface between laboratory research and clinical practice'. At the bottom right, it lists the editors and the abstract committee members. At the very bottom left, there is a small logo for Pabst Science Publishers and the text 'PABST SCIENCE PUBLISHERS'. At the bottom center, it says 'Vol. 16, Supplement I-2012 ISSN 0920-5268'.

applied
cardiopulmonary
pathophysiology



**EACTA 2012
Abstracts**

The 27th Annual Meeting of
the European Association of
Cardiothoracic
Anaesthesiologists
Amsterdam, The Netherlands

Edited by
Bodil Steen Rasmussen (Denmark)
John Manners (United Kingdom)

EACTA 2012 Abstract Committee:
Marcus Lancé (The Netherlands)
Jan Hofland (The Netherlands)
Benedikt Preckel (The Netherlands)
Bas Gerritse (The Netherlands)
Wulf Dietrich (Germany)
Jouko Jalonen (Finland)
Romuald Lango (Poland)
Vladimir Lomivorotov (Russia)
David Charles Smith (UK)
Alain Vuylsteke (UK)
Bodil Steen Rasmussen (Denmark)

the interface between laboratory
research and clinical practice

Vol. 16, Supplement I-2012 ISSN 0920-5268

 PABST SCIENCE PUBLISHERS

patients survived at day 28, and 3 at month 6.

Discussion: These results suggest that Impella® may contribute to a reduced risk of left ventricle overload under ECLS. Reduction of inotrope doses or complete weaning may also facilitate myocardial recovery.

References:

1. Reynolds HR, Hochman JS. Cardiogenic shock: current concepts and improving outcomes. *Circulation* 2008; 117 (5): 686-97
2. Vlasselaers D, Desmet D, Desmet L, Meyns B, Dens J. Ventricular unloading with a miniature axial flow pump in combination with extracorporeal membrane oxygenation. *Intensive Care Med* 2006; 32 (2): 329-33

O-23

The comparison of centrifugal and rotation pumps in patients undergoing pulmonary endarterectomy

Jan Kunstýr¹, Mlejnský Frantisek¹, Pavel Maruna¹, Jan Kvasnicka¹, Igor Vykydal¹, Ondrej Pecha², Jaroslav Lindner¹
¹General University Hospital and 1st Medical Faculty of Charles University in Prague, ²Institute of Biophysics and Informatics 1st Faculty of Medicine Charles University in Prague, Prague, Czech Republic

Introduction: We hypothesize that use of a centrifugal pump for long lasting extracorporeal circulation (ECC) may have a positive influence on markers of haemolysis, inflammatory response and renal function as well as on blood loss and postoperative course.

Method: After having signed an informed consent, 39 patients elected for pulmonary endarterectomy from September 2010 to December 2011 were recruited into the study in our University Hospital and randomly divided into two groups. In 20 patients, a rotation pump was used during ECC (Group A). A centrifugal pump was used in another 19 patients for the same purpose (Group B). Demographic, laboratory and clinical data

were collected and compared between the groups. Normal data were analysed using two-way analysis of variance (ANOVA) with repeated measures and subsequent Fisher LSD post-hoc comparisons. Groups were compared by the Mann-Whitney U test in the case of non-normal variables. Multiple-comparison (Bonferroni) correction was used to analyse laboratory measurement at different time points. All values are expressed as mean \pm SEM and median (min - max) for normal and non-normal distributions, respectively.

Results: There were no statistically significant differences in demographic data [age (63 ± 9 vs. 60 ± 11 years), sex (8 females/12 males vs. 6 females/13 males)], length of ECC (280 ± 35 vs. 262 ± 29 min), maximum free haemoglobin (0.11 ± 0.01 vs. 0.11 ± 0.006 mg-dl⁻¹), postoperative C reactive protein [39 (19 - 58) vs. 38 (15 - 51) mg-l⁻¹] and procalcitonin [1.9 (1.5 - 2.4) vs. 2.0 (1.4 - 2.4) μ g-l⁻¹]. Similarly creatinine (130 ± 17 vs. 127 ± 10 μ mol-l⁻¹), blood losses (1124 ± 109 vs. 1000 ± 97 ml) and length of stay at ICU (7.3 ± 3.7 vs. 7.8 ± 3.2 days) did not differ between the groups. There were significantly lower levels of Interleukin-6 (IL-6) in Group B [436 (364 - 489) vs. 510 (449 - 544) ng-l⁻¹, $P=0.044$], measured 24 h after the end of surgery.

Conclusion: Our results show that use of a centrifugal pump in long lasting ECC may decrease the intensity of a systemic inflammatory response expressed by dynamics of IL-6. However, these laboratory changes are without impact on major clinical indicators.

3.10 Centrifugální vs. rotační válečkové čerpadlo použité při mimotělním oběhu během chirurgické léčby tromboembolické plicní hypertenze – randomizovaná studie

14

10. mezinárodní kongres České společnosti pro mimotělní oběh a podpůrné systémy
22.–24. května 2014 | hotel Luna, Kouty u Ledče nad Sázavou

CENTRIFUGÁLNÍ VS. ROTAČNÍ VÁLEČKOVÉ ČERPADLO POUŽITÉ PŘI MIMOTĚLNÍM OBĚHU BĚHEM CHIRURGICKÉ LÉČBY TROMBOEMBOLICKÉ PLICNÍ HYPERTENZE – RANDOMIZOVANÁ STUDIE

Mlejnský F.¹, Vykydal I.¹, Kunstýř J.², Pecha O.⁵, Maruna P.³, Kvasnička J.⁴, Lindner J.¹

¹II. chirurgická klinika kardiiovaskulární chirurgie VFN a 1.LF UK Praha

²Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny VFN a 1.LF UK Praha

³III. interní klinika VFN a 1.LF UK a Ústav patologické fyziologie 1. LF UK Praha

⁴Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky, Centrální hematologické laboratoře a Trombotické centrum VFN a 1.LF UK Praha

⁵Technologické centrum AVČR, Praha

Úvod: Podle některých autorů by mělo být centrifugální čerpadlo pro své méně traumatizující účinky na krevní elementy, nižší frekvenci poruch CNS, menší aktivaci zánětu, koagulační kaskády a větší biokompatibilitu, než rotační válečková pumpa, častěji používané jako pohon u dlouhodobých mimotělních oběhů (MO). Zmíněné výhody však byly prokázány jen u revaskularizace myokardu a nevedly k masivnímu rozšíření používání centrifug v kardiochirurgii. Dosud však nebyla publikována data o použití rozdílných typů čerpadel u operací s velmi dlouhým trváním MO, navíc v kombinaci s hlubokou hypotermickou zástavou cirkulace (DHCA), kde by se benefit některého typu čerpadla mohl spíše projevit. Mezi takovými výkony patří endarterektomie arteria pulmonalis (PEA), rutinně prováděná v Kardiocentru VFN v Praze.

Metodika: Porovnání účinků dvou typů čerpadel MO (centrifugální vs. rotační válečkové) u pacientů podstupujících PEA na MO s DHCA. Určení jejich vlivu na počet a funkci krevních destiček, rozpad erytrocytů, velikost krevních ztrát, celkovou zánětlivou reakci organismu, četnost pooperační neurokognitivní dysfunkce a akutního renálního selhání s dopadem na časnou morbiditu, mortalitu a délku pobytu na jednotce intenzivní péče.

Výsledky: V období od září 2010 do července 2013 bylo do studie zařazeno 58 pacientů, z toho 36 mužů a 22 žen. Průměrný věk pacientů byl 61 let. U 30 pacientů bylo použito rotační válečkové čerpadlo (skupina A) a u 28 pacientů centrifugální čerpadlo (skupina B). Zařazení do skupin bylo provedeno náhodným výběrem. Obě skupiny se statisticky významně neliší v hladinách volného hemoglobinu, kreatininu, funkci krevních destiček, krevních ztrátách i pooperačních komplikacích. Maximální pooperační koncentrace interleukinu-6 (IL-6) zaznamenané 24 h od konce operace a hodnoty prokalcitoninu v čase 48 h od operace byly u skupiny B statisticky významně nižší.

Závěr: Výsledky ukazují pozitivní vliv centrifugální pumpy na menší intenzitu pooperační zánětlivé reakce. U ostatních sledovaných laboratorních a klinických parametrů jsme nezaznamenali statisticky významné rozdíly mezi oběma skupinami. Podpořeno grantem IGA MZ ČR č. NT 11210-4/2010

3.11 A randomised controlled trial of roller versus centrifugal cardiopulmonary bypass pumps in patients undergoing pulmonary endarterectomy

Original Paper



A randomised controlled trial of roller versus centrifugal cardiopulmonary bypass pumps in patients undergoing pulmonary endarterectomy

Perfusion
1-9
© The Author(s) 2014
Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/0267659114553283
prf.sagepub.com

F Mlejnsky,¹ AA Klein,² J Lindner,¹ P Maruna,³ J Kvasnicka,⁴ T Kvasnicka,⁴ T Zima,⁵ O Pecha,⁶ M Lips,⁷ J Rulisek,⁷ M Porizka,⁷ P Kopecny⁷ and J Kunstyr⁷

Abstract

Objectives: There is some controversy as to whether there is a benefit from the use of a centrifugal pump compared with a roller pump during cardiopulmonary bypass to facilitate cardiac surgery. We compared the two pumps, with the primary aim of determining any difference in the effects on inflammation after pulmonary endarterectomy surgery which required prolonged cardiopulmonary bypass and deep hypothermic circulatory arrest.

Methods: Between September 2010 and July 2013, 58 elective patients undergoing pulmonary endarterectomy were included in this prospective, randomised, controlled study; 30 patients were randomly allocated to the control group, which used a roller pump, and 28 patients to the treatment group, which used a centrifugal pump. Interleukin-6, procalcitonin, C-reactive protein, thromboelastographic parameters, P-selectin, international normalised ratio, activated prothrombin time, free haemoglobin, haematocrit, red blood cell count, white blood cell count, platelet count and protein S100 β were recorded during and after the procedure. We also recorded the length of intensive care unit stay, blood loss and transfusion, neurological outcomes and respiratory and renal failure.

Results: There was a significant difference in the primary outcome measure: Interleukin-6 was significantly higher in the roller pump group (587 ± 38 ng·l⁻¹ vs. 327 ± 37 ng·l⁻¹; $p < 0.001$) 24 hours after surgery, which we interpreted as an increased inflammatory response. This was confirmed by a significant rise in the procalcitonin level in the roller pump group 48 hours following surgery (0.79 (0.08-25.25) ng·ml⁻¹ vs. 0.36 (0.02-5.83) ng·ml⁻¹; $p < 0.05$). There were, however, no significant differences in clinical outcome data.

Conclusions: We have shown that the use of a centrifugal pump during prolonged cardiopulmonary bypass and deep hypothermic circulatory arrest is associated with a reduced inflammatory response compared to the standard roller pump. Larger multi-centre trials in this area of practice are required.

Keywords

pulmonary endarterectomy; cardiopulmonary bypass; roller pump; centrifugal pump; cardiac surgical procedure; inflammatory mediators

¹Department of Cardiovascular Surgery, First Faculty of Medicine, Charles University in Prague and General University Hospital in Prague, The Czech Republic

²Department of Anaesthesia, Papworth Hospital, Cambridge, UK

³Department of Pathological Physiology, First Faculty of Medicine, Charles University in Prague, The Czech Republic

⁴Institute for Medical Biochemistry and Laboratory Diagnostics – The Centre for Thrombosis and Haemostasis, First Faculty of Medicine, Charles University in Prague, and General University Hospital in Prague, The Czech Republic

⁵Institute for Medical Biochemistry and Laboratory Diagnostics, First Faculty of Medicine, Charles University in Prague, and General University Hospital in Prague, The Czech Republic

⁶Technology Centre ASCR, Prague, The Czech Republic

⁷Department of Anesthesiology and Intensive Care, First Faculty of Medicine, Charles University in Prague, and General University Hospital in Prague, The Czech Republic

Corresponding author:

Jan Kunstyr
Department of Anesthesiology and Intensive Care
General University Hospital in Prague
U Nemocnice 2
12808 Prague 2
The Czech Republic.
Email: jkunstyr@gmail.com

Introduction

Cardiopulmonary bypass (CPB) requires a pump to propel the blood and the two most common types are the roller pump and the centrifugal pump. Most cardiac surgical procedures are carried out with CPB and a roller pump, despite its propensity to generate shear forces, which can cause haemolysis, lipid membrane ghosts and spallation from the tubing that may contribute to impaired microcirculation.^{1,2} The centrifugal pump, on the other hand, is thought to be associated with less blood trauma and inflammation; however, it is more expensive and is, therefore, only used sparingly, especially in Europe.^{3,4} Evidence favouring one pump over the other is somewhat controversial; some studies have suggested that the centrifugal pump is superior in routine elective adult cardiac surgery.⁵⁻⁷ However, two recently published papers concluded that there was no evidence favouring either type of pump. A best-evidence topic analysed 15 studies⁸ and a meta-analysis, including almost 2000 patients from randomised clinical trials, showed no differences in terms of haematological data, postoperative blood loss, blood transfusion, neurological outcomes or mortality.⁹

The majority of studies comparing different types of CPB pumps have studied patients undergoing relatively short surgical procedures, such as coronary artery revascularisation or valve surgeries, using normothermia or mild to moderate hypothermia.^{9,10} Therefore, we decided to study patients undergoing pulmonary endarterectomy (PEA), for which CPB must be long (often up to 5 or 6 hours) and deep hypothermic circulatory arrest is required. Our aim was to investigate whether a centrifugal CPB pump would have of any benefit over a roller pump when prolonged CPB is employed. We hypothesised that the use of a centrifugal CPB pump would reduce both the inflammatory response and haemolysis and, therefore, improve clinical outcomes.

Methods

After local ethics committee approval, the patients were asked to provide written informed consent if they were undergoing pulmonary endarterectomy between 30th September 2010 and 10th July 2013. Patients were randomly assigned to the control group (standard CPB using roller pump) or the treatment group (CPB using centrifugal pump), using a sealed envelope technique.

On the day of surgery, the patients were premedicated with 0.25 mg of alprazolam (Neurol, Zentiva, Slovakia) orally and transferred to the operating theatre. Total intravenous anaesthesia with invasive monitoring of arterial, central venous and pulmonary artery pressures was administered. It consisted of sufentanil (Sufentanil Torrex, Chiesi CZ, Prague, Czech Republic) in a total

intravenous dose of 2-3 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$, muscle relaxant rocuronium (Esmeron, Organon Ltd., Swords, Ireland) in a total intravenous dose of 1-2 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ and propofol (Propofol, Fresenius Kabi, Bad Homburg, Germany) given intravenously as a bolus dose of 1.5 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ followed by a continuous infusion of 3-4 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$. The patients' lungs were mechanically ventilated using a pressure control mode with positive end-expiratory pressure of 8 cmH_2O and a tidal volume up to 6 $\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}$ to achieve normocapnia (end-tidal CO_2 pressure 30-35 mmHg). Neither N_2O nor volatile anaesthetics were used. During surgery, the body temperature was measured in the hypopharynx, the rectum and the bladder. Routine antibiotic prophylaxis was administered one hour before the skin incision and continued for forty-eight hours.

After sternotomy, a 3 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ dose of heparin was administered. After reaching an activated clotting time of 480 seconds, CPB was initiated, using either a roller or a centrifugal blood pump. The patients were actively cooled to a bladder temperature of 16-18 degrees Celsius. The patients received 1000 ml of cold antegrade crystalloid cardioplegia solution for myocardial protection (Custodiol, HTK Solution, Köhler Chemie GmbH, Bensheim, Germany). Circulatory arrest was used with two short periods of reperfusion to allow endarterectomy of each pulmonary artery. The patients' heads were covered in a "cool cap" (ArcticFlow, DonJoy, Vista, CA, USA) and near infrared spectroscopy (Invos Oxymeter, Somanetics, Troy, MI, USA) was used for cerebral monitoring. We also actively maintained the blood glucose level between 6 and 10 $\text{mmol}\cdot\text{l}^{-1}$, using a sliding scale of insulin. After finishing the endarterectomy, the patients were rewarmed and weaned from CPB before being given an equipotent dose of protamine (Protamin, Meda Pharma GmbH, Vienna, Austria) for heparin reversal (in a ratio of 1 mg of protamine to 1 mg of the total dose of heparin). After sternal closure, all patients were transferred to the intensive care unit sedated and their lungs mechanically ventilated.

The CPB setup consisted of the heart-lung machine (Stockert S5, Sorin Group Deutschland GmbH, Munich, Germany) with a blood parameter monitoring system (CDITM System 500, Terumo Cardiovascular Systems, Ann Arbor, USA), a hollow-fibre oxygenator (HILITE 7000 LT System, Medos Medizintechnik AG, Stolberg, Germany) and a heparin-coated tubing set (Medos Medizintechnik AG). When patients were randomly assigned to the centrifugal pump, we used the Sorin Centrifugal Pump System (Sorin Group Deutschland GmbH) with the centrifugal pump Revolution (Sorin Group Italia, Mirandola, Italy). Flow rate was maintained at 2.4 $\text{l}\cdot\text{m}^{-2}$ in both groups during both cooling and rewarming and alpha-stat acid-base management was used in all patients.

Table 1. Demographic and perioperative data. Values are mean±SEM or frequency (proportion).

	RP	CP	p-value
Age / years	62.9±2.05	59.1±2.26	0.218
Male gender ^{a)}	14 (47%)	8 (29%)	0.156
BMI / kg·m ⁻²	28.3±0.65	26.3±0.61	0.029*
ECC / min	276.5±5.96	258.2±4.96	0.022*
CCT / min	99.6±2.51	98.8±3.51	0.862
DHCA / min	28.6±1.29	28.6±1.40	0.996
Min T / °C	17.0±0.04	17.1±0.04	0.060

Note. P-values are based on the independent samples t-tests; p-value is derived from the Chi-square test; *p<0.05; RP - roller pump, CP - centrifugal pump, BMI - body mass index, ECC - extracorporeal circulation, CCT - cross-clamp time, DHCA - deep hypothermic cardiac arrest, Min T - minimal body temperature.

Data were collected continuously during surgery and blood samples were taken for laboratory analysis after the induction of anaesthesia, after the administration of protamine and 24 and 48 hours after surgery. Thromboelastography (TEG 5000 Thrombelastograph® Hemostasis Analyzer System, Haemonetics, Braintree, MA, USA) was performed after the induction of anaesthesia and after the administration of protamine.

Plasma levels of procalcitonin (PCT) were analysed using the Kryptor test (BRAHMS AG, Hennigsdorf, Germany); the sensitivity of the analytic method was 0.02 ng·ml⁻¹. Plasma concentrations of C-reactive protein (CRP) and interleukin 6 (IL-6) (ELISA, Immunotech, Paris, France) were also determined. The intra- and inter-assay coefficients of variation were below 5%. Protein S100β as a marker of cerebral injury was measured using the ECLIA method on a Elecsys 2010 Roche analyser (Roche Diagnostics Limited, Rotkreuz, Switzerland). The examination of P-selectin as a marker of platelet and endothelium activation was performed using a Human sP-selectin™ Elisa kit (R&D Systems Europe, Abingdon, UK; error of measurement: 5.1% - 5.6%, laboratory standard for healthy people: serum sP-sel level 57.16 -148.83 ng·ml⁻¹, plasma sP-sel level 21.96 -78.29 ng·ml⁻¹).

Our primary outcome variable was IL-6; a previous study has shown that IL-6 increases from a mean (IQR) of 25 (21-39) ng·l⁻¹ to 522 (416-645) ng·l⁻¹ 24 hours after pulmonary endarterectomy.⁹ We proposed that a 30% reduction in IL-6 would be clinically important and our power study (alpha 0.05, 80% power) showed that 27 patients would be required in each group; we decided to recruit 30 in each group to account for data loss or drop-outs. Distribution of data was tested using the Kolmogorov-Smirnov test. Normally distributed variables were reported as mean ± standard error of the mean (SEM). Differences between the groups were tested using the independent samples t-test, the two-way anal-

ysis of variance (ANOVA) Mann-Whitney U-test or the Chi-square test. P-values below 0.05 were considered to be statistically significant. Statistical analyses were performed using SPSS 17 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) and Statistica 12 (StatSoft, Inc., Tulsa, OK, USA).

Results

A total of 60 patients were recruited and 30 were randomly assigned to each group. Two patients from the centrifugal group were removed due to massive perioperative surgical bleeding, necessitating several transfusions and the institution of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation support in one case. This patient later died from septic complications in the intensive care unit (ICU). The two groups were similar except that patients in the control group (roller pump) had a higher body mass index (BMI) and duration of CPB, although the differences were numerically relatively small (Table 1). We, therefore, included body mass index (BMI) and duration of CPB as continuous covariate variables for further analysis of data.

Postoperative inflammation was greater in the control group (roller pump), as shown by a higher peak IL-6 levels 24 h after surgery compared to patients in the centrifugal pump group (587±38 ng·l⁻¹ vs. 327±37 ng·l⁻¹, p<0.001; actual power=0.99, respectively; Figure 1). The PCT levels were also increased 48 h after surgery in the control group compared with the centrifugal pump group (0.79 (0.08-25.25) ng·ml⁻¹ vs. 0.36 (0.02-5.83) ng·ml⁻¹, unadjusted p=0.0283, respectively; Figure 1). Controlling for confounders did not alter the result.

There was no difference between the two groups in free haemoglobin, white blood cell count, platelet count, P-selectin or haematocrit; the red cell count was also similar when adjusted for covariates, p=0.055 (Figure 2). Results of thromboelastography (TEG) and other coagulation data were also similar (Figure 3A), as was protein S100β (Figure 4).

No differences were shown in any of the clinical outcome data and three patients from the centrifugal pump group with postoperative neurological complications suffered a Type II injury with transient confusion only (Table 2).

Discussion

Our prospective randomized controlled study has shown that, in patients undergoing pulmonary endarterectomy using prolonged CPB with deep hypothermic circulatory arrest, the use of the centrifugal pump causes less inflammatory activation compared with the standard roller pump. Compared to other authors who also studied the activation of inflammation using different

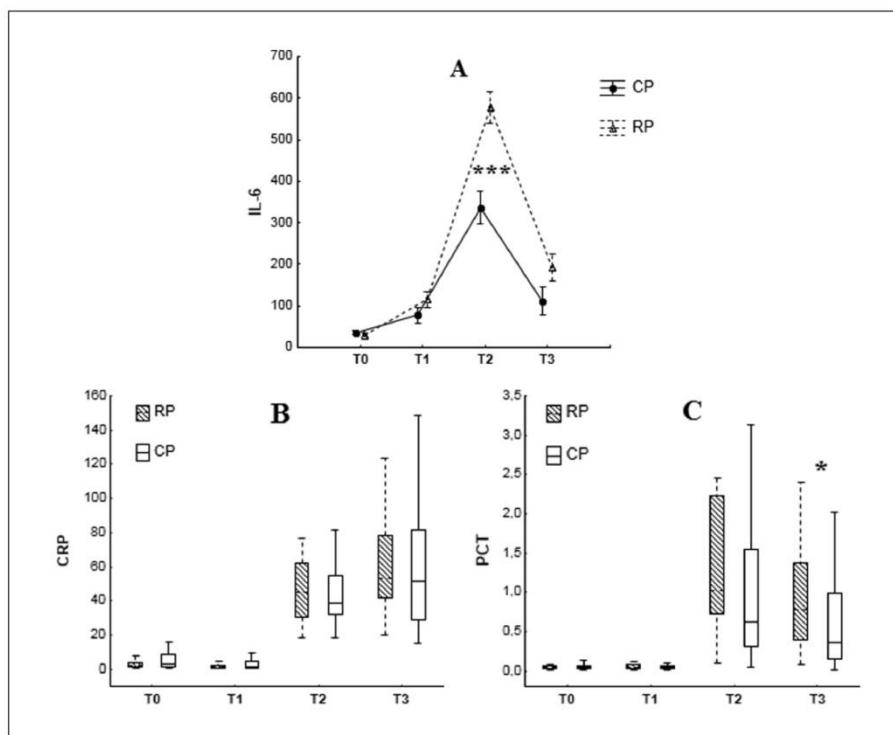


Figure 1. The course of markers of inflammation.

A. IL-6 = Interleukin 6 (ng·l⁻¹); normal variables are depicted as mean±SEM

B. CRP = C reactive protein (mg·l⁻¹)

C. PCT = Procalcitonin (ng·ml⁻¹)

Non-normal variables are represented by box-plots, whiskers constitute a non-outlier range;

T0 = pre pump; T1 = post pump; T2 = 24h post surgery; T3 = 48h post surgery; RP = roller pump; CP = centrifugal pump; * p< 0.05, *** p< 0.001.

types of pump, we have demonstrated quite different results. Lindholm et al. who focused on CPB biocompatibility, showed significantly higher elevation of IL-8 during the rewarming phase of CPB, but neither IL-6 nor tumour necrosis factor- α exhibited significant differences between the groups throughout the CPB or during the following 24 hours.¹¹ Although they included patients who underwent coronary artery bypass grafting (CABG) and CABG + aortic valve replacement surgery, their CPB times (145±9 and 149±7 minutes) were much shorter than in our patients. Also, Baufreton et al., in their small study, showed peak levels of IL-6 six hours following the start of CPB, with no significant differences between the two groups.¹² Tumour necrosis factor- α and IL-8 levels peaked even earlier, without any

differences. Also, in this study, the CPB times (124±38 and 140±42 minutes) were shorter than in our patients. Even though the inflammatory response to CPB might have been attenuated by the aprotinin given to patients in the second study, we speculate that the type of pump may become an important factor with respect to cytokine release and profound pro-inflammatory reaction, depending on the duration of CPB, which is not yet precisely defined. This may be supported by a study done by Ashraf et al.¹³ who also failed to show a significant IL-6 level difference between the roller pump and the centrifugal pump in their paediatric patients.

IL-6 is one of the major pro-inflammatory cytokines involved in the acute phase response, as well as in the pathogenesis and outcome of systemic inflammatory

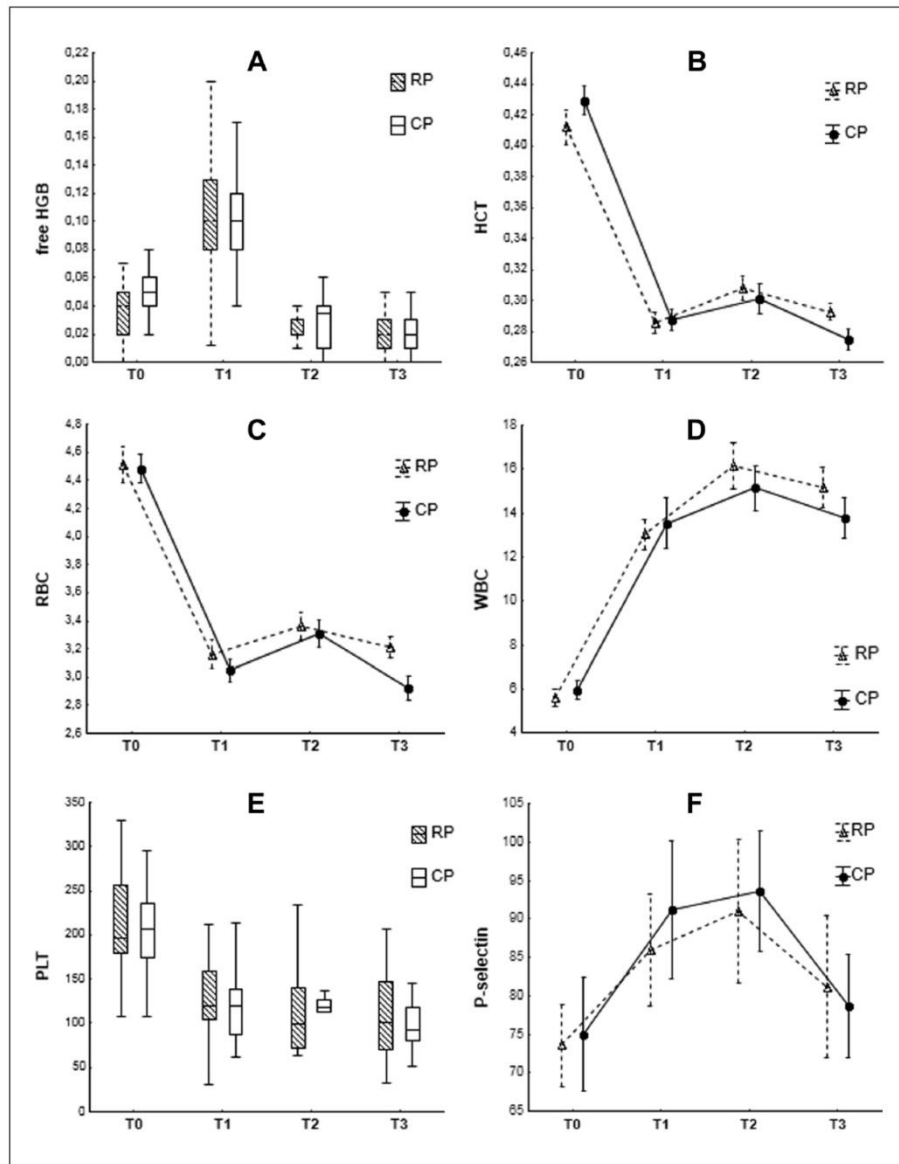


Figure 2. The course of haematological data. A. Free HGB = free haemoglobin (g·dl⁻¹); B. HCT = haematocrit; C. RBC = red blood cell count (10¹²·l⁻¹), D. WBC = white blood cell count (10⁹·l⁻¹), E. PLT = platelet count (10⁹·l⁻¹); non-normal variables are represented by box-plots, whiskers constitute a non-outlier range; F = P-selectin (ng·ml⁻¹); normal variables are depicted as mean±SEM. T0 = pre pump; T1 = post pump; T2 = 24h post surgery; T = 48h post surgery; RP = roller pump; CP = centrifugal pump. *p<0.05.

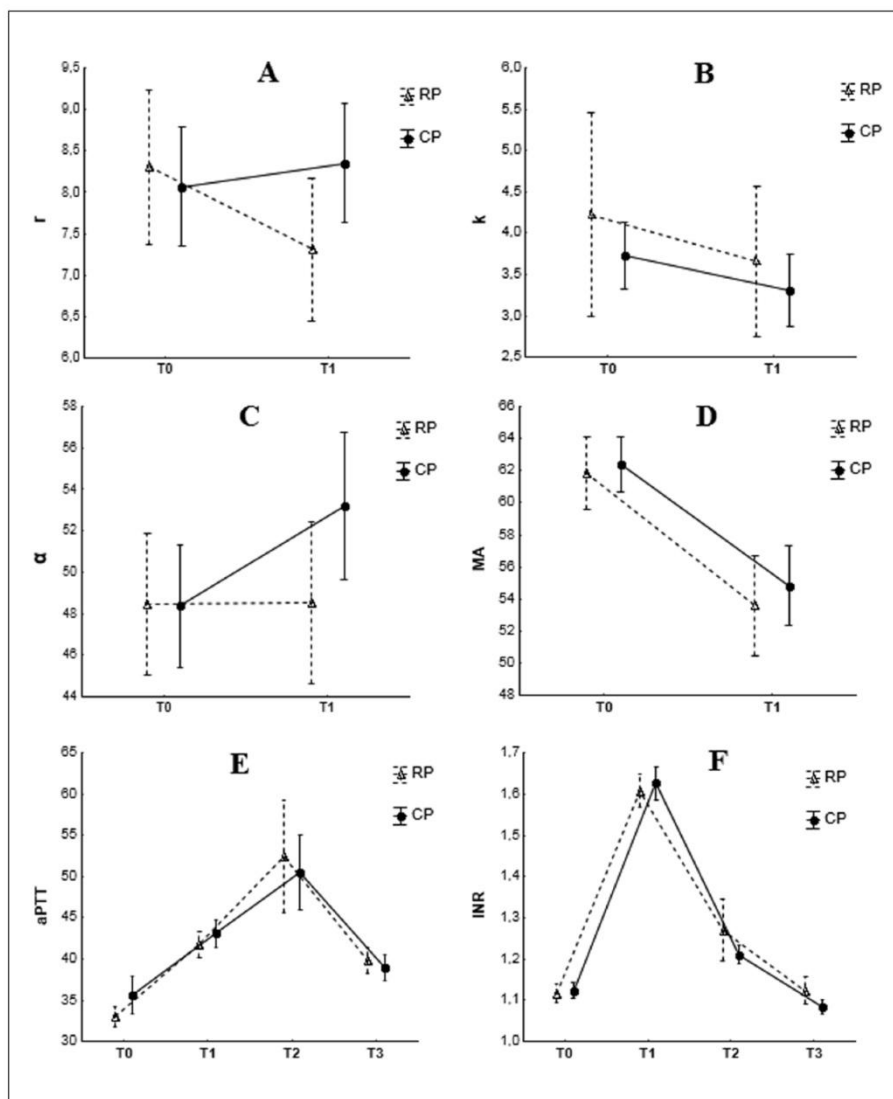


Figure 3. The course of thromboelastographic data (r, k, α , MA), aPTT and INR. A. r = TEG parameter r (min); B. k = TEG parameter k (min); C. α = TEG parameter α ; D. MA = TEG parameter MA (mm); E. aPTT = activated prothrombin time (s); F. INR = international normalized ratio. Variables are depicted as mean \pm SEM. T0 = pre pump; T1 = post pump; T2 = 24h post surgery; T3 = 48h post surgery; RP = roller pump; CP = centrifugal pump.

response syndrome, sepsis and septic shock. Increased levels of IL-6 have been reported in patients undergoing coronary artery bypass surgery with CPB compared

with those without CPB.¹⁴ In our study, we have confirmed that CPB leads to the activation of the inflammatory cascade, causing an elevation of cytokines and

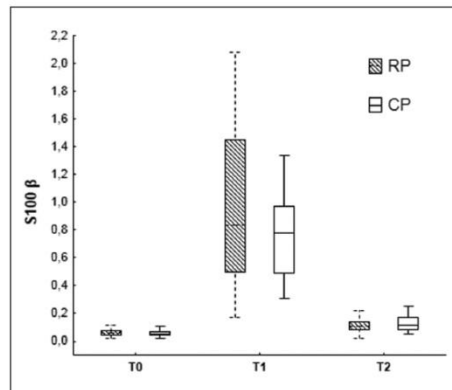


Figure 4. The course of S100 β . S100 β (μl^{-1}): Non-normal variables are represented by box-plots, whiskers constitute a non-outlier range; T0 = pre pump; T1 = post pump; T2 = 24h post surgery; RP = roller pump; CP = centrifugal pump.

other protein markers. Procalcitonin has been shown to be a marker of bacterial sepsis as well as an inflammatory marker and this was also lower when the centrifugal pump was used. The postoperative rise in PCT in our study was similar to other published work,^{10,15} showing peak values 24 – 48 hours after surgery, with gradual normalization in uncomplicated procedures. This was a demonstration that infection did not participate in this post-surgical response. We hypothesize that the slower decline of PCT to normal values in patients in whom the roller pump was used may be due to a more profound aseptic inflammatory response to the pump rather than a reflection of bacterial infection in this group.

The different inflammatory activation caused by a centrifugal pump and a standard roller pump has diagnostic and potential pathogenetic consequences. PCT and IL-6 measurement may enable patients at increased risk of bacterial infection after PEA to be identified and daily monitoring may be indicated. An unexpected rise could prompt antibiotic treatment before the clinical signs of infection can be detected. The highest plasma levels of PCT are found in acute systemic bacterial infections and sepsis and is a valuable prognostic marker in cardiac surgery.¹⁶ However, PCT is not highly specific for infection. In accordance with our previous study and those of other authors,^{10,17} we showed that non-infectious factors may contribute to the evolution of serum PCT levels after cardiac surgery in the absence of postoperative complications. Due to the combination of local trauma, CPB and pulmonary and myocar-

dial reperfusion, cardiac surgery leads to substantial changes in the immune system, with activation of cytokine and the PCT response. The increase in PCT and IL-6 seems to be dependent on the surgical procedure, with more invasive procedures associated with higher PCT and cytokine levels.¹⁵ Patients with an uncomplicated course following PEA, thus, presented a continuous reference interval for plasma PCT and cytokine concentrations. A post-surgery increase of inflammatory markers limits their diagnostic value for the early diagnosis of inflammatory complications and it must be taken into consideration in this period.

Elevated cytokine concentrations also have a potential pathogenetic role in haemodynamic instability after PEA. This was demonstrated by Langer et al.¹⁸ in a relatively small group of 14 patients. The authors revealed a positive correlation between maximum vasopressor support and peak levels of IL-6. In our previous study, the duration of catecholamine support was demonstrated as a better parameter reflecting haemodynamic instability than maximum doses of norepinephrine.¹⁹ We documented that the time of post-surgery catecholamine support was related to IL-6 and IL-8 levels.

A major limitation of our study was the relatively small group sizes. The reason for this was the difficulty in recruiting patients undergoing such extensive surgery with prolonged CPB, which we decided was important for this study. Additionally, the study was organised in a single centre. Even though the study was carried out over three years, we did not feel it was possible to continue the study for longer than this to recruit enough patients to allow the study to be powered for clinical outcomes, as we had initially planned. Another limitation of our study is that patients randomly assigned to the roller pump had significantly shorter CPB duration and lower BMI. However, the actual differences were relatively small and we have controlled for these in our analysis of the data.

Despite these limitations, ours is the first study to compare the two devices in major cardiac surgery with prolonged CPB, in contrast to other studies which have examined patients undergoing relatively straightforward cardiac surgery with shorter CPB times.^{2,4-6,8,9,20-22} We propose that a larger multi-centre study comparing the two devices is now indicated, powered for clinical outcomes, which would be too big to carry out in a single centre.

In summary, we have shown that, in patients undergoing PEA using prolonged CPB and deep hypothermic circulatory arrest, the non-occlusive centrifugal pump is associated with reduced inflammation. We propose that future work is needed to define all possible effects of different pumps on outcomes of cardiac surgical procedures with prolonged CPB.

Table 2. Postoperative clinical data. Values are mean \pm SEM or median (min; max) or frequency (proportion).

	RP	CP	P-value
AV / hrs	27 (18; 944)	26 (15; 539)	0.963
ICU stay / days	7 (3; 29)	6.5 (3; 37)	0.664
Blood loss / ml	1128 \pm 70	1011 \pm 75	0.259
pRBC / U	0 (0; 12)	0 (0; 3)	0.584
CRRT	2 (6.7%)	1 (3.6%)	n.t.
pre-Creatinine / μ mol/l	96.2 \pm 3.46	95.4 \pm 3.41	0.869
post-Creatinine / μ mol/l	132.6 \pm 13.49	112.3 \pm 6.82	0.187
Respiratory complication	2 (6.7%)	3 (10%)	n.t.
Neurological complication	0 (0%)	3 (10.7%)	n.t.

Note. P-values are based on the independent samples t-tests for normal and Mann-Whitney tests for non-normal variables; n.t. - significance not tested due to the low particular frequencies within the 2x2 tables.

RP: roller pump, CP: centrifugal pump, AV: artificial ventilation, pRBC: packed red blood cells, CRRT: continuous renal replacement therapy, pre-Creatinine: creatinine before surgery, post-Creatinine: creatinine after surgery. The study was not powered for clinical outcomes.

Declaration of Conflicting Interest

The author declares that there is no conflict of interest.

Funding

This work was supported by a grant of the Internal Grant Agency of the Ministry of Health of The Czech Republic (IGA MZ ČR č. NT 11210-4/2010) and by Research Project RVO VEN 64165.

