proLékaře.cz | 20.5.2024

Snížení rizika vzniku mozkového infarktu v průběhu kardiochirurgické operace pomocí sonolýzy – pilotní výsledky

Reduced Risk of Brain Infarction During a Heart Surgery Using Sonolysis – Pilot Results

Abstrakt

Úvod: Kardiochirurgické výkony jsou zatíženy signifikantním rizikem vzniku ischemické cévní mozkové příhody (CMP), které se dle jednotlivých studií pohybuje mezi 1,3 a 3,6 %. Asymptomatické ischemické infarkty lze detekovat po kardiochirurgické operaci dokonce až u 32 % pacientů. Cílem studie je prokázat efekt sonolýzy (kontinuálního transkraniálního dopplerovského (TCD) monitoringu a. cerebri media (ACM)) u pacientů podstupujících kardiochirurgický výkon na snížení rizika vzniku nových ischemických lézí detekovaných pomocí magnetické rezonance (MR). *Soubor a metodika:* Do studie jsou zařazováni pacienti indikovaní k izolovanému aortokoronárnímu bypassu nebo k izolovanému výkonu na jedné srdeční chlopni. Pacienti jsou randomizováni do skupiny se sonolýzou (monitorování pomocí TCD) a kontrolní skupiny bez sonolýzy. U všech pacientů byla provedena MR mozku před výkonem a 24 hod po něm a byla hodnocena četnost výskytu, lokalizace a velikost nových ischemických změn po výkonu. *Výsledky:* Během 16 měsíců bylo zařazeno 78 pacientů (48 mužů, průměrný věk 63,7 ± 15,8 let), 35 pacientů bylo randomizováno do skupiny se sonolýzou, 43 pacientů do kontrolní skupiny. Ve skupině sonolýzy byly detekovány nové ischemické změny u osmi pacientů (23 %) – u pěti (14 %) v povodí pravé (stimulované) ACM, ale jen u dvou (6 %) větší než 0,5 cm^3. V kontrolní skupině byly detekovány nové ischemické změny u 10 pacientů (23 %) – u osmi (19 %) v povodí pravé ACM, u pěti (12 %) větší než 0,5 cm^3 ($p > 0,05$ ve všech případech). *Závěr:* Pilotní data studie prokázala trend k redukci počtu i objemu ischemických lézí mozku u pacientů se sonolýzou v průběhu kardiochirurgické operace.

Abstract

Background: Heart surgery is burdened with a significant risk of ischemic stroke. Asymptomatic cerebral infarctions can be detected in as many as 32% of patients after heart surgery. The aim of this study is to prove the efficacy of sonolysis (continual transcranial Doppler (TCD) monitoring) during open-heart surgery to decrease the risk of new brain infarctions detected by magnetic resonance imaging (MRI). *Material and methods:* Patients indicated to isolated coronary artery bypass or isolated one heart valve surgery were included in the study. Patients were randomized to a sonolysis group (TCD monitoring), and to a control group without sonolysis. All patients underwent brain MRI before and 24 hours after the surgery and the presence of new ischemic lesions was evaluated. *Results:* During 16 months, 78 patients (48 males, mean age 63.7 ± 15.8 years) were enrolled to the study. Thirty five patients were randomized to the sonolysis group and 43 to the control group. In the sonolysis group, new brain infarctions were found in eight (23%) patients – in the right (TCD-monitored) MCA territory in five patients (14%) but > 0.5 cm^3 in two (6%) patients only. In the control group, new infarctions were found in 10 patients (23%) – in the right (TCD-monitored) MCA in eight (19%) patients and > 0.5 cm^3 in five (12 %) ($p > 0.05$ in all cases). *Conclusion:* Pilot study results showed a trend towards reduction in a number and volume of new brain ischemic lesions in patients treated with sonolysis during heart surgery.

Studie je řešena za podpory grantu Interní grantové agentury Ministerstva zdravotnictví České republiky č. NT/13498-4/2012.

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.
The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.
Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.
The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

E. Hurtíková[1], M. Roubec[1], M. Kuliha[1,2], A. Goldírová[1], J. Havelka[3], R. Brát[4], M. Bortlíček[4], R. Herzig[5], D. Školoudík[1,2,6]

[1] Neurologická klinika LF OU a FN Ostrava
[2] Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze
[3] Ústav radiodiagnostický, LF OU a FN Ostrava
[4] Kardiochirurgické centrum, FN Ostrava
[5] Neurochirurgická a neuroonkologická klinika ÚVN – VFN Praha
[6] Fakulta zdravotnických věd, UP v Olomouci

MUDr. Eva Hurtíková
Neurologická klinika
LF OU a FN Ostrava
17. listopadu 1790
708 52 Ostrava-Poruba
e-mail: evahurtikova@volny.cz

Přijato k recenzi: 3. 3. 2015
Přijato do tisku: 16. 6. 2015

Klíčová slova
ultrazvuk – sonolýza – mozková ischemie – aortokoronární bypass – srdeční chlopeň – magnetická rezonance – mozek

Key words
ultrasound – sonolysis – brain ischemia – coronary artery bypass graft – heart valve – magnetic resonance imaging – brain

proLékaře.cz | 20.5.2024

Úvod

Kardiochirurgické operace v mimotělním oběhu s sebou přinášejí četné neurologické komplikace. V návaznosti na výkon bývají pozorovány diskrétní poruchy osobnosti, chování, kognitivních funkcí, dále pak deliria a také ložiskové neurologické příznaky, které mohou být i trvalé. Neuropsychické změny jsou v časném pooperačním období detekovány až u 76 % pacientů [1], a pokud se neobjeví též ložiskové příznaky, vznikají často v návaznosti na perioperační hypotenzi [2]. Riziko vzniku ischemické cévní mozkové příhody (CMP) během kardiochirurgické operace se dle jednotlivých studií pohybuje v rozmezí 1,3–3,6 %. Toto riziko