References

- Hornick P, George A. Blood contact activation: pathophysiological effects and therapeutic approaches. *Perfusion* 1996; 11: 3–19.
- Keyser A, Hilker MK, Diez C, et al. Prospective randomized clinical study of arterial pumps used for routine on pump coronary bypass grafting. *Artif Organs* 2011; 35: 534–542.
- Just SS, Muller T, Hartrumpf M, et al. First experience with closed circuit/centrifugal pump extracorporeal circulation: cellular trauma, coagulatory, and inflammatory response. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2006; 5: 646–648.
- Klein M, Mahoney CB, Probst C, et al. Blood product use during routine open heart surgery: the impact of the centrifugal pump. *Artif Organs* 2001; 25: 300–305.
- Klein M, Dauben HP, Schulte HD, et al. Centrifugal pumping during routine open heart surgery improves clinical outcome. *Artif Organs* 1998; 22: 326–336.
- Parolari A, Alamanni F, Naliato M, et al. Adult cardiac surgery outcomes: role of the pump type. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 70: 575–582.
- Alamanni F, Parolari A, Zanobini M, et al. Centrifugal pump and reduction of neurological risk in adult cardiac surgery. *J Extra Corpor Technol* 2001; 33: 4–9.
- Asante-Siaw J, Tyrrell J, Hoschtitzky A, et al. Does the use of a centrifugal pump offer any additional benefit for patients having open heart surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2006; 5: 128–134.
- Saczkowski R, Maklin M, Mesana T, et al. Centrifugal pump and roller pump in adult cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Artif Organs* 2012; 36: 668–676.
- Maruna P, Kunstyr J, Plocova KM, et al. Predictors of infection after pulmonary endarterectomy for chronic thrombo-embolic pulmonary hypertension. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010; 39: 195–200.
- Lindholm L, Westerberg M, Bengtsson A, et al. A closed perfusion system with heparin coating and centrifugal pump improves cardiopulmonary bypass biocompatibility in elderly patients. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 2131–2138.
- Baufreton C, Intrator L, Jansen PG, et al. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass using roller or centrifugal pumps. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 972–977.
- Ashraf SS, Tian Y, Cowan D, et al. Proinflammatory cytokine release during pediatric cardiopulmonary bypass: influence of centrifugal and roller pumps. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1997; 11: 718–722.
- Nesher N, Frolkis I, Vardi M, et al. Higher levels of serum cytokines and myocardial tissue markers during on-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery. *J Card Surg* 2006; 21: 395–402.
- Sponholz C, Sakr Y, Reinhart K, et al. Diagnostic value and prognostic implications of serum procalcitonin after cardiac surgery: a systematic review of the literature. *Crit Care* 2006; 10: R145.
- Simon L, Gauvin F, Amre DK, et al. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 206–217.
- Dorge H, Schondube FA, Dorge P, et al. Procalcitonin is a valuable prognostic marker in cardiac surgery but not specific for infection. *Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 51: 322–326.

18. Langer F, Schramm R, Bauer M, et al. Cytokine response to pulmonary thromboendarterectomy. *Chest* 2004; 126: 135–141.
19. Lindner J, Maruna P, Kunstyr J, et al. Hemodynamic instability after pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension correlates with cytokine network hyperstimulation. *Eur Surg Res* 2009; 43: 39–46.
20. Andersen KS, Nygreen EL, Grong K, et al. Comparison of the centrifugal and roller pump in elective coronary artery bypass surgery—a prospective, randomized study with special emphasis upon platelet activation. *Scand Cardiovasc J* 2003; 37: 356–362.
21. Scott DA, Silbert BS, Blyth C, et al. Blood loss in elective coronary artery surgery: a comparison of centrifugal versus roller pump heads during cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2001; 15: 322–325.
22. Scott DA, Silbert BS, Doyle TJ, et al. Centrifugal versus roller head pumps for cardiopulmonary bypass: effect on early neuropsychologic outcomes after coronary artery surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2002; 16: 715–722.

3.12 Urgentní zavedení veno-arteriálního ECMO jako rescue postupu při zhroucení oběhu v důsledku masivní plicní embolie

3. SYMPOSIUM PRACOVNÍ SKUPINY PLICNÍ CÍRKULACE ČESKÉ KARDIOLOGICKÉ SPOLEČNOSTI

9.–10. ledna 2009, Špindlerův Mlýn

Abstrakta

(Za obsahovou stránku abstrakt odpovídají autoři.)

NAŠE PRVNÍ ZKUŠENOSTI S UŽITÍM SILDENAFILU U AKUTNÍHO PRAVOSTRANNÉHO SRDEČNÍHO SELHÁVÁNÍ PO TRANSPLANTACI SRDCE

BEDÁŇOVÁ H., PETRIKOVITS E., STUDENÍK P., NEČAS J., NĚMEC P.
Centrum kardiologické a transplantční chirurgie, Brno

O účinnosti a bezpečnosti užití sildenafilu k léčbě pacientů s chronickým srdečním selháním a těžkou plicní hypertenzí (PH) existuje již řada literárních údajů. Sildenafil u těchto pacientů snižuje plicní vaskulární rezistenci (PVR) a transpulmonární gradient (TPG) na hodnoty přijatelné k transplantaci srdce (TS) a dovoluje tak operovat i ty pacienty, kteří by jinak nebyli do transplantčního programu vůbec zařazeni. O použití sildenafilu v léčbě PH u přetrvávající dystunkce PK a těžké trikuspidální regurgitace po TS jsme našli pouze ojedinělé zprávy. Na našem pracovišti jsme tímto způsobem léčili zatím jen jednoho z dosud transplantovaných 306 dospělých pacientů. Jednalo se o 50letého muže, který podstoupil TS pro diagnózu ischemické kardiomyopatie v listopadu 2007. Měl těžkou PH s PVR 5 Wj. Po operaci byl léčen zpočátku NO, později alprostadilem, i přes tuto léčbu však přetrvávaly známky těžkého pravostranného srdečního selhání. Jeho další osud po nasazení sildenafilu je předmětem naší kasuistiky.

ECMO (EXTRAKORPORÁLNÍ MEMBRÁNOVÁ OXYGENACE) – OPTIMÁLNÍ MECHANICKÁ PODPORA PRO TĚŽKÉ AKUTNÍ PRAVOSTRANNÉ SRDEČNÍ SELHÁNÍ S KARDIOGENNÍM ŠOKEM

BĚLOHLÁVEK J., ROHN V., SEMRÁD M., KUNSTÝŘ J., HORÁK J., MLEJNSKÝ F., VYKYDAL I., JANSÁ P., POLÁČEK P., ŠTRÍTEŠKÝ M., LINDNER J., LINHART A., TOŠOVSKÝ J.

Kardiocentrum, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

Úvod: Mimotělní membránová oxygenace (extracorporeal membrane oxygenation – ECMO) je rutinně užívaná metoda v případě těžkého respiračního a/nebo srdečního selhání. ECMO může být zahájeno urgentně perkutánním způsobem u kriticky nemocného pacienta na jednotce intenzivní péče a pacienti na této podpoře mohou být dokonce transportováni. Autoři prezentují své první zkušenosti s použitím ECMO u nemocných s těžkým akutním pravostranným srdečním selháním s kardiogenním šokem.

Metody: Podpora ECMO byla za období od října 2007 do října 2008 použita v našem kardiocentru u 10 konsekutivních nemocných, z toho tři nemocní měli těžké akutní pravostranné selhání neregující na konvenční léčebné postupy. Jsou popsány jednotlivé případy, diskutovány výhody systému ECMO oproti ostatním mechanickým srdečním podporám u pravostranného srdečního selhání, a zhodnoceny technické a krváivé komplikace.

Výsledky: Podpora ECMO byla zavedena celkem v devíti případech urgentně, a to ve všech těchto případech pravostranného srdečního selhání, vždy veno-arteriálním způsobem. Samotné

zavedení vedlo k promptní stabilizaci orgánových funkcí u všech pacientů. Indikací k implantaci byla u dvou nemocných těžká dekompenzace plicní arteriální hypertenze, u jednoho nemocného masivní plicní embolie s hemodynamickým kolapsem a podpora mu byla zavedena během systémové trombolýzy. U dvou pacientů byl průběh ošetření úspěšný s následným odpojením od ECMO a dimisi; u jedné nemocné sice tato podpora oběh stabilizovala, nicméně ošetření bylo komplikováno trombocytopenií. Nedošlo ke zlepšení základního onemocnění a podpora byla po konsenzuální dohodě „ECMO týmu“ ukončena a nemocná následně zemřela, viz *tabulka 1*.

Závěr: Mechanickou podporu oběhu a plicních funkcí formou ECMO považujeme u nemocných s konvenčně neřešitelným akutním pravostranným srdečním selháním za vysoce účinnou invazivní metodu, která vyžaduje úzkou multidisciplinární spolupráci. Umožňuje orgánovou stabilizaci nemocného a překlenutí k rozhodnutí o dalším postupu.

JE BEZPEČNÉ TROMBOLYZOVAT PACIENTY S PLICNÍ EMBOLIÍ A MOBILNÍMI TROMBY V PRAVOSTRANNÝCH ODDĚLECH?

BĚLOHLÁVEK J., DYTRYCH V., KRÁL A., ŠMÍD O., JANSÁ P., POLÁČEK P., LINHART A.
2. interní klinika kardiologie a angiologie, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

Úvod: Mobilní tromby nebo více mobilních trombů v pravostranných srdečních oddělech nejsou u pacienta s plicní embolií (PE) častým nálezem, ale představují riziko recidivy PE, která může být fatální. Pacienti s mobilními tromby jsou častěji hemodynamicky nestabilní, mívají nižší systémový krevní tlak, jsou tachykardičtí, mají detekovatelnou hypokinezi volné stěny pravé komory a známky pravostranného srdečního selhání. Není zcela jasné, zda tromby vznikají na podkladě „trombózy in situ“, nebo zda se jedná o zachycené „putující“ tromby. Současná česká doporučení pro léčbu plicní embolie preferují trombolytickou léčbu (TL), evropská zdůrazňují nutnost neodkladné léčby (trombolytické nebo chirurgické), ale výběr této léčby považují za kontroverzní.

Metody: Autoři prezentují soubor 21 z 209 (10 %) konsekutivně nemocných s plicní embolií za období leden 2003–říjen 2008 s echokardiograficky prokázanými tromby v pravostranných srdečních oddělech, viz *tabulka 1* na následující straně nahoře.

Výsledky: Ze souboru 21 pacientů s tromby v pravostranných oddělech se 8 (38 %) prezentovalo s obrazem masivní PE, 12 (57 %) submasivní a jeden pacient s malou PE; u 20 z 21 pacientů (95 %) byly přítomny echokardiografické známky akutního pravostranného přetížení; 15 (71 %) bylo léčeno systémovou TL (s výjimkou jednoho pacienta léčeného streptokinázou vřichní podáním rt-PA), tři (14 %) chirurgicky. U 13 z 15 (87 %) nemocných měla TL příznivý účinek, u dvou pacientů vedla TL k uvolnění trombu a embolizaci do plic, jednou s fatálním průběhem, jednou s nutností napojení ECMO a následně chirurgické embolektomie s příznivým výsledkem. Třicetidenní mortalita činila 10 % (dva pacienti) oproti 6 % (11 ze 188) u nemocných bez trombů.

Závěr: Plicní embolie komplikovaná přítomností mobilních trombů v pravostranných srdečních oddělech představuje vysoce rizikovou podskupinu nemocných s plicní embolií a zvaž-

Tabulka k abstraktu J. Bělohlávka a spol. ECMO (extrakorporální membránová oxygenace) – optimální mechanická podpora pro těžké akutní pravostranné srdeční selhání s kardiogenním šokem

Pacient	Věk/pohlaví	Indikace	Zavedení	Typ	Cíl	Podpora, počet dnů	Průběh, komplikace	„Outcome“	
1	R. P.	40/m	KŠ/PAH	urg	V-A	„Bndge to transpl./recovery“	16	Septce, rozvojení okruhu, krvácení kolem kanyly	Dimise
2	H. P.	57/z	KŠ/PAH	urg	V-A	„Bndge to decision/ recovery“	15	Tromby v oxygenátoru, trombocytopenie	+
3	M. F.	51/m	PE	urg	V-A	„Bndge to surgery“	5	Ischemie končetiny, aritogénní perituze	Dimise

KŠ – kardiogenní šok, V-A – veno-arteriální, m – muž, ž – žena

Indikace PEA je limitována dušností stupně NYHA III–IV, plicní vaskulární rezistencí, chirurgicky přístupným trombem a polymorbidity postiženého.¹¹ Hodnota PASP není selektivním kritériem – v nedávno proběhlých studiích byla hodnocena i pacienti s velmi vysokým PASP (vyšším než 100 mm Hg), jejichž stav se po provedení PCA značně zlepšil. Větší redukce PASP však v těchto případech koliduje s 6% mortalitou.

Literatura

1. Peng SW, Mitchell JP. Thromboendarterectomy as treatment in the antiphospholipid syndrome. *Medscape General Med* 2006;8:7.
2. Lindner J, Jansa P, Kunstýr J. Implementation of a new programme for the surgical treatment of CTEPH in the Czech Republic – pulmoendarterectomy. *Thorac Cardiovasc Surg* 2006;54:528–31.
3. Nick HK. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Medscape Pulmonary Med* 2007.
4. McNeil K, Dubbing J. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Heart* 2007;93:1152–8.

PROTRAHOVANÁ NEINVAZIVNÍ UMĚLÁ PLICNÍ VENTILACE JAKO „BRIDGE“ K URGENTNÍ BILATERÁLNÍ TRANSPLANTACI PLIC

KRÁL A, BĚLOHLÁVEK J, JANSA P, POLÁČEK P, DYTRYCH V, ŠMÍD O, LINHART A
2. interní klinika kardiologie a angiologie, Všeobecná fakultní nemocnice
a 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

Plicní arteriální hypertenze (PAH) je závažné onemocnění s vysokou morbiditou a mortalitou. Přes současné pokroky ve farmakoterapii PAH vede progresivní onemocnění k selhání pravé komory, rozvoji respirační insuficience a fatálnímu konci u většiny nemocných. Transplantace plic, případně kombinovaná transplantace srdce i plic, je jedinou terapeutickou možností u mladých pacientů v pokročilé fázi onemocnění s uspokojivými dlouhodobými výsledky. Dostupnost této metody je však velmi limitována omezeným počtem vhodných dárců, a to zejména v českých podmínkách. Autoři prezentují případ protrahované pětileté denní neinvazivní umělé plicní ventilace u pacientky s těžkou plicní arteriální hypertenzí, která byla způsobena recirkulací po pozdní korekci persistující Botalovy dučeje, jako „bridge“ k urgentní bilaterální transplantaci plic. Tato metoda ventilační podpory umožnila překlenutí krátké fáze onemocnění bez nutnosti intubace, a tím snížila riziko plicní infekce. Pro nedostupnost dárce v ČR byl výkon proveden ve vídeňské Všeobecné nemocnici participující v mezinárodním transplantčním registru Eurotransplant. Jedná se o první případ úspěšně provedené transplantace plic u pacienta s plicní arteriální hypertenzí z České republiky.

PORTO-PULMONÁLNÍ ARTERIOVÁ HYPERTENZIE ÚSPĚŠNĚ LIEČENÁ BOSENTANEM

LUKNÁR M, ŠTEFANKOVÁ I, GONCALVESOVÁ E

Oddělení zlyhávání a transplantácie srdca, Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, Bratislava, Slovenská republika

Plicná arteriální hypertenze asociovaná s portální hypertenzií (porto-pulmonální hypertenze, PPAH) je zriedkavé ochorenie, ktoré má pre pacienta závažné dôsledky. Ešte v nedávnom období pre toto ochorenie liečba prakticky neexistovala. V súčasnosti sa vyvíjajú a do klinickej praxe dostávajú nové liečebné postupy, ktoré by mohli znamenať zlepšenie funkčného stavu i prognózy pacientov.

Opisujeme diagnostický a terapeutický postup u ojedinelého pacienta s PPAH pri portálnej hypertenzii prehepatálneho typu na podklade chronickej posttraumatickej trombózy portálnej žily.

Pacient bol odoslaný na naše oddelenie pre suspekciu na pľúcnu hypertenziu. Pri vstupnom vyšetrení bol ťažko funkčne limitovaný. Na základe anamnézy tupého poranenia brucha s trombózou portálnej žily, ultrasonografického nálezu chronickej kavemóznej prestavy portálnej žily, endoskopického nálezu ezofágových varixov a ďalšieho diagnostického a diferenciálne-diagnostického vyšetrovacieho postupu, bola stanovená konečná diagnóza ťažkej PPAH, nevertebrálnej v aktuálnom vazodilatačnom teste vo funkčnej triede WHO III.

Vzhľadom na absenciu poškodenia pečene a na základe literárnych poznatkov sme sa rozhodli pre podávanie bosentanu, perorálneho neselektívneho antagonistu receptorov pre endotelín.

Hoci po dvoch rokoch liečby bosentanom sa hemodynamické a echokardiografické ukazovatele závažnosti PPAH významne nezmenili, subjektívny stav sa zlepšil o jednu triedu klasifikácie WHO. Objektívne parametre výkonnosti pacienta sa významne zlepšili. Nežiaduce účinky bosentanu sme nezaznamenali.

URGENTNÍ ZAVEDENÍ VENO-ARTERIÁLNÍHO ECMO JAKO RESCUE POSTUP PŘI ZHROUCENÍ OBĚHU V DŮSLEDKU MASIVNÍ PLICNÍ EMBOLIE

MLEJNSKÝ F, LINDNER J, BĚLOHLÁVEK J**, KUNSTÝR J*, VYKDAL I, PRSKAVEC T, HORÁK J**, LINHART A**, TOŠOVSKÝ J

2. chirurgická klinika kardiovaskulární chirurgie, *Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, **2. interní klinika kardiologie a angiologie, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

Úvod: Akutní plicní embolie je stav s vysokou časnou mortalitou i morbiditou, a to zvláště pokud se vyskytne u nemocného s již preexistující chronickou tromboembolickou plicní hypertenzí. Je-li situace komplikována přítomností velkého mobilního trombu v pravostanných oddělech, je jedním doporučeným řešením urgentní trombolýza nebo chirurgická embolektomie. Trombolytická léčba je ale zatížena rizikem uvolnění mobilního trombu do plicnice a zhroutením oběhu při její parciální či úplné obstrukci. Autoři referují o případu hemodynamického kolapsu u nemocného, u kterého došlo k uvolnění mobilního trombu do plicnice během infuze trombololytika. Stav byl vyřešen urgentní perkutánní implantací mechanické srdceční a ventilační podpory formou V-A ECMO (veno-arteriální extrakorporální membránová oxygenace) a následnou chirurgickou embolektomií.

Popis případu: 51letý nemocný po endarterektomii plicnice pro těžkou chronickou tromboembolickou plicní hypertenzí v roce 2007, nedostatečně antikoagulován, byl přijat s akutní plicní embolií s velkým hypermobilním trombem v pravostanných srděčních oddělech. Pro zvýšené riziko chirurgického řešení (reoperace) bylo rozhodnuto o provedení systémové trombolýzy. S ohledem na předpokládané nízké uvolnění trombu do plicního řečiště metodou „stand-by“ připraveno ECMO (MAQUET PLS) a zajištěny cévní přístupy. Po 20 minutách trombolýzy došlo k embolizaci zmíněného trombu a k hemodynamickému kolapsu s těžkou křídovou dušností a hypotenzí, s nutností bolusových dávek noradrenalinu. Emergentně byly zavedeny kanyly a spuštěn veno-arteriální, femoro-femorální oběh. Při průtoku systémem 2,5 l/min se stav nemocného stabilizoval. Následně byl pacient indikován k chirurgické embolektomii a během operace převeden na standardní MO (mimotělní oběh). Po opakovaném neúspěšném pokusu o odpojení od MO se přistoupilo k opětovnému napojení a spuštění ECMO. Pacient byl úspěšně odpojen 4. pooperační den bez projevů pravostanného selhání. Následující den byl extubován, v dalším průběhu zůstal kardiopulmonálně stabilní a s odstupem pár dní propuštěn domů.

Závěr: Masivní plicní embolie s hemodynamickým kolapsem je vhodnou diagnózou pro urgentní použití ECMO. Tato invazivní mimotělní mechanická podpora oběhu i ventilace zajišťuje hemodynamickou stabilizaci, zachování orgánových funkcí, umožní překlenout nejkritičtější fázi onemocnění a dokonce umožní i reoperaci či pooperační podporu při nemožnosti časného odpojení od MO. Námí používaný systém ECMO není primárně konstruován jako mobilní, přesto je možné pacienta za dodržení určitých podmínek úspěšně transportovat.

CHIRURGICKÁ LÉČBA KOMBINOVANÉ PLICNÍ A PARADOXNÍ EMBOLIZACE

NĚMEC P, UCHYTIL B

Centrum kardiovaskulární a transplantáční chirurgie, Brno

Paradoxní embolizace cestou otevřeného foramen ovale je vzácný klinický případ. V literatuře jsou popsány případy plicní embolie spolu se zaklíněným trombem ve foramen ovale zasahujícím do levostranných dutin. Současná plicní a systémová embolizace je však raritní.

Popis případu: 55letý pacient prodělal pravostannou nefrektomií, adrenalektomií a lymfadenektomií pro Grawitzův tumor. Současně byla při operaci provedena cholecystektomie a apendektomie. Druhý pooperační den se objevila dušnost následovaná přechodným obořným kolapsem. Při následném CT vyšetření byla prokázána embolizace do plic a embolus zaklíněný v levé podklíčkové tepně a vající do descendentní aorty. Klinickým korelátem byla chladnější levá horní končetina s nehmotnými pulscemi na periférii. Obdobný nález byl potvrzen na TEE vyšetření. Při následné operaci byla provedena embolektomie v mimotělním oběhu – nejprve z obou větví plicnice, pak v zástavě oběhu se selektivní perúzií hlavy embolektomie, již pevně ložící trombu z ústí levé a. subclavia. Současně byl proveden uzávěr malého FOA. Pooperační průběh nemocného byl bez komplikací. Histologicky se jednalo o trombus bez přítomnosti nádorových hmot.

Uvedená kasuistika popisuje velmi vzácný případ současné plicní a systémové embolizace u nemocného po rozsáhlém nitrobráňním výkonu. Indikací k chirurgické léčbě u hemodynamicky již stabilního nemocného byla oboustranná plicní embolie, ischemie levé horní končetiny mírného stupně a obava z další embolizace vajícího trombu v descendentní aortě

3.13 Venous-arterial ECMO in severe acute right ventricular failure with pulmonary obstructive hemodynamic pattern

 Original Contribution

Veno-Arterial ECMO in Severe Acute Right Ventricular Failure with Pulmonary Obstructive Hemodynamic Pattern

Jan Belohlavek, MD, PhD[§], Vilem Rohn, MD, PhD*, Pavel Jansa, MD[§], Jan Tosovsky, MD, PhD*, Jan Kunstyr, MD, PhD[†], Michal Semrad, MD, PhD*, Jan Horak, MD, PhD[§], Michal Lips, MD[‡], Frantisek Mlejnsky, Mgr*, Martin Balik, MD, PhD*, Andrew Klein, MD[¶], Ales Linhart, MD, PhD[§], Jaroslav Lindner, MD, PhD*

ABSTRACT: Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) is an effective rescue method for severe respiratory and cardiac failure. Right ventricular (RV) failure with cardiogenic shock is a critical condition with generally poor prognosis unless aggressive therapeutical measures are undertaken. Authors report on their initial experience with ECMO support in severe RV failure with cardiogenic shock caused by an obstructive hemodynamic pattern. Four patients with cardiogenic shock due to severe RV failure related to pulmonary arterial hypertension (2 patients), congenital heart disease with Eisenmenger physiology (1 subject) and massive pulmonary embolism (1 patient) were supported with emergency veno-arterial ECMO. ECMO circuit was instituted using peripheral cannulation in all subjects. Immediate hemodynamic and ventilatory improvement was observed in all patients. The mean support duration was 11 days (range 5–16 days), 2 (50%) patients were successfully weaned off ECMO and survived to hospital discharge. The other 2 patients were considered by mutual consensus to have irreversible organ damage, the ECMO support was withdrawn and the patients died. Bleeding complications were the main complications observed.

As per initial experience, veno-arterial ECMO allows bypassing of the pulmonary bed, therefore, relieves the RV pressure overload and does not cause further elevation of the pulmonary pressures in contrary to RV assist devices. This aggressive management approach requires further clinical evaluation in order to establish its definite role in critical RV failure.

J INVASIVE CARDIOL 2010;22:365–369

Key words: extracorporeal membrane oxygenation; right ventricle failure; cardiogenic shock

Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) has been successfully used in patients with severe respiratory and/or cardiac failure^{1–3} and can be initiated in an urgent setting including imminent or actual cardiac arrest.^{4,5} In addition, patients on

ECMO can be transported for further diagnostic or therapeutic procedures.⁶ In ventilatory and/or severe right ventricular (RV) failure, the use of ECMO has been previously described in the following conditions: during the intra- and postoperative period in bilateral lung transplantation,⁷ pulmonary endarterectomy,⁸ in massive pulmonary embolism^{9–11} as a bridge to embolectomy or resolution with thrombolysis and in severely decompensated pulmonary arterial hypertension as a bridge to urgent lung transplantation.¹² The authors report on their initial experience with ECMO support in RV failure and cardiogenic shock.

Methods

From January 2008 until the end of December 2009, 4 out of 23 consecutive patients treated at our institution since the ECMO team establishment were indicated to ECMO support for severe RV failure. Their hospitalization courses were assessed in a retrospective analysis by chart review.

Device used. The ECMO circuit consisted of a Maquet console (*Maquet Cardiopulmonary AG, Hirrlingen, Germany*) or Medtronic 550 Bio-Console (*Medtronic Perfusion Systems, Brooklyn Park, Minnesota*) with adapter, and Rotaflow RF 32 centrifugal pump with Quadrox PLS hollow fibre BIOLINE[®] coated membrane oxygenator (*Maquet Cardiopulmonary AG, Hirrlingen, Germany*), Maquet PLS tubing set and a mechanical gas blender (*Sechrist, Anaheim, California*). Edwards cannulae (*Fem-Flex Cannulae, Edwards Lifesciences Research Medical Inc., Midvale, Utah*) were introduced percutaneously using a standard Seldinger technique after repeated dilations of the femoral artery and vein. The venous inflow cannula was inserted via the femoral vein into the inferior vena cava (IVC) just below the right atrium (the tip position checked by echocardiography) and the arterial outflow cannula was placed into the femoral artery. Constant circuit/patient temperature was regulated by the oxygenator heater unit HU 35 (*Maquet Cardiopulmonary AG, Hirrlingen, Germany*). All patients were anticoagulated with heparin to reach an aPTT of 2–3 times normal unless contraindicated due to bleeding. The circuit and the console function were regularly checked by perfusionists.

Patients. Out of 23 patients treated in our center since the ECMO team establishment, 4 patients were diagnosed with cardiogenic shock due to severe RV failure. This was related to pulmonary arterial hypertension (PAH) in 2 patients, to massive

From [§]2nd Department of Internal Medicine, Cardiology and Angiology, General Teaching Hospital, 1st Medical School, Charles University in Prague [†]2nd Surgical Department of Cardiovascular Surgery, General Teaching Hospital; 1st Medical School, Charles University in Prague; [‡]Department of Anaesthesiology, Resuscitation and Intensive Medicine, General Teaching Hospital, 1st Medical School, Charles University in Prague; [¶]Department of Anaesthesia, Papworth Hospital, Cambridge, United Kingdom.

The authors report no conflicts of interest regarding the content herein. Manuscript submitted April 13, 2010, provisional acceptance given May 3, 2010, final version accepted May 27, 2010.

Address for correspondence: Dr. Jan Belohlavek, 2nd Department of Internal Medicine, Cardiology and Angiology, General Teaching Hospital, 1st Medical School, Charles University in Prague, U Nemocnice 2, Prague 2, 128 00, Czech Republic. E-mail: jbelo@vfn.cz

Table 1. A timeline of selected hemodynamic and metabolic parameters in patient #1. Note severely depressed cardiac index and SvO₂ before extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) was implanted (19:30) and improvement in SvO₂, lactate and diuresis on running ECMO.

	Before ECMO			On ECMO
	12:54	15:14	17:20	20:00
Time	12:54	15:14	17:20	20:00
SpO ₂ (%)	94	93	91	98
CVP (mmHg)	14	13	15	12
HR (s ⁻¹)	107	108	120	100
MPAP (mmHg)	57	57	59	59
PAW	20	20		
Lactate (mmol/l)			3.3	1.5
SvO ₂ (%)	48.2		23.9	67.5
paO ₂ (mmHg)	98		71.3	130
pCO ₂ (mmHg)	22.6		14	27.7
pH	7.37		7.44	7.4
BE	-8.1		-12.3	-6.1
MAP (mmHg)		75	74	90
CO (l/min)	2.6	2.3	2.5	2.5
CI (l/min/m ²)	1.2	1.1	1.2	1.2
PVRI (dyn.sec/cm ⁵ /m ²)	2,458	2,778	3,039	968
SVRI (dyn.sec/cm ⁵ /m ²)	3,853	4,656	3,748	5,318
Time	12–13:00	15–16:00	17–18:00	20–21:00
Diuresis (ml/hour)	15	25	8	1,000

pulmonary embolism with imminent cardiovascular collapse in another, and congenital heart disease with Eisenmenger physiology in the final patient. They were supported with emergency percutaneous veno-arterial (VA) ECMO. Immediate hemodynamic and ventilatory improvement was observed in all of the patients. The mean duration of the support was 11 days (range 5–16 days); 2 (50%) patients were successfully weaned off ECMO and survived to hospital discharge. By mutual consensus, the other 2 patients were considered to have irreversible multiple organ damage and the ECMO support was terminated after multidisciplinary team discussion.

Patient 1. A 42-year-old male with a 2-month history of progressive dyspnea on exertion was admitted after having suffered 2 syncopal episodes with respiratory insufficiency and hemodynamic instability. Severe pulmonary arterial hypertension (PAH) (mean pressure 73 mmHg) was confirmed and pulmonary embolism excluded. The patient was started on inhaled iloprost and noninvasive mechanical ventilation, however, his clinical status progressed further to cardiogenic shock with CI of 1.2 L/min/m² and severe hypotension despite inotropic support and vasopressor therapy, and he became anuric and drowsy. Urgent VA ECMO was started, resulting in prompt restoration of full consciousness and renal recovery. Table 1 shows the selected hemodynamic and metabolic parameters before and after ECMO initiation. Specific pharmacotherapy with intravenous epoprostenol and oral sildenafil was initiated. The patient developed a self-resolving episode of pulmonary edema (evidenced by chest X-ray and asymptomatic on ECMO), sepsis of unknown origin and an episode of ECMO circuit-related bleeding. Pericardiocentesis for pericardial effusion related to PAH was performed on ECMO day 12. The patient was put on the

highly-urgent waiting list for lung transplantation, however, a donor organ was not available during the following 3 weeks. While on ECMO, the patient's clinical condition gradually improved, and after 16 days, ECMO was successfully weaned off and he was discharged in New York Heart Association (NYHA) class II status on continued specific pharmacotherapy for PAH. Unfortunately, he suffered sudden cardiac death 3 months following his discharge while still on the waiting list for lung transplantation as a non-urgent candidate.

Patient 2. A 57-year-old female with known familial PAH (mean pulmonary pressure 75 mmHg), NYHA class III and coronary artery disease (CAD) with 50% proximal left anterior descending artery stenosis was admitted because of general deterioration of her clinical condition with low cardiac output resulting from RV failure and respiratory insufficiency. She was treated using noninvasive mechanical ventilation, levosimendan, intravenous epoprostenol and oral sildenafil. However, her clinical status progressed further to cardiogenic shock with severe RV pressure overload (tricuspid gradient of 97 mmHg, thus an estimated RV systolic pressure of 110–120 mmHg with concurrent systemic blood pressure of 70/40 mmHg on high-dose vasopressors), and she was urgently started on VA ECMO. Despite temporary improvement, multiple organ dysfunction with predominant respiratory insufficiency progressed and intubation with mechanical ventilation was required. The patient developed a coagulation disorder with profound thrombocytopenia and generalized bleeding. After 13 days of support, we decided by mutual consensus to withdraw ECMO and the patient died. In this patient we observed dynamic left ventricular (LV) function changes, most likely related to the ECMO flow-dependent LV afterload changes (see Figure 1 and corresponding videos: Video #1 – Before ECMO [<http://blip.tv/file/3856099>]; Video #2: ECMO 5.3 L/min [<http://blip.tv/file/3856229>]; Video #3: ECMO 2.5 L/min [<http://blip.tv/file/856726>]; Video #4: after terminal weaning from ECMO) [<http://blip.tv/file/3856879>], with CAD and silent myocardial ischemia possibly contributing to this phenomenon.

Patient 3. A 51-year-old male with a history of pulmonary endarterectomy performed for chronic thromboembolic pulmonary hypertension was readmitted 1 year later for a new episode of major pulmonary embolism with an extensive mobile right-heart thrombus (Figure 2), RV dilatation (55 mm in an apical view) and severe systolic dysfunction with tricuspid annular plane systolic excursions (TAPSE) of 6 mm. Surgery was not indicated and systemic thrombolysis with bed-side ECMO was started. Thirty five minutes after initiation of a regular dose of 100 mg r-tPA, the thrombus dislodged and ventilatory and hemodynamic collapse ensued. While receiving bag-mask ventilation and bolus doses of norepinephrine, femoral VA ECMO was urgently initiated with immediate hemodynamic and ventilatory improvement on the ECMO flow of about 2.5–3 L/min. Thrombolysis was completed, however, pulmonary angiography performed on the next day revealed occlusion of the right pulmonary artery branch and surgical pulmonary embolectomy was performed. Despite maximal inotropic therapy, the attempts to

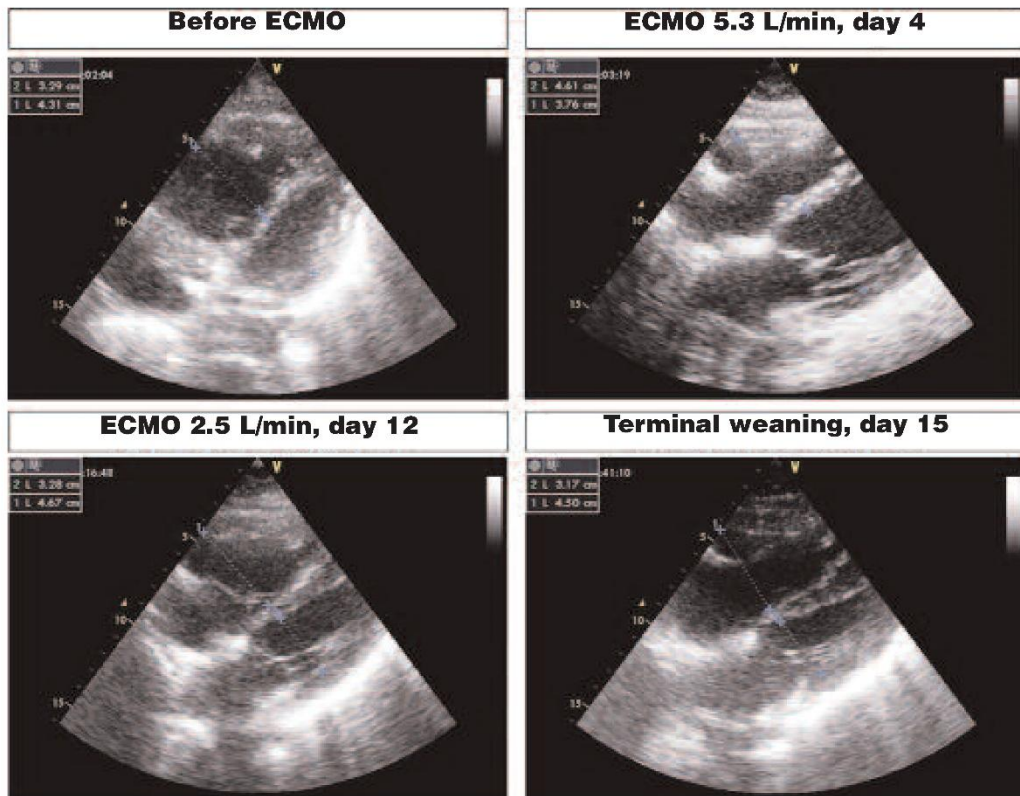


Figure 1. Subxiphoidal 4-chamber view demonstrating right ventricular (RV) and left ventricular (LV) diameters before extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) initiation (43 vs. 33 mm, respectively), during ECMO flow of 5.3 L/min on day 4 (38 vs. 46 mm, respectively), on lower ECMO flow of 2.5 L/min on day 12 (47 vs. 33 mm, respectively) and finally, after ECMO terminal weaning just before the patient died (45 vs. 32 mm). Note marked LV dilatation on high ECMO flow in contrast to almost normalized “baseline” pattern on lower ECMO flow of 2.5 L/min and after ECMO weaning. Changes of LV diameter and function are also demonstrated on corresponding video sequences 1–4.

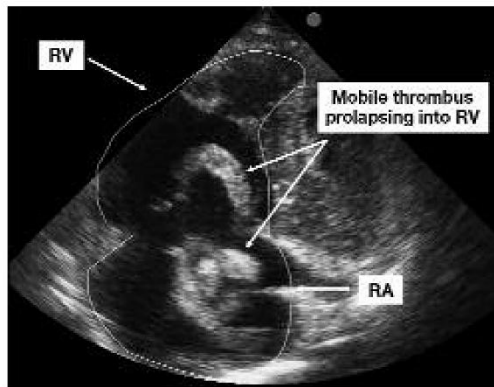


Figure 2. Dilated right ventricle (RV) and right atrium (RA) with extensive mobile thrombus prolapsing from RA to RV.

wean the patient off the cardiopulmonary bypass were unsuccessful due to continued RV failure, and the ECMO was restarted again and continued postoperatively for 4 more days. The patient was given a reduced protamine dose for heparin reversal at the end of surgery to allow for chest closing. After being weaned from ECMO, the patient was successfully extubated and discharged home 2 weeks later.

Patient 4. A 42-year-old female with congenital heart disease, an uncorrected atrial septal defect with Eisenmenger physiology, with severe pulmonary hypertension, a mean PA pressure of 65 mmHg, chronic polglobulia and respiratory insufficiency suffered two episodes of cardiac arrest with successful cardiopulmonary resuscitation. Several days later, she developed bronchial bleeding with further progression of respiratory insufficiency. The ECMO support was urgently started for another episode of massive bronchial hemorrhage while the patient was intermittently resuscitated. Despite temporary stabilization, further bleeding episodes into her lungs and also around the ECMO cannulas occurred. After 12 days and by mutual consensus, the ECMO support was terminated and the patient died.

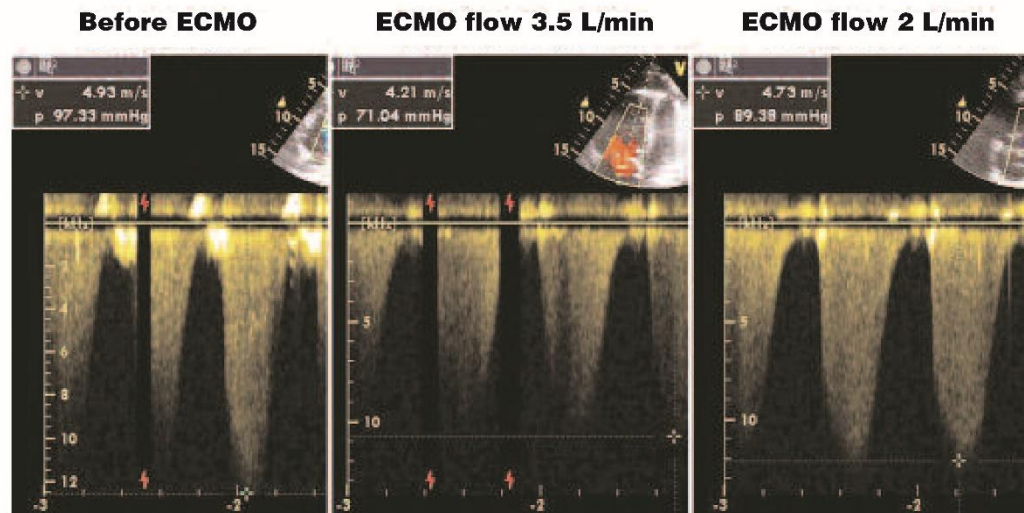


Figure 3. Tricuspid regurgitation gradients in a patient with severe pulmonary arterial hypertension supported with extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) (Patient #1). Note a dynamic pattern of right sided pressures dependent on ECMO flow and unloading of the right ventricle.

Discussion

Severe pulmonary hypertension as well as massive pulmonary embolism complicated by RV failure and cardiogenic shock have poor prognoses^{13,14} unless aggressive therapeutic measures are instituted. Both conditions, characterized by pulmonary flow “obstructive” pattern, require either restoration of adequate blood flow by vasodilatation (*i.e.*, specific pharmacotherapy in PAH) or urgent thrombolysis or embolectomy in pulmonary embolism. However, in hemodynamically unstable patients, these therapeutic interventions cannot be initiated due to logistic reasons, or are not immediately sufficiently effective. Therefore, mechanical support in patients with life-threatening RV failure is essential. In such cases, use of the right ventricular assist device (RVAD) has been described.^{12,15} However, in both of these reports, use of the RVAD support in severe pulmonary hypertension resulted in even further elevation of the PA pressure to suprasystemic values, to severe lung bleeding in one of the cases, and in death in the other case despite temporary hemodynamic improvement. Replacing the RVAD by ECMO in a recent report stabilized hemodynamics, and lung bleeding stopped.¹² Berman and colleagues¹⁶ have commented that VA ECMO may be the optimal strategy in RV failure cases resulting from pressure overload caused by pulmonary obstruction. RVAD will not allow increased blood flow through an obstructed pulmonary bed and may increase the risk of pressure-related lung injury, while left-sided cardiac filling remains low. On the contrary, use of the VA ECMO will decompress the RV, decrease the PA pressure (Figure 3), increase left-sided pressures and facilitate preservation and recovery of end-organ function.^{12,16}

It is worth mentioning that retrograde ECMO flow may increase the LV afterload and thus possibly result in LV overload.^{17–19} Considering that the LV is chronically underloaded in patients with

long-term PAH and acutely underloaded in pulmonary embolism, the sudden overload associated with VA ECMO initiation might cause LV failure, especially in clinical scenarios with “full” ECMO flow. Possible solutions for these concerns include either surgical central cannulation for ECMO (via the right atrium and ascending aorta) or peripheral cannulation via the right subclavian artery, however, these techniques are technically demanding with an additional risk of bleeding. In one experimental study in subjects with severe cardiopulmonary dysfunction requiring high-flow bypass, subclavian artery perfusion was considered to be more effective than femoral artery perfusion in achieving diastolic augmentation, thus enhancing myocardial oxygen balance.²⁰

As mentioned above, in one of our patients (Patient #2) we documented dynamic LV dilatation and failure dependent on ECMO flow that was very likely caused by retrograde flow-related LV afterload changes.

Limitations. Our report encompasses only a small patient group, the data were analyzed retrospectively, and due to the emergent nature of these cases, complete hemodynamic data are not available for all patients.

Conclusion

Based on our initial experience, VA ECMO may be considered a reasonable approach to provide mechanical support in cases of severe RV failure and obstructive pulmonary hemodynamics. This approach does not cause further PA pressure elevation that may be observed with the use of a RVAD. Close monitoring of LV function is required. If LV failure develops, subclavian artery or central cannulation should be considered. This aggressive management deserves further clinical evaluation, in order to establish its definitive role in critical RV failure.

References

- Schwarz B, Mair P, Margreiter J, et al. Experience with percutaneous venoarterial cardiopulmonary bypass for emergency circulatory support. *Crit Care Med* 2003;31:758-764.
- Bakhtary F, Keller H, Dogan S, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock: Clinical experiences in 45 adult patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:382-388.
- Broomie M, Palmer K, Scherstin H, et al. Prolonged extracorporeal membrane oxygenation and circulatory support as bridge to lung transplant. *Ann Thorac Surg* 2008;86:1357-1360.
- Thiagarajan RR, Brogan TV, Scheurer MA, et al. Extracorporeal membrane oxygenation to support cardiopulmonary resuscitation in adults. *Ann Thorac Surg* 2009;87:778-785.
- Megarbane B, Leprince D, Deye N, et al. Emergency feasibility in medical intensive care unit of extracorporeal life support for refractory cardiac arrest. *Intensive Care Med* 2007;33:758-764.
- Arlt M, Philipp A, Zimmermann M, et al. First experiences with a new miniaturised life support system for mobile percutaneous cardiopulmonary bypass. *Resuscitation* 2008;77:345-350. Epub 2008 Mar 4.
- Aigner C, Wissler W, Taghavi S, et al. Institutional experience with extracorporeal membrane oxygenation in lung transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31:468-473; discussion 473-474. Epub 2007 Jan 12.
- Berman M, Tsui S, Vuylssteke A, et al. Successful extracorporeal membrane oxygenation after pulmonary thromboendarterectomy. *Ann Thorac Surg* 2008;86:1261-1267.
- Kawalito K, Murata S, Adachi H, et al. Resuscitation and circulatory support using extracorporeal membrane oxygenation for fulminant pulmonary embolism. *Artif Organs* 2000;24:427-430.
- Misawa Y, Fuse K, Yamaguchi T, et al. Mechanical circulatory assist for pulmonary embolism. *Perfusion* 2000;15:527-529.
- Inoue T, Oka H, Oku H. Percutaneous cardiopulmonary support for the treatment of right ventricular thrombus. *Perfusion* 2002;17:73-75.
- Gregoric ID, Chandra D, Myers TJ, et al. Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to emergency heart-lung transplantation in a patient with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *J Heart Lung Transplant* 2008;27:466-468.
- D'Alonzo G, Bari R, Ayres S, et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension: Results from a national prospective registry. *Ann Intern Med* 1991;115:343-349.
- Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2008;29:2276-2315.
- Rajdev S, Benza R, Mistri V. Use of Landmil Leatt as a temporary hemodynamic support option for severe pulmonary artery hypertension complicated by cardiogenic shock. *J Invasive Cardiol* 2007;19:E226-E229. Erratum in: *J Invasive Cardiol* 2007;19:E394.
- Berman M, Tsui S, Vuylssteke A, et al. Life-threatening right ventricular failure in pulmonary hypertension: RVAD or ECMO? *J Heart Lung Transplant* 2008;27:1188-1189.
- Bavaria JE, Furukawa S, Kreiner G, et al. Effect of circulatory assist devices on stunned myocardium. *Ann Thorac Surg* 1990;49:123-128.
- Seo T, Ito T, Iio K, et al. Experimental study on the hemodynamic effects of venoarterial extracorporeal membrane oxygenation with an automatically driven blood pump on puppies. *Artif Organs* 1991;15:402-407.
- Hirschi RB, Heiss KE, Bartlett RH. Severe myocardial dysfunction during extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr Surg* 1992;27:48-53.
- Miyamoto S, Hadama T, Mouri Y, et al. Hemodynamic profiles during concurrent intraaortic balloon pumping and venoarterial bypass — A canine study comparing subclavian and femoral artery perfusion sites. *Jpn Circ J* 1995;59:693-703.

3.14 Spontaneous delivery during veno-venous extracorporeal membrane oxygenation in swine influenza-related acute respiratory failure

Letters to the Editor

Regarding the concerns of 'less flexibility [...] and confusion within the institution' we absolutely agree with the comment that beside improvements in enterprise-wide communication systems, implementation of fasting guidelines must also consider the health care workers' worry that preceding cases may start earlier. With a whole bundle of own studies as cited in their letter the authors demonstrate their convincing expertise in the field of intelligent OR management. Their work from 2007 may be of special interest.² They introduce a simple method for determining the earliest possible start time for a case, with only a 5% probability of an earlier start on the basis of historical values for the scheduled and actual start times of cases performed.² This method may serve as a model for one's own institution to improve implementation of shorter pre-operative fasting times or the whole OR management in general.

J. Breuer
G. Bosse
C. Spies

References

1. Breuer JP, Bosse G, Seifert S, Prochnow L, Martin J, Schlep-pers A, Geldner G, Soreide E, Spies C. Pre-operative fasting: a nationwide survey of German anaesthesia departments. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010; 54: 313–20.
2. Wachtel RE, Dexter F. Simple method for deciding what time patients should be ready on the day of surgery without procedure-specific data. *Anesth Analg* 2007; 105: 127–40.

Address:

Dr Jan-Philipp Breuer
Department of Anaesthesiology and Intensive Care
Campus Charité Mitte and Campus Virchow-Klinikum
CHARITÉ-Universitätsmedizin
Berlin
Germany
e-mail: philipp.breuer@charite.de

Spontaneous delivery during veno-venous extracorporeal membrane oxygenation in swine influenza-related acute respiratory failure

doi: 10.1111/j.1399-6576.2010.02300.x

Sir,

A 26-year-old woman, 22-weeks pregnant, was admitted to the local hospital with bilateral pneumonia. On admission, she was intubated, and H1N1 influenza A was diagnosed. Pulmonary function deteriorated and she was referred to our ECMO Centre on day 16. She presented with barotrauma and a nonsignificant pleural effusion. The APACHE II score was 37 with a predicted mortality of 87%. Veno-venous ECMO was commenced shortly after admission using jugular–femoral access with heparin dose targeted at ACT 160–180 s, APTT around 50–60 s and blood flow 4.5–5 l/min. ECMO led to

Table 1

Patient's data.						
	Mode of IPPV	PEEP (cmH ₂ O)	PIP (cmH ₂ O)	Vt (ml)	PaO ₂ /FiO ₂	ECMO FiO ₂
On admission	DuoPap	15	35	280	81	–
Start of ECMO	DuoPap	13	24	350	107	1.0
Before delivery	Spont	13	20	370	116	1.0
After delivery	Spont	11	18	320	144	1.0
Ceasing of ECMO	Spont	8	12	480	277	0.21

IPPV, intermittent positive pressure ventilation; PIP, peak inspiratory pressure; Vt, tidal volume; Spont, spontaneous ventilation.

immediate improvement of oxygenation, allowing reduced ventilator settings. Repeated echocardiography showed normal left ventricular function, right ventricular dilatation and mild pulmonary hypertension as well as an intermittent right ventral pneumothorax that disappeared after drainage and suctioning pressure of –3.0 kPa. The gynaecologist confirmed the presence of a viable foetus and did not recommend a cardiotocography for monitoring due to early stage of pregnancy. Premature spontaneous labour started with restlessness, fever and tachycardia 30 h after connection to ECMO. She delivered an extremely premature girl (630 g) who was intubated and transferred to the Neonatology Department 20 min post-delivery. Heparin infusion was ceased and restarted 3 h post-delivery to prevent blood clotting in the oxygenator, after careful excluding of uterine bleeding with ultrasound. When heparin was restarted, ACT was 140 s. Examination of veins revealed thrombosis of the right cephalic vein. She had supra-infection with *Pseudomonas* and *Stenotrophomonas*, which was successfully treated. Multiple bronchoscopies were performed due to haemorrhagic bronchitis. She was gradually weaned off the VV-ECMO and disconnected on day 14 (Table 1). Weaning from mechanical ventilation was completed on day 18; tracheostomy was removed on day 22. Currently, both the mother and her baby are at home, doing remarkably well.

Pregnancy represents a risk factor of severe course of viral pneumonitis caused acute respiratory distress syndrome (ARDS).¹ Weighing all risks, the attending team decided to continue the extremely premature (24–25th week), but physiologic pregnancy on VV-ECMO which profoundly improved oxygenation and ventilation. Unfortunately, this approach of bridging patient and her baby towards a more developed stage of pregnancy ended in sudden delivery. An ICU team should be aware of indication to ECMO as well as be prepared to monitor foetal status and premature uterine activity. Daily uterine and foetal ultrasonography and cervicometry could be helpful for this purpose as well as examination of foetal fibronectin from the vaginal secretions. In spite of the fact there are many reports on ECMO therapy, and it is known that the majority of ECMO-treated ARDS survivors have good physical and social functioning,² this is a first report of natural childbirth on ECMO with outstanding survival of both the mother and her child.

The authors deem complex ultrasound monitoring very useful in ICU patients³ and particularly in patients indicated to ECMO. It guides safe insertion and proper positioning of the cannulas. Ultrasound assessment of lung aeration, consolidation and pathologies of pleural space together with ultrasound-

guided drainage in an anticoagulated patient might favourably impact patient's course.

J. Kunstýr
M. Lips
J. Belohlavek
T. Prskavec
E. Mlejnský
M. Koucky
V. Sebron
M. Balík

References

1. Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation (ANZ ECMO) Influenza Investigators, Davies A, Jones D, Bailey M, Beca J, Bellomo R, Blackwell N, Forrest P, Gattas D, Granger E, Herkes R, Jackson A, McGuinness S, Nair P, Pellegrino V, Pettilä V, Plunkett B, Pye R, Torzillo P, Webb S, Wilson M, Ziegenfuss M. Membrane oxygenation for 2009 influenza A(H1N1) acute respiratory distress syndrome. *J Am Med Assoc* 2009; 302: 1888–95.
2. Lindén VB, Lidegran MK, Frisén G, Dahlgren P, Frenckner BP, Larsen F. ECMO in ARDS: a long-term follow-up study regarding pulmonary morphology and function and health-related quality of life. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; 53: 489–95.
3. Guillory RK, Gunter OL. Ultrasound in the surgical intensive care unit. *Curr Opin Crit Care* 2008; 14: 415–22.

Address:
Jan Kunstýr
Dept. of Anesthesiology and Intensive Care
First Faculty of Medicine
Charles University and General University Hospital
Prague
U Nemocnice 2, 128 08, Prague 2
The Czech Republic
e-mail: jan.kunstyr@post.cz

Transversus abdominis plane block as a diagnostic test

doi: 10.1111/j.1399-6576.2010.02284.x

Sir,

The transversus abdominis plane (TAP) block is a peripheral block involving nerves from T6 to L1 that supply the abdominal wall. TAP block has been developed for post-operative pain management after gynaecologic and abdominal surgery.¹ We describe a case where TAP block is used as a diagnostic test.

A 34-year-old woman was admitted with lower abdominal pain. She had undergone an acute Caesarean section with a lower transverse abdominal incision 14 days before this admission. Since the Caesarean section, she had experienced severe abdominal pain, especially in the right lower quadrant. The pain worsened throughout the day and with movement. There

were no signs of infection and opioids provided only moderate pain relief. Because of persistent abdominal pain, the patient was scheduled for a diagnostic laparoscopy.

At pre-anaesthetic assessment, an area of paraesthesia about the size of a hand could be identified just above the incision on the right side. This and the lack of relief by opioids raised the suspicion that the pain could be a form of neuralgia due to nerve entrapment after the lower transverse abdominal incision.

A TAP block was performed on the patient's right side (ultrasound guided; 15 ml of Bupivacain 5 mg/ml as a single administration). After the TAP block, the pain subsided completely but then gradually returned 12–15 h later (corresponding with the effect of the local anaesthetic wearing off). As a result of the TAP block, the patient avoided surgery and was discharged with opioids for pain control. Although the opioids did not provide complete pain relief, knowledge of the origin of the pain helped the patient cope with the pain. The pain subsided without further intervention 1½ months after the Caesarean section.

This is the first published case where a TAP block is used as a diagnostic tool. Other nerve blocks have been used in the diagnostic work for non-abdominal conditions.^{2–4} As this case illustrates, the TAP block may be helpful in the evaluation of abdominal pain in selected patients.

M. R. Lefort
P. Hallas
S. Henneberg

References

1. Petersen PL, Mathiesen O, Torup H, Dahl JB. The transversus abdominis plane block: a valuable option for postoperative analgesia? A topical review. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010; 54: 529–35.
2. Slegenthaler A, Elchenberger U, Schmidlin K, Arendt-Nielsen L, Curatolo M. What does local tenderness say about the origin of pain? An investigation of cervical zygapophysial joint pain. *Anesth Analg* 2010; 110: 923–7.
3. Torriani M, Gupta R, Donahue DM. Sonographically guided anesthetic injection of anterior scalene muscle for investigation of neurogenic thoracic outlet syndrome. *Skeletal Radio* 2009; 38: 1083–1087.
4. Labat JJ, Riant T, Robert R, Amarenco G, Lefaucheur JP, Rigaud J. Diagnostic criteria for pudendal neuralgia by pudendal nerve entrapment (Nantes Criteria). *NeuroUrol Urodynam* 2008; 27: 306–310.

Address:
Michèle Reeslev Lefort
Rigshospitalet
JMC Anaesthesi 4013
Blegdamsvej 3
2100 København Ø
Denmark
e-mail: mlefort@gmail.com

3.15 Profil pacientů léčených extrakorporální membránovou oxygenací (ECMO)

Profil pacientů léčených extrakorporální membránovou oxygenací (ECMO)

Jan Bělohlávek¹, Vilém Rohn², Jan Kunstýř³, Jan Tošovský², Martin Balík³, Michal Semrád², Jan Horák¹, Michal Lipš³, Severyn Romaniv³, František Mlejnský², Igor Vykydal², Jan Křištof³, Martin Střítecký³, Vratislav Mrázek¹, Aleš Linhart¹, Jaroslav Lindner²

Kardiocentrum VFN a 1. LF UK, Praha

¹II. interní klinika kardiologie a angiologie VFN a 1. LF UK, Praha

²II. chirurgická klinika kardiiovaskulární chirurgie VFN a 1. LF UK, Praha

³Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny VFN a 1. LF UK, Praha

Úvod: Extrakorporální membránová oxygenace (ECMO) je uznávanou záchrannou („rescue“) metodou v léčbě těžkého respiračního nebo kardiálního selhání u dětí a novorozenců a v posledních letech je stále častěji využívána i u dospělých. Podpora systémem ECMO může být zahájena velmi rychle v urgentních situacích jak perkutánním, tak chirurgickým přístupem a umožňuje překlenutí k rozhodnutí o dalším postupu, k jiným podpůrným systémům nebo k urgentní orgánové transplantaci.

Cíl: Seznámit odbornou veřejnost se zkušenostmi ECMO programu v kardiocentru.

Metody, pacienti a výsledky: Za indikací a průběh ECMO podpory u všech pacientů je zodpovědný tzv. ECMO tým složený ze zástupců jednotlivých oborů, které se na ECMO programu podílejí. Od založení ECMO týmu v naší instituci v říjnu 2007 bylo do konce února roku 2010 indikováno k mechanické srdeční podpoře celkem 30 konsekutivních pacientů. ECMO podpora byla nakonec zahájena u 27 nemocných, 1 pacientka zemřela během implantace, 1 nemocná měla systém napojen jako pravostrannou srdeční podporu a jedna nemocná byla připojena na levostrannou srdeční podporu. U ECMO pacientů byl použit celkem 18x veno-arteriální přístup, 9x veno-venózní, 3x byl zvolen centrální chirurgický přístup, u zbylých pacientů periferní. Dva pacienti byli ošetřeni jako plánovaní před riskantní perkutánní koronární intervencí, u všech ostatních se jednalo o urgentní stavy. Nejčastější indikací k ECMO podpoře byl postkardiotomický kardiogenní šok (14x) a nezvladatelné respirační selhání charakteru ARDS (9x, z toho 5x v souvislosti s infekcí virem chřipky typu H1N1). U 4 pacientů se jednalo o těžké pravostranné srdeční selhání a 3 pacienti měli akutní infarkt myokardu s rupturou mezikomorové přepážky. Průměrná doba podpory byla 8 dní (1–28 dní). Čtrnáct pacientů (52%) bylo úspěšně od ECMO odpojeno, z nich 2 zemřeli po dlouhotrvající následné hospitalizaci, 10 (37%) se dožilo propuštění a 2 nemocní jsou v době přípravy článku stále hospitalizováni.

Závěr: ECMO umožňuje stabilizaci a léčbu nemocných v těžkém kardiorepiračním selhání, nejčastějšími důvody indikace ECMO podpory v kardiocentru je postkardiotomický kardiogenní šok, těžké ARDS a kardiogenní šok u infarktu s rupturou komorového septa. S ohledem na kritický stav nemocných hodnotíme cca 60% mortalitu za přijatelný výsledek. Autoři považují ECMO program za opodstatněnou součást komplexu terapeutických metod v moderním kardiocentru. Základním předpokladem úspěšného ošetřování nemocných je konstruktivní multidisciplinární přístup a spolupráce.

Klíčová slova: extrakorporální membránová oxygenace, kardiogenní šok, respirační selhání, srdeční selhání, tým.

Profile of patients treated with extracorporeal membrane oxygenation (ECMO)

Introduction: Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) is a recognized rescue method in severe respiratory and/or cardiac failure in children and neonates and, in recent years, it has been increasingly used in adults as well. Support with the ECMO system can be started very rapidly in urgent situations using both percutaneous and surgical approach and provides a bridge to decision, switch to other supportive measures or urgent organ transplantation.

Objective: To introduce the expert public to the experience with the ECMO programme at the Heart Centre.

Methods, patients and results: The so-called ECMO team consisting of representatives of individual fields involved in the ECMO programme is responsible for the indication and course of ECMO support in all patients. Since establishing the ECMO team at our institution in October 2007, a total of 30 consecutive patients were indicated for mechanical cardiac support by the end of February 2010. ECMO support was eventually started in 27 patients, one female patient died during implantation, one was connected to right ventricle assist device and one to left ventricle assist device. In ECMO patients, venoarterial approach was used in 18 cases, venovenous in nine, central surgical approach was chosen in three and, in the remaining patients, peripheral approach was used. Two patients were treated as planned prior to high-risk percutaneous coronary intervention, in all the others it was an urgent setting. The most frequent indication for ECMO support was postcardiotomy cardiogenic shock (14 cases) and unmanageable respiratory failure characteristic of ARDS (9 cases, 5 of which were related to H1N1 infection). Four patients had severe right-sided cardiac failure and three patients had acute myocardial infarction with ventricular septal rupture. The mean time on support was 8 days (1–28 days). Fourteen patients (52%) were successfully weaned from ECMO, of whom two died after a subsequent long-term hospitalization, ten (37%) survived to discharge and two patients were still hospitalized when this paper was being prepared.

Conclusion: ECMO allows stabilization and treatment of patients with severe cardiorespiratory failure and, in the Heart Centre, ECMO support is most commonly indicated for postcardiotomy cardiogenic shock, severe ARDS and cardiogenic shock in postinfarction ventricular septal rupture. With respect to the critical condition of the patients, the mortality of 60 percent is regarded as an acceptable outcome. The authors consider the ECMO programme a justifiable part of a set of therapeutical methods in a modern heart centre. An essential prerequisite of successful patient care is a constructive multidisciplinary approach and cooperation.

Key words: extracorporeal membrane oxygenation, cardiogenic shock, respiratory failure, cardiac failure, team.

Interv Akut Kardiol 2010; 9(3): 121–128

Úvod

Extrakorporální membránová oxygenace (extracorporeal membrane oxygenation – ECMO) je uznávanou záchrannou („rescue“) metodou v léčbě těžkého respiračního anebo kardiálního selhání jak v pediatrické, tak dospělé intenzivní péči (1–3). ECMO může být zahájeno urgentně u lůžka pacienta, dokonce i během srdeční zástavy (4), umožňuje pacienta v takto kritickém stavu transportovat (5, 6) a poskytuje čas k překlenutí („bridging“) k uzdravení, zahájení jiných podpůrných metod nebo k orgánové transplantaci (7). V případě srdečního selhání je nevhodnější indikací k ECMO kardiogenní šok různé etiologie, který je rezistentní ke standardní léčbě včetně katecholaminové podpory, vazopresorů i intraaortální balonkové kontrapulzace. Příčinou může být řada stavů, jako je těžká kardiomyopatie, myokarditida, komplikované akutní koronární syndromy, předávkování kardiodepresivními léky, kardiokirurgům známý postkardiomický syndrom včetně kardiogenního šoku po srdeční transplantaci (8–11). Byly publikovány rovněž případy použití ECMO u akcidentální

hypotermie (12–14). V případě respiračního selhání lze využít ECMO u pacientů s těžkým akutním poškozením plic (ALI – acute lung injury) nebo přímo ARDS (acute respiratory distress syndrome) z příčin primárních nebo sekundárních při pneumonii, traumatu, selhání štěpu po transplantaci nebo při reperfučním edému po transplantaci nebo po plicní endarterektomii (15–18). Recentní randomizovaná studie CESAR potvrdila příznivý vliv ECMO podpory u pacientů s těžkým ARDS (19). ECMO je také široce používáno u novorozenců a v pediatrické intenzivní péči, především u novorozenců s nezralými plicemi (20). Zahájení ECMO podpory může ošetřujícímu týmu poskytnout dostatek času k rozhodnutí o dalším postupu, ke konzultacím s dalšími experty a s rodinnými příslušníky (21).

ECMO podporu lze také využít v kardiocentrech, kde jsou prováděny komplexní perkutánní koronární intervence (PCI), radiofrekvenční ablace hemodynamicky kompromitujících komorových arytmií a složité kardiokirurgické výkony, jako je plicní endarterektomie nebo transplantace srdce a plic (22–23).

O ECMO jako mechanické srdeční podpoře u komplikované PCI bylo poprvé v České republice recentně referováno Kruegerem a kol. (24).

Z výše uvedených důvodů jsme se v našem kardiocentru rozhodli v roce 2007 založit ECMO program a zahájit činnost ECMO týmu. Smyslem následujícího přehledu je seznámit odbornou veřejnost s našimi prvními zkušenostmi a s profilem pacientů, kteří byli indikováni k této mechanické srdeční podpoře.

Metody, přístroj, pacienti

ECMO tým složený ze spoluautorů tohoto sdělení společně vypracoval interní indikační kritéria k zahájení mechanické srdeční podpory (tabulka 1) a jeho členové se pravidelně schází jak u jednotlivých pacientů během ošetření, tak na seminářích ECMO týmu, kde jsou jednotlivé případy podrobně analyzovány. Tento tým se skládá ze zástupců čtyř zúčastněných specializací: kardiokirurgické, kardiostezieologické, kardiologické a perfuzeologické. Při indikaci nemocného k zahájení mechanické srdeční podpory je vyžadován písemný souhlas alespoň tří

Tabulka 1. Indikace k zahájení ECMO podpory

Kardiologické	Elektivní:	<ul style="list-style-type: none"> ■ Pacienti plánovaní k vysoce rizikové perkutánní koronární intervenci (z důvodu povahy intervence nebo s ohledem na srdeční funkci a komorbiditu). ■ Pacienti plánovaní k radiofrekvenční ablací potenciálně hemodynamicky kompromitujících komorových arytmií.
	Akutní:	<ul style="list-style-type: none"> ■ Hemodynamický kolaps nebo srdeční zástava během perkutánní koronární intervence. ■ Kardiogenní šok způsobený akutním koronárním syndromem, který je šok refrakterní ke standardní farmakologické podpoře i IABK. ■ Těžká hemodynamická nestabilita nebo kardiogenní šok refrakterní ke standardní farmakologické podpoře i IABK s potenciálem reverzibility, například při akutní myokarditidě, kardiomyopatii jakékoli etiologie, dekompenzaci srdečního selhání, rezistentních hemodynamicky kompromitujících komorových arytmiích. ■ Náhlá srdeční zástava před svědky, které je rezistentní ke konvenční resuscitaci, ale jen u pacientů s adekvátně prováděnou rozšířenou KPR s minimálním rizikem nevratného mozkového poškození. Tito nemocní podstupují zároveň protokol mírné hypotermie. ■ Těžká hemodynamická nestabilita u pacientů s předávkováním kardiodepresivními léky.
Kardiokirurgické	Elektivní:	<ul style="list-style-type: none"> ■ Pacienti s těžkou systolickou dysfunkcí levé komory před plánovaným kardiokirurgickým výkonem.
	Akutní:	<ul style="list-style-type: none"> ■ Postkardiomický kardiogenní šok nebo konvenčně nevladatelné postkardiomické respirační selhání u vybraných pacientů (s ohledem na věk, povahu a průběh chirurgického výkonu a nepřítomnost multiorgánového selhání), který se vyvine buď během (pacienti neodpojitelní z mimotělního oběhu přes farmakologickou podporu i kontrapulzaci) nebo velmi časně po chirurgickém výkonu.
Ostatní		<ul style="list-style-type: none"> ■ Konvenčně nevladatelné stavy hemodynamické nestability z jakéhokoli důvodu (např. masivní plicní embolie, akcidentální hypotermie apod.). ■ Těžká respirační insuficience rezistentní ke konvenční umělé plicní ventilaci (tj. jakékoli potenciálně reverzibilní těžké ALI/ARDS).

Zkratky: IABK – intraaortální balonková kontrapulzace; KPR – kardiopulmonální resuscitace; ALI – acute lung injury; ARDS – acute respiratory distress syndrome

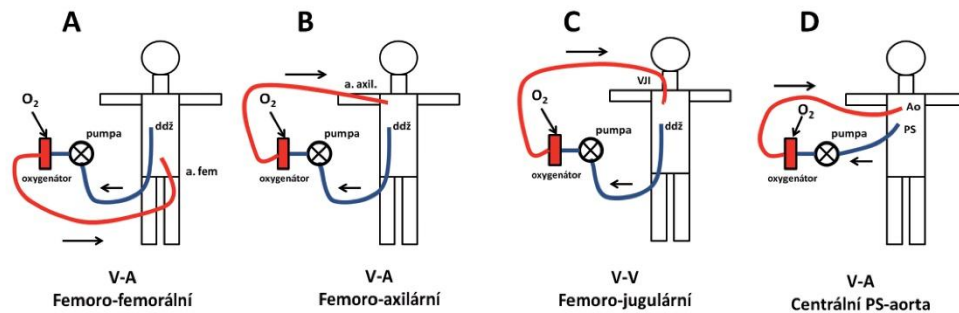
Obrázek 1. Nemocný s těžkým ARDS na veno-venózním ECMO femoro-jugulárním přístupem s použitím systému MAQUET PLS (MAQUET Cardiopulmonary AG, Hirrlingen, Germany)



Obrázek 2. Kriticky nemocný v kardiogenním šoku po kardiopulmonální resuscitaci napojený na veno-arteriální ECMO (červená šipka) s použitím systému Medtronic 550 Bio-Console (Medtronic Perfusion Systems, Brooklyn Park, MN, USA), na umělé plicní laci, léčený mírnou hypotermií s pomocí systému THERMOGARD X2™ (modrá šipka)



Obrázek 3. Schéma nejčastěji používaných zapojení mimotělního okruhu ECMO. Na panelech A až C jsou zobrazeny periferní přístupy, na panelu D centrální přístup. **Panel A:** veno-arteriální (V-A) femoro-femorální přístup znamená zavedení žilní kanyly do dolní duté žíly (dčž), z ní je krev pumpou nasávána a vedena přes oxygenátor zpět arteriální kanylou do descendentní aorty cestou femorální arterie (a. fem.). **Panel B:** veno-arteriální femoro-axilární přístup je obdobný jako na panelu A, ale krev je vracena do ascendentní aorty cestou nejčastěji pravé a. axilaris, resp. subclavia. **Panel C:** veno-venózní (V-V) femoro-jugulární přístup se používá u nemocných s respiračním selháním pro podporu nebo náhradu oxygenace a eliminaci CO₂. Krev je opět odsávána žilní kanylou zavedenou do dolní duté žíly femorální cestou pod pravou síň a oxygenovaná krev je vracena zpět cestou nejčastěji vnitřní jugulární žíly (VJ) před nebo do horní části pravé síně. Přesná poloha kanyly je důležitá pro minimalizaci recirkulace, tj. opětovného nasávání již oxygenované krve do mimotělního okruhu z pravé síně. **Panel D:** při centrálním veno-arteriálním přístupu jsou kanyly zaváděny chirurgicky a je při něm krev odváděna z pravé síně a vracena do ascendentní aorty



ze čtyř zúčastněných specializací, obdobně i při ukončení.

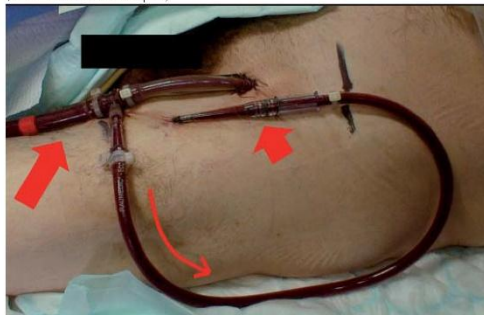
ECMO přístroj, okruh a kanylace

ECMO okruh se skládá z centrální jednotky (MAQUET PLS Permanent Life Support) (MAQUET Cardiopulmonary AG, Hirrlingen, Germany) (obrázek 1) případně alternativně z jednotky Medtronic 550 Bio-Console (Medtronic Perfusion Systems, Brooklyn Park, MN, USA) s adaptérem (obrázek 2), z Rotaflow RF 32 centrifugální pumpy s oxygenátorem Quadrox PLS hollow fibre BIOLINE® (MAQUET Cardiopulmonary AG, Hirrlingen, Germany), hadicového setu

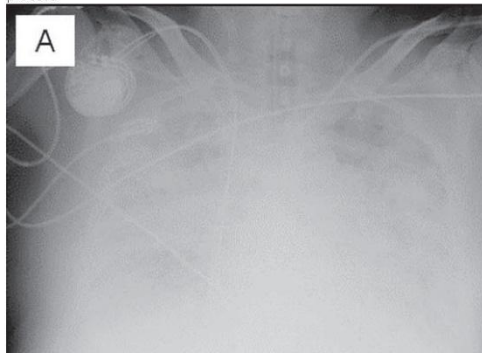
MAQUET PLS tubing set a směšovače plynů (Sechrist, Anaheim, CA, USA). Používány jsou kanyly Edwards (Fem-Flex Cannulae, Edwards Lifesciences Research Medical Inc., Midvale, UT, USA), které jsou zaváděny nejčastěji perkutánně standardní seldingerovskou technikou po opakovaných dilatacích podkoží a femorální tepny a žíly. Kanylaci předchází vyšetření cév ultrazvukem nebo angiograficky, pokud to situace umožní. V případě veno-arteriálního (V-A) přístupu, používaného z indikace převážně kardiálního selhání, je venózní kanyla zavedena cestou femorální žíly do dolní duté žíly pod pravou síň (konec kanyly je kontrolován

s pomocí transtorakální nebo transezofageální echokardiografie) a arteriální kanyla je zavedena do femorální tepny. V případě veno-venózního přístupu, používaného v případě respiračního selhání (kardiální selhání, levo- i pravostranné je kontraindikací tohoto přístupu), je žilní přívodná kanyla opět stejným způsobem zavedena cestou femorální žíly do dolní duté žíly pod pravou síň a druhá žilní kanyla do horní duté žíly nad pravou síň cestou nejčastěji pravé vnitřní jugulární žíly (obrázek 3). V případě rozvoje kritické končetinové ischemie končetiny, kde je zavedena arteriální kanyla, nebo pro prevenci jejího vzniku, lze provést prográdní ipsilaterální kanylaci povrchní

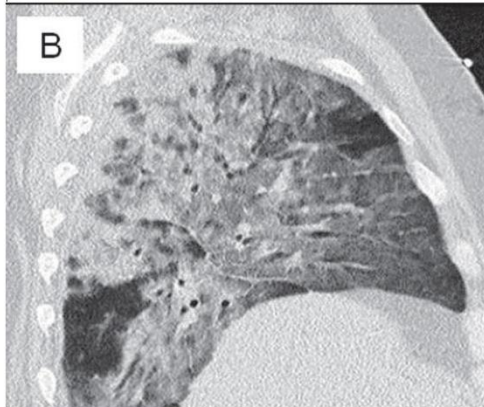
Obrázek 4. Řešení kritické končetinové ischemie, resp. její prevence při parciální či úplné ooturaci femorální tepny arteriální kanylou (velká silná červená šipka). Z kanyly je obočkou vedena oxygenovaná krev (d. ouhá tenká červená šipka) do cašší kanyly zavedené do a. femoralis superficialis prograóně (malá silná červená šipka)



Obrázek 5A. Skiagram nemocného s infekcí virem chřipky H1N1 a rozvojem těžkého ARDS. Je patrný difúzní nález těžkého intersticiálního plicního procesu



Obrázek 5B + C. CT hrudníku nemocného s infekcí virem chřipky H1N1 a rozvojem těžkého intersticiálního plicního procesu



stehenní tepny a připojení spojkou k arteriální kanyle k poskytnutí perfuze postižené končetiny oxygenovanou krví (obrázek 4). Konstatní teplota okruhu a pacienta je udržována ohřívací jednotkou HU 35 (MAQUET Cardiopulmonary AG, Hirrlingen, Germany). U některých pacientů byly kontinuálně monitorovány krevní plyny (CDI™ Blood Parameter Monitoring System 500, Terumo Cardiovascular Systems Corporation, Ann Arbor MI, USA). Pokud nebyla kontraindikace, pacienti byli antikoagulováni heparinem s cílovým aPTT 2–3x vyšším než kontrola. Okruh a konzole byly pravidelně kontrolovány perfuzionistou.

Pacienti, výsledky, komplikace

Od založení ECMO týmu v říjnu 2007 bylo do konce února roku 2010 indikováno k mechanické srdeční podpoře v našem kardiocentru

celkem 30 konsektivních pacientů průměrného věku 55 let, z toho 11 žen (tabulka 2). ECMO podpora byla nakonec zahájena u 27 nemocných, protože 1 pacientka zemřela ještě během implantace a napojena nebyla, 1 nemocná měla systém napojen jako pravostrannou srdeční podporu bez oxygenátoru (RVAD – right ventricle assist device) a jedna nemocná byla připojena na levostrannou srdeční podporu (LVAD – left ventricle assist device) systémem Levitronix® CentriMag® (Levitronix LLC, USA). U 27 ECMO pacientů byl použit celkem 18x veno-arteriální přístup, 9x veno-venózní, 3x byl ECMO okruh implantován centrálním chirurgickým přístupem, u zbylých pacientů byl použit periferní přístup. Dva pacienti byli ošetřeni jako plánovaní před riskantní perkutánní koronární intervencí, u všech ostatních se jednalo o urgentní stavy. Nejčastější indikací k ECMO podpoře byl postkardiotomický

kardiogenní šok nebo těžké respirační selhání (14x) (včetně pacientky, u které ECMO nebylo zahájeno) a nezvladatelné respirační selhání charakteru ARDS (9x, z toho 5x v souvislosti s infekcí virem chřipky typu H1N1). U 4 pacientů se jednalo o těžké pravostranné srdeční selhání a 3 pacienti měli akutní infarkt myokardu s rupturou mezikomorové přepážky. Průměrná doba podpory byla 8 dní (1–78 dní). Kardiopulmonální resuscitací bezprostředně před implantací ECMO nebo při napojování systému prodělalo 7 (26%) nemocných, intraaortální balónkovou kontraptulzací (IABK) mělo zavedenou 7 (26%) pacientů a kontinuální hemoeliminační metodou (CRRT – continuous renal replacement therapy) zároveň s ECMO bylo ošetřováno 8 (30%) nemocných. Pacientka na RVAD měla zároveň i CRRT a nemocná na LVAD prodělala resuscitaci a byla ošetřována IABK i CRRT. Nejčastější byly

Tabulka 2. Přehledná charakteristika všech 30 konsekutivních pacientů

Pořadí	Iniciály	Věk	Pohlaví	Hlavní diagnóza	Indikace k ECMO	KPR před ECMO	IABK	CRRT	Podpora (dny)	Urgentnost	Typ podpory	Implantační technika	Průběh, komplikace	Výsledek
1	E-V	62	F	AIM, DSK	Kardiogenní šok	0	1	0	11	Urgentní	V-A	chirurgická kanyla e tříslel	kvácení okolo kanyl, revize	proouštěn
2	M-C	75	M	ICHs, ŽVD, LF 15%	High-risk PCI	0	0	0	1	Elektrivní	V-A	perkutánní	bez komplikací	proouštěn
3	M-F	33	M	lymfóm, po transp. antaci kostní dřeně, onemurie	ARDS	0	0	0	2	Urgentní	V-V	perkutánní	intrakraniální kvácení	+
4	M-S	71	F	ICHs, ŽVD, náhrada mitrální chlopně	Postkardiotoický kardiogenní šok, ARDS	1	0	0	6	Urgentní	V-V	perkutánní	kvácení kolem kanyl, revize	ECMO odpojeno, umístěno za 3 měsíce poč. na JIP
5	R-P	40	M	Přiční arteriální hypertenze	Kardiogenní šok, těžké selhání PK	0	0	0	16	Urgentní	V-A	perkutánní	sepsa, kvácení podél kanyly	proouštěn
6	A-V	65	M	AIM, DSK	Kardiogenní šok	0	1	0	3	Urgentní	V-A	perkutánní	dislokace arteriální kanyly	+
7	H-P	57	F	Přiční arteriální hypertenze	Kardiogenní šok, těžké selhání PK	0	0	0	13	Urgentní	V-A	perkutánní	trombocytopenie, levostranné sčední selhání	+
8	J-C	62	M	Infekční endokarditida na Ao náhrada, teoperace, bentall	Postkardiotoický kardiogenní šok	0	0	0	4	Urgentní	V-A	perkutánní	ischemie končetiny	+
9	S-V	69	M	ICHs, ŽVD, aortální stenóza	Postkardiotoický kardiogenní šok	0	0	0	5	Urgentní	V-A	perkutánní	intrakardiální trombóza	+
10	M-F	51	M	CTEPH, masivní PE, mobilní trombus, PS/PK	Kardiogenní šok, těžké selhání PK, oběhový kolaps při dislokaci trombu	0	0	0	5	Urgentní	V-A	perkutánní	ischemie končetiny	proouštěn
11	M-S	42	F	VW sroce, Eisenmengerův syndrom, DSS	Akutní respirační selhání, akutní selhání PK	1	0	0	12	Urgentní	V-A	perkutánní	kvácení z míst kanylae, ŽX revize	+
12	J-S	52	M	Fabryho nemoc, ICHs, MR, dysfunkce LK, EF 36%	Postkardiotoický kardiogenní šok, BMD	1	0	0	1	Urgentní	V-A	perkutánní	ischemie končetiny	+
13	B-P	65	M	ICHs, ŽVD, CA85	Postkardiotoický kardiogenní šok	0	1	0	7	Urgentní	V-A	centrální chirurgická – PS/a, axilár, s, sin.	kvácení ECMO vstupu, do a. axilár, PE při ukončení ECMO	proouštěn
14	I-H	62	F	CTEPH – mitrální regurgitace	Selhání plic po PEA	0	0	1	8	Urgentní	V-V	perkutánní	ECMO bez komplikací	ECMO odpojeno, umístěno za 3 měsíce poč. na JIP
15	B-K	78	M	ICHs, těžká systolická dysfunkce LK	Elektrivní PCI kmenové větvě tepny	0	0	0	1	Elektrivní	V-A	perkutánní	kvácení z tříslel, revize	proouštěn
16	M-S	74	M	Náhrada mitrální, ruptura LS, selhání PK	Postkardiotoický kardiogenní šok selhání PK	0	1	1	5	Urgentní	V-A	perkutánní v fem./chirurgická a. supradia dx.	bez komplikací	+
17	H-P	62	F	AIM srovní stěny + PK, PCI ACD	Kardiogenní šok při infarktu PK	0	0	1	1	Urgentní	RWAD	perkutánní fem-fem PS/AP	bez komplikací	+

Tabulka 2. Přehledná charakteristika všech 30 konsekvutivních pacientů

Pořadí	Iniciály	Věk	Pohlaví	Hlavní diagnóza	Indikace k ECMO	KPR před ECMO	IABK	CRRT	Podpora (dny)	Urgentnost	Typ podpory	Implantační technika	Průběh, komplikace	Výsledek
18	J-P	63	M	Kombinovaná významná aortální vada, ICHS, recedivní IM	Prooperační hemoragický šok při uvolnění stěhu na aortě, ARDS, (TRALI)	0	0	1	2	Urgentní	V-V	chirurgická kanylace trísla/perkutánně VII	kvácení při zavěšení ECMO kanyly, revize trísla, chirurgická kanylace fem. žíly	+
19	M-M	59	M	HINI intersticiální pneumonie	Těžké ARDS	0	0	0	6	Urgentní	V-V	perkutánní	kvácení do hrudniku po rušení punkcí	+
20	K-N	63	M	ICHS, recedivní OPCAB LIMA	Postkardiologický kardiogenní šok, peroperační IM	0	1	1	8	Urgentní	V-A	perkutánní v. fem./chirurgická a. axil./a. sin.	ischemie LHK při zavěšení ECMO, revize	proouštěn
21	M-P	34	F	HINI intersticiální pneumonie, poporodní	Těžké ARDS, barotrauma	0	0	0	28	Urgentní	V-V	perkutánní	dlouhí kvácení při trombocytopenii	úmrtí na ECMO po X-olice
22	P-R	41	M	HINI intersticiální pneumonie	Těžké ARDS, barotrauma	0	0	0	10	Urgentní	V-V	perkutánní	bez komplikací, eso. susp. trombus ve VJ u ECMO kanyly, spontánně vymizel	proouštěn
23	I-R	26	F	HINI intersticiální pneumonie, těhotenství	Těžké ARDS, barotrauma	0	0	0	15	Urgentní	V-V	perkutánní	bez komplikací, porod na ECMO	proouštěna
24	M-S	33	F	HINI intersticiální pneumonie	Těžké ARDS, barotrauma, srdeční zástava/KPCR	1	0	0	15	Urgentní	V-V	perkutánní	kvácení z oýcháčích cest, barotrauma	1
25	S-H	35	F	Akutní dyskeie asc. aorty, AoR, Mf, cystitice LK	Postkardiologický kardiogenní šok, selhání obou komor	1	1	1	8	Urgentní	VAD	centrální chirurgická LS/aorta	revize protitrombozadu	proouštěna
26	T-K	32	M	Konstriktivní perikarditida	Postkardiologický kardiogenní šok, selhání PK	0	0	1	11	Urgentní	V-A	perkutánní	ECMO, bez komplikací, opakované sepsy	obsud hospitalizován
27	V-P	49	M	AIM přední stěny, DSK, satura defektu	Postkardiologický kardiogenní šok	0	1	1	17	Urgentní	V-A	perkutánní	urgentní reimplantace ECMO po wearingu, recidiva VSD, závláost na IABK	obsud hospitalizován
28	J-P	66	M	AIM, arytmiogenní bouře	Srdeční zástava, protirafikovaná KPR	1	1	1	11	Urgentní	V-A	perkutánní	ECMO bez komplikací	+
29	M-H	71	F	CTEPH, PEA	Peroperační srdeční zástava	1	0	0	-	Urgentní	-	implantace neokonceňna	masivní kvácení z plic po PEA	úmrtí před spuštěním ECMO
30	J-A	50	M	CTEPH, post-PEA	Postkardiologický kardiogenní šok, selhání PK, reziduální plicní hypertenze	0	0	1	7	Urgentní	V-A	centrální chirurgická PS/aorta	kvácení po centrálním zavěšení ECMO, nezvladatelná sepsy	+

Zkratky: AIM – akutní infarkt myokardu; DSK – defekt septa komar; CHS – ischemická choroba srdeční; VAD – tripe vessel disease, choroba tří tepen; ET LK – ektetní frakce levé komory; FCI – perikardní koronární intervenice; ARDS – acute respiratory distress syndrome; PK – pravá komora; CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; PEA – plicní embolizace; LK – levá komora; LS – levá síň; ACD – arteria coronaria dextra; OPCAB LIMA – off-pump coronary artery bypass left internal mammary artery; AoR – aortální regurgitace; MR – mitrální regurgitace; KPR – kardiopulmonální resuscitace; IHALJ – transfusion related acute lung injury; IABK – intraaortální balonková kontraptace; CRRT – continuous renal replacement therapy; V-A – vena-arteriální; V-V – vena-venózní; RVAD – right ventricle assist device; LVAD – left ventricle assist device; AP – arteria pulmonalis; PE – plicní embolie; VII – vena jugularis interna; LHK – levá horní končetina; Tx – transplantace; JIP – jednotka intenzivní péče

krvácivé komplikace. Celkově se vyskytly u 16 (53%) pacientů. Většinou se jednalo o krvácení kolem invazivních vstupů. Jednou jsme zaznamenali fatální intrakraniální krvácení. Ve čtyřech případech se vyskytla kritická končetinová ischemie, která si vyžádala řešení alternativní perfuzí končetiny nebo chirurgickou revizí a výměnu přístupu. U jednoho nemocného došlo k závažné dislokaci arteriální kanyly s fatálním důsledkem. Výskyt krvácivých komplikací v souvislosti s invazivními vstupy klesal s počtem ošetřených pacientů.

Přežití

Čtrnáct pacientů (52%) bylo úspěšně od ECMO odpojeno. Dva z nich zemřeli po dlouhotrvající následné hospitalizaci, 10 (37%) se dožilo propuštění a 2 nemocní jsou v době přípravy článku ještě hospitalizováni.

Diskuze

Prezentované zkušenosti se zahájením ECMO programu v našem kardiocentru dobře demonstrují náročnost metodiky a nezbytnost úzké spolupráce specialistů – kardiologů, kardiochirurgů, kardiioanesteziologů i perfuzionistů. Předpokladem úspěšného ECMO programu je prakticky trvalá dostupnost a ochota členů ECMO týmu řešit všechny medicínské, organizační i technické problémy spojené s touto vysoce invazivní mechanickou podporou. Dostatečně jasně deklarovaná podpora managementu instituce je dalším klíčovým faktorem úspěšného rozvoje ECMO programu (25).

Pacienti vhodní k zahájení ECMO musí být době seletováni a jak již bylo zmíněno, k indikaci vyžadujeme písemný souhlas zástupců tří ze čtyř zúčastněných specializací. Rozvinutou multiorgánovou dysfunkci nebo selhání (MODS/MOF – multiple organ dysfunction syndrome/failure) považujeme za kontraindikaci zahájení této podpory, naopak, smyslem jejího zahájení je právě prevence rozvoje MODS/MOF, stabilizace orgánových funkcí a umožnění spontánní úpravy funkce poškozených orgánů, získání času k rozhodnutí o dalším postupu, případně zvážení použití dlouhodobějšího podpůrného systému nebo indikace k orgánové transplantaci. ECMO je krátkodobá mechanická srdeční podpora s certifikátem použití jednoho originálního mimotělního okruhu na 14 dní, přesto jsme několik pacientů ošetřovali delší dobu a pro prevenci trombózy na oxygenátoru okruh měnili.

Očekávané nejčastějšími indikacemi k zahájení ECMO byly kardiochirurgické peroperační komplikace, a to postkardiotomický kardiogenní

šok a těžké respirační selhání, dále akutní těžké pravostranné srdeční selhání u pacientů s akutně dekompenzovanou plicní arteriální hypertenzí, masivní plicní embolií a vrozenou vývojovou vadou a nakonec akutní infarkt myokardu s kardiogenním šokem při ruptuře mezikomorové přepážky. Zajímavá je potřeba použití ECMO u 5 pacientů s těžkým respiračním selháním při infekci virem chřipky typu H1N1. Jednalo se většinou o mladé, dosud jinak zdravé nemocné, 2 obézní muže a 3 ženy, z toho jednu 2 týdny po porodu a druhou aktuálně gravidní. Z těchto nemocných přežili dva, jedna pacientka s ireverzibilním poškozením plic byla dokonce indikována k urgentní plicní transplantaci za ECMO podpory, bohužel po operaci v transplantačním centru zemřela. U všech nemocných bylo přítomno velmi těžké difúzní intersticiální plicní poškození (obrázek 5). Naše zkušenosti s touto sezónní epidemií jsou v souladu s publikovanými daty (29). Oba elektivní pacienti, kterým byla na ECMO provedena komplikovaná koronární intervence, výkon snesli dobře a byli propuštěni.

Přes snahu o prevenci komplikací byl jejich výskyt vysoký a přesahoval 50%, což je ale počet u kohorty ECMO pacientů v literatuře zmiňovaný i jinými centry (2, 26). Naše zkušenosti ukazují, že nejčastěji jsou komplikace spojeny s invazivními vstupy. Jsou používány kanyly kalibru 18–24 F, kde hrozí poškození cévy při zavádění s následným krvácením a naopak obturace cévy po zavedení s rozvojem kritické končetinové ischemie. Proto považujeme za vhodné, pokud to samozřejmě situace z časového hlediska umožní, vyšetřit ultrazvukem nebo angiograficky příslušné tepny, změřit jejich průměr a podle toho vybrat vhodnou kanylu a případně rovnou přistoupit k preventivním opatřením ve smyslu prevence rozvoje ischemie distálně od zavedené ECMO kanyly, jak je již uvedeno výše. Každý další inzult zhoršuje pacientovu prognózu. Pacienti na ECMO krvácí nejen z důvodu provedených náročných invazivních procedur (zavedení 20 F arteriální kanyly do femorální tepny a 24 F kanyly do femorální žíly nemusí být jednoduché výkony ani pro zkušeného invazivního kardiologa), ale i díky nutné antikoagulaci, poklesu absolutního počtu trombocytů a jejich aktivaci na mimotělním okruhu a oxygenátoru a v neposlední řadě i v souvislosti s kritickým onemocněním jako takovým (27, 28). Naše jedno fatální mozkové krvácení se vyskytlo u nemocného s hraniční hodnotou trombocytů po transplantaci kostní dřeně, tedy u nemocného v tomto směru rizikového. V australské práci o ECMO u H1N1 pacientů byl popsán výskyt krvácivých komplikací

u 54% nemocných, a to nejčastěji z invazivních vstupů (22%). Nitrolební krvácení se vyskytlo dokonce u 9% pacientů (29).

Celkově hodnoceno, přes polovinu (52%) úspěšně odpojených pacientů považujeme za dobrý výsledek a do chvíle přípravy tohoto článku celkově 60% mortalitu, jak všech pacientů indikovaných k akutní mechanické srdeční pomoci, tak ECMO pacientů, hodnotíme jako přijatelnou a vzhledem k závažnosti onemocnění pacientů jako očekávanou. Relativně častý výskyt nutnosti resuscitace a použití hemoleiminačních metod pro akutní selhání ledvin toto dokládá.

Závěr

Extrakorporální membránová oxygenace (ECMO) je vysoce invazivní léčebná metoda, která umožňuje stabilizaci a léčbu nemocných v těžkém kardiopulmonálním selhání. Nejčastějšími indikacemi ECMO podpory v našem kardiocentru byl postkardiotomický kardiogenní šok, těžké ARDS, těžké pravostranné srdeční selhání a kardiogenní šok u infarktu s rupturou komorového septa. S ohledem na kritický stav nemocných hodnotíme 60% mortalitu jako přijatelný výsledek. Autoři považují ECMO program za opodstatněnou součást komplexu terapeutických metod v moderním kardiocentru. Základním předpokladem úspěšného ošetřování nemocných je ale konstruktivní multidisciplinární přístup a spolupráce zúčastněných specialistů. Přesto je výskyt závažných komplikací častý, což je způsobeno jak invazivitou metody, tak složitostí kritických stavů, které podporu ECMO vyžadují.

Práce byla podpořena z prostředků VZ MŠMT 0021620817.

Literatura

- Schwartz B, Muir P, Margreiter J, et al. Experience with percutaneous venoarterial cardiopulmonary bypass for emergency circulatory support. *Crit Care Med* 2003; 31: 758–764.
- Hemmila MR, Rowe SA, et al. Extracorporeal Life Support for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome in Adults. *Annals of Surgery* 2004; 240(4): 595–607.
- Bakhtiary I, Keller H, Dogan S, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock: clinical experiences in 45 adult patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 135(2): 382–388.
- Thiagarajan RR, Brogan IV, Scheurer MA, Lussen PC, Rykus PT, Branton SL. Extracorporeal Membrane Oxygenation to Support Cardiopulmonary Resuscitation in Adults. *Ann Thorac Surg* 2009; 87: 778–785.
- Aili M, Philipp A, Zimmermann M, et al. First experiences with a new miniaturised life support system for mobile percutaneous cardiopulmonary bypass. *Resuscitation* 2008; 77(3): 345–350. Epub 2008 Mar 4.
- Haneaya A, Philipp A, Jollan M, et al. Extracorporeal circulatory systems in the interhospital transfer of critically ill patients: experience of a single institution. *Ann Saudi Med* 2009; 29(2): 110–114.
- Gregoric ID, Chandia D, Myers TJ, Scheinin SA, Loyalka P, Kar S. Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to emergency heart-lung transplantation in a patient with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *J Heart Lung Transplant* 2008; 27(4): 466–468.
- Marasco SJ, Lukas G, McDonald M, McMillan J, Hille B. Review of ECMO (extra corporeal membrane oxygenation) support in critically ill adult patients. *Heart Lung Circ* 2008; 17(Suppl 4): S41–S44. Epub 2008 Oct 29.
- Fiser S, Tibbitts CG, Kaza AK, et al. When to discontinue extracorporeal membrane oxygenation for postcardiotomy support. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 210–214.
- Asaumi Y, Yasuda S, Morii I, et al. Early institution of mechanical support improves outcomes in primary cardiac allograft failure. *J Heart Lung Transplant* 2003; 24(12): 2037–2042.
- Asaumi Y, Yasuda S, Morii I, et al. Favourable clinical outcome in patients with cardiogenic shock due to fulminant myocarditis supported by percutaneous extracorporeal membrane oxygenation. *Eur Heart J* 2005; 26(20): 2185–2192. Epub 2005 Jul 13.
- Scaife ER, Connors BC, Morris SE, et al. An established extracorporeal membrane oxygenation protocol averts mortality in extreme hypothermia. *J Pediatr Surg* 2007; 42(12): 2012–2016.
- Ruttimann E, Weissenbacher A, Ulmer H, et al. Prolonged extracorporeal membrane oxygenation-assisted support provides improved survival in hypothermic patients with cardiocirculatory arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 134(3): 594–600.
- Guenther U, Varemman D, Putensen C, Wrigge H. Extended therapeutic hypothermia for several days during extracorporeal membrane oxygenation after drowning and cardiac arrest. Two cases of survival with no neurological sequelae. *Resuscitation* 2009; 80(3): 379–381. Epub 2009 Jan 15.
- Pereszényi A, Lang G, Steltzer H, et al. Bilateral lung transplantation with intra- and postoperatively prolonged ECMO support in patients with pulmonary hypertension. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21(6): 858–863.
- Aligner C, Wesser W, Taghavi S, et al. Institutional experience with extracorporeal membrane oxygenation in lung transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 31(3): 468–473; discussion 473–474. Epub 2007 Jan 12.
- Iisu H, Ke W, Chen JS, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in pulmonary crisis and primary graft dysfunction. *J Heart Lung Transplant* 2008; 27(2): 233–237.
- Berman M, Isai S, Vuylsteke A, et al. Successful extracorporeal membrane oxygenation after pulmonary thromboembolization. *Ann Thorac Surg* 2008; 86: 1261–1267.
- Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen P, Thillainany MW, Hibbert CL, Truesdale A, Clemens F, Cooper N, Firmin RK, Hobbourne D, CESAR trial collaboration. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 374(9698): 1331–1363. Epub 2009 Sep 15.
- Horton S, Thuis C, Bennett M, Augustin S, Rosenberg M, Brizare C. Experience with the Jostra-RoFlow and Quadrox D oxygenator for ECMO. *Perfusion* 2004; 19(1): 17–23.
- Camboni D, Philipp A, Hiri S, Schmid C. Possibilities and limitations of a miniaturized long-term extracorporeal life support system as bridge to transplantation in a case with biventricular heart failure. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009; 8(1): 168–170. Epub 2008 Oct 1.
- Booth KI, Roth SJ, Perry SB, del Nido PJ, Wessel DL, Jausen PC. Cardiac catheterization of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40(9): 1681–1686.
- Carmichael TB, Walsh RP, Roth SJ. Anticipatory use of venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for a high-risk interventional cardiac procedure. *Respir Care* 2002; 47(9): 1002–1006.
- Kröger A, Ošádal P, Kmončík P, et al. Profylaktické použití mimotělní podpory oběhu s membránovým oxygenátorem u rizikové perkutánní koronární intervence. *Cor Vasa* 2010; 52: 141–144.
- Kahn J, Müller J, Marté W, et al. Establishing extracorporeal membrane oxygenation in a university clinic: case series. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2007; 21(3): 384–387. Epub 2007 Mar 21.
- Luo XJ, Wang W, Hu SS, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiac failure in adult patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009. [Epub ahead of print].
- Ovrum E, Molines TE, Fosco E, et al. High and low heparin dose with heparin-coated cardiopulmonary bypass: activation of complement and granulocytes. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 1755.
- Aldea GS, Solow LO, Chandler WL, et al. Limitation of thrombin generation, platelet activation, and inflammation by elimination of cardiomy suction in patients undergoing coronary artery bypass grafting treated with heparin-bonded circuits. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 123: 742.
- Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A (H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome: The Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation (ANZ-ECMO) Influenza Investigators. *JAMA* 2009; 302(17): 1898–1899.

*Článek přijat redakcí: 7. 4. 2010
Článek přijat k publikaci: 19. 4. 2010*

MUDr. Jan Bělohávek, Ph.D.

*II. interní klinika kardiologie a angiologie VFN a 1. LF UK
U Nemocnice 2, 128 00 Praha 2
jbeho@vfn.cz*

3.16 A review of a newly established ECMO program in a university affiliated cardiac center

REVIEWS

J CARDIOVASC SURG 2011;52:445-51

A review of a newly established ECMO program in a university affiliated cardiac center

J. BĚLOHLÁVEK¹, V. ROHN², J. TOŠOVSKÝ², J. KUNSTÝŘ³, M. SEMRÁD², J. HORÁK¹, M. LIPŠ³, F. MLEJNSKÝ², I. VYKYDAL², M. BALÍK³, M. STŘÍTESKÝ³, V. MRÁZEK¹, A. KLEIN⁴, A. LINHART¹, J. LINDNER²

Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) is an established rescue treatment option for severe respiratory and cardiac failure in infants and neonates and has recently become widely utilised in adults. ECMO support can be initiated rapidly in an emergency setting both by percutaneous implantation and surgically; it allows transportation of patients in cardio-pulmonary collapse and bridging of critically ill patients to be recovered, other support measures or transplantation. The aim of this study was to report authors' initial experience after starting an ECMO program in a university-based cardiac center. The institutionally approved ECMO team bears responsibility for adjudication regarding indication and implementation of ECMO in all patients. Since the establishment of the ECMO team in October 2007, one elective and nine urgent patients in deep cardiogenic and/or ventilatory collapse were treated by ECMO support up to December 2008. Three patients suffered severe acute right heart dysfunction, two patients suffered postcardiotomy refractory cardiogenic shock, two patients had a cardiogenic shock due to postinfarction interventricular septal rupture, two patients experienced severe respiratory failure and one had elective ECMO implantation as a back-up support during high-risk percutaneous coronary intervention. Veno-arterial ECMO was used in eight cases and veno-venous in two cases of isolated respiratory failure. In nine patients, ECMO circuit was instituted by peripheral cannulation, in eight out of nine cases by percutaneous puncture. On one occasion central surgical cannulation was used. In urgent patients, immediate hemodynamic and oxygenation improvement was observed. Average support duration

Acknowledgments.—Authors thank to team of Regensburg University Clinic, Germany, namely to Mr. A. Philipp, Dr. Mueller and prof. Schmid for their gratuitous help and shared experience during institution of ECMO program at our hospital.

Received on July 8, 2009.

Accepted for publication on May 17, 2010.

Corresponding author: J. Bělohlávek, Cardiac Center, General Teaching Hospital, Charles University, Prague, Czech Republic. E-mail: jbelo@vfn.cz

¹2nd Department of Internal Medicine
Cardiology and Angiology, General Teaching Hospital
1st Medical School, Charles University, Prague, Czech Republic
²2nd Surgical Department of Cardiovascular Surgery
General Teaching Hospital
1st Medical School, Charles University, Prague, Czech Republic
³Department of Anesthesiology, Resuscitation
and Intensive Medicine, General Teaching Hospital
1st Medical School, Charles University, Prague, Czech Republic
⁴Department of Anesthesia
Papworth Hospital, Cambridge, UK

was 6.8 days (range 1-16 days). Five (50%) patients were successfully weaned from ECMO and survived to hospital discharge. The illness severity in urgent patients defined by SOFA score ranged from 10 to 17, patients dying while on ECMO had higher SOFA scores (14.8±1.6 vs. 10.8±1.5; P=0.0065). Complications included mainly bleeding. ECMO support allows treatment of severely ill patients in imminent cardiovascular and/or ventilatory collapse. Therefore, establishment of an ECMO program in university affiliated cardiac center is fully justified. A multidisciplinary approach is essential. Despite adequate training and education of ECMO team members, this highly invasive therapeutic modality bears an inherent risk of complications.

KEY WORDS: Extracorporeal membrane oxygenation - Shock, cardiogenic - Respiratory insufficiency - Heart failure.

Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) is an established rescue treatment option for severe respiratory and/or cardiac failure both in pediatric and adult critical care.¹⁻³ ECMO can be initiated very rapidly at the bedside, even during cardiac arrest,⁴ allows the transportation of patients in cardio-pulmonary collapse⁵ and the bridging of critically ill patients to recovery, other support measures or

TABLE I.—Indications for ECMO support as agreed by the team at our institution.

Cardiac	
<i>Elective:</i>	Patients scheduled for high-risk percutaneous coronary intervention (due to nature of the intervention or due to comorbidities) Patients scheduled for radiofrequency ablation of ventricular arrhythmia potentially hemodynamically compromised by this arrhythmia
<i>Acute:</i>	Hemodynamic collapse or cardiac arrest during percutaneous coronary intervention Cardiogenic shock due to acute coronary syndrome refractory to usual pharmacological and/or IABP support Severe hemodynamic compromise/cardiogenic shock with potential of reversibility, mainly acute myocarditis, cardiomyopathy of any cause, decompensated heart failure, resistant hemodynamically unstable arrhythmias Witnessed sudden cardiac arrest resistant to conventional CPR, however, only in patients with adequately performed cardiac massage to minimize risk of severe brain injury. These patients will also undergo immediate mild hypothermia treatment. Severe hemodynamic compromise in patients with cardiotoxic drug overdose
Cardiosurgical	
<i>Elective:</i>	Patients with severe left ventricular systolic dysfunction (i.e., post MI or cardiomyopathy) scheduled for surgery
<i>Acute:</i>	Postcardiotomy cardiogenic shock in selected patients (in terms of age, nature of the surgical procedure, CPB length, absence of multiorgan failure) developing either during the surgical procedure (patients unweanable from CPB despite pharmacological and IABP support), or very soon after surgery Hemodynamically critical conditions of any cause resistant to conventional measures (i.e., severe pulmonary embolism, accidental hypothermia etc.)
Other	Severe respiratory insufficiency resistant to conventional mechanical ventilation (i.e., ALI/ARDS of any potentially reversible cause)

IABP: intra-aortic balloon counterpulsation; MI: myocardial infarction; CPB: cardio-pulmonary bypass; ALI: acute lung injury; ARDS: acute respiratory distress syndrome.

transplantation.^{6,7} In case of heart failure, the most suitable indication for ECMO is cardiogenic shock of various etiologies resistant to standard care including inotropes, vasopressors and intra-aortic balloon counterpulsation. This may arise as a result of a number of conditions, including cardiomyopathy, myocarditis, acute coronary syndrome, cardiodepressive drug overdose, postcardiotomy syndrome following cardiac surgery or post heart transplant.⁸⁻¹¹ Anecdotally, the use of ECMO in accidental hypothermia has also been reported.¹²⁻¹⁴ In respiratory failure, ECMO may be used to support patients with severe acute lung injury or adult respiratory distress syndrome either primary, or due to pneumonia, trauma, graft failure or reperfusion edema following lung transplantation or pulmonary endarterectomy.¹⁵⁻¹⁸ ECMO is also widely used in neonatal and pediatric respiratory support, mainly in neonates with immature lungs.¹⁹ ECMO support may buy time to allow the team to reach a decision about further management in consultation with other specialists and the patients' relatives.²⁰

Moreover, ECMO provides a valuable rescue option in institutions performing complex coronary interventions, radiofrequency ablation of hemodynamically

unstable ventricular arrhythmias and complex surgery such as pulmonary endarterectomy.²¹⁻²³

Therefore, we decided to implement an ECMO program and establish an ECMO team at our institution and provide our initial experience.

Methods, device, patients

Establishment of an ECMO team

Before the beginning of the program, extensive discussion and planning was undertaken. Several team members visited the Department of Cardiothoracic Surgery at the University Hospital in Regensburg, Germany, where a variety of cardiac assist devices including ECMO are routinely used and gained initial practical experience there. Thereafter, a workshop on ECMO was organized, where all decision makers of our institution participated. Indication criteria for ECMO use were established (Table I) and a pilot project was approved by the institutional authorities. ECMO team members meet regularly at the bedside of supported patients and every case is discussed afterwards in depth during the ECMO team seminary.

TABLE II.—Clinical characteristics: ten consecutive patients supported in our centre since October 2007 to December 2008.

Patient N.	Age (y)	Gender	Main diagnosis	Indication for ECMO support		Urgency	ECMO type	Implantation technique
1	62	M	AMI	Cardiogenic shock, acute VSD		Urgent	V-A	Surgical-peripheral
2	75	M	CAD, 3VD, LV EF 15%	High-risk PCI		Elective	V-A	Percutaneous
3	33	M	Lymphoma/post. BMTx	ARDS/pneumonia		Urgent	V-A	Percutaneous
4	71	F	Cardiac surgery, CAD, MVR	Postcardiotomy TRAL/ARDS		Urgent	V-A	Percutaneous
5	40	M	PAH	Cardiogenic shock, RV failure		Urgent	V-A	Percutaneous
6	65	M	AMI	Cardiogenic shock, acute VSD		Urgent	V-A	Percutaneous
7	57	F	PAH	Cardiogenic shock, RV failure		Urgent	V-A	Percutaneous
8	62	M	Infectious endocarditis	Postcardiotomy cardiogenic shock		Urgent	V-A	Percutaneous
9	69	M	CAD, 3VD, AoS	Postcardiotomy cardiogenic shock		Urgent	V-A	Percutaneous
10	51	M	CTEPH, mobile RHT	Massive PE, RV failure/cardiocirculatory collapse		Urgent	V-A	Surgical-central Percutaneous

Patient N.	Tentative aim of support	SOFA score	Days on ECMO	Hours on MV	Days on ICU	Outcome, survival post-ECMO weaning	Complications
1	Bridge to surgery/recovery	10	11	360	45	Dismissed, alive 16 months	Bleeding at cannula insertion site with surgical revision
2	Perioperative support	NA	1	NA	2	Dismissed dead 9 later	No complications
3	Bridge to recovery	17	2	120	5	Death on ECMO	ICH
4	Bridge to recovery	13	6	175	26	ECMO weaned, long term weaning from MV, death 4 months later	Bleeding, revision
5	Bridge to transplant/recovery	10	16	NA	20	ECMO weaned, dismissed, sudden death 3 months later	Sepsis, bleeding at cannula insertion site
6	Bridge to surgery	14	3	65	3	Death on ECMO	Cannula dislodgement
7	Bridge to decision/recovery	13	15	288	18	Death on ECMO, terminal ECMO weaning	Thrombocytopenia, subcutaneous and pulmonary bleeding, LV failure
8	Perioperative support	16	4	174	6	Death on ECMO	Limb ischemia
9	Perioperative support	14	5	140	6	Death on ECMO	Intracardiac thrombosis
10	Bridge to surgery	10	5	120	19	ECMO weaned, dismissed, alive 4 months later	limb ischemia

MVR: mitral valve replacement; CAD: coronary artery disease; RV: right ventricle; 3VD: triple vessel disease; AMI: acute myocardial infarction; LVEF: left ventricle ejection fraction; VSD: ventricular septal defect; ARDS: adult respiratory distress syndrome; BMTx: bone marrow transplantation; PAH: pulmonary artery hypertension; AoS: aortic stenosis; CTEPH: chronic thromboembolic pulmonary hypertension; RHT: right heart thrombus; ICH: intracranial hemorrhage; SOFA: sepsis-related Organ failure assessment; V-A: veno-arterial; V-V: veno-venous; MV: mechanical ventilation; ICU: intensive care unit; NA: not applicable; TRAL: transfusion related acute lung injury; PCI: percutaneous coronary intervention; PE: pulmonary embolism.

ECMO console, circuit and cannulation

The ECMO circuit consisted of a MAQUET PLS console (MAQUET Cardiopulmonary AG, Hirrlingen, Germany) or alternatively Medtronic 550 Bio-Console (Medtronic Perfusion Systems, Brooklyn Park, MN, USA) with adapter, and Rotaflow RF 32 centrifugal pump with Quadrox PLS hollow fibre BIOLINE® coated membrane oxygenator (MAQUET Cardiopulmonary AG), MAQUET PLS tubing set and a mechanical gas blender (Sechrist, Anaheim, CA, USA).

Edwards cannulae (Fem-Flex Cannulae, Edwards Lifesciences Research Medical Inc., Midvale, UT, USA) were introduced percutaneously by standard Seldinger technique after repeated dilatations of femoral artery and vein. In veno-arterial setup, venous inflow cannula was inserted *via* the femoral vein into the inferior vena cava just below the right atrium (tip position checked by echocardiography) and arterial outflow cannula in the femoral artery. In veno-venous ECMO, one venous inflow cannula was implanted in the

femoral vein and the second venous outflow cannula in the superior vena cava *via* the right internal jugular vein, just above the right atrium. In one patient, who developed leg ischemia immediately following insertion of the arterial cannula, antegrade ipsilateral cannulation was undertaken, connecting the ECMO circuit to the distal superficial femoral artery *via* a Y-adaptor. Constant circuit/patient temperature was regulated by the oxygenator heater unit HU 35 (MAQUET Cardiopulmonary AG). In selected patients, blood gases were monitored continuously (CDI™ Blood Parameter Monitoring System 500, Terumo Cardiovascular Systems Corporation, Ann Arbor, MI, USA). All patients were anticoagulated with heparin to reach aPTT of 2-3 x normal unless contraindicated due to bleeding. The circuit and console function was regularly observed by designated perfusionists.

Patients and results

Since the establishment of the ECMO team in October 2007 upto December 2008, ten consecutive patients (8 males), with a mean age of 58.5 years (range 40-71 years), were treated using ECMO support. In one patient this was undertaken in an elective, planned manner but in all the other cases ECMO was set up as a matter of urgency (Table II for demographic data). SOFA score was calculated on the day of ECMO implantation by a standard method²⁴ and groups compared by Student's t test.

Indications

Three patients suffered severe acute right heart dysfunction (two severely decompensated pulmonary artery hypertension, one massive pulmonary embolism; pts # 5, 7, 10), two patients postcardiotomy refractory cardiogenic shock (# 8, 9), two patients cardiogenic shock due to a postinfarction interventricular septal rupture (both of them "inferior" type of defect; # 1, 6), two patients severe respiratory failure due to an acute lung injury (one hematology patient post bone marrow transplant and one postcardiotomy lung failure; # 3, 4) and one had an elective ECMO implantation as a back-up support during a high-risk percutaneous coronary intervention.

Veno-arterial ECMO was used in eight cases when cardiac failure dominated, veno-venous in two cases of isolated respiratory failure. In nine patients, ECMO

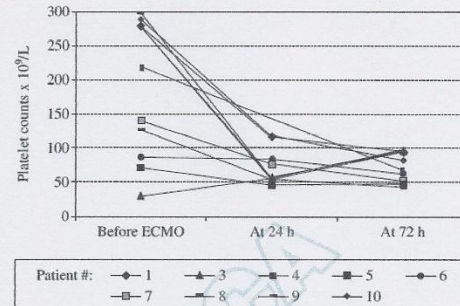


Figure 1.—Trends in platelet counts in urgent patients. In all, but one hematological patient with profound thrombocytopenia already before ECMO implantation, rapid decreasing trend for total platelet counts was detected.

circuit was instituted by peripheral cannulation, in eight out of nine cases by percutaneous puncture, in one patient central surgical cannulation was used. In urgent patients, immediate hemodynamic and oxygenation improvement was observed. All three patients with severe right ventricular failure (# 5, 7, 10) were implanted while not being intubated. Average support duration was 6.8 days (range 1-16 days), median five days. Four (40 %) of patients were successfully weaned from ECMO and discharged home, one patient was weaned from ECMO, however became dependent on mechanical ventilation and was transferred to other institution for long-term artificial ventilation. Four patients died while on ECMO. In one of these (# 7) therapy was suspended because of the inevitable poor outcome; the patient died several hours later. Three other patients died later after discharge in relation to their underlying diseases. Mean survival following ECMO support was seven (range 3-16) months with two long-term survivors. The illness severity of our urgent patients using the SOFA score ranges from 10 to 17, (mean 13 ± 2.6). Patients dying on ECMO had higher SOFA scores (14.8 ± 1.6 vs. 10.8 ± 1.5 ; $P=0.0065$).

All but one (elective) patient suffered ECMO related complications. These were mainly the bleeding from puncture sites (# 1, 5), limb ischemia due to large bore cannula inserted into femoral artery (# 8, 10), cannula displacement (# 6), intracardiac thrombosis (# 9) and progressive thrombocytopenia (Table II, Figure 1).

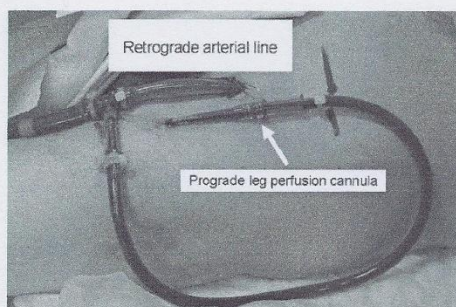


Figure 2.—Distal leg perfusion: left groin of the patient # 10 demonstrating the arterial cannula inserted into the common femoral artery and the branch line of the circuit used for distal lower limb perfusion. The head of the patient is to the right side.

Discussion

The establishment of a highly dedicated cooperative team of cardiologists, cardiac surgeons, cardiac anesthesiologists and perfusionists is not an easy task. However, continuous availability of the team members to participate in any ECMO related issues is a prerequisite of a successful program. Institutional support is also of paramount importance due to the nature of this demanding care.²³

Potential ECMO patients should be carefully selected for support. In our center, we require that three of the four specialities participating in the ECMO program (*i.e.*, cardiology, cardiac surgery, cardiac anesthesia, perfusion) should agree that ECMO support is indicated and appropriate. Regular or more specialised Intensive Care Unit (ICU) scoring systems may be used for patient assessment.^{24,25} We evaluated our patients according to SOFA score, which is easy to count and identifies both overall and organ specific risk.²⁴ In a prospective series of 1 449 patients, a maximum total SOFA score higher than 15 correlated with a mortality rate of 90%.²⁵ Another study reported 100% mortality for patients over 60 years and with a total maximal SOFA score over 13 on any of the first five days after ICU admission.²⁶ The nine urgent patients had average SOFA score of 13 ± 2.6 (range 10-17), six of them ≥ 13 and as expected, the patients dying on ECMO had significantly higher initial SOFA scores. The overall early mortality of 50% is favorable. Long-term survival was related to the underlying

diseases; causes of late deaths included chronic heart failure (# 2), and sudden death in a patient with severe pulmonary arterial hypertension while on a waiting list for lung transplant (# 5). There was a high incidence of complications related to ECMO, which is similar to that reported by other centers.^{2,27} Because of the potential to occlude the femoral artery and thus precipitate limb ischemia, we measure the common femoral artery diameter by ultrasound before arterial cannula insertion, and occasionally, if feasible, perform angiography of iliac and femoral arteries to depict possible atherosclerotic disease. In addition, appropriate cannula selection is essential. However, if limb ischaemia does ensue, the institution of distal prograde perfusion will reverse this complication (Figure 2). We experienced two acute limb ischemia episodes, once solved by distal leg prograde perfusion, once by changing arterial line to other limb.

Bleeding in patients on ECMO is mainly related to cannulation site or surgical wound, occurs frequently and may be prolonged and severe. In a study of 405 patients on extracorporeal life support, significant bleeding was present in more than 30% of cases.² Patients are prone to bleeding due to heparinisation, platelet depletion and activation on extracorporeal circuit^{28,29} and due to the nature of their disease. One fatal intracerebral hemorrhage in our series was considered to be a consequence of heparinisation and susceptibility of that particular patient to bleeding due to borderline platelet count following bone marrow transplant. However, we experienced one fatal arterial line dislodgement with bleeding, that caused both ECMO circuit and circulatory arrest. In yet another patient we encountered arterial paracannular bleeding caused by cannula displacement. Thus, very careful and tight fixation of arterial line is of a crucial importance. A complication related to the circuit occurred only in one patient. The pump stopped due to a low venous cannula inflow and the patient had to be resuscitated. After repositioning of the cannula, flow and adequate perfusion was restored. We have not detected other purely technical errors or complications. On the contrary, possibly due to a retrograde flow, transient left ventricular (LV) systolic dysfunction has been observed in a patient with severe pulmonary artery hypertension and right ventricle failure. The degree of LV dysfunction appeared to be related to the magnitude of the veno-arterial ECMO flow, thus we speculate that this phenomenon might be caused by increased afterload and LV wall stress.

Myocardial dysfunction during ECMO has been described previously and suggested both experimentally and clinically.³⁰⁻³³

Low flow within the cardiac chambers and thrombus formation has been already reported in an ECMO patient with fatal outcome.³⁴ This complication deserves special attention and justifies full anticoagulation in ECMO patients, mainly in those on "full" support with severe LV systolic dysfunction or non-pulsatile flow. Our patient with echocardiographically detected intracardiac thrombosis died, with a large thrombus occluding the aortic valve detected on autopsy.

The complications we have described are related to the ECMO support itself and to the critical illness of the patients. Nevertheless, we are convinced, that likelihood of possible survival (up to 50% in this small series) in patients who without ECMO support would certainly have died, justifies the risks that this treatment inevitably possess.

Conclusions

We propose that commencing an ECMO program in cardiac center is a fully justified, though demanding task. This highly invasive support may allow the rescue of severely ill patients in cardiovascular and/or ventilatory collapse. ECMO offers an affordable option for full cardiac and lung support in centers without a ventricular assist program or in institutions having financial limitations. Dedicated and enthusiastic professionals working in a multidisciplinary manner are required, and careful selection of patients according to agreed protocol is required. A significant risk of major complications persists and represents an inherent limitation of the method.

References

- Schwarz B, Mair P, Margreiter J, Pomaroli A, Hoermann C, Bonatti J *et al*. Experience with percutaneous venoarterial cardiopulmonary bypass for emergency circulatory support. *Crit Care Med* 2003;31:758-64.
- Hemmila MR, Rowe SA, Boules TN, Miskulin J, McGillicuddy JW, Schuerer DJ *et al*. Extracorporeal life support for severe acute respiratory distress syndrome in adults. *Ann Surg* 2004;240:595-607.
- Bakhtiyari F, Keller H, Dogan S, Dzemali O, Oezaslan F, Meininger D *et al*. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock: clinical experiences in 45 adult patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:382-8.
- Thiagarajan RR, Brogan TV, Scheurer MA, Laussen PC, Rycus PT, Bratton SL. Extracorporeal membrane oxygenation to support cardiopulmonary resuscitation in adults. *Ann Thorac Surg* 2009;87:778-85.
- Art M, Philipp A, Zimmermann M, Voelkel S, Hilker M, Hobbahn J *et al*. First experiences with a new miniaturised life support system for mobile percutaneous cardiopulmonary bypass. *Resuscitation* 2008;77:345-50.
- Haneva A, Philipp A, Foltan M, Mueller T, Camboni D, Rupperecht L *et al*. Extracorporeal circulatory systems in the interhospital transfer of critically ill patients: experience of a single institution. *Ann Saudi Med* 2009;29:110-4.
- Gregoric ID, Chandra D, Myers TJ, Scheinin SA, Loyalka P, Kar B. Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to emergency heart-lung transplantation in a patient with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *J Heart Lung Transplant* 2008;27:466-8.
- Marasco SF, Lukas G, McDonald M, McMillan J, Ihle B. Review of ECMO (extra corporeal membrane oxygenation) support in critically ill adult patients. *Heart Lung Circ* 2008;17(Suppl 4):S41-7.
- Fiser SM, Tribble CG, Kaza AK, Long SM, Zacour RK, Kern JA *et al*. When to discontinue extracorporeal membrane oxygenation for postcardiotomy support. *Ann Thorac Surg* 2001;71:210-4.
- Marasco SF, Esmore DS, Negri J, Rowland M, Newcomb A, Rosenfeldt FL *et al*. Early institution of mechanical support improves outcomes in primary cardiac allograft failure. *J Heart Lung Transplant* 2005;24:2037-42.
- Asaumi Y, Yasuda S, Morii I, Kakuchi H, Otsuka Y, Kawamura A *et al*. Favourable clinical outcome in patients with cardiogenic shock due to fulminant myocarditis supported by percutaneous extracorporeal membrane oxygenation. *Eur Heart J* 2005;26:2185-92.
- Scaife ER, Connors RC, Morris SE, Nichol PF, Black RE, Matlak ME *et al*. An established extracorporeal membrane oxygenation protocol promotes survival in extreme hypothermia. *J Pediatr Surg* 2007;42:2012-6.
- Ruttmann E, Weissenbacher A, Ulmer H, Müller L, Höfer D, Kilo J *et al*. Prolonged extracorporeal membrane oxygenation-assisted support provides improved survival in hypothermic patients with cardiocirculatory arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;134:594-600.
- Guenther U, Varelmann D, Putensen C, Wrigge H. Extended therapeutic hypothermia for several days during extracorporeal membrane-oxygenation after drowning and cardiac arrest. Two cases of survival with no neurological sequelae. *Resuscitation* 2009;80:379-81.
- Pereszlenyi A, Lang G, Steltzer H, Hetz H, Kocher A, Neuhauser P *et al*. Bilateral lung transplantation with intra- and postoperatively prolonged ECMO support in patients with pulmonary hypertension. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:858-63.
- Aigner C, Wisser W, Taghavi S, Lang G, Jaksch P, Czyzewski D *et al*. Institutional experience with extracorporeal membrane oxygenation in lung transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31:468-73; discussion 473-4.
- Hsu HH, Ko WJ, Chen JS, Lin CH, Kuo SW, Huang SC *et al*. Extracorporeal membrane oxygenation in pulmonary crisis and primary graft dysfunction. *J Heart Lung Transplant* 2008;27:233-7.
- Berman M, Tsui S, Vuylsteke A, Snell A, Colah S, Latimer R *et al*. Successful extracorporeal membrane oxygenation after pulmonary thromboendarterectomy. *Ann Thorac Surg* 2008;86:1261-7.
- Horton S, Thuys C, Bennett M, Augustin S, Rosenberg M, Brizard C. Experience with the Jostra Rotaflow and Quadrox D oxygenator for ECMO. *Perfusion* 2004;19:17-23.
- Camboni D, Philipp A, Hirt S, Schmid C. Possibilities and limitations of a miniaturized long-term extracorporeal life support system as bridge to transplantation in a case with biventricular heart failure. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009;8:168-70.
- Booth KL, Roth SJ, Perry SB, del Nido PJ, Wessel DL, Laussen PC. Cardiac catheterization of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1681-6.
- Carmichael TB, Walsh EP, Roth SJ. Anticipatory use of venoarterial

- extracorporeal membrane oxygenation for a high-risk interventional cardiac procedure. *Respir Care* 2002;47:1002-6.
23. Kahn J, Müller H, Marté W, Rehak P, Wasler A, Prenner G *et al*. Establishing extracorporeal membrane oxygenation in a university clinic: case series. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2007;21:384-7.
 24. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H *et al*. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med* 1996;22:707-10.
 25. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM *et al*. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: Results of a multicentric, prospective study. *Crit Care Med* 1998;26:1793-800.
 26. Nfor TK, Walsh TS, Prescott RJ. The impact of organ failures and their relationship with outcome in intensive care: analysis of a prospective multicentre database of adult admissions. *Anaesthesia* 2006;61:731-8.
 27. Luo XJ, Wang W, Hu SS, Sun HS, Gao HW, Long C *et al*. Extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiac failure in adult patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009;9:296-300.
 28. Ovrum E, Mollnes TE, Fosse E, Holen EA, Tangen G, Ringdal MA *et al*. High and low heparin dose with heparin-coated cardiopulmonary bypass: activation of complement and granulocytes. *Ann Thorac Surg* 1995;60:1755.
 29. Aldea GS, Soltow LO, Chandler WL, Triggs CM, Vogelka CR, Crockett GI *et al*. Limitation of thrombin generation, platelet activation, and inflammation by elimination of cardiomy suction in patients undergoing coronary artery bypass grafting treated with heparin-bonded circuits. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123:742.
 30. Bavaria JE, Furukawa S, Kreiner G, Gupta KB, Streicher J, Edmunds LH Jr. Effect of circulatory assist devices on stunned myocardium. *Ann Thorac Surg* 1990;49:123-8.
 31. Seo T, Ito T, Iio K, Kato J, Takagi H. Experimental study on the hemodynamic effects of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation with an automatically driven blood pump on puppies. *Artif Organs* 1991;15:402-7.
 32. Hirschl RB, Heiss KF, Bartlett RH. Severe myocardial dysfunction during extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr Surg* 1992;27:48-53.
 33. Tokunaga S, Morita S, Masuda M, Tomita Y, Nishida T, Tominaga R. How to cope with the pitfalls of extracorporeal membrane oxygenation support: case report of a girl with fulminant myocarditis. *J Artif Organs* 2007;10:115-7.
 34. Weis F, Beiras-Fernandez A, Bruegger D, Kreth S, Sodjan R, Kur F *et al*. Huge intracardiac thrombosis in a patient on veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation support. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009;8:247-9.

3.17 ECMO (extrakorporální membránová oxygenace) v léčbě respiračního a oběhového selhání u novorozenců a dětí

ECMO (extrakorporální membránová oxygenace) v léčbě respiračního a oběhového selhání u novorozenců a dětí

Vobruba V.¹, Černá O.¹, Lorenčík D.¹, Pokorná P.¹, Srnský P.¹, Rohn V.³, Vykydal I.³, Mlejnský F.³, Fichtl J.³, Hodková G.³, Nikitiňský D.³, Janota J.⁴, Tláškal T.⁵, Matějka T.⁵, Rygl M.⁶, Bělohávek J.²

Klinika dětského a dorostového lékařství VFN a 1. LF UK, Praha¹

přednostka prof. MUDr. J. Zeman, DrSc.

II. interní klinika VFN a 1. LF UK, Praha²

přednostka prof. MUDr. A. Linhart, DrSc.

II. chirurgická klinika kardiovaskulární chirurgie VFN a 1. LF UK, Praha³

přednostka doc. MUDr. J. Lindner, CSc.

Novorozenecké oddělení, FTNSP, Praha⁴

primář doc. MUDr. J. Janota, Ph.D.

Dětské kardiocentrum FN Motol, Praha⁵

přednostka MUDr. J. Škovránek, CSc.

Klinika dětské chirurgie FN Motol, Praha⁶

přednostka prof. MUDr. J. Šnajdauf, DrSc.

Souhrn

Extrakorporální membránová oxygenace (ECMO) patří mezi metody mimotělní podpory funkce srdce a plic prostřednictvím mechanického zařízení. ECMO patří do komplexu vysoce specializované péče vyhrazené nemocným s oběhovým a ventilačním selháním, kde všechny konvenční i nekonvenční léčebné metody selhaly.

V práci je uvedena základní problematika ECMO a je prezentován soubor novorozenců a dětí léčených touto invazivní záchrannou metodou na našem pracovišti.

Klíčová slova: ECMO, respirační selhání, oběhové selhání, umělá plicní ventilace

Summary

ECMO (Extracorporeal Membrane Oxygenation) in the therapy of respiration and circulation failure in newborns and children

Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) is used for extracorporeal support of heart and/or lung function by means of a mechanical device. ECMO belongs to a complex of highly specialized care provided to patients with circulatory and/or ventilatory failures after all conventional therapeutic methods had failed.

We present an overview of ECMO and demonstrate its usefulness in newborns and children treated with this invasive rescue method at our center.

Key words: ECMO, respiratory failure, circulatory failure, mechanical ventilation

V.

Čes-slov Pediat 2012; 67 (Suppl 1): 6–12

ÚVOD

Akutní respirační selhání v dětském věku (acute respiratory failure – ARF) je častým důvodem k přijetí na jednotku intenzivní péče. I při zařazení relativně nových léčebných postupů, jako je např. umělá plicní ventilace (UPV) s použitím nízkých dechových objemů [1], vysokofrekvenční oscilační ventilace (HFOV) [2], léčba surfaktantem [3, 4], selektivní plicní vazodilatace pomocí inhalovaného oxidu dusnatého (iNO) [5] a zařazení pronačního protokolu [6, 7], zůstává mortalita u pediatrických pacientů poměrně vysoká a pohybuje se v rozmezí 18–35 % [8–10]. Při selhání uvedených léčebných možností přichází v úvahu použití mimotělní membránové oxygenace (ECMO – extrakorporální membránová oxygenace). Při této metodě je krev derivována ze žilního systému extrakorporálně do oxygenátoru, kde je okysličená a zároveň je částečně eliminován oxid uhličitý. Okysličená krev se vrací zpět buď do venózní části řečiště (veno-venózní způsob – V-V), nebo do arteriální části řečiště (veno-arteriální způsob – V-A).

Na ECMO jako na úspěšnou podporu ventilace a oběhu bylo prvně upozorněno v práci Hilla a kol. v roce 1972 [11]. Zkušenosti s extrakorporální membránovou oxygenací v léčbě respiračního a oběhového selhání u novorozenců publikovali Barlett a kol. v roce 1976 [12]. V roce 1989 byla založena Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) jako dobrovolná studijní skupina složená ze zástupců center používajících mimotělní podpory, která organizuje centrální databázi všech center, koordinuje prospektivní studie, vydává doporučené postupy a podílí se na edukačních programech.

Zatímco indikační kritéria k zahájení ECMO podpory jsou celkem přesně stanovena v novorozeneckém věku (tab. 1) [13], u dětí jsou omezena na doporučení zahájit uvedenou léčbu, pokud nemocný vyžaduje agresivní ventilační podporu nebo jde o oběhové selhání nereagující na správně vedenou léčbu. Recentní studie jednoznačně prokázaly horší výsledky přežití dětí s prodlužující se dobou předchozí UPV [14].

Nejčastějšími novorozeneckými diagnózami, které vedou k ECMO podpoře, jsou masivní aspirace mekonia (MAS), perzistující plicní hypertenze novorozence (PPHN), vrozená brániční kýla (CDH – congenital diaphragmatic hernia), respiratory distress syndrom (RDS), pneumonie a sepse [15]. Z pediatrických diagnóz to jsou virové a bakteriální pneumonie, ARDS, sepse, myokarditidy a některé vrozené srdeční vady. Nezanedbatelný je počet dětí, u kterých bylo zahájeno ECMO z důvodů srdeční zástavy (ECPR – extracorporeal cardiopulmonary resuscitation). Významnou měrou stoupá počet chronicky nemocných dětí léčených pomocí ECMO (renální selhání, chronické plicní postižení, vrozené srdeční vady, jaterní selhání a onkohematologická problematika) [14].

Přežití pacientů léčených mimotělní membránovou oxygenací je nejvyšší v novorozeneckém věku, zatímco u dětí a dospělých jsou výsledky horší. Nižší přežití je i u jedinců s přítomnou komorbidity [14].

Léčba extrakorporální membránovou oxygenací u novorozenců a dětí nebyla v posledních letech v České republice dostupná. ECMO bylo na našem pracovišti prvně provedeno v říjnu 2010 a do srpna 2011 bylo tímto způsobem léčeno 6 dětí. Předložená práce shrnuje základní problematiku ECMO tera-

Tab. 1. Neonatální vstupní a vylučovací kritéria k ECMO podpoře [13].

Neonatální vstupní kritéria	
Gestační věk	>34. týden gestace
Porodní hmotnost	>2000 g
Neonatální vstupní respirační kritéria*	
Oxygenační index (OI)	>35–60 (po dobu 0,5–6 hod)
Alveolo-arteriální tlaková diference (A_aDO_2)	>80–82 kPa (po dobu 4–12 hod)
PaO_2	<4,6 do <8,0 kPa (po dobu 2–12 hod)
Acidóza a šok	pH <7,25 po dobu 2 hodin nebo hypotenze
Akutní zhoršení	PaO_2 <7,0 do 5,3 kPa
Neonatální vylučovací kritéria:	
• Těžká koagulopatie nebo nekontrolované krvácení	
• Intrakraniální krvácení (IKK)	
• Nekorigovatelná vrozená srdeční vada (VCC)	
• Závažné vrozené vývojové vady**	
• Irreverzibilní poškození mozku	

$$\text{Oxygenační index (OI)} = (\text{MAP} \times \text{FiO}_2 \times 100) / \text{PaO}_2$$

$$\text{Alveolo-arteriální tlaková diference} = (P_{atm} - 47 - \text{PaCO}_2 - \text{PaO}_2) / \text{FiO}_2$$

* 50 % ECMO center používá více než jedno respirační vstupní kritérium

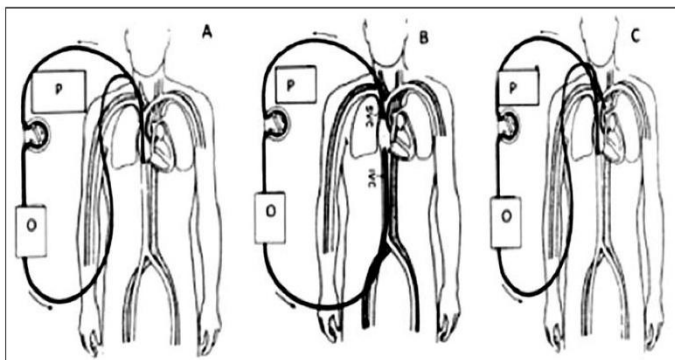
** trisomie 21. chromozomu nebývá kontraindikací

pie u novorozenců a dětí a prezentuje přehled pacientů léčených uvedenou metodou na JIRP KDDL VFN a 1. LF UK v období X/2010 – III/2011.

METODIKA A SOUBOR PACIENTŮ

Přístupy a způsoby provedení mimotělní membránové oxygenace

V následujícím textu je uveden přehled nejběžnějších způsobů prováděných u novorozenců a dětí.



Obr. 1. Schéma nejčastějších způsobů ECMO.

A. V-V ECMO. Jednocestný přístup se používá u novorozenců a dětí s hmotností do 20 kg. Double lumen katétreem je odváděna krev z v. jugularis interna a oxygenovaná se vrací zpět druhým ramenem katétru do pravé síně.

B. V-V ECMO. Dvojecestný přístup se používá u dětí s hmotností nad 20 kg a u dospělých. Krev je odváděna z pravé síně cestou v. jugularis int. a okysličená se vrací zpět přes v. femoralis.

C. V-A ECMO. Krev je derivována z pravé síně a okysličená se vrací zpět do aorty.

P – pumpa; O – oxygenátor; SVC – horní dutá žíla; IVC – dolní dutá žíla

Veno-venózní způsob (V-V ECMO)

Krev je drénována pumpou z pravé síně do oxygenátoru a okysličená se vrací zpět do pravé síně. Přístup a kanylace se liší podle velikosti nemocného. U dětí do 20 kg hmotnosti je dávana přednost jednocestné kanylaci. Prakticky výhradně chirurgickým přístupem je preparována v. jugularis interna l. dx. a touto cestou je zaveden dvojecestný katétr o síle 12–14 F (podle hmotnosti nemocného) do pravé síně. Derivační otvory katétru jsou umístěny v distálním a proximálním konci, návratové otvory by měly být umístěny proti trikuspidálnímu ústí. U dětí s hmotností větší než 20 kg je podobně jako u dospělých možné použít dvojecestný přístup cestou v. femoralis a v. jugularis interna l. dx. Směr průtoku může být obousměrný, ale většinou je krev nasávána cestou v. femoralis a vracena do v. jugularis.

Veno-arteriální způsob (V-A ECMO)

Krev je z pravé síně odváděna do oxygenátoru a okysličená se vrací do aorty. U dětí s hmotností do 10 kg je jako venózní přístup nejčastěji volena v. jugularis interna, u větších dětí je možné zvolit i v. femoralis. Okysličená krev se vrací u dětí s hmotností do 10 kg cestou a. carotis communis do aorty, u větších lze použít i a. femoralis a vracet krev do descendentní aorty. Za příhodných okolností je možné po ukončení mimotělní podpory provést rekonstrukci cévy a zachovat tak její průchodnost. To je důležité zejména v případě kanylace a. carotis communis. Punkční technika je možná u větších dětí [16].

Tab. 2. Srovnání V-A a V-V způsobů ECMO.

	V-A	V-V
kanylace	v. jugul. int. v. fem. → RA a. carotis com. → aorta	v. jugul. int. v. fem. → RA
dosažené pO ₂	60–150 torr	45–80 torr
vliv na hemodynamiku	↓ preload; ↑ afterload ↓ pulse pressure variabilní CVP riziko omráčení myokardu	zanedbatelný efekt
oběhová podpora	částečná až úplná	sekundárně zvýšením DO ₂
DO ₂	vysoká	střední
vliv na plicní cirkulaci	středně nebo významně ↓	beze změn, nebo sekundárně
recirkulace	žádná	může být významná

Volba způsobu mimotělní podpory

Způsob mimotělní podpory je volen podle klinického stavu nemocného. V-A ECMO je indikováno především při oběhovém selhání nebo v případě kombinace oběhového a ventilačního selhání. V-A způsob zajišťuje vysokou dodávku kyslíku do organismu (DO_2), snižuje preload a zvyšuje afterload. Snižuje pulse pressure a vliv na hodnoty centrálního žilního tlaku jsou proměnlivé. Podle rychlosti průtoku krve může být oběhová podpora částečná až kompletní (kardiopulmonální bypass). V-V ECMO je indikováno u pacientů s dominujícími příznaky respiračního selhání. V-V ECMO minimálně ovlivňuje hemodynamiku, nemá vliv na pulse pressure, DO_2 je středně vysoká. Výraznou komplikací může být faktor recirkulace oxygenované krve při malpozici ECMO kanyly, jejímž důsledkem je snížená DO_2 . Srovnání jednotlivých modalit ukazuje tabulka 2.

Součásti okruhu

Okruh pro ECMO je tvořen soustavou hadic, pumpou, ohříváčem a oxygenátorem. V současné době se většinou používají centrifugální pumpy, kde pohybující se rotor v magnetickém poli vytváří průtok a generuje negativní tlak zajišťující dostatečnou žilní drenáž odpovídající klidovému srdečnímu výdeji. Pozitivní tlak za pumpou vzniká v důsledku průtočného odporu, který klade oxygenátor, hadicový okruh a vlastní katétr. S rostoucím průtokem krve stoupá i tlak v návratové větvi. Používají se membránové oxygenátory (polymetylpen-ten) s vysoce hemokompatibilním povrchem. Velikost oxygenátoru je volena podle povrchu těla pacienta. Fakultativní součástí okruhu je monitorovací systém, který přímo analyzuje hodnoty pH, pO_2 , pCO_2 , SVO_2 a K^+ . Celý okruh určený pro ošetřování novorozenců a menších dětí má poměrně velký objem (cca 350 ml), proto je nutné ho před připojením dětského pacienta předplnit erytrocytárním koncentrátem a mraženou plazmou (tzv. priming).

Antikoagulace

Kontakt krve s cizím materiálem, i když jde o vysoce biokompatibilní a heparinem potažené (coated) materiály, působí aktivaci koagulační kaskády. Vysoký průtok krve sice částečně zmenšuje riziko vytváření krevních koagul, přesto je heparinizace nezbytností. Nejčastěji se používá kontinuálně podávaný nefrakcionovaný heparin. Monitorovaným parametrem účinnosti antikoagulační léčby je ACT (activated clotting time, aktivovaný koagulační čas) s cílovou hodnotou 180–200 s. Přesnější je monitorování hodnoty aPTT (aktivovaného parciálního tromboplastinového času), kde je žádoucí hodnota

60–90 s. Hodnoty trombocytů by se měly pohybovat nad $50 \times 10^9/l$. Pokles pod uvedenou hodnotu je indikací k transfuzi trombocytárního koncentrátu [17].

Nastavované parametry

Průtok krve se pohybuje mezi 80–120 ml/kg/min. Frakce kyslíku se nastavuje podle potřeby. Průtok plynu je rozhodující pro eliminaci oxidu uhličitého. Většinou se pohybuje v rozmezí 0,6–1,2 l/min.

Nastavení ventilačních parametrů při ECMO podpoře

Nastavení se liší podle varianty ECMO. V-A podpora umožní významně snížit ventilační režim a přejít na tzv. „resting mode“ ($P_{in} = 20$ cmH₂O; PEEP = 8–10 cmH₂O; DF = 10–15/min; $FI_{O_2} < 0,4$) [18]. U V-V podpory nemusí být ve všech případech oxygenační a eliminační funkce zcela nahrazena a je nezbytné ponechat konvenční ventilační režim. Přesto je snahou ho nastavit tak, aby ventilace byla co nejméně traumatizující a přitom byla zajištěna dostatečná oxygenace a ventilace.

Odvykání od ECMO podpory

Odvykání od ECMO podpory se liší u V-V a V-A přístupu. V případě V-V podpory z indikace respirační insuficience jsou známkou zlepšení funkce plic lepší hodnoty krevních plynů při neměnném nastavení ECMO parametrů a ventilačního režimu. Funkční zlepšení je většinou provázeno i zlepšujícím se morfoloogickým nálezem na rtg nebo CT plic. Podílejí-li se plíce z 70–80 % na výměně plynů u pacient je cirkulačně stabilní, je snižována jak frakce kyslíku, tak průtok plynů oxygenátorem. Ve chvíli, kdy se koncentrace blíží 21 % a nemocný toleruje konvenční ventilační režim a je nadále hemodynamicky stabilní, je možné ECMO podporu ukončit. V případě V-A podpory se naopak snižuje průtok krevní pumpou a trvají-li známky stabilizace cirkulace (je dosažen pokles průtoku krve pumpou na 20–30 % výchozí hodnoty), lze uvažovat o ukončení ECMO podpory. Je zastavena pumpa a zároveň jsou naloženy svorky na obě ramena okruhu. Následně je nezbytné odstranit katétr, neboť riziko tromboembolické příhody je vysoké. Pokud to stav dovolí, je výhodné provést rekonstrukci cév, zejména a. carotis communis [19].

Odvykání od ECMO podpory je v obou případech náročné a především finální rozhodnutí o ukončení a odpojení okruhu je obtížné, protože v případě zhoršení stavu je znovunapojení velmi komplikované, nebo zcela nemožné. Proto je zvláště v případě V-A podpory vhodné podrobné sledování hemodynamických parametrů (především reakce pravostranných oddílů ve smyslu kontraktility

Tab. 3. Soubor pacientů přijatých k ECMO.

Pac. č./pohlaví	Hmotnost (g)	Diagnóza	OI/A-aDO ₂ (torr)	Indikace ECMO	Modalita ECMO	Doba trvání ECMO (dny)	Přežití ECMO	Dimise
1. ♀	4100	MAS PPHN	38/610	ano	V-V	12	ano	ano
2. ♀	5800	Pneumonia, RSV, CLD	25/585	ano	V-V	10	ano	ano
3. ♂	2860	PPHN	28/590	ano	V-A	6	ano	exitus
4. ♀	3100	BPD	48/610	ne				ano
5. ♀	8100	H1N1 Ps. <i>aeruginosa</i>	64/648	ano	V-V V-A	22	ano	ano
6. ♂	6100	Pneumonia (<i>Kl. oxytoca</i> ESBL)	54/630	ano	V-V V-A	23	exitus	
7. ♀	5100	Septický šok, ARDS	34/590	ne				ano
8. ♀	8000	Pneumonia (<i>St. aureus</i>)	71/620	ano	V-A	8	ano	ano

MAS – masivní aspirace mekonie; PPHN – perzistující plicní hypertenze, RSV – respirační sincitální virus, CLD – chronické plicní postižení, ARDS – adult respiratory distress syndrome, ESBL – extended-spectrum β -lactamases; OI – oxygenační index, A-DO₂ – alveolo-arteriální tlaková diference

funkce pravé komory, vývoje plicní hypertenze, ale i funkce levé komory, minutového výdeje a smíšené žilní saturace) v reakci na snižující se hemodynamickou podporu mimotělním oběhem a v případě intolerance (např. nárůst plicní hypertenze při snížení podpory) odvykání pozastavit nebo odložit.

Od října 2010 do srpna 2011 doby bylo na naše pracoviště odesláno 8 pacientů indikovaných odesílajícím pracovištěm k ECMO podpoře. Přehled pacientů je uveden v tabulce 3. Ve dvou případech šlo o novorozence, pět zbývajících dětí bylo v kojeneckém věku. U 6 pacientů bylo ECMO zahájeno. U 2 zbývajících dětí ECMO indikováno nebylo. V jednom případě šlo o bulózní formu bronchopulmonální dysplazie, která byla v konečné fázi zvládnuta konzervativně. Ve druhém případě se podařilo zlepšit oxygenační a oběhové parametry v krátkém časovém období tak, že už mimotělní podpora nebyla indikována.

Ve 2 případech (pacienti č. 1 a 2) bylo provedeno V-V ECMO, u jednoho pacienta (č. 3) s těžkou formou perzistující plicní hypertenze byla zahájena V-A podpora. Chlapec zemřel jeden týden po úspěšném ukončení ECMO za příznaků recidivy těžké plicní hypertenze nezvládnutelné komplexní medikamentózní terapií. Histologická diagnostika příčin plicní hypertenze dosud probíhá. U pacientů č. 5 a 6 byla zprvu zvolena V-V modalita, pro známky progredující oběhové nedostatečnosti bylo nutné po 2 týdnech konvertovat na V-A způsob. Pacient č. 6 zemřel při ECMO podpoře. Příčinou byla těžce probíhající nekrotizující pneumonie (*Klebsiella oxytoca* ESBL). Všichni přeživší byli propuštěni domů a jsou

při průběžném sledování po plicní stránce v pořádku. U pacienta č. 5 se jako komplikace objevila polyneuropatie kriticky nemocných a další intenzivní rehabilitační péče je nezbytná.

Schválení indikace k ECMO podpoře probíhá na našem pracovišti týmově. Po splnění vstupních kritérií musí se zahájením ECMO souhlasit většina pediatrických intenzivistů a následně zahájení schvaluje hlavní koordinátor ECMO programu, kardiolog, perfuzionista a dětský intenzivista. Po písemném souhlasu všech jmenovaných a souhlasu zákonných zástupců nemocného je pacient indikován k zahájení mimotělní membránové oxygenace.

Statistické hodnocení souboru vzhledem k četnosti nebylo provedeno.

DISKUSE

ECMO je život zachraňující metoda používaná v léčbě těžkého respiračního a oběhového selhání. Přežití pacientů léčených uvedenou metodou se pohybuje ve skupině novorozenců s respiračním selháním kolem 85 %, s kardiální příčinou 61 %. U ECMO indikovaného z důvodů kardiopulmonální resuscitace je přežití 63 %. U dětí jsou výsledky méně optimistické. Přežití u respiračního selhání je 65 %, u kardiálního 64 % a u ECPR 53 % [14]. Jsou to však pacienti, u kterých se predikovaná mortalita blíží 100 %.

V našem souboru byli dva novorozenci s nejčastější diagnózou, pro které je ECMO zahájeno. V prvním případě šlo o masivní aspiraci mekonie

při těžké asfyxii. Masivní aspirace mekonia léčená ECMO má podle literárních údajů velmi dobrou prognózu přežití, až 97 % [20]. Prodělaná asfyxie není sama o sobě kontraindikací zahájení ECMO [21]. V časném stadiu po porodu, resp. v době indikace ECMO, nelze predikovat další neurologický vývoj. Podle některých prací je proto ECMO indikováno. V našem případě bylo u dítěte monitorováno EEG pomocí integrované amplitudy (aEEG), které vykazalo normalizaci ve 36. hodině života, což je širší pozitivní prediktivní hodnota pro neurologický vývoj. Proto bylo ECMO při splnění respiračních kritérií 7. den u pacientky zahájeno. U druhého novorozence důvodem pro připojení k ECMO byla perzistující plicní hypertenze, což je rovněž častá indikace. Stav byl V-A ECMO velmi rychle zvládnut a známky plicní hypertenze ustoupily. Po dekanylaci však došlo opět k rozvoji PPHN, stav se již nepodařilo i přes intenzivní medikamentózní a ventilační podporu zvládnout a znovunapojení ECMO z důvodu nevrátne příčiny nebylo indikováno. Příčina zatím zůstává nejasná a vyšetření pokračuje. Ani u jednoho novorozence jsme nezaznamenali popisovanou komplikaci ve formě intrakraniálního krvácení. U dvou kojenců jsme museli původní V-V způsob konvertovat na V-A, což je podle některých prací nepříznivý prediktivní údaj [10]. Důvodem pro zahájení V-V podpory bylo těžké respirační selhání při nevýznamné oběhové nestabilitě. Ani u jednoho z těchto pacientů jsme však nemohli po zahájení ECMO zásadně snížit parametry ventilačního režimu a snížit tak riziko rozvoje plicního bio-traumatu. U pacienta č. 6 se základní dg. nekrotizující pneumonie (*Klebsiella oxytoca ESBL*) došlo k rozvoji oboustranného těžkého barotraumatu, které se nepodařilo ani chirurgickým ošetřením zvládnout a chlapec exitoval. Zůstává k diskusi, zda u takto závažných plicních postižení by nebylo vhodné i při oběhové stabilitě zahájit přímo V-A ECMO. Jednotlivé kazuistiky jsou předmětem samostatného sdělení v tomto čísle (Černá O. et al, s. 13–17).

V recentní literatuře je patrný stoupající počet dětí s komorbiditou léčených pomocí ECMO, podle materiálů ELSO jde až o 46 % případů. Nejvyšší přežití bylo zjištěno u dětí s chronickým plicním po-

stížením a u myokarditid (59 %, resp. 43 %). Naopak nejhorší výsledky přežití měli nemocní s jaterním selháním a děti po transplantaci kostní dřeně (16 %, resp. 5 %) [14]. Zejména u fulminantně probíhajících myokarditid je nutné indikaci ECMO terapie pečlivě zvážit. Na jedné straně je to způsob, jak překlenout kritický stav až do úpravy srdečních funkcí (bridge to recovery). V opačném případě, kdy je myokard nezvratně poškozen, by měla následovat transplantace (bridge to transplantation) [22]. V českém odborném písemnictví nejsou literární údaje o užití ECMO u dětí s komorbiditou.

ZÁVĚR

V práci je podán stručný přehled problematiky ECMO v léčbě respiračního a oběhového selhání u novorozenců a dětí. Je prezentován vlastní soubor pacientů za období posledních 7 měsíců. Naše zkušenosti lze shrnout do následujících bodů.

1. Jde o vysoce specializovanou péči, kterou lze provádět na dobře vybaveném pracovišti, které dokáže zajistit ECMO jak u dospělých, tak i u dětí. (Ve VFN bylo do současné doby ECMO použito u 51 pacientů, z toho u 6 dětí.)
2. Péče o dítě léčené mimotělní oxygenací je komplexní a multioborová.
3. Velmi důležitá je péče nelékařského personálu, přítomnost 1 sestry/1 ECMO pacienta, trvalá přítomnost perfuzionisty.
4. Včasnost indikace překlady pacienta k ECMO je klíčová. Včasné zahájení ECMO může zabránit nevrátnému poškození plic v důsledku agresivního ventilačního režimu.
5. Léčba je relativně nákladná. U většiny dětí přesáhla cena léčby 1 milion korun (zahraniční literární údaje uvádějí finanční náklady na ECMO terapii v rozmezí 50 000–100 000 \$)[23].
6. Je potěšující, že v České republice po několika letech absence je opět možné provádět ECMO i u novorozenců a dětí.

Práce vznikla částečně s podporou VZ 64165.

LITERATURA

1. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med* 2000; 342: 1301–1308.
2. **Arnold JH, Anas NG, Luckett P, et al.** High-frequency oscillatory ventilation in pediatric respiratory failure: A multicenter experience. *Crit Care Med* 2000; 28: 3913–3919.
3. **Willson DF.** Effect of exogenous surfactant (calfactant) in pediatric acute lung injury: A randomized controlled trial [vol. 293, pg 470, 2005]. *JAMA – Journal of the American Medical Association* 2005; 294: 900–900.
4. **DiCarlo JV, Pon S, Jefferson L, et al.** Surfactant and pediatric acute lung injury – reply. *JAMA – Journal of the American Medical Association* 2005; 294: 899–899.
5. **Sokol J, Jacobs SE, Bohn D.** Inhaled nitric oxide for acute hypoxic respiratory failure in children and adults: A meta-analysis. *Anesthesia and Analgesia* 2003; 97: 989–998.
6. **Curley MA, Thompson JE, Arnold JH.** Effects of early and repeated prone positioning pediatric patients with acute lung injury (ALI). *Crit Care Med* 1999; 27: A125–A125.
7. **Curley MA, Hibberd PL, Fineman LD, et al.** Effect of prone positioning on clinical outcomes in children with acute lung injury: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005; 294: 229–237.
8. **Flori HR, Glidden DV, Rutherford GW, et al.** Pediatric acute lung injury: prospective evaluation of risk factors associated with mortality. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 995–1001.
9. **Erickson S, Schibler A, Numa A, et al.** Acute lung injury in pediatric intensive care in Australia and New Zealand: a prospective, multicenter, observational study. *Pediatr Crit Care Med* 2007; 8: 317–323.
10. **Zimmerman JJ, Akhtar SR, Caldwell E, et al.** Incidence and outcomes of pediatric acute lung injury. *Pediatrics* 2009; 124: 87–95.
11. **Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ, et al.** Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome). Use of the Bramson membrane lung. *N Engl J Med* 1972; 286: 629–634.
12. **Barlett RH, Gazzaniga AB, Jefferies MR, et al.** Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) cardiopulmonary support in infancy. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1976; 22: 80–93.
13. **Van Meurs K, Lally KP, Peek G, et al.** Extracorporeal Cardiopulmonary Support in Critical Care. 3rd ed. ELSO, 2005: 1–273.
14. **Zabrocki LA, Brogan TV, Statler KD.** Extracorporeal membrane oxygenation for pediatric respiratory failure: Survival and predictors of mortality. *Crit Care Med* 2011; 39: 364–370.
15. **Schaible T, Hermle D, Loersch F, et al.** A 20-year experience on neonatal extracorporeal membrane oxygenation in a referral center. *Intens Care Med* 2010; 36: 1229–1234.
16. **Reickert CA, Schreiner RJ, Bartlett RH, et al.** Percutaneous access for venovenous extracorporeal life support in neonates. *J Pediatr Surg* 1998; 33: 365–369.
17. **Muntean W.** Coagulation and anticoagulation in extracorporeal membrane oxygenation. *Artificial Organs* 1999; 23: 979–983.
18. **Van Meurs K, Lally KP, Peek G, et al.** Extracorporeal Cardiopulmonary Support in Critical Care. 3rd ed. ELSO, 2005, 1–371.
19. **Moulton SL, Lynch FP, Cornish JD, et al.** Carotid-artery reconstruction following neonatal extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr Surg* 1991; 26: 794–799.
20. **Karimova A, Brown K, Ridout D, et al.** Neonatal extracorporeal membrane oxygenation: practice patterns and predictors of outcome in the UK. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2009; 94: F129–F132.
21. **Massaro A, Rais-Bahrami K, Chang T, et al.** Therapeutic hypothermia for neonatal encephalopathy and extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr* 2010; 157: 499–501.
22. **Rajagopal SK, Almond CS, Laussen PC, et al.** Extracorporeal membrane oxygenation for the support of infants, children, and young adults with acute myocarditis: a review of the Extracorporeal Life Support Organization registry. *Crit Care Med* 2010; 38: 382–387.
23. **Van Meurs K, Lally KP, Peek G, et al.** Extracorporeal Cardiopulmonary Support in Critical Care. 3rd ed. ELSO, 2005: 1–204.

Došlo: 20. 6. 2011
Přijato: 10. 10. 2011

MUDr. Václav Vobruba
Klinika dětského a dorostového
lékařství VFN a 1. LF UK
Ke Karlovu 2
121 09 Praha 2
e-mail: vclav.vobruba@vfn.cz

3.18 Výsledky léčby pomocí extrakorporální membránové oxygenace (ECMO) v souboru novorozenců a dětí

INTENZIVNÍ MEDICÍNA

PŮVODNÍ PRÁCE

Výsledky léčby pomocí extrakorporální membránové oxygenace (ECMO) v souboru novorozenců a dětí

Vobruba V.¹, Bělohávek J.², Rohn V.⁴, Grus T.³, Bašková M.¹, Černá O.¹, Fichtl J.³, Hřídlová L.¹, Hříděl J.¹, Hodková G.³, Klement P.¹, Lorenčík D.¹, Mlejnský F.³, Nečasová R.¹, Nikitinský D.³, Pokorná P.¹, Srnský P.¹, Švorcová Z.³, Vykydal I.³

¹Klinika dětského a dorostového lékařství VFN a 1. LF UK

²II. interní klinika – klinika kardiologie a angiologie VFN a 1. LF UK

³II. chirurgická klinika kardiovaskulární chirurgie VFN a 1. LF UK

⁴Klinika kardiovaskulární chirurgie 2. LF UK a FN Motol

Anest. intenziv. Med., 26, 2015, č. 4, s. 213–219

SOUHRN

Cíl studie: Zhodnocení souboru 21 novorozenců a dětí léčených pomocí extrakorporální membránové oxygenace (ECMO).

Typ studie: Observační, retrospektivní s prospektivním sběrem dat.

Typ pracoviště: Pediatrická a neonatologická jednotka intenzivní a resuscitační péče fakultní nemocnice.

Materiál a metoda: Od října 2010 do současnosti byla na základě splnění indikačních kritérií zahájena mimotělní membránová oxygenace u 21 pacientů (12 novorozenců a 9 dětí). Podle charakteru a závažnosti selhání bylo v 57 % indikováno veno-arteriální ECMO (V-A ECMO) (novorozenci 83 %, děti 22 %), u zbývajících veno-venózní ECMO (V-V ECMO).

Výsledky: Přežití ve skupině novorozenců bylo 58%, ve skupině dětí 77%. Práce porovnává výsledky s některými zahraničními studii. Vzhledem k četnosti souboru nebylo možné statistické zhodnocení.

Závěr: Na publikovaném souboru autoři dokazují, že uvedená péče je v dětské populaci naší republiky potřebná. Prezentované výsledky jsou v řadě parametrů i přes malý soubor srovnatelné s výsledky mezinárodního registru.

KLÍČOVÁ SLOVA

ECMO – respirační selhání – oběhové selhání – novorozenec – pediatrie

ABSTRACT

Vobruba V., Bělohávek J., Rohn V., Grus T., Bašková M., Černá O., Fichtl J., Hřídlová L., Hříděl J., Hodková G., Klement P., Lorenčík D., Mlejnský F., Nečasová R., Nikitinský D., Pokorná P., Srnský P., Švorcová Z., Vykydal I.: Results of ECMO therapy in cohorts of neonates and children

Objective: Retrospective evaluation of a sample of 21 neonates and children treated with ECMO.

Design: Observational, retrospective with prospective data collection.

Setting: Paediatric and neonatal intensive care unit of a teaching hospital.

Materials and methods: Between October 2010 and present, extracorporeal membrane oxygenation support was initiated in 21 patients based on meeting the indication criteria (12 neonates, 9 children). According to the etiology and severity of the cardiorespiratory failure, veno-arterial (V-A) ECMO was indicated in 57% of the patients (83% of the neonates, 22% of the children) – the remaining patients were treated with veno-venous (V-V) ECMO.

Results: The survival rate was 58% in the neonatal group and 77% among the children. This work contains a brief comparison with some results of other international studies. Due to sample size, no statistical evaluation was performed.

Conclusion: The authors demonstrate on the published sample that provision of the discussed care is needed in the Czech Republic. Many parameters of the presented outcomes are – in spite of the small sample size – comparable with the outcomes of the international registry.

KEYWORDS

extracorporeal membrane oxygenation – respiratory failure – circulatory failure – neonate – paediatrics

ÚVOD

Extrakorporální membránová oxygenace byla prvně použita v léčbě respiračního selhání v roce 1971 [1]. Bartlett et al. publikovali v roce 1976 zkušenosti s léčbou pomocí ECMO u dětí a novorozenců [2]. Technologické a terapeutické inovace v oblasti mimotělní oxygenace vedly v posledních letech k nárůstu počtu kriticky nemocných léčených uvedenou metodou. Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) založená v roce 1989 kromě jiného organizuje velmi rozsáhlou mezinárodní databázi pacientů léčených pomocí mimotělní oxygenace. Podle ní je z důvodů respiračního selhání indikováno k ECMO ročně více než 600 novorozenců a přes 300 dětí. Vzestup počtu dospělých pacientů je exponenciální [3].

ECMO je způsob mimotělní podpory, při které je krev nemocného pomocí pumpy odváděna extrakorporálně. Při průtoku oxygenátorem se okysličuje a zároveň je částečně eliminován oxid uhličitý. Vysoce oxygenovaná krev se vrací zpět do organismu. Při respiračním selhání nezvládnutelném konvenční nebo nekonvenční ventilační technikou se zachovanou a farmakologicky ovlivnitelnou funkcí srdečních komor je indikováno veno-venózní ECMO (V-V ECMO). Při kombinovaném srdečním a respiračním selhání se používá veno-arteriální ECMO (V-A ECMO), kdy je funkce obou orgánů z velké části nahrazena.

Při V-V ECMO je u dětí s hmotností do 20 kg indikován přístup cestou v. jugularis interna l. dx. za použití double lumen katétru velikosti 12-18 F. U novorozenců a kojenců je dávana přednost chirurgickému zavedení. U dětí s hmotností větší než 20 kg je volen podobně jako u dospělých jugulo-femorální přístup se zavedením katétru seldingerovskou technikou. Oxygenace je ovlivněna poměrem extrakorporálního průtoku krve k srdečnímu výdeji pacienta a frakcí kyslíku ve směsi plynů protékající oxygenátorem. Průtok plynů ovlivňuje eliminaci CO₂. Vysoké extrakorporální průtoky krve double lumen katétre mohou způsobit recirkulaci okysličené krve v pravé síni a paradoxně snížit dodávku kyslíku. Částečně lze tomu zamezit správnou polohou výpustních otvorů kanyly směřovaných přímo proti trikuspidálnímu ústí.

Při V-A ECMO je u dětí do hmotnosti 20 kg zavedena nasávací (inflow) kanyla přes v. jugularis interna do pravé síně a návratová (outflow) kanyla cestou a. carotis communis do aortálního oblouku. Účinnost oběhové podpory je určována průtokem krve a oxygenace frakcí kyslíku ve směsi plynů protékajících oxygenátorem.

Ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze (VFN) byl ECMO program zahájen v r. 2007 u dospělých

pacientů a o tři roky později u dětí a novorozenců. VFN je tak jediným pracovištěm v České republice, které poskytuje mimotělní membránovou oxygenaci v celém věkovém rozmezí. V předložené práci jsou uvedeny výsledky léčby pomocí ECMO u novorozenců a dětí za uvedené období.

SOUBOR PACIENTŮ, METODIKA A VÝSLEDKY

Soubor pacientů a výsledky

Od října 2010 do současné doby bylo léčeno na našem pracovišti pomocí mimotělní membránové oxygenace 21 pacientů (12 novorozenců a 9 dětí). Demografické údaje souboru jsou uvedeny v tabulkách 1 a 2. ECMO bylo zahájeno po splnění respiračních indikačních kritérií (tab. 3) nebo při nezvladatelném oběhovém selhání. V tabulkách 1 a 2 jsou uvedeny hodnoty oxygenačního indexu vyjadřující závažnost respiračního selhání. Pro posouzení tíže oběhového selhání bylo použito Wernovského inotropní skóre a jeho modifikace vazoaktivníinotropní skóre (IS/VIS) – tabulka 4. Tyto parametry jsou v některých pracích zmiňovány jako prediktory morbidity a mortality. Hodnoty větší než 20 dosahují senzitivity 0,71 a specificity 0,8 [4, 5]. Zároveň je uvedena dynamika hodnot IS/VIS po 24 hodinách (viz tab. 1 a 2). V tabulkách jsou rovněž uvedeny hlavní diagnózy, doba trvání ECMO podpory a přežití.

Metodika

ECMO okruh je tvořen heparinizovaným hadicovým okruhem (MAQUET PLS tubing set), řídicí jednotkou (MAQUET PLS Permanent Life Support, MAQUET, Cardiopulmonary AG, Hirrlingen, Germany), centrifugální pumpou Rotaflow RF 32, oxygenátorem Quadrox-iD Pediatric (MAQUET, Cardiopulmonary AG, Hirrlingen, Germany) a směšovačem plynů Sechrist (Anaheim, CA, USA). ECMO kanyly velikosti 8-16 F (OriGen Biomedical, Austin, TX, USA, Edwards Lifesciences Research Medical Inc., Midvale, UT, USA) byly kromě jednoho případu zavedeny chirurgickou cestou po předchozím sonografickém změření průsvitu příslušné cévy. Při dekanylaci byla vždy provedena rekonstrukce a. carotis communis.

Všichni pacienti byli heparinizováni. Krátce před zavedením kanyl byl podán heparin v dávce 50-100 j/kg. Kontinuální infuzí heparinu bylo udržováno APTT v rozsahu 65-90 s.

Nastavení parametrů ECMO

Při V-A ECMO byl nastaven průtok krve u novorozenců na 100 ml/kg/min, v pediatrické indikaci na 80 ml/kg/min, s cílem dosáhnout saturace ve smě-

šené žilní krvi (SvO₂) více než 70%. Rychlost průtoku byla upravována tak, aby pulzový tlak byl větší než 10 torrů. Průtok plynů oxygenátorem se pohyboval v rozmezí 220–650 ml/min. Počáteční FiO₂ bylo 1,0. Při V-V ECMO byl průtok krve u novorozenců 120 ml/kg/min a u dětí 100 ml/kg. Cílová hodnota SvO₂ byla pro tuto modalitu vyšší než 60 %. FiO₂ bylo zpočátku vždy 1,0. Výchozí průtok plynů oxygenátorem 800–1000 ml/min byl průběžně korigován podle aktuálních hodnot kapnie.

Při odvykání u V-A způsobu byl snižován průtok krve při důsledném monitorování oxygenace a echokardiografické kontrole srdce. Při průtocích 35–40 ml/kg/min bylo ECMO ukončeno. Při V-V ECMO bylo snižováno FiO₂, průtok plynů oxygenátorem a posléze i rychlost průtoku krve. Fyziologické hodnoty krevních plynů a nízké nároky na ventilační režim byly indikací k ukončení V-V ECMO. Bezprostředně po ukončení cirkulační podpory byla provedena dekanylace. Arteria carotis communis byla na rozdíl od řady jiných pracovišť rekonstruována a sonograficky byl ve všech případech prokázán zachovaný průtok krve.

Po zahájení ECMO dále pokračovala umělá plicní ventilace protektivním způsobem (Evita XL, Dräger, SRN), ve 3 případech bylo nutné krátkodobě pokračovat v již zavedené vysokofrekvenční oscilační ventilaci (HFOV - SensorMedics 3100A).

Všem pacientům, kteří vyžadovali ECMO podporu, byla podávána analgosedace v kombinaci. Nejčastěji byly použity ultrakrátce působící hypnotika, barbituráty, opio-

Tab. 1 Demografické údaje skupiny novorozenců

Pohlaví	Věk (h)	Hmotnost (kg)	Doba UPV před ECMO (h)	HFOV (h)	INO (h)	OI	IS/VS	Laktát při příjetí (mmol/l)	IS/VS po 24 h	Modalita ECMO	De-kanylace	Doba trvání ECMO (dny)	ECMO transport	Pro-puštění	Exilus	Diagnózy	Příčina smrti (podle pitavního protokolu)
♀	192	4,1	192	168	192	38	21	9	8	V-V	ano	12	-	ano	-	MAS, PPHN	kardio-pulmonální selhání
♂	312	2,8	144	-	24	28	115	8,6	13	V-A	ano	6	-	ne	ano	alveolokapilární dysplazie	kardio-pulmonální selhání
♀	384	2,4	72	60	-	58	20	14,2	10	V-A	ne	36	-	ne	ano	těžká seps	respirační selhání
♀	62	3,7	62	-	55	38	105	7,5	20	V-A	ano	6	ano	ano	-	septický šok	
♂	23	4	23	14	12	33	120	7,9	15	V-A	ano	8	-	ano	-	těžká seps	
♀	36	3,5	36	-	-	41	129	20	100	V-A	ne	5	-	ne	ano	septický šok, PPHN	seps (E. coli)
♂	39	3,4	37	16	23	83	130	11,1	8	V-A	ano	6	ano	ano	-	septický šok, PPHN	
♀	76	2,6	61	24	24	92	105	12	5	V-A	ano	15	-	ne	ano	septický šok, atrezie jícnu	kardio-pulmonální selhání
♂	144	3,5	144	96	96	45	20	3,4	4	V-V	ano	8	ano	ano	-	MAS, těžká seps, nekroza jater	
♂	18	3,5	18	14	16	57	250	13	25	V-A	ne	16	ano	ne	ano	CDH, těžká hypoplazie levé plíce	kardio-pulmonální selhání
♀	28	3,5	28	14	16	73	240	7,8	4	V-A	ano	11	ano	ano	-	CDH, těžká hypoplazie levé plíce	
♀	20	3,6	20	12	12	62	230	11,5	35	V-A	ano	5	ano	ano	-	seps, PPHN	
medián	69	3,45	61,5	20	23,5	39,5	110	10,05	11,5			7					

MAS - masivní aspirace mekonia; PPHN - pericitiální plicní hypertenze; CDH - vrozená bránění kýla; HFOV - vysokofrekvenční oscilační ventilace; INO - inhalovaný oxid dusnatý; OI - oxygenační index; IS - Wernerského intropní skóre; VS - vazodilativní intropní skóre

Tab. 2 Demografické údaje skupiny dětí

Pohlaví	Věk (měs)	Hmotnost (kg)	Doba UVV před ECMO (h)	HFOV (h)	iNO (h)	OI	IS/VIS	Laktát při přijetí (mmol/l)	IS/VIS po 24 h	Modalita ECMO	De-kanylace	Doba trvání ECMO (dny)	ECMO transport	Pro-puštění	Exitus	Diagnóza	Příčina smrti podle pitvného protokolu)
♀	6	5,8	110	1	3	32	40	4,2	8	V-V	ano	10	-	ano	-	RSV pneumonie	
♀	6	8,1	192	48	3	64	4	3	0	V-V/V-A	ano	22	-	ano	-	H1N1 pneumonie, těžká seps	
♂	6	6,1	72	6	-	54	0	1,9	0	V-V/V-A	ne	23	-	ne	ano	pneumonie	kardio-pulmonální selhání
♀	9	8	18	6	-	71	60	2,5	33	V-A	ano	8	-	ano	-	septický šok	
♀	52	14	168	-	-	48	28	2,5	20	V-V	ano	14	ano	ano	-	těžká seps	
♂	30	13	8	-	-	41	50	3	3	V-V	ano	4	-	ano	-	tonutí, ARDS	
♂	2	2,6	192	-	-	41	80	18	80	V-A	ne	1	ano	ne	ano	těžká seps	kardio-pulmonální selhání
♀	6	5,2	168	4	6	40	35	5,3	0	V-V	ano	10	ano	ano	-	kongenitální lobarí emfyzém	
♂	167	22	192	-	3	37	33	1,7	0	V-V	ano	7	-	ano	-	H1N1 pneumonie	
medián	6	8	168	8	4,5	41	35	3	3			10					

idní analgetika a propofol. Při zvyšující se toleranci k analgetikům a při známkách syndromu z odnětí byl podáván klonidin. U dvou nemocných vyžadujících chirurgickou intervencí byla krátkodobě indikována myorelaxancia.

Kromě běžného invazivního monitorování byla u nemocných s V-V modalitou sledována hemodynamika systémem LIDCO (LIDCO, Ltd., UK), u dětí s V-A modalitou echokardiograficky (Philips CX 50). Cerebrální oxygenace byla monitorována pomocí INVOS (Covidien, Ireland). EEG bylo zaznamenáváno pomocí integrované amplitudy (aEEG) (Olympic CFM, Olympic Medical, Seattle, USA).

V případech akutního selhání ledvin byla indikována kontinuální eliminační metoda (CVVHD - kontinuální veno-venózní hemodialýza). Hemofiltr byl zapojen do venózní části ECMO okruhu, nebo byl zaveden další cévní vstup. K CVVHD byl použit přístroj Aquarius (Edwards Lifesciences Researche Medical).

Propuštění pacienti jsou sledováni ambulantně na našem pracovišti dětským neurologem a pediatrem.

Pro uvedenou práci nebyl vyžadován souhlas Etické komise.

DISKUSE

Extrakorporální membránová oxygenace představuje vysoce specializovanou léčbu respiračního a oběhového selhání v případech neúspěchu konvenčních léčebných postupů. Mugford et al. při srovnání přežití novorozenců léčených pomocí ECMO a konvenční mechanické ventilace (CMV) prokázali analýzou čtyř randomizovaných studií zařazených do třídy I v Cochranovské databázi významně vyšší přežití ve skupině léčené ECMO (77% vs. 44%; $p < 0,00001$). Na tři přeživší novorozence léčené ECMO připadl jeden zachráněný oproti skupině z konvenční léčby [6].

Výsledky v našem souboru byly porovnány s některými publikovanými studiemi a výsledky uvedenými v ELSO registru [7-9]. Izolovaně byly porovnávány výsledky ve skupině novorozenců a ve skupině dětí. V České republice je indikováno k ECMO podpoře podstatně méně pacientů ve srovnání s některými státy západní Evropy. Například v Nizozemsku, které má 16 milionů obyvatel, je ročně léčeno pomocí mimotělní membránové oxygenace 40-50 dětí.

V České republice je k ECMO podpoře indikováno 4–5 novorozenců a dětí ročně.

Výsledek mortality

Ve srovnání s údaji z ELSO registru je přežití v našem souboru novorozenců 58% (ELSO 85%) a ve skupině dětí 77% (ELSO 65%). Horší výsledky ve skupině novorozenců jsou pravděpodobně důsledkem několika faktorů. Prvním je závažnost především oběhového selhání v době připojení k ECMO charakterizovaná hodnotou IS/VIS a hodnotou laktátu (medián IS/VIS = 110 a medián hodnot laktátu při přijetí = 10,5 mmol/l). Dalším faktorem je složení souboru novorozenců, respektive jejich hlavní diagnózy. V 7 případech byla hlavní indikací k zahájení cirkulační podpory těžká sepsis, respektive septický šok. Novorozenecká sepsis vyžadující ECMO podporu je zatížena vyšší mortalitou. Skinner et al. uvádí u novorozenců se sepsí s nutností V-A podpory 70% přežití, zatímco Zabrocki v pediatrické populaci 40% [7, 8]. V našem souboru novorozenců byla jako hlavní diagnóza těžká sepsis, respektive septický šok u sedmi pacientů, z nichž 3 zemřeli. V souboru jsou dále 2 pacienti s vrozenou brániční kýlou. V tomto případě je udávána 50% úmrtnost [7]. Z našich pacientů přežil jeden. Konečně v jednom případě byla post mortem stanovena diagnóza alveolokapilární dysplazie. Diskutabilní je včasnost indikace cirkulační podpory, kterou již zmiňoval Bartlett et al. [2].

Vliv způsobů V-A vs. V-V ECMO

Indikace V-V nebo V-A modality ECMO je velmi obtížná. O způsobu provedení rozhoduje stupeň hemodynamické nestability, věk a velikost pa-

cienta a zvyklosti pracoviště. V-V ECMO je upřednostňováno především ve stavech respiračního selhání, zatímco V-A ECMO je indikováno při závažném oběhovém nebo kombinovaném selhání. V-A ECMO je zatíženo větším počtem komplikací, především ze strany CNS [10–12]. V posledních letech trvale stoupá počet pacientů léčených V-V způsobem. U novorozenců je to asi 1/3 a u pediatrických pacientů až 1/2 všech respiračních příčin. Zabrocki et al. v multicentrické retrospektivní studii udávají v období 1993–2007 vzestup V-V ECMO z 35 % na 46 % a užití double lumen V-V katétru z 1 % na 19 %. Celkově však podíl V-A převažuje (58 %). Citovaná studie udává přežití u pacientů léčených V-V ECMO (double lumen katétr) v 70 %, V-V ECMO (2 katétry – jugulo-femorální přístup) v 66 %. Pacienti vyžadující V-A ECMO měli signifikantně nižší přežití (51%; p = 0,488). Z nemocných, u kterých byla nutná konverze z V-V na V-A ECMO, přežilo 49 % [7]. Skinner et al. srovnávali přežití s ohledem na použitou modifikaci a věk u novorozenců a dětí s těžkou sepsí. Zdrojem patientských údajů byl, stejně jako v předchozí práci, ELSO registr. Při srovnání V-V a V-A metody bylo ve všech věkových kategoriích přežití u pacientů léčených V-V metodou významně vyšší (novorozenci 83% vs. 70%, děti 54% vs. 37% a adolescenti 43% vs. 29% p = 0,001) [8].

V našem souboru 21 nemocných bylo V-A ECMO indikováno v 57 % (novorozenci 83 %, děti 22 %). U dvou dětí byla nutná konverze z V-V na V-A ECMO (9,5 %). Přežilo 50 % novorozenců léčených V-A modalitou a 100 % léčených V-V způsobem. Ve skupině dětí s V-A podporou přežilo 50 % a 100 % s V-V podporou. Mortalita u dětí s nutností konverze byla 50%. Přežití pa-

Tab. 3 Indikační kritéria k zahájení ECMO

Neonatální indikační respirační kritéria	
Oxygenační index (OI*)	>35 - 60 po dobu déle než 0,5-6 h
PaO ₂	< 8 kPa po dobu 2-12 h
Metabolická acidóza a šok	pH < 7,25 po dobu 2 h a hypotenze
Akutní zhoršení	PaO ₂ < 5,3 kPa
Pediatrická vstupní kritéria	
Indikační respirační kritéria	Agresivní ventilační režim
Indikační oběhová kritéria	Oběhové selhání nereagující na správně prováděnou objemovou a medikamentózní léčbu

*OI = MAP x FIO₂ x 100/paO₂
 MAP – střední tlak v dýchacích cestách

Tab. 4 Wernovského inotropní skóre a jeho modifikace vazoaktivní-inotropní skóre (IS/VIS)

Wernovského inotropní skóre	dopamin (mg/kg/min) + dobutamin (mg/kg/min) + adrenalin x 100 (mg/kg/min)
Vazoaktivní inotropní skóre	IS + 10 x milrinon (mg/kg/min) + 10 000 x vazopresin (U/kg/min) + 100 x noradrenalin (mg/kg/min)

cientů léčených V-V způsobem je v kontextu s literárními údaji významně vyšší. Většina citovaných prací však neporovnává vstupní závažnost stavu k výsledku mortality. K V-A ECMO jsou indikováni převážně nemocní s těžším oběhovým a oxygenačním selháním, proto lze předpokládat i vyšší úmrtnost. Závažnost oxygenačního selhání v našem souboru ukazují vstupní hodnoty OI, stupeň oběhového selhání hodnoty laktátu a intenzita oběhové podpory IS/VIS skóre. Medián OI u novorozenců léčených V-V způsobem byl 41,5 a u novorozenců s V-A modifikací 57,5. Vstupní medián IS/VIS a laktátu byl ve skupině V-V 20,5, respektive 6,2 mmol/l ve srovnání s V-A, kde byl 124,5, respektive 11,3 mmol/l. Medián vstupních hodnot OI u dětí léčených V-V způsobem byl 41 a u dětí léčených V-A 56. Medián IS/VIS a medián hladiny laktátu byly ve skupině dětí s V-V modalitou 33, respektive 3 mmol/l a ve skupině V-A 70, respektive 10,2 mmol/l. Z důvodů velikosti souboru nebylo možné podrobnější statistické zhodnocení, přesto je z výsledků patrné, že k V-A ECMO jsou indikováni nemocní s výrazně závažnějším oxygenačním a oběhovým selháním.

Vztah doby trvání ECMO k přežití

S probíhající dobou ECMO klesá procento přežívajících pacientů. Brogan et al. prokázali stoupající mortalitu po 14 dnech trvání ECMO. U nemocných, u kterých byla ECMO podpora ukončena do 14 dnů, bylo přežití 61%, naopak u pacientů léčených déle jak 21 dní to bylo 38 % ($p < 0,001$) [13]. Medián doby trvání ECMO byl v našem souboru zemřelých novorozenců 15 dní ve srovnání s přeživšími, kde stejný parametr byl 8 dní. Ve skupině dětí byl medián doby trvání ECMO u zemřelých 12 a u přežívajících 10 dní.

Komplikace

Obávanou komplikací ECMO, zejména při V-A způsobu, je cerebrální ischemie a krvácení. Incidence ischemie je v ELSO registru uváděna u novorozenců a dětí 7%, respektive 4% a incidence krvácení 7%, respektive 6%. Reed et al. popsali v souboru dětských pacientů léčených ECMO v autoptickém materiálu incidenci trombózy v 69% a trombózy a krvácení v 31% [14]. V našem souboru novorozenců došlo k rozvoji intrakraniálního krvácení u dvou novorozenců (16%). Ani v jednom případě nebylo příčinou úmrtí. Ve skupině dětí jsme krvácení nezaznamenali. Infekční komplikace jsou v ELSO registru uváděny u novorozenců v 6% a u dětí v 18%. V obou našich skupinách byla infekční komplikace zaznamenána po jednom případě (8%, respektive 11%).

Transport pacientů při ECMO

Závažný stav pacientů indikovaných k ECMO často neumožňuje převoz zajištěný pouze umělou plicní ventilací a medikamentózní oběhovou podporou. V těchto případech je nezbytný výjezd ECMO týmu na odesílající pracoviště, kde je nemocný kanylován, připojen k mimotělnímu oběhu a transportován na naše pracoviště. Zkušenosti s mezinemocničním transportem jsou publikovány některými centry. Velikost souborů se pohybuje mezi 23–100 pacienty [15 až 17]. V našem souboru byl transport zajišťován v 9 případech, a to u 6 novorozenců a 3 dětí. Všichni pacienti transport přežili, nebyla zaznamenána žádná komplikace.

ZÁVĚR

ECMO patří k vysoce specializované péči o nemocné s respiračním a oběhovým selháním, kde multioborová spolupráce je základem a nezbytností (intenzivista, kardiolog, chirurg, perfuzionista). Na publikovaném souboru autoři dokazují, že uvedená péče je v dětské populaci naší republiky potřebná. Presentované výsledky jsou v řadě parametrů i přes malý soubor srovnatelné s výsledky mezinárodního registru.

LITERATURA

- Hill, J. D., Bramson, M. L., Gerbode, F., Osborn, J. J., et al. Prolonged Extracorporeal Oxygenation for Acute Posttraumatic Respiratory Failure (Shock-Lung Syndrome) - Use of Bramson Membrane Lung. *New England Journal of Medicine*, 1972, 286, p. 629.
- Bartlett, R. H., Gazzaniga, A. B., Jefferies, M. R., Huxtable, R. F., et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) Cardiopulmonary Support in Infancy. *Transactions American Society for Artificial Internal Organs*, 1976, 22, p. 80-93.
- Extracorporeal Life Support Organization: ECLS Registry Report. Ann Arbor, MI, Extracorporeal Life Support organization 2012.
- Wernovsky, G., Wypij, D., Jonas, R. A., Mayer, J. E., et al. Postoperative Course and Hemodynamic Profile after the Arterial Switch Operation in Neonates and Infants - a Comparison of Low-Flow Cardiopulmonary Bypass and Circulatory Arrest. *Circulation*, 1995, 92, p. 2226-2235.
- Gaies, M. G., Gurney, J. G., Yen, A. H., Napoli, M. L., et al. Vasoactive-inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in infants after cardiopulmonary bypass. *Pediatric Critical Care Medicine*, 2010, 11, p. 234-238.
- Mugford, M., Elbourne, D., Field, D. Extracorporeal membrane oxygenation for severe respiratory failure in newborn infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2008.
- Zabrocki, L. A., Brogan, T. V., Statler, K. D., Poss, W. B., et al. Extracorporeal membrane oxygenation for pediatric respiratory

failure: Survival and predictors of mortality. *Critical Care Medicine*, 2011, 39, p. 364–370.

8. Skinner, S. C., Iacono, J. A., Ballard, H. O., Turner, M. D., et al. Improved survival in venovenous vs venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for pediatric noncardiac sepsis patients: a study of the Extracorporeal Life Support Organization registry. *Journal of Pediatric Surgery*, 2012, 47, p. 63–67.

9. Rehder, K. J., Turner, D. A., Cheifetz, I. M. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Neonatal and Pediatric Respiratory Failure: An Evidence-Based Review of the Past Decade (2002–2012). *Pediatric Critical Care Medicine*, 2013, 14, p. 851–861.

10. Cengiz, P., Seidel, K., Rycus, P. T., Brogan, T. V., et al. Central nervous system complications during pediatric extracorporeal life support: Incidence and risk factors. *Critical Care Medicine*, 2005, 33, p. 2817–2824.

11. Guner, Y. S., Khemani, R. G., Qureshi, F. G., Wee, C. P., et al. Outcome analysis of neonates with congenital diaphragmatic hernia treated with venovenous vs venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. *Journal of Pediatric Surgery*, 2009, 44, p. 1691–1701.

12. Rollins, M. D., Yoder, B. A., Moore, K. R., Barnhart, D. C., et al. Utility of neuroradiographic imaging in predicting outcomes after neonatal extracorporeal membrane oxygenation. *Journal of Pediatric Surgery*, 2012, 47, p. 76–80.

13. Brogan, T. V., Zabrocki, L., Thiagarajan, R. R., Rycus, P. T., et al. Prolonged extracorporeal membrane oxygenation for children with respiratory failure. *Pediatric Critical Care Medicine*, 2012, 13, E249–E254.

14. Reed, R. C., Rutledge, J. C. Laboratory and Clinical Predictors of Thrombosis and Hemorrhage in 29 Pediatric

Extracorporeal Membrane Oxygenation Nonsurvivors. *Pediatric and Developmental Pathology*, 2010, 13, p. 385–392.

15. Machin, D., Scott, R., Hurst, A. Ground transportation of a pediatric patient on ECMO support. *J. Extra Corpor. Technol.*, 2007, 39, p. 99–102.

16. Coppola, C. P., Tyree, M., Larry, K., Digeronimo, R. A 22-year experience in global transport extracorporeal membrane oxygenation. *J. Pediatr. Surg.*, 2008, 43, p. 46–52, discussion p. 52.

17. Foley, D. S., Pranikoff, T., Younger, J. G., Swaniker, F., et al. A review of 100 patients transported on extracorporeal life support. *ASAIO J.*, 2002, 48, p. 612–619.

Práce vznikla za podpory RVO-VFN64165.

Práce nebyla publikována v žádném jiném časopise.

Autoři nejsou v jakémkoliv střetu zájmů, které by ovlivnily publikované výsledky.

Do redakce došlo dne 18. 2. 2015.

Do tisku přijato dne 3. 4. 2015.

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Václav Vobruba, Ph.D.

Klinika dětského a dorostového lékařství VFN
a 1. LF UK
Ke Karlovu 2
121 09 Praha 2
e-mail: vaclav.vobruba@vfn.cz

Inzerce A151008424

KRAJSKÁ NEMOCNICE LIBEREC, a.s.

přijme lékaře na samostatné oddělení
JIP chirurgických oborů. Požadujeme
specializovanou způsobilost v oboru
anesteziologie a intenzivní medicína, případně
specializační vzdělání těsně před ukončením.

Podrobnosti najdete na

www.nemlib.cz, odkaz kariera.

3.19 Refractory cardiogenic shock due to extensive anterior STEMI with covered left ventricular free wall rupture treated with awake VA-ECMO and LVAD as a double bridge to heart transplantation - collaboration of three cardiac centres

Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2015; 159:XX.

Refractory cardiogenic shock due to extensive anterior stemi with covered left ventricular free wall rupture treated with awake VA-ECMO and LVAD as a double bridge to heart transplantation – collaboration of three cardiac centres

Jan Kacer^a, Michaela Lindovska^a, Roman Surovcik^a, Ivan Netuka^{b,c}, Frantisek Mlejnsky^c, Tomas Grus^c, Jan Belohlavek^d

Aim. To highlight an optimal collaborative strategy of three different levels of specialized care cardiac centres.

Background. Refractory cardiogenic shock is a life-threatening condition. A myocardial recovery is not achieved in many cases despite all efforts and subsequently the heart transplantation remains an ultimate option. Thereby, the use of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) followed by a ventricular assist device in staged bridging provides an attractive approach.

Case report. We report on an optimal cooperation of PCI (percutaneous coronary intervention) centre with ELSO (extra-corporeal life support organization) centre and transplant centre in a patient suffering from refractory cardiogenic shock due to acute myocardial infarction (RCSMI) complicated by left ventricle free wall rupture with pericardial tamponade.

Conclusion. The interhospital collaboration can be essential in the context of patients with RCSMI. The use of ECMO enables safe interhospital transport and gains time for further diagnostic and therapeutic steps in such critically ill patients.

Key words: refractory cardiogenic shock in acute myocardial infarction, percutaneous coronary intervention, extracorporeal membrane oxygenation, left ventricle assist device

Received: April 9, 2015; Accepted with revision: September 10, 2015
<http://dx.doi.org/10.5507/bp.2015.044>

^aDepartment of Cardiology, Bulovka Hospital, Prague, Czech Republic

^bCardiovascular Surgery Department, IKEM, Prague

^c2nd Department of Surgery, Cardiovascular Surgery, First Faculty of Medicine, Charles University in Prague and General University Hospital in Prague

^d2nd Department of Medicine – Department of Cardiovascular Medicine, First Faculty of Medicine, Charles University in Prague and General University Hospital in Prague

Corresponding author: Jan Kacer, Email: jankacer@icloud.com

INTRODUCTION

Cardiogenic shock as a complication of acute myocardial infarction (CSMI) is a life-threatening condition with high mortality. The last significant progress in the treatment of CSMI positively influencing the clinical outcome has been known for 15 years – early reperfusion of the infarct related coronary artery¹. The management of pharmacological therapy in order to improve the circulation has its limitations. Therefore, mechanical circulatory support (MCS) is often initiated and is the last possible solution to prevent an inevitable death². In many cases, the utilization of MCS in a treatment of refractory cardiogenic shock as a complication of myocardial infarction (RCSMI) does not stop by mere improvement of the circulation in the acute phase. In the context of RCSMI we can divide MCS into two consecutive procedures: 1) improving the circulation in the acute phase – a bridge to decision (BTD) and 2) the use of a long-term ventricle assist device (LVAD) as a bridge to transplant (BTT) (ref.³). The implementation of the latter is in the majority of cases required to reach the final solution in patients with the inability to be weaned from short-term MCS, since it is very rare to use ECMO as a bridge to urgent

heart transplantation (HTX) (ref.⁴). We report a case of a patient suffering from this life-threatening condition requiring both short and long term MCS in order to reach a definitive solution.

CASE REPORT

A 62-year-old male with no significant previous medical history presented at the emergency department of a community hospital with chest pain that began 10 h earlier for the first time in his life. The pain was dull and non-radiating. Apart from this, the patient had no other complaints. After the diagnosis of acute coronary syndrome (ACS) with ST segment elevation was established, the patient was transferred to our PCI centre. He had been smoking forty to sixty cigarettes a day for more than thirty years. Upon examination, the patient was overweight with the body mass index of 28.09 kg/m² and appeared well. His blood pressure was 130/85 mmHg and his pulse was 95/min. An electrocardiogram showed a sinus rhythm at 95 beats per min, normal axis, Q waves in leads I, VL, V1-V6, raised ST segments in leads I, VL, V3-V6, depressed ST segments in lead III (Fig. 1). Laboratory

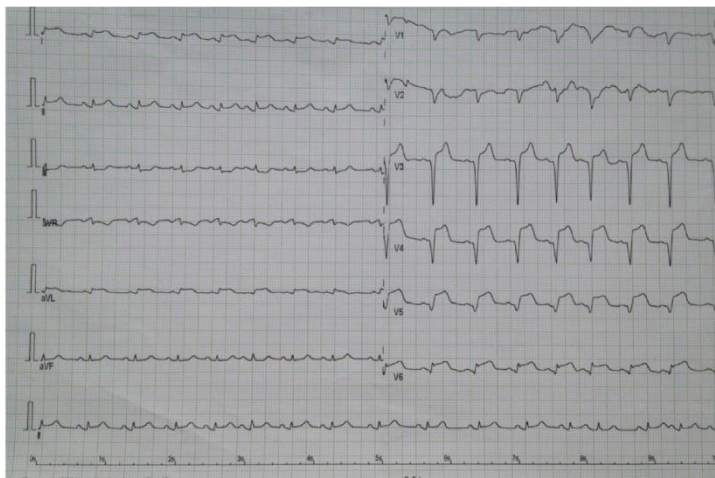


Fig. 1. 12-lead electrocardiogram in the patient with extensive anterior STEMI (11 h after onset of symptoms).

examination demonstrated raised cardiac enzymes levels, remaining laboratory tests were unremarkable (see Table 1). The patient was given aspirin and clopidogrel orally and heparin intravenously. Due to ST-elevation myocardial infarction (STEMI) with ongoing ischemia, the cardiac catheterization was carried out immediately with the first-medical-contact-to-balloon time of 60 min but with the total ischemic time (TIT) of 11 h. Coronary angiography images showed total thrombotic occlusion of the proximal segment of left anterior descending coronary artery (LAD) (Fig. 2). Subsequently, percutaneous coronary intervention (PCI) was performed. The thrombus was removed by aspiration device and drug-eluting stent was deployed at the site of 90% stenosis. After PCI, the TIMI grade flow 2 was achieved in LAD. Considering the low consumption of contrast media, left ventriculography (LVG) was performed and it determined large dyskinesia of the left ventricle apex and akinesia of anterior wall with severely impaired left ventricle (LV) systolic function with the ejection fraction (EF) of 25% (Fig. 3). Transthoracic echocardiography (TTE) was consistent with LVG. Subsequently, however, despite the proper intravascular volume, the patient became hemodynamically unstable and inotropic (dobutamine) and vasopressor (norepinephrine) drug therapy was necessary to maintain mean arterial pressure (MAP) of 60 to 70 mm Hg. On the second day of hospitalization, despite the prior revascularization and the treatment with high-dose catecholamines, a multiple organ failure (MOF) began to develop due to low cardiac output owing to persisting severely impaired contractility of LV as demonstrated by a TTE. TTE also revealed pericardial effusion, which, however, did not show signs of pericardial tamponade (Fig. 4). The patient suffered from two episodes of short cardiac arrests caused by ventricular fibrillation promptly solved by defibrillations. The laboratory data revealed slightly elevated lactate, blood

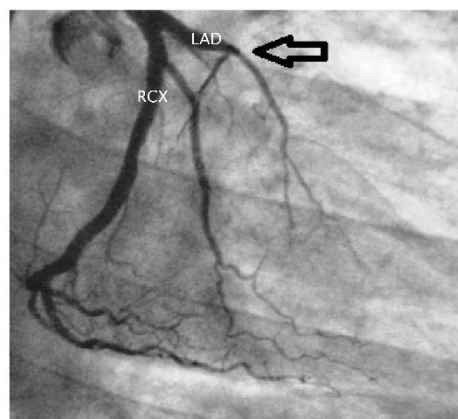


Fig. 2. Total thrombotic occlusion of proximal segment of left anterior descending coronary artery (see arrow). LAD; left anterior descending coronary artery, RCX; circumflex artery

urea nitrogen and serum creatinine. Serum minerals were within the normal limits. A blood gas analysis showed mild metabolic acidosis. Cardiac enzymes were consistent with major myocardial injury, liver enzymes showed only mild elevation. Elevated levels of white blood cell count and C-reactive protein were presumably attributable to the systemic inflammatory response (see Table 1). Based on a deteriorating status, we decided to contact the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) centre to discuss the initiation of short term MCS using extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). The mobile ECMO transport team composing of an interventional

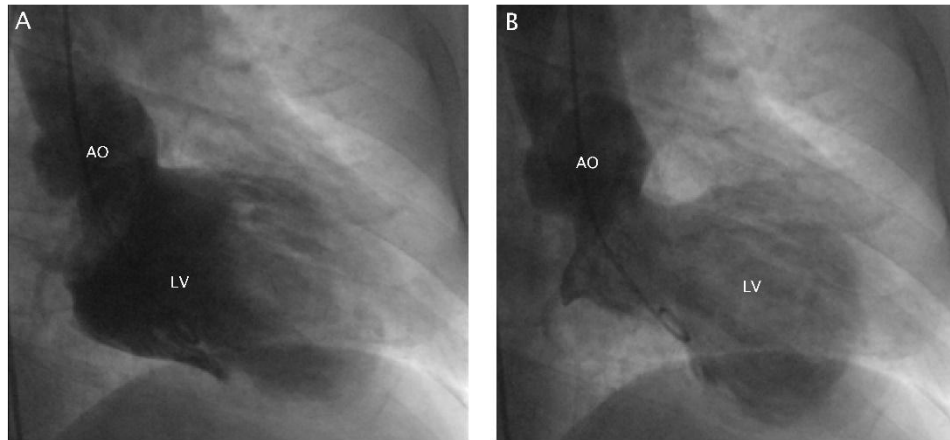


Fig. 3. Left ventriculography (A – diastolic, B – systolic): large dyskinesia of left ventricle apex and akinesia of anterior wall with severely impaired left ventricle systolic function with the ejection fraction of 25%. Right anterior oblique 30° projection. AO, aorta; LV, left ventricle.

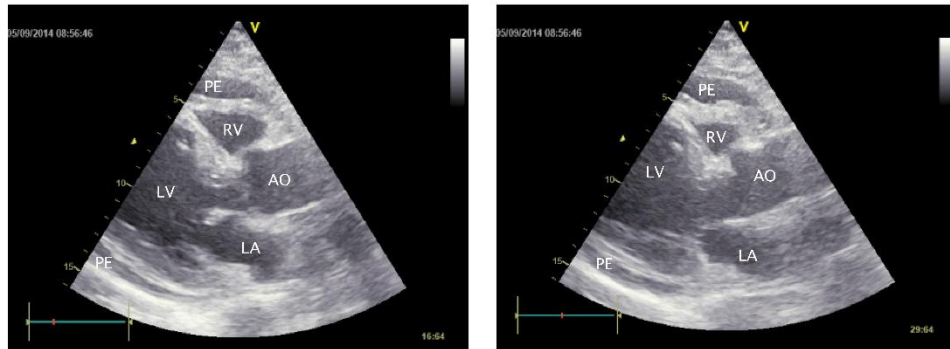


Fig. 4. Transthoracic echocardiographic images; still frames from parasternal long axis views (A – diastolic, B – systolic): severely impaired left ventricle systolic function with the estimated ejection fraction of 25%, pericardial effusion. AO, aorta; LA, left atrium; LV, left ventricle; PE, pericardial effusion; RV, right ventricle.

cardiologist and perfusionist arrived at our hospital within 40 min and venoarterial ECMO was implanted emergently in the catheterization laboratory using femoro-femoral access. The distal-perfusion cannula was utilized in order to prevent limb ischemia. The patient remained awake during the whole procedure (an awake ECMO approach), the circulation improved with the possibility to reduce and subsequently withdraw the inotropes. The anticoagulation with unfractionated heparin (UFH) was initiated according to the anticoagulation protocol of ELSO centre with the target value of activated partial thromboplastin time (APTT) of 45-60 s (heparin coated ECMO circuit). We considered this consecution as a bridge to decision (BTD) – a decision whether the myocardial function would recover or not and the patient was transferred to the ELSO centre.

On the third day of hospitalization, the patient became suddenly severely hemodynamically unstable, necessitating mechanical ventilation and vasoactive drug therapy. The echocardiography revealed cardiac tamponade and emergent surgical intervention was indicated. The heart was approached through a sternotomy and 600 mL of pericardial clots and blood were evacuated from the pericardium. The covered left ventricular free wall rupture (LVFWR) was detected in the absence of source of active bleeding. Subsequently, the patient's hemodynamic status improved rapidly with no further need for inotropic support.

Anticoagulation treatment with UFH was continued and tightly controlled by APTT values. Mechanical ventilation was withdrawn on the fifth day of hospitalization and patients remained awake on ECMO. Despite repeated

Table 1. Summary of laboratory tests.

Test/Parameter	Reference range	Patient's available laboratory results				
		On admission	Before ECMO implantation (2 nd day after ACS)	Before LVAD implantation (10 th day after ACS)	On discharge (97 th day after ACS)	Outpatient medical check-up (111 th day after ACS)
Chemistry						
Sodium	135-145 mmol/L	139	143	141	133.3	131.7
Potassium	3.5-5.0 mmol/L	3.8	4.6	4.7	4.41	3.93
Chloride	95-105 mmol/L	103	105	96	101	99.2
Creatinine	64-104 µmol/L	90	138	100	72.6	77.9
BUN	3-9.2 mmol/L	5.3	10	17.1	3.3	4.3
Troponin I	<0.1 µg/L	48.135	205.657			
hs-Troponin T	<35 ng/L			3070		
AST	0.17-0.75 µkat/L	5.31	10.77	3.03	0.36	0.35
ALT	0.17-1.17 mmol/L	1.07	2.24	9.67	0.42	0.44
CRP	<5 mg/L	3.7	113.4	125.9	133.7	37.5
Glucose	3.6-5.6 mmol/L	8.2	6.9	5.3	5.54	6.35
Lactate	0.5-2.0 mmol/L		2.3	0.8	1.2	
BNP	10-80 ng/L		373	1584.3	124	167
Hematology						
WBC count	4-10 x 10 ⁹ /L	9.8	15.2	10.5	8.3	7.8
RBC count	4.3-5.4 x 10 ¹² /L	4.5	4.4	3.21	3.87	4.38
Platelet count	150-400 x 10 ⁹ /L	224	201	70	278	385
Hemoglobin	130-170 g/L	156	151	99	116	125
Hematocrit	40%-52%	47	44	29	34	37
MCV	80-100 fL	100	100	93.4	87.6	
Coagulation						
INR	0.8-1.2		1.29	1.38	2.56	3.04
APTT	20-40 sec		180	60.7		
Antithrombin III	80-120%		73	61		
D-dimer	250 ng/mL		386	6538	374	
Arterial blood gas						
pH	7.35-7.45		7.324	7.581		
Base excess	-2 - +2 mEq		-5.6	+2.3		
pO ₂	9.9-13.5 kPa		7.3	9.2		
pCO ₂	4.7-6 kPa		4.86	5.19		
Oxygen saturation	94-99%		86	97.5		
Actual bicarbonate	22-26 mmol/L		19.1	26.2		

ACS, acute coronary syndrome; ALT, alanine aminotransferase; APTT, activated partial thromboplastin time; AST, aspartate aminotransferase; BNP, B-type natriuretic peptide; BUN, blood urea nitrogen; CRP, C-reactive protein; INR, international normalized ratio; MCV, mean corpuscular volume; pH, potential of hydrogen; pCO₂, partial pressure of carbon dioxide; pO₂, partial pressure of oxygen; RBC, red blood cell; WBC, white blood cell

attempts during the fifth to the eighth day, the patient could not be weaned from ECMO. His blood tests during this period of time showed transient impairment of renal and liver function in relation to MOF. Other laboratory data were indicative for incipient, non-symptomatic type of disseminated intravascular coagulation (DIC) as a result of "ECMO coagulopathy" and systemic inflammatory response. Arterial blood gas showed metabolic alkalosis with hypernatremia. The treatment of aforementioned abnormalities was focused on the proper management of underlying disease. The results of the latest laboratory tests carried out in ELSO centre are shown in Table 1 (see

section "before LVAD implantation"). Further echocardiographic evaluation of left ventricular systolic function showed extremely low ejection fraction below 20% and spontaneous cardiac output (LCO) of approximately 1.4 L per minute. Since no chance for recovery of myocardial function was anticipated, the implantation of a left ventricular assist device (LVAD) was discussed with the transplant centre, where the patient was subsequently transferred. This step was also backed by worries of possible complications associated with ongoing ECMO support. However, the complications did not occur with the exception of aforementioned blood coagulation disorder.

Heart Mate II was implanted on the ninth day of hospitalization as a bridge to transplant (BTT). The surgical procedure included the removal of intracardiac thrombus within the apex of the left ventricle and the fixation of the inflow cannula with a pericardial patch and biological glue, as it was placed in the site of necrotic myocardium stemming from the previous infarction. A reason for chronic LVAD instead of short-term LVAD cannulated via left atrium have been two pronged: need for a removal of semi malignant thrombus out of the left ventricle and unstable contained rupture of left ventricular free wall with a high potential of late bleeding without reinforcement. After the Heart Mate II was implanted, the temporary circulatory support with inotropes (milrinone and dobutamin) was necessary. Anticoagulation with warfarin was initiated and the treatment with heparin was withdrawn as the effective value of international normalized ratio was achieved. The patient's further recovery was complicated by *Clostridium Difficile* infection, which was successfully treated with metronidazole and vancomycin. Subsequently, he was placed on the heart transplant waiting list. The patient was discharged two months after LVAD implantation. The laboratory results at the discharge were satisfactory (see Table 1). He appeared well on the first outpatient medical examination 14 days after his discharge from the hospital and his brain natriuretic peptide levels were almost within the normal range (see Table 1).

DISCUSSION

When cardiogenic shock, the most severe form of acute heart failure, appears in the context of STEMI, the only approach that reduces both short-term and long-term mortality significantly, is the emergent coronary revascularization¹⁵. The European Society of Cardiology (ESC) and European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) recommends emergent reperfusion by means of PCI or coronary artery bypass grafting (CABG) as a class I/B in this setting⁶. In spite of the above mentioned facts and other advances in the management of CSMI mortality remains around 50%, which is less compared to conservative treatment (70% to 80%), however, still remains high^{7,9}.

When circulatory blood volume is normal and blood pressure remains unacceptably low due to LCO caused by depressed contractility of myocardium, the vasoactive drugs such as inotropes and vasopressors are used to improve the circulation and the tissue perfusion. However, these drugs can cause arrhythmia and deepen myocardial ischemia. Moreover, impact on mortality in this group of patients remains controversial¹⁰. When pharmacological treatment fails to maintain the adequate MAP and end-organ perfusion or when inotropes-related complications occur such as ventricular fibrillation in our case, the initiation of short-term MSP should be considered. Intra-aortic balloon pump counterpulsation (IABP) is widely available in PCI centres, however, recent data challenged the beneficial impact of IABP on reducing mortality in

CSMI patients compared to a standard medical therapy. Therefore, 2014 ESC/EATS guidelines on myocardial revascularization state that "Routine use of IABP in patients with cardiogenic shock is not recommended" (ref.^{6,11,12}). However, it is still being used despite current controversy.

The purpose of MCS initiation is the prevention of MOF, stabilization of end organ function and allowing spontaneous recovery of affected organs. Thus, it can save time in order to decide on further action or considering the use of a long-term support system or indications for organ transplantation¹³. Considering other devices for circulatory support, ECMO appears to be most useful in the setting of RCSMI since it provides the full circulatory support, the percutaneous insertion of cannulas is quick and relatively easy and it improves end-organ perfusion. However, there is a lack of meta-analysis and randomized clinical trials proving the positive impact of ECMO on clinical outcome in the patients with RCSMI (ref.¹⁴). Furthermore, despite the adequate density of PCI capable hospitals in the Czech Republic, ECMO is only available in a few specialized centres. Nevertheless, the availability of a mobile ECMO transport team allows the use of this method even in hospitals without on-site surgical facilities¹⁵. The collaboration with an efficiently organized ELSO centre and a properly defined ECMO team role is essential.

It is necessary to define the goal to achieve while using short-term MCS in the setting of RCSMI: 1/BTD - obtaining the time for evaluating and considering further strategy, 2/a bridge to recovery (BTR) - providing the time for the recovery of reversible dysfunctional myocardium, 3/a bridge to device - a bridge to long-term MCS if the weaning from short-term MCS is not successful, 4/a bridge to further intervention - such as PCI or cardiac surgery and 5/a bridge to transplant (BTT) (ref.¹⁶). The latter is, however, very rare in the setting of short-term MCS due to a shortage of donor organs⁴. Regarding our patient, ECMO was implanted due to a severe left ventricle dysfunction resulting in MOF. This was primarily taken as BTR, nevertheless, we anticipated the difficult myocardial recovery due to TIT of 11 hours, since this period is probably the most important factor in the context of myocardial recovery⁶. Simultaneously, prolonged TIT along with other present features such as the first transmural infarction, no previous angina and the absence of collateral vessels are the risk factors for the LVFWR as a complication of acute myocardial infarction, which is the second most common cause of death next to cardiogenic shock in this setting¹⁷. In one out of three patients, this mechanical cause of heart failure has a subacute course, which gains time for emergency surgery as a treatment of choice. In our case, ECMO support provided also the bridge to surgery, although it had already been implanted for another reason¹⁸. During this decision making process, awake ECMO approach is an optimal way to consult the further course of treatment with the patient and to incorporate him into the multidisciplinary team dealing with such a severe clinical condition.

The optimal duration of short-term MCS in RCSMI is not well defined yet and the decision, whether to dis-

continue the MCS, depends on meeting the conditions of recovery¹⁹. Our patient was not able to be weaned after six days of ECMO support, therefore, it was decided to implant LVAD. Nonetheless, generally, the reason to withdraw ECMO with the transition to LVAD is not only the very low chance of myocardial recovery based on the TTE and clinical findings. It is also the awareness of increasing risk of occurrence of complications with the extension of the length of this treatment. The most common complications of ECMO are bleeding, limb ischemia, thrombosis of ECMO system, left ventricle overload and "Harlequin syndrome" (hypoxia of the head and upper extremities) (ref.¹⁶). In our case, the heparin coated ECMO system was used in order to prevent bleeding complications, since the lower levels of APTT were required. The utilization of distal-perfusion cannula reduces the probability of the lower limb ischemia. The pathogenesis of coagulation disorders associated with ECMO is multifactorial. Foreign surface of ECMO circuit can play the key role in the development of DIC, nevertheless, there are other causative circumstances in patients in such critical condition. Careful coagulation monitoring is inseparable aspect of ECMO management²⁰. Generally, a thorough clinical observation and repeated inspections of ECMO circuit are absolutely essential.

The recommendations for LVAD therapy are based on the ESC guidelines published in 2012 (ref.¹⁰). In our case, the patient was at the risk of immediate death from non-reversible left ventricular failure without MCS. The HeartMate II Left Ventricular Assist System was implanted in the lowest INTERMACS level I. The left ventricle thrombus can cause serious dysfunction of LVAD and therefore it should be solved simultaneously. There is, however, little information on this topic in the literature²¹. Our patient met the criteria for HTX, the indication for the LVAD treatment was considered as BTT. Nevertheless, the patient can become ineligible for HTX over the course of time and then the intention should be reconsidered to either bridge to candidacy or destination therapy²². Also, the lack of donor organs and the growing incidence of heart failure is another serious problem in this context²³.

CONCLUSION

The interhospital collaboration can play the key role in the context of patients with RCSMI. The majority of these patients with or without already expressed heart failure initially present to the community hospital without PCI facilities¹⁹. The primary PCI should be carried out as soon as possible in one of the PCI centres, of which density is adequate concerning the conditions in the Czech Republic²⁴. Not every hospital performing PCI in the Czech Republic is able to provide appropriate MCS in RCSMI. Then, emergently available mobile ECMO transport team is essential. It is necessary to emphasize the importance of proper indication and timing of each step, namely well-timed initiation of ECMO to prevent the development of MOF and after initial stabilization, the

patients with the inability to be weaned should be assessed for transition to LVAD, avoiding inappropriate delay. An awake ECMO approach in this setting represents a unique way to keep the patient in being an active participant in this decision making process.

ABBREVIATIONS

ACS, acute coronary syndrome; APTT, activated partial thromboplastin time; BTD, bridge to decision; BTR, bridge to recovery; BTT, bridge to transplantation; CSMI, cardiogenic shock as a complication of acute myocardial infarction; DIC, disseminated intravascular coagulopathy; EACTS, European Association for Cardio-Thoracic Surgery; ECMO, extracorporeal membrane oxygenation; EF, ejection fraction; ELSO, Extracorporeal Life Support Organization; ESC, European Society of Cardiology; HTX, heart transplantation; IABP, Intra-aortic balloon pump counterpulsation; LAD, left anterior descending coronary artery; LCO, low cardiac output; LV, left ventricle; LVAD, left ventricle assist device; LVFWR, left ventricle free wall rupture; LVG, left ventriculography; MAP, mean arterial pressure; MCS, mechanical circulatory support; MOF, multiorgan failure; PCI, percutaneous coronary intervention; RCSMI, refractory cardiogenic shock as a complication of acute myocardial infarction; STEMI, ST-elevation myocardial infarction; TIT, total ischemic time; TTE, transthoracic echocardiography; UFH, unfractionated heparin.

ACKNOWLEDGEMENT

The study was supported by project "Pulmonary circulation and hemodynamics", reg.no. CZ.2.16/3.1.00/21565 from OP Prague Competitiveness and partially by a research grant from Internal Grant Agency Ministry of Health, Czech Republic NT 13225-4/2012.

Written informed consent was obtained from the patient for publication of this case report and any accompanying images. A copy of the written consent is available for review at the author of this manuscript.

Author contribution: JK, ML, JB: manuscript design; RS, IN, FM, TG: final approval.

Conflict of interest statement: The authors state that there are no conflicts of interest regarding the publication of this article.

REFERENCES

1. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, Buller CE, Jacobs AK, Slater JN, Col J, McKinlay SM, LeJemtel TH. SHOCK Investigators. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* 1999;341:625-34.
2. Westaby S, Anastasiadis K, Wieselthaler GM. Cardiogenic shock in ACS. Part 2: role of mechanical circulatory support. *Nat Rev Cardiol* 2012;9:195-208.

3. Takayama H, Truby L, Koekort M, Uriel N, Colombo P, Mancini DM, Jorde UP, Naka Y. Clinical outcome of mechanical support for refractory cardiogenic shock in the current era. *J Heart Lung Transplant* 2013;32:106-11.
4. Brugts JJ, Manintveld O, Constantinescu A, Donker DW, van Thiel RJ, Nieman K, Jewbali LS, Zijlstra F, Caliskan K. Preventing LVAD implantation by early short-term mechanical support and prolonged inodilator therapy: A case series with acute refractory cardiogenic shock treated with veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation and optimised medical strategy. *Netherlands Heart Journal* 2014;22(4):176-81.
5. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Dzavik V, Buller CE, Aylward P, Col J, White HD; SHOCK Investigators. Early Revascularization Improves Long-Term Survival for Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2006;295(21):2511-5.
6. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, Filippatos G, Hamm C, Head SJ, Juni P, Kappetein AP, Kastrati A, Knuuti J, Landmesser U, Laufer G, Neumann FJ, Richter DJ, Schauerte P, Sousa Uva M, Stefanini GG, Taggart DP, Torracca L, Valgimigli M, Wijns W, Witkowski A. 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) *Eur Heart J* 2014;46(4):517-92.
7. Goldberg RJ, Spencer FA, Gore JM, Lessard D, Yarzebski J. Thirty Year Trends (1975-2005) in the Magnitude, Management, and Hospital Death Rates Associated With Cardiogenic Shock in Patients with Acute Myocardial Infarction: A Population-Based Perspective. *Circulation* 2009;119(9):1211-9.
8. Kolte D, Khera S, Aronow WS, Mujib M, Palaniswamy C, Sule S, Jain D, Gotsis W, Ahmed A, Frishman WH, Fonarow GC. Trends in Incidence, Management, and Outcomes of Cardiogenic Shock Complicating ST-Elevation Myocardial Infarction in the United States. *Journal of the American Heart Association: Cardiovascular and Cerebrovascular Disease* 2014;3(1):e000590.
9. Goldberg RJ, Gore JM, Thompson CA, Gurwitz JH. Recent magnitude of and temporal trends (1994-1997) in the incidence and hospital death rates of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: the second national registry of myocardial infarction. *Am Heart J* 2001;141:65-72.
10. The Task Force for the Diagnosis, Treatment of Acute, Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *Eur Heart J* 2012;33:1787-1847.
11. Thiele H, Zeymer U, Neumann F, Ferenc M, Olbrich H, Hausleiter J, Richardt G, Hennersdorf M, Empen K, Fuernau G, Desch S, Eitel I, Hambrecht R, Fuhrmann J, Böhm M, Ebel H, Schneider S, Schuler G, Werdan K. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2012;367:1287-96.
12. Thiele H, Zeymer U, Neumann F, Ferenc M, Olbrich H, Hausleiter J, Waha A de, Richardt G, Hennersdorf M, Empen K, Fuernau G, Desch S, Eitel I, Hambrecht R, Lauer B, Böhm M, Ebel H, Schneider S, Werdan K, Schuler G. Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II): final 12 month results of a randomised, open-label trial. *Lancet* 2013;382:1638-45.
13. Bělohávek J, Rohn V, Kunštýr J, Tošovský J, Balík M, Semrád M, Horák J, Lipš M, Romaniv S, Mlejnský F, Vykýdal I, Křištof J, Stříteský M, Mrázek V, Linhart A, Lindner J. A profile of patients treated by extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). *Interv Akut Kardiol* 2010;9:121-8.
14. Karl Werdan, Stephan Gielen, Henning Ebel, Judith S. Hochman, Mechanical circulatory support in cardiogenic shock, *European Heart Journal* Jan 2014;35(3):156-167.
15. Belle L, Mangin L, Bonnet H, Fol S, Santré C, Delavenat L, Savary D, Bougon D, Vialle E, Dompnier A, Desjoyaux E, Blin D. Emergency extracorporeal membrane oxygenation in a hospital without on-site cardiac surgical facilities. *EuroIntervention* 2012;8(3):375-82.
16. Ošťádal P, Bělohávek J. ECMO – extrakorporální membránová oxygenace Praha: Maxdorf, 2013.
17. Braunwald E, Bonow RO. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine 9th ed. Philadelphia: Saunders, 2012.
18. Amir O, Smith R, Nishikawa A, Gregoric ID, Smart FW. Left Ventricular Free Wall Rupture in Acute Myocardial Infarction: A Case Report and Literature Review. *Texas Heart Institute Journal* 2005;32(3):424-6.
19. Kar B, Gregoric ID, Basra SS, Idelchik GM, Loyalka P. The percutaneous ventricular assist device in severe refractory cardiogenic shock. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:688-96.
20. Guillermo M, Alain V. Extracorporeal Membrane Oxygenation in Adults. *Cont Edu Anaesth Crit Care and Pain* 2012;12(2):57-61.
21. Cousin E, Scholfield M, Faber C, Caldeira C, Guglin M. Treatment options for patients with mobile left ventricular thrombus and ventricular dysfunction: a case series. *Heart, Lung and Vessels* 2014;6(2):88-91.
22. Teuteberg JJ, Stewart GC, Jessup M, Kormos RL, Sun B, Frazier OH, Naftel DC, Stevenson LW. Implant strategies change over time and impact outcomes: insights from the INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support). *JACC Heart Fail* 2013;1:369-78.
23. Puehler T, Ensminger S, Schoenbrodt M, Børgermann J, Rehn E, Hakim-Meibodi K, Morshuis M, Gummert J. Mechanical circulatory support devices as destination therapy—current evidence. *Annals of Cardiothoracic Surgery* 2014;3(5):513-24.
24. Widimský P, Budesínský T, Vorác D, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, Branny M, St'asek J, Formanek P, PRAGUE Study Group Investigators Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial – PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003;24:94-104.

4 Metodika

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

Do našich studií byli zařazení pacienti s CTEPH, indikovaní k PEA. Všichni byli před operací hospitalizováni na II. interní klinice VFN, kde byla doplněna veškerá potřebná předoperační vyšetření, a den před plánovaným výkonem byli přeloženi na lůžkové oddělení Kliniky kardiovaskulární chirurgie VFN. V den operace jim byla podána standardní sedativní premedikace a následně totální intravenózní anestezie s využitím kombinace opioidů, hypnotik a svalových relaxancií. Před napojením na MO byl nemocným podán heparin k dosažení aktivovaného srážecího času (ACT 480 s). Chirurgický výkon, monitorace a pooperační péče probíhaly podle zavedeného protokolu pro PEA. Průtok krve jsme volili $2,4 \text{ l}\cdot\text{m}^{-2}$. Pro udržování acidobazické rovnováhy během hypotermie jsme volili strategii α -stat.

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

Do studie zabývající se průběhem zánětlivých parametrů (predikcí infekčních komplikací) bylo zařazeno 82 pacientů (tab. 1). Načasování odběru krevních vzorků bylo po úvodu do celkové anestezie, po sternotomii, po CA, po MO a 12, 18, 24, 36, 48, 72 hodin od operace. Okamžitě po odběru krve do heparinové zkumavky byla krev centrifugována ($5000 \text{ ot}\cdot\text{min}^{-1}$ 15 min.) Plasma byla až do analýzy uchovávána při $-80 \text{ }^\circ\text{C}$. Seps byla definována jako systémová zánětlivá odpověď s přítomností infekce (str. 32 v textu).

Preoperative data ($n = 82$).		
Number of males (%)	47 (57%)	Statistická analýza byla provedena pomocí softwaru SPSS (12.0) pro Windows (SPSS
Age (year)	57.2 (8.4)	
Mean pulmonary artery pressure (mm Hg)	55.8 (8.1)	
Cardiac index ($\text{l}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$)	1.91 (0.37)	
Ejection fraction (%)	60 (9)	
Pulmonary vascular resistance ($\text{dynes}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}$)	1112 (311)	
Variables are absolute number or mean (standard deviation).		

Tab. 1 Předoperační data (Maruna et al., 2011)

Inc., Chicago, IL, USA). Pro určení normality jsme použili Kolmogorov-Smirnov test. V případě parametrů, které neměly normální rozložení, byl použit Mann-Whitney test. Bonferroniho korekce byla použita pro analýzu současného měření v různých časových bodech. Vícenásobný logistický regresní model byl použit k testování nezávislých prediktorů infekce v pooperačních dnech 1 - 3. Optimální koncentrace pro výpočet pozitivní a negativní prediktivní přesnosti byla získána analýzou ROC (Receiver Operating Characteristic).

Studie zabývající se ovlivněním mediátorů zánětu podáním aprotininu zahrnovala

Pre-operative and intra-operative data (n=60).

Parameter	Group A (n=30)	Group B (n=30)	p value
<i>Number of males (%)</i>	19 (63 %)	20 (67 %)	0.331
<i>Age (years)</i>	59.2 (13.6)	62.1 (7.0)	0.291
<i>NYHA classification</i>	3.13 (0.47)	3.09 (0.51)	0.457
<i>Pre-operative data</i>			
<i>Mean pulmonary artery pressure (mm Hg)</i>	54.1 (9.6)	54.5 (9.9)	0.484
<i>Cardiac index ($l \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$)</i>	2.03 (0.33)	2.10 (0.39)	0.196
<i>Ejection fraction (%)</i>	61.3 (9.2)	60.8 (6.9)	0.285
<i>Pulmonary vascular resistance ($\text{dynes} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5}$)</i>	878.3 (284.5)	866.2 (292.8)	0.217
<i>Intra-operative data</i>			
<i>DHCA time (min)</i>	36.8 (12.1)	35.5 (10.6)	0.284
<i>Cross clamp time (min)</i>	121.8 (20.1)	116.9 (18.6)	0.171
<i>Minimum temperature ($^{\circ}\text{C}$)</i>	16.6 (0.7)	16.8 (0.6)	0.310

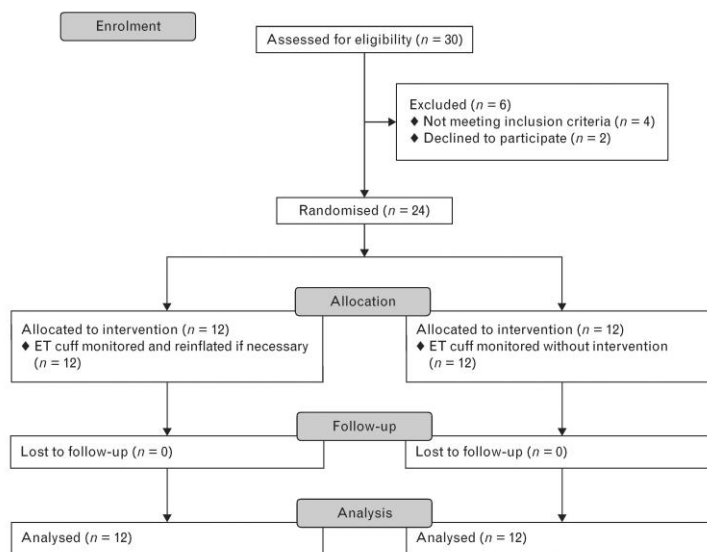
Variables are absolute number or mean (standard deviation). Abbreviations: DHCA – Deep hypothermic circulatory arrest; NYHA – New York Heart Association

Tab. 2 Předoperační a operační data (Maruna et al., 2013)

60 pacientů (tab. 2). Ze studie byli vyřazeni pacienti s kombinovaným výkonem, s pooperačním krvácením vyžadujícím chirurgickou revizi a pooperačními infekčními komplikacemi. Aprotinin byl běžně podáván všem pacientům podstupujícím PEA do ledna 2008 (skupina A). Dávkování bylo 2000000 IU před úvodem do anestézie, 2000000 IU v náplni MO, a 50000 IU za hodinu kontinuálně intravenózně v průběhu výkonu. V souladu s doporučeními jsme přestali aprotinin používat. Od ledna 2008 (skupina B) jsme podávali kyselinu tranexamovou v dávce 1 g do kožního řezu, 1 g po podání heparinu a 2 g do náplně MO. Načasování odběru krevních vzorků bylo po úvodu do celkové anestezie, po sternotomii, po CA, po MO a 12, 18, 24, 36, 48, 72 hodin od operace. Okamžitě po odběru krve do heparinové zkumavky byla krev centrifugována ($5000 \text{ ot} \cdot \text{min}^{-1}$ 15 min.) Plasma byla až do analýzy uchovávána při -80°C (str. 38 v textu).

Statistická analýza byla provedena softwarem SPSS (18.0) pro Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Power analýza pomocí Sample Power 2.0. Pro určení normality jsme použili Kolmogorov-Smirnov test. Pro analýzu dat byl použit Mann-Whitney test. Bonferroniho korekce byla použita pro analýzu současného měření v různých časových bodech.

Do třetí studie, která se zaměřila na výzkum vlivu změn teploty na těsnící tlak manžety endotracheální kanyly, jsme zařadili skupinu po sobě jdoucích pacientů podstupujících PEA. Nemocní s anamnézou onemocnění jícnu nebo indikovaní ke kombinovanému výkonu byli ze souboru vyloučeni (obr. 8). Zařazení do porovnávaných skupin (studijní, kontrolní) bylo provedeno náhodným výběrem. Operační a demografická data jsou uvedena v tab. 3. Bezprostředně po intubaci jsme pod laryngoskopickou kontrolou aplikovali do hypofaryngu 1 ml methylenové modři



Flow diagram of study. ET, endotracheal.

Obr. 8 Schéma studie (Rubes et al., 2014)

(Patentblau V; Guerbert, Roisse, France), zředěný do 2ml fyziologického roztoku. Během ochlazování a ohřívání pacienta (při teplotách v hypofaryngu 36 °C, 32 °C, 28°C, 24°C, 20°C, min. teplota) jsme měřili v randomizovaných skupinách tlak v manžetě endotracheální kanyly. Ve studijní skupině byl tlak v manžetě korigován. Před ukončením

Baseline characteristics of 24 patients undergoing deep hypothermic circulatory arrest randomised to active cuff pressure management (study group) or cuff pressure monitoring alone (control group)

	Study group (n = 12)	Control group (n = 12)	P
Age (years)	51.3 ± 11.6	63.2 ± 8.9	0.028
Men	8 (67%)	7 (58%)	1.0
BMI (kg m ⁻²)	25.5 ± 4.7	25.7 ± 3.4	0.931
CPB time (min)	313 ± 50	337 ± 35	0.14
Lowest temperature(°C)	15.4 ± 0.7	15.2 ± 0.7	0.354
DHCA time (min)	36 ± 8	40 ± 11	0.563

Values are mean ± SD or number (proportion). CPB, cardiopulmonary bypass; DHCA, deep hypothermic circulatory arrest.

Tab. 3 Operační a demografická data (Rubes et al., 2014)

MO byla v obou skupinách provedena bronchoskopicky kontrola zatečení methylenové modři, použité jako indikátor, pod tracheální manžetu jako známka tiché aspirace (str. 45 v textu).

Pro test normality byl použit Kolmogorov-Smirnov test a Shapiro–Wilk test. Pro analýzu dat byl použit Mann-Whitney U-test nebo Fisherův exaktní test. Proměnné byly uváděny jako průměr ± směrodatná odchylka (SD) pro normální rozdělení a medián (0,25 – 0,75 percentil) pro nenormální rozdělení. Statistické analýzy byly provedeny pomocí SPSS 13,0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Demographic and perioperative data. Values are mean±SEM or frequency (proportion).

	RP	CP	p-value
Age / years	62.9±2.05	59.1±2.26	0.218
Male gender ^{a)}	14 (47%)	8 (29%)	0.156
BMI / kg·m ⁻²	28.3±0.65	26.3±0.61	0.029*
ECC / min	276.5±5.96	258.2±4.96	0.022*
CCT / min	99.6±2.51	98.8±3.51	0.862
DHCA / min	28.6±1.29	28.6±1.40	0.996
Min T / °C	17.0±0.04	17.1±0.04	0.060

Note. P-values are based on the independent samples t-tests; p-value is derived from the Chi-square test; *p<0.05; RP - roller pump, CP - centrifugal pump, BMI - body mass index, ECC - extracorporeal circulation, CCT – cross-clamp time, DHCA - deep hypothermic cardiac arrest, Min T - minimal body temperature.

Tab. 4 Demografická a operační data (Mlejnsky et al., 2015)

Vzorků odebraných po úvodu do celkové anestezie, po podání protaminu, 24 a 48 hodin od konce operace. Krevní vzorky byly okamžitě po odběru zpracovány nebo byla krev centrifugována (5000 ot.min⁻¹ 15 min.) a plasma byla až do analýzy uchovávána při - 80 °C. Analýzu tromboelastografu (TEG) jsme prováděli po úvodu do anestezie a po podání protaminu. Laboratorní zpracování krevních vzorku bylo provedeno v centrálních laboratořích VFN a spolupracujícími odborníky (str. 57 v textu).

Rozdělení dat bylo testováno s použitím Kolmogorov-Smirnov testu. Proměnné byly uváděny jako průměr ± střední chyba průměru (SEM). Pro analýzu dat byl použit dvouvýběrový t - test, dvouvýběrová analýza rozptylu (ANOVA) Mann-Whitney U - test nebo χ^2 test. Statistické analýzy byly provedeny pomocí SPSS (17) (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) a Statistica 12 (StatSoft, Inc., Tulsa, OK, USA).

Do studie porovnávací CP a RP jsme zařadili 60 pacientů (30 RP a 30 CP). Dva pacienti ze skupiny CP byli následně vyřazeni z důvodu masivního perioperačního krvácení. Zařazení do porovnávaných skupin proběhlo náhodným výběrem. Operační a demografická data jsou uvedena v tab. 4. Laboratorní parametry jsme vyhodnocovali z krevních

Indikaci k ECMO podpoře posuzují všechny zúčastněné strany a pro pozitivní výsledek je nutný souhlas alespoň tří odborností (str. 75 v textu). O indikaci se souhlas se zavedením podpory je sepsán písemný protokol. Perfuziologové se vyjadřují především k technickému řešení podpory. Volbě vhodného technického řešení, materiálu, velikosti kanyl odpovídající požadovanému průtoku. V průběhu podpory je členy ECMO teamu konzultován průběh, odvykání i ukončení podpory.

V začátcích ECMO programu jsme používali konzoli 550 Bio-Console (Medtronic Perfusion Systems, Brooklyn Park, MN, USA) s adaptérem, který umožňoval použití CP Maquet Rotaflow (Maquet Cardiopulmonary AG, Hirrlingen, Germany) a set PLS (Permanent Life Support) s touto konzolí, protože CP Medtronic s vhodným oxygenátorem a dlouhodobější certifikací nebyla k dispozici. V současnosti používáme systém Rotaflow s CP Rotaflow, setem PLS a certifikací použití 14 dní. Pro transporty v současnosti preferujeme integrovaný systém Cardiohelp a set HLS (Maquet Cardiopulmonary, Hirrlingen, AG, Germany) s certifikací až 30 dní (Philipp et al., 2011). Nevýhodou je jeho vyšší cena a nedostupnost dětského setu, není tedy vhodný pro malé děti a novorozence. Pro ECMO lze použít CP Levitronix CentriMag (Levitronix LCC, Waltham, MA, USA) s vhodným oxygenátorem, její certifikace je také 30 dní. Nevýhodou je však výrazně vyšší cena oproti jiným systémům. Pro dětské pacienty od počátku používáme CP Rotaflow s dětským oxygenátorem Qadrox iD (Maquet Cardiopulmonary, Hirrlingen, AG, Germany). U některých komplikovaných pacientů jsme použily monitor pro kontinuální monitoraci krevních plynů CDI 500 (Terumo Cardiovascular Systems, Ann Arbor, USA). Součástí systému je také tepelná jednotka HU 35 (MAQUET Cardiopulmonary AG, Hirrlingen, Germany), jejímž úkolem je udržování tělesné teploty, prostřednictvím tepelného výměníku integrovaného v oxygenátoru.

Kanylace je především závislá na volbě typu podpory (VV, VA) a věku pacienta (Belohlavek et al., 2010; Vobruba et al., 2012) (str. 76, 91 v textu).

Pacienti na ECMO by měli být pro bezpečný provoz systému adekvátně antikoagulováni kontinuálním podáváním heparinu. Optimální hodnoty antikoagulace se pohybují v rozmezí APTT 60 - 90 s.

5 Výsledky

Následující text je heslovitým shrnutím základních výsledků s odkazy do jednotlivých publikací autora, kde jsou tyto výsledky podrobně rozvedeny.

V letech 2005 – 2009 bylo sledováno 82 pacientů, operovaných pro CTEPH. Nekomplikovaný pooperační průběh byl u 59 pacientů. U 14 pacientů se vyvinula infekční komplikace během prvních tří pooperačních dnů a u 9 pacientů se projevy ve stejném období neinfekční komplikace. Analýza ukázala, že IL-6 (interleukin 6) a PCT byly jedinými nezávislými prediktory infekčních komplikací v prvních třech dnech po PEA (Maruna et al., 2011) (str. 33 v textu).

Od ledna 2007 do června 2011 provedena studie u 60 pacientů po PEA, analyzující účinek aprotininu na pooperační hodnoty PCT a soubor cytokinů. Podání aprotininu mělo vliv na nárůst pooperačních hodnot PCT (Maruna et al., 2013) (str. 39 v textu).

Na skupině 24 pacientů bylo během PEA prokázána statisticky výrazně nižší tichá aspirace u pacientů s opakovanou kontrolou tlaku v manžetě endotracheální kanyly (Rubes et al., 2014) (str. 47 v textu).

Zavedli jsme kontinuální monitoraci krevních plynů během MO, jejímž přínosem je větší bezpečnost a kvalita perfuze především výkonů v hluboké hypotermii ale i jiných kardiologických výkonů (Mlejnský et al., 2010) (str. 52 v textu).

Zorganizovali jsme randomizovanou prospektivní studii srovnávající vliv rozdílných typů čerpadel na klinické a laboratorní ukazatele u pacientů podstupujících PEA. Od září 2010 do července 2013 bylo do studie zařazeno 60 pacientů. Pooperační koncentrace IL-6 zaznamenané 24 hod. od konce operace a hodnoty PCT v čase 48 hodin od operace byly u skupiny CP statisticky významně nižší. V ostatních laboratorních a klinických sledovaných parametrech nebyl rozdíl mezi oběma skupinami (Mlejnsky et al., 2015) (str. 58 v textu).

CP stala součástí systému podpory životních funkcí ECMO, které bylo použito u kriticky nemocných pacientů v kardiologii a intenzivní péči dospělých, dětí i novorozenců (Belohlavek et al., 2010; Vobruba et al., 2015) (str. 77, 97 v textu). Část pacientů byla úspěšně po napojení na ECMO transportována na naše pracoviště. Do konce roku 2015 jsme metodu ECMO použili u 152 pacientů (126 dospělých a 26 dětí), z nichž

41 bylo transportováno. Průměrný věk nemocných napojených na ECMO podporu byl 41 let (61 % mužů). 83 (55 %) pacientů bylo úspěšně odpojeno a 68 (45 %) propuštěno do domácího ošetřování. Výsledkem spolupráce s transplantačním kardiocentrem v IKEM je jeden úspěšně transplantovaný pacient a jeden pacient čekající na vhodného dárce na dlouhodobé podpoře, na kterou byl převeden z ECMO (Kacer et al., 2015) (str. 103 v textu).

6 Diskuze

Kardiocentrum VFN v Praze je prvním a současně jediným pracovištěm v rámci České republiky a Slovenské republiky, které poskytuje chirurgickou léčbu CTEPH. Protokoly pro jednotlivé medicínské odbornosti, používané v průběhu PEA, byly převzaty z kliniky v Mainzu, kde je na Univerzitě Johana Gutenberga jedno z největších center v Evropě vedené prof. Mayerem. Členové týmu z VFN v Praze, podílející se na léčbě, absolvovali stáž na zdejší Klinice kardiochirurgie, hrudní a cévní chirurgie. První PEA byla pak ve VFN provedena v září 2004 s přímou účastí prof. Mayera. Především popsán chirurgický postup s opakovanými DHCA byl jen minimálně modifikován. I když není jediný, který se ve světě používá, je četnými autory považován za nejefektivnější a nejbezpečnější pro pacienty i přes poměrně dlouhou dobu MO a DHCA (Mikus et al., 2008). A proto je standardem v centrech s největším počtem výkonů a nejmenší mortalitou.

Zavedené postupy pro perfuziologie na jednotlivých pracovištích popisovaly většinou jen způsoby vedení zchlazování a ohřívání, volbu udržování vnitřního prostředí, ale nevěnovaly se typu pohonu MO. Ani ve světové literatuře neexistoval odkaz na práce, které by z jakéhokoliv hlediska (vliv na krevní elementy, aktivaci zánětu, krevní ztráty, pooperační komplikace) srovnávaly vliv rozdílného druhu použitého čerpadla na výsledky u PEA. Domnívali jsme se, že by vzhledem k výrazně delšímu MO u PEA, v porovnání s běžnými kardiochirurgickými operacemi, použití CP mohlo mít příznivý vliv na výsledky u tohoto výkonu. Vycházeli jsme z předpokladu, že CP by mohla mít pozitivní vliv na aktivaci zánětlivé odpovědi a hemolýzu a i na klinický průběh u těchto závažně nemocných pacientů. Ve srovnání s jinými pracemi, které se také zabývaly problematikou zánětu u pacientů operovaných na MO (Baufreton et al., 1999; Lindholm et al., 2004), jsme v naší klinické randomizované studii dosáhli odlišných výsledků, které ukazují na významně nižší aktivaci zánětu po operaci při použití CP. Ty jsou s největší pravděpodobností dány právě tím, že zmínění autoři popisují vliv odlišných typů pohonu MO na soubory pacientů podstupujících nejčastěji koronární revaskularizaci, nebo výkony na chlopních, u kterých byla doba trvání MO výrazně nižší oproti pacientům z našeho souboru. Domníváme se na základě našich výsledků, že typ použitého čerpadla může být důležitým faktorem z hlediska intenzity zánětlivé reakce v závislosti na době trvání MO (Ashraf et al., 1997).

IL-6 je jedním z hlavních prozánětlivých cytokinů, jež se podílejí na odpovědi akutní fáze. Vyšší hodnoty byly sledovány u pacientů v koronární chirurgii v souvislosti s použitím MO, oproti revaskularizaci bez MO (Nesher et al., 2006). V naší klinické randomizované studii jsme potvrdili, že použití MO vede k aktivaci zánětu majícího za následek nárůst cytokinů a jiných proteinových markerů zánětlivé odpovědi, např. PCT. Bylo prokázáno, že nárůst PCT může být ukazatelem bakteriální sepse ale také aseptické zánětlivé odpovědi, která je nižší při použití CP. Pooperační průběh hodnot PCT byl v našem souboru podobný jako v jiných publikovaných studiích, s maximem 24 – 48 h po operaci, s postupnou normalizací hodnot (Maruna et al., 2011; Sponholz, Sakr, Reinhart, & Brunkhorst, 2006). To dokazuje, že ke stimulaci PCT dochází také při aseptickém zánětu, jaký představuje nekomplikovaný operační zákrok. Předpokládáme tedy, že vyšší hodnoty PCT u pacientů s použitím RP v časném pooperačním období jsou následkem větší zánětlivé odpovědi na MO než odrazem bakteriální sepse (Maruna et al., 2011). Prokázali jsme, že u pacientů podstupujících PEA, tedy s poměrně delším MO a DHCA, je použití CP spojeno se sníženou aktivací zánětlivé odpovědi. Různá úroveň této odpovědi způsobená odlišnými typy čerpadel má praktické důsledky, protože vytváří referenční pozadí pro hodnocení případné pooperační infekce. Hodnoty PCT a IL-6 mohou predikovat riziko bakteriální infekce a měly by být v pooperačním období monitorovány. Náhlý nárůst by mohl znamenat počáteční příznaky infekce, které se objeví ještě před klinickými známkami. V souladu s předchozími studiemi bylo prokázáno, že i neinfekční faktory (lokální trauma, MO, kardiochirurgický výkon, reperfuze) mohou vést k aktivaci cytokinů a reakci PCT. Zvýšení těchto hodnot se také jeví, jako závislé na chirurgickém výkonu.

Kromě otázky aktivace kaskády zánětlivých cytokinů jsme se intenzivně zabývali také problematikou potlačení neinfekčního zánětu způsobeného MO. I v této oblasti nejsou v literatuře práce, které by se věnovaly konkrétně pacientům podstupujícím operaci s DHCA. Doposud publikované práce se týkají především pacientů podstupujících revaskularizaci (Alonso, Whitten, & Hill, 1999; Asimakopoulos & Gourlay, 2003; Kipfer, Englberger, Gygax, Nydegger, & Carrel, 2003; Schmartz et al., 2003).

Aprotinin byl v kardiochirurgii používán především jako hemostatický lék, pro své antifibrinolytické účinky u operací se zvýšeným rizikem krvácení. V naší klinické randomizované studii jsme u pacientů podstupujících PEA sledovali účinek aprotininu na vzestup pooperačních hladin PCT a souboru cytokinů oproti podání kyseliny tranexamové.

Prokázali jsme, že aprotinin, nespecifický inhibitor sérových proteáz může ovlivňovat uvolňování PCT v časném pooperačním období (Maruna et al., 2013; Wendel et al., 1999). Přes nesporně pozitivní vliv aprotininu na zánět i koagulační poruchy v kardiochirurgii došlo na základě výsledků jedné klinické studie (Fergusson et al., 2008), s poukazem na zvýšený výskyt akutního renálního selhání a časných uzávěrů žilních bypassů, k zastavení jeho distribuce v USA a později i v EU. Jak design i další aspekty zmíněné práce, tak především rozhodnutí odpovědných úřadů jsou v odborných kruzích stále diskutovány (Beattie & Karkouti, 2011; Fergusson et al., 2008; Hebert et al., 2014).

Mimo nesporné výhody, pro které je technika vedení MO s hlubokou hypotermií v kardiochirurgii používána, přináší tento postup také určitá rizika. Jde například o významné prodloužení MO nebo zvýšení krevních ztrát. My jsme se v naší další klinické randomizované práci zaměřili na výzkum vlivu změn teploty na těsnicí tlak manžety endotracheální kanyly. Podle naší hypotézy může při chlazení pacienta poklesnout tento tlak natolik, že dojde k zatékání nesterilního obsahu hypofaryngu do dýchacích cest s následným rozvojem infekce v pooperačním období. Srovnáním dvou skupin pacientů jsme tuto naši hypotézu potvrdili. Ve skupině nemocných, u kterých jsme tlak v manžetě během změn teplot pouze monitorovali, ale nedorovnávali na výchozí hodnotu, jsme zaznamenali signifikantně častější zatečení do dolních dýchacích cest i pozitivní bakteriální nález v aspirátu. Přestože je udržování tlaku v manžetě jedním z doporučení ke snížení výskytu ventilátorové pneumonie v intenzivní péči, nebyla dosud tato problematika studována u nemocných podstupujících operaci v hluboké hypotermii. Naším doporučením pro praxi je tedy pravidelný monitoring tlaku v manžetě endotracheální kanyly a jeho úprava na bezpečnou hodnotu 2,5 kPa u všech operací vedených v hypotermii. (Rubes et al., 2014).

ECMO je metoda, která je používána v případě těžkého oběhového a/nebo respiračního selhání u dětí i dospělých nereagujícího na konvenční léčbu. Rozšiřuje tak možnosti léčby o kriticky nemocné. Jedná se vysoce specializovanou péči, která vyžaduje odpovídající technické a personální zázemí. Ve VFN v Praze jsme v roce 2007 zahájili za spolupráce specialistů ze všech zúčastněných odborností (kardiologové, kardiochirurgové, perfuziologové, anesteziologové) ECMO program u dospělých a po třech letech i u dětí a novorozenců (pediatri) (Belohlávek et al., 2011; Vobruba et al., 2012). V současnosti poskytujeme tuto péči všem věkovým skupinám.

Důležitým faktorem úspěšnosti metody je vhodná a správně načasovaná indikace k zahájení podpory. Účelem ECMO podpory je nahrazení funkce selhávajících orgánů, v některých případech prevence multiorgánového selhání, stabilizace orgánových funkcí, získání času k zotavení postižených orgánů, diagnostice a rozhodování o dalším postupu, případně se může stát "mostem" k orgánové transplantaci nebo jinému druhu dlouhodobé podpory (Kacer et al., 2015).

ECMO patří mezi krátkodobé podpory použitelné v řádu dnů až týdnů, kdy limitujícím faktorem je zpravidla funkce oxygenátoru. U několika pacientů v našem souboru byla léčba jejich základního onemocnění komplikovaná a protražovaná, takže bylo nutné celý okruh, při známkách jeho počínající nefunkčnosti, vyměnit (přesetovat).

Stav některých pacientů, indikovaných k ECMO podpoře, může být natolik kritický, že by velmi pravděpodobně nepřežili převoz do našeho centra k zavedení podpory. Proto jsme, ve spolupráci se specializovanou zdravotnickou dopravní firmou, rozšířili náš program i o výjezdy pro takto nestabilní pacienty, implantaci ECMO na místě a následný transport na naše pracoviště. Vzhledem k rizikovosti takového transportu nejen pro nemocného, ale i pro použitou techniku, je naprosto nezbytná také přítomnost perfuziologa. Zkušenosti s transportem jsou referovány některými centry s různě velkým souborem transportovaných pacientů (Alwardt et al., 2015; Broman, Holzgraefe, Palmer, & Frenckner, 2015; Desebbe et al., 2013; Philipp et al., 2011). Při nahlášené a schválené indikaci k zavedení podpory mimo VFN v Praze je telefonicky aktivován ECMO tým, který vyjíždí za pacientem. Po kanylaci a připojení k ECMO je nemocný transportován pozemní nebo leteckou cestou zpět do VFN. Perfuziolog musí být na transport adekvátně vybaven a připraven řešit případné technické komplikace i mimo domovské pracoviště. Tato praxe se velmi osvědčila, protože i drobné technické potíže, které se během převozů vyskytly, a které mohly život pacienta akutně ohrozit, se díky přítomnosti technického specialisty podařilo odstranit a žádný z nemocných po cestě nezemřel.

Zavedení ECMO podpory nám zároveň umožnilo řešit komplikované stavy spojené s chirurgickou léčbou plicní hypertenze (Kolnikova et al., 2012).

Na počátku našeho ECMO programu jsme vytyčili cíl uvedení CP do rutinního používání v rámci ECMO. CP byla pro nás od počátku čerpadlem volby nejen u dospělých, ale také u dětí. Důvodem byly mimo jiné přednosti CP, dostupnost moderních setů (čerpadlo, oxygenátor) s certifikací použití až 14 dnů, v současnosti až 30 dnů (Alwardt et al., 2015). Zároveň konstrukce ovládacích jednotek a motorů je uzpůsobena k delšímu

provozu. Konečně, pouze výrobky na principu CP nabízené na našem trhu umožňují i převoz nemocných napojených na podporu.

Předpokladem úspěšnosti metody je úzká spolupráce specialistů, kteří se na programu podílejí a kteří musí řešit medicínské, technické a organizační problémy, komplikace spojené s touto metodou a závažným stavem pacientů.

Perfuziologové se také aktivně podílejí na experimentech a projektech souvisejících s ECMO programem a sloužícím k objasnění dosud nezodpovězených otázek v této oblasti (Bělohávek et al., 2012).

7 Závěr

Stanovili jsme postupy a metody práce perfuziologa použitelné pro optimální vedení mimotělního oběhu a monitoring během chirurgické léčby CTEPH. První pacient s diagnózou CTEPH byl v Kardiocentru VFN v Praze operován v září 2004. V Čechách i na Slovensku byla tato léčba do té doby nedostupná. Od té doby bylo na našem pracovišti odoperováno více než 270 pacientů. Původní protokol jsme při zachování základních pravidel a postupů zahrnujících především mimotělní oběh s hlubokou hypotermií, opakovanou DHCA a reperfuzí, částečně modifikovali a rozšířili. Důvodem pro změny bylo především zvýšení bezpečnosti pro pacienta a snaha eliminovat nepříznivé vlivy spojené s operací. Zavedli jsme do rutinního používání kontinuální monitoraci krevních plynů a saturaci mozku během mimotělního oběhu. Na základě prospektivní randomizované studie jsme došli k závěru, že je prospěšné monitorovat tlak manžety endotracheální kanyly, abychom zabránili komplikacím spojeným s jeho změnami během hypotermie. Další naše randomizovaná klinická studie prokázala pozitivní vliv aprotininu na intenzitu zánětlivé reakce ve spojení s MO a DHCA a možnost predikce časných infekčních komplikací hodnotami PCT a IL6. U komplikovaných pacientů s dysfunkční pravou komorou nebo masivním krvácením z dýchacích cest jsme ověřili možnost řešení těchto komplikací metodou ECMO.

Naplánovali a provedli jsme prospektivní randomizovanou studii, ve které jsme porovnali rozdílný vliv dvou typů čerpadel (rotační válečkové a centrifugální) při kardiochirurgické operaci s déletrvajícím mimotělním oběhem. Do studie byli zařazeni pacienti podstupující v našem centru PEA pro CTEPH. Výsledky této práce ukázaly pozitivní vliv CP na intenzitu časné pooperační zánětlivé reakce. U ostatních sledovaných laboratorních a klinických parametrů jsme nezaznamenali statisticky významné rozdíly mezi použitím rotačního válečkového čerpadla a centrifugálního čerpadla. Zároveň jsme získali zkušenosti se specifickým používáním centrifugálního čerpadla, které do té doby nebylo v našem centru při rutinní kardiochirurgii využíváno.

Podíleli jsme se na vzniku a zajištění technické podpory v nově vzniklém ECMO centru VFN v Praze. Zavedli jsme CP do rutinního používání při ECMO podpoře. Od roku 2007 do konce roku 2015 jsme metodou ECMO ošetřili 152 pacientů (126 dospělých a 26 dětí) v režimu V-A (veno – arteriální) nebo V-V (veno - venózní), podle primární indikace. Pro nemožnost standardního transportu bylo 41 pacientů napojeno na ECMO mimo naši

nemocnici a úspěšně převezeno k dalšímu léčení do VFN. Implantace, transport i vlastní provozování probíhaly za přímé asistence perfuziologa. Technickou podporu zajišťujeme nejen pro Kardiocentrum VFN, ale také pro Kliniky anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny a Kliniky dětského a dorostového lékařství. Důvodem je technické zázemí, kterým kardiochirurgické pracoviště disponuje a především vzdělání a specializace perfuziologů. Základem úspěšného rozvoje a fungování nového programu, který je personálně i technicky velmi náročný, byla multidisciplinární spolupráce odborníků z mnoha medicínských oborů, včetně role perfuziologů při zajišťování vlastní mimotělní cirkulace. Rozvoj metody umožnil ošetření pacientů i s dříve krajně nepříznivou prognózou. Zároveň vedl ke zvýšení prestiže pracovišť podílejících se na tomto programu a prezentaci výsledků na konferencích a v odborném tisku.

8 Seznam použitých zkratek

ACT	aktivovaný koagulační čas (activated clotting time)
APTT	aktivovaný parciální tromboplastinový čas (activated parcial tromboplastine time)
BIS	bispektrální index (bispectral index)
BP	krevní čerpadlo (blood pump)
CA	cirkulační zástava (circulatory arrest)
CNS	centrální nervová soustava
CP	centrifugální čerpadlo (centrifugal pump)
CTEPH	chronická tromboembolická plicní hypertenze (chronic thromboembolic pulmonary hypertension)
DHCA	hluboká hypotermie se zástavou cirkulace (deep hypothermic circulatory arrest)
ECMO	mimotělní membránová oxygenace (extracorporeal membrane oxygenation)
EEG	elektroencefalogram
IKEM	Institut klinické a experimentální medicíny
IL-6	interleukin 6
MO	mimotělní oběh
NIRS	blízká infračervená spektroskopie (near-infrared spectroscopy)
PCT	prokalcitonin
PEA	endarterektomie plicních tepen (pulmonary endarterectomy)
PVC	polyvinylchlorid
RP	rotační válečkové čerpadlo (roller pump)
VA	veno-arteriální
VFN	Všooobecná fakultní nemocnice v Praze
VV	veno-venózní

9 Reference

- Alamanni F, Parolari A, Zanobini M, et al.: Centrifugal pump and reduction of neurological risk in adult cardiac surgery. *J Extra Corpor Technol* 33:4-9, 2001.
- Allison PL, Kurusz M, Graves DF, et al.: Devices and monitoring during neonatal ECMO: survey results. *Perfusion* 5:193-201, 1990.
- Alonso A, Whitten CW, Hill GE: Pump prime only aprotinin inhibits cardiopulmonary bypass-induced neutrophil CD11b up-regulation. *Ann Thorac Surg* 67:392-395, 1999.
- Alwardt CM, Wilson DS, Alore ML, et al.: Performance and Safety of an Integrated Portable Extracorporeal Life Support System for Adults. *J Extra Corpor Technol* 47:38-43, 2015.
- Asante-Siaw J, Tyrrell J, Hoschtitzky A, et al.: Does the use of a centrifugal pump offer any additional benefit for patients having open heart surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 5:128-134, 2006.
- Ashraf SS, Tian Y, Cowan D, et al.: Proinflammatory cytokine release during pediatric cardiopulmonary bypass: influence of centrifugal and roller pumps. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 11:718-722, 1997.
- Asimakopoulos G, Gourlay T: A review of anti-inflammatory strategies in cardiac surgery. *Perfusion* 18 Suppl 1:7-12, 2003.
- Barrett CS, Jagers JJ, Cook EF, et al.: Pediatric ECMO outcomes: comparison of centrifugal versus roller blood pumps using propensity score matching. *Asaio j* 59:145-151, 2013.
- Bartlett RH, Deatrck KB: Current and future status of extracorporeal life support for respiratory failure in adults. *Curr Opin Crit Care* 22:80-85, 2016.
- Baufreton C, Intrator L, Jansen PG, et al.: Inflammatory response to cardiopulmonary bypass using roller or centrifugal pumps. *Ann Thorac Surg* 67:972-977, 1999.
- Beattie WS, Karkouti K: The post-BART anti-fibrinolytic dilemma?, in *J Cardiothorac Vasc Anesth*, Vol. 25. (1). Edited by. United States, 2011, pp. 3-5.
- Belohlávek J, Rohn V, Kunstyr J, et al.: Profil pacientu léčených extrakorporá lni membránovou oxygenací (ECMO). *Intervenci Akutni Kardiologie*. *Intervenci a Akutni Kardiologie* 9:121-128, 2010.
- Belohlávek J, Rohn V, Tosovsky J, et al.: A review of a newly established ECMO program in a university affiliated cardiac center. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 52:445-451, 2011.
- Bottrell S, Bennett M, Augustin S, et al.: A comparison study of haemolysis production in three contemporary centrifugal pumps. *Perfusion* 29:411-416, 2014.
- Broman LM, Holzgraefe B, Palmer K, et al.: The Stockholm experience: interhospital transports on extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care* 19:278, 2015.
- Byrnes JW, Fiser RT: Comparing outcomes in ECMO between roller and centrifugal pumps in the face of evolving technology. *Ann Thorac Surg* 96:376, 2013.
- Bělohávek J, Mlček M, Huptych M, et al.: Coronary versus carotid blood flow and coronary perfusion pressure in a pig model of prolonged cardiac arrest treated by different modes of venoarterial ECMO and intraaortic balloon counterpulsation. *Crit Care* 16:R50, 2012.
- Cooley DA: Development of the roller pump for use in the cardiopulmonary bypass circuit. *Tex Heart Inst J* 14:112-118, 1987.
- Dale HH, Schuster EH: A double perfusion-pump. *J Physiol* 64:356-364, 1928.

- Davies A, Jones D, Bailey M, et al.: Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. *Jama* 302:1888-1895, 2009.
- De Somer FMJJ, Van Nooten G: Blood Pumps in Cardiopulmonary Bypass in: Gravlee GP et al.: *Cardiopulmonary bypass Principles and practice*, Philadelphia, PA, Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2008, p. 35-46.
- Desebbe O, Rosamel P, Henaine R, et al.: [Interhospital transport with extracorporeal life support: results and perspectives after 5 years experience]. *Ann Fr Anesth Reanim* 32:225-230, 2013.
- Engelman R, Baker RA, Likosky DS, et al.: The Society of Thoracic Surgeons, The Society of Cardiovascular Anesthesiologists, and The American Society of ExtraCorporeal Technology: Clinical Practice Guidelines for Cardiopulmonary Bypass-Temperature Management during Cardiopulmonary Bypass. *J Extra Corpor Technol* 47:145-154, 2015.
- Fergusson DA, Hebert PC, Mazer CD, et al.: A comparison of aprotinin and lysine analogues in high-risk cardiac surgery. *N Engl J Med* 358:2319-2331, 2008.
- Halaweish I, Cole A, Cooley E, et al.: Roller and Centrifugal Pumps: A Retrospective Comparison of Bleeding Complications in Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Asaio j* 61:496-501, 2015.
- Hebert PC, Fergusson DA, Hutton B, et al.: Regulatory decisions pertaining to aprotinin may be putting patients at risk. *Cmaj* 186:1379-1386, 2014.
- Ho KM, Tan JA: Benefits and risks of maintaining normothermia during cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery: a systematic review. *Cardiovasc Ther* 29:260-279, 2011.
- Just SS, Müller T, Hartrumpf M, et al.: First experience with closed circuit/centrifugal pump extracorporeal circulation: cellular trauma, coagulatory, and inflammatory response. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 5:646-648, 2006.
- Kacer J, Lindovska M, Surovcik R, et al.: Refractory cardiogenic shock due to extensive anterior STEMI with covered left ventricular free wall rupture treated with awake VA-ECMO and LVAD as a double bridge to heart transplantation - collaboration of three cardiac centres. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 159:681-687, 2015.
- Keyser A, Hilker MK, Diez C, et al.: Prospective randomized clinical study of arterial pumps used for routine on pump coronary bypass grafting. *Artif Organs* 35:534-542, 2011.
- Kipfer B, Englberger L, Gygax E, et al.: Is reduced systemic heparinization justified with heparin-bonded bypass circuits in cardiac surgery?--Experience with and without aprotinin. *Transfus Apher Sci* 29:17-24, 2003.
- Kirklin JW. Hypothermia, circulatory arrest, and cardiopulmonary bypass. In: Kirklin JW, Barratt-Boyes BG: *Cardiac surgery*. New York: Churchill Livingstone, 1993, p. 61-127.
- Klein M, Dauben HP, Schulte HD, et al.: Centrifugal pumping during routine open heart surgery improves clinical outcome. *Artif Organs* 22:326-336, 1998.
- Kolnikova I, Kunstyr J, Lindner J, et al.: Extracorporeal membrane oxygenation used in a massive lung bleeding following pulmonary endarterectomy. *Prague Med Rep* 113:299-302, 2012.
- Kunstyr J, Lips M, Belohlavek J, et al.: Spontaneous delivery during veno-venous extracorporeal membrane oxygenation in swine influenza-related acute respiratory failure. *Acta Anaesthesiol Scand* 54:1154-1155, 2010.
- Lawson S, Ellis C, Butler K, et al.: Neonatal extracorporeal membrane oxygenation devices, techniques and team roles: 2011 survey results of the United States'

- Extracorporeal Life Support Organization centers. *J Extra Corpor Technol* 43:236-244, 2011.
- Linardi D, Faggian G, Rungatscher A: Temperature Management During Circulatory Arrest in Cardiac Surgery. *Ther Hypothermia Temp Manag*, 2015.
- Lindholm L, Westerberg M, Bengtsson A, et al.: A closed perfusion system with heparin coating and centrifugal pump improves cardiopulmonary bypass biocompatibility in elderly patients. *Ann Thorac Surg* 78:2131-2138; discussion 2138, 2004.
- Lindner J, Jansa P, Kunstýr J, et al.: Endarterektomie plicních tepen--chirurgická léčba chronické tromboembolické plicní hypertenze. *Casopis lékařů českých* 145:307-312, 2006.
- Lonský V: *Mimotělní oběh v klinické praxi*. Praha: Grada, 2004, s. 78-79.
- Luciani GB, Hoxha S, Torre S, et al.: Improved Outcome of Cardiac Extracorporeal Membrane Oxygenation in Infants and Children Using Magnetic Levitation Centrifugal Pumps. *Artif Organs* 40:27-33, 2016.
- Lynch MF, Peterson D, Baker V: Centrifugal blood pumping for open heart surgery. *Minn Med* 61:536-538, 1978.
- Maruna P, Kunstýr J, Plocova KM, et al.: Predictors of infection after pulmonary endarterectomy for chronic thrombo-embolic pulmonary hypertension. *Eur J Cardiothorac Surg* 39:195-200, 2011.
- Maruna P, Klein AA, Kunstýr J, et al.: Aprotinin reduces the procalcitonin rise associated with complex cardiac surgery and cardiopulmonary bypass. *Physiol Res* 62:27-33, 2013.
- McCarthy FH, McDermott KM, Kini V, et al.: Trends in U.S. Extracorporeal Membrane Oxygenation Use and Outcomes: 2002-2012. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 27:81-88, 2015.
- Mikus PM, Mikus E, Martin-Suàrez S, et al.: Pulmonary endarterectomy: an alternative to circulatory arrest and deep hypothermia: mid-term results. *Eur J Cardiothorac Surg* 34:159-163, 2008.
- Mlejnsky F, Klein AA, Lindner J, et al.: A randomised controlled trial of roller versus centrifugal cardiopulmonary bypass pumps in patients undergoing pulmonary endarterectomy. *Perfusion* 30:520-528, 2015.
- Mlejnský F, Kunstýr J, Vykydal I, et al.: Kontinuální monitorace krevních plynů při mimotělním oběhu - zvýšení bezpečnosti a kvality perfuze, in *IV.sjezd České společnosti kardiologické chirurgie*,. Edited by. České Budějovice, 2010.
- Nesher N, Frolkis I, Vardi M, et al.: Higher levels of serum cytokines and myocardial tissue markers during on-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery. *J Card Surg* 21:395-402, 2006.
- Netuka I, Szarszoi O, Maly J, et al.: Comprehensive management of severe intestinal bleeding in a patient supported for 94 days by the biventricular Levitronix CentriMag system. *Heart Surg Forum* 13:E409-410, 2010.
- Nollert G, Jonas RA, Reichart B: Optimizing cerebral oxygenation during cardiac surgery: a review of experimental and clinical investigations with near infrared spectrophotometry. *Thorac Cardiovasc Surg* 48:247-253, 2000.
- Ottens J, Tuble SC, Sanderson AJ, et al.: Improving cardiopulmonary bypass: does continuous blood gas monitoring have a role to play? *J Extra Corpor Technol* 42:191-198, 2010.
- Parolari A, Alamanni F, Naliato M, et al.: Adult cardiac surgery outcomes: role of the pump type. *Eur J Cardiothorac Surg* 18:575-582, 2000.
- Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, et al.: Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for

- severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 374:1351-1363, 2009.
- Philipp A, Arlt M, Amann M, et al.: First experience with the ultra compact mobile extracorporeal membrane oxygenation system Cardiohelp in interhospital transport. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 12:978-981, 2011.
- Pujara D, Sandoval E, Simpson L, et al.: The State of the Art in Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 27:17-23, 2015.
- Robak O, Lakatos PK, Bojic A, et al.: Influence of different oxygenator types on changing frequency, infection incidence, and mortality in ARDS patients on veno-venous ECMO. *Int J Artif Organs* 37:839-846, 2014.
- Rubes D, Klein AA, Lips M, et al.: The effect of adjusting tracheal tube cuff pressure during deep hypothermic circulatory arrest: a randomised trial. *Eur J Anaesthesiol* 31:452-456, 2014.
- Saczkowski R, Maklin M, Mesana T, et al.: Centrifugal pump and roller pump in adult cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Artif Organs* 36:668-676, 2012.
- Schmartz D, Tabardel Y, Preiser JC, et al.: Does aprotinin influence the inflammatory response to cardiopulmonary bypass in patients? *J Thorac Cardiovasc Surg* 125:184-190, 2003.
- Schreur A, Niles S, Ploessl J: Use of the CDI blood parameter monitoring system 500 for continuous blood gas measurement during extracorporeal membrane oxygenation simulation. *J Extra Corpor Technol* 37:377-380, 2005.
- Scott DA, Silbert BS, Doyle TJ, et al.: Centrifugal versus roller head pumps for cardiopulmonary bypass: effect on early neuropsychologic outcomes after coronary artery surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 16:715-722, 2002.
- Sponholz C, Sakr Y, Reinhart K, et al.: Diagnostic value and prognostic implications of serum procalcitonin after cardiac surgery: a systematic review of the literature. *Crit Care* 10:R145, 2006.
- Thistlethwaite PA, Madani MM, Kemp AD, et al.: Venovenous extracorporeal life support after pulmonary endarterectomy: indications, techniques, and outcomes. *Ann Thorac Surg* 82:2139-2145, 2006.
- Toomasian JM, Schreiner RJ, Meyer DE, et al.: A polymethylpentene fiber gas exchanger for long-term extracorporeal life support. *Asaio j* 51:390-397, 2005.
- Tsai JY, Pan W, Lemaire SA, et al.: Moderate hypothermia during aortic arch surgery is associated with reduced risk of early mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg* 146:662-667, 2013.
- Vobruba V, Cerna O, Lorencik D, et al.: ECMO (extrakorporální membránová oxygenace) v léčbě respiračního a obehového selhání u novorozencu a dětí. *Cesko-Slov. Pediatr. Cesko-Slovenska Pediatrie* 67:6-12, 2012.
- Vobruba V, Baskova M, Cerna O, et al.: Výsledky léčby pomocí extrakorporální membránové oxygenace (ECMO) v souboru novorozencu a dětí. *Anesteziol. Intenzivni Med. Anesteziologie a Intenzivni Medicina* 26:213-219, 2015.
- Wendel HP, Schulze HJ, Heller W, et al.: Platelet protection in coronary artery surgery: benefits of heparin-coated circuits and high-dose aprotinin therapy. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 13:388-392, 1999.
- Wendel HP, Ziemer G: Coating-techniques to improve the hemocompatibility of artificial devices used for extracorporeal circulation. *Eur J Cardiothorac Surg* 16:342-350, 1999.
- Wong KC: Physiology and pharmacology of hypothermia. *West J Med* 138:227-232, 1983.

10 Seznam publikací doktoranda

Publikace *in extenso*, které jsou podkladem disertace

a) s *impact factorem*

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

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

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

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

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

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

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

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

b) *bez IF*

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

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

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

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

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

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

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

- Bělohávek J, Rohn V, Kunstýř J, Tošovský J, Balík M, Semrád M, Horák J, Lipš M, Romaniv S, **Mlejnský F**, Vykydal I, Křištof J, Stříteský M, Mrázek V, Linhart A, Lindner J. Profil pacientů léčených extrakorporální membránovou oxygenací (ECMO). *Intervenční a akutní kardiologie*, 2010, 9, 3, s. 121-128.
- Kunstýř J, Lipš M, Bělohávek J, Prskavec T, **Mlejnský F**, Koucký M, Sebroň V, Stříteský M, Bartáková H, Balík M. Spontánní porod během ECMO podpory zahájené pro ARDS u nemocné s H1N1 pneumonií – kazuistika. *Anesteziologie a intenzivní medicína*, 2010, 21, 5, s. 258-261.
- Kunstyr J, **Mlejnsky F**, Maruna P, Kvasnicka J, Vykydal I, Pecha O, Lindner J. The comparison of centrifugal and rotation pumps in patients undergoing pulmonary endarterectomy, The 27th Annual Meeting of the European Association of Cardiothoracic Anaesthesiologists, 23. - 25. 5. 2012, Amsterdam, The Netherlands (sborník abstrakt)
- Maruna P, Klein AA, Kunstyr J, Plocova KM, **Mlejnsky F**, Ambrož D, Lindner J. Systemic inflammatory response syndrome associated with pulmonary endarterectomy in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension, *Pulmonary Hypertension: Pathogenesis, Diagnosis, and Treatments*, Nova Publishers, Beijing, 2012, s. 101-116, monografie.
- Vobruba V, Černá O, Lorenčík D, Pokorná P, Srnský P, Rohn V, Vykydal I, **Mlejnský F**, Fichtl J, Hodková G, Nikitinský D, Janota J, Tláskal T, Matějka T, Rygl M, Bělohávek J. ECMO (extrakorporální membránová oxygenace) v léčbě respiračního a oběhového selhání u novorozenců a dětí. *Česko-slov Pediatr* 67 (suppl 1): 6-12, 2012
- Mlejnský F**, Vykydal I, Kunstýř J, Pecha O, Maruna P, Kvasnička J, Lindner J. Centrifugální vs. rotační válečkové čerpadlo použité při mimotělním oběhu během chirurgické léčby tromboembolické plicní hypertenze – randomizovaná studie, 10. mezinárodní kongres ČSMO ,22. - 24. 5. 2014, Konferenční HOTEL LUNA, Kouty u Ledče nad Sázavou (sborník abstrakt)
- Vobruba V, Bělohávek J, Rohn V, Grus T, Bašková M, Černá O, Fichtl J, Hřídlová L, Hřídel J, Hodková G, Klement P, Lorenčík D, **Mlejnský F**, Nečasová R, Nikitinský D, Pokorná P, Srnský P, Švorcová Z, Vykydal I. Výsledky léčby pomocí

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

Publikace *in extenzo* bez vztahu k tématu disertace

a) *s impact factorem*

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

b) *bez IF*

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

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

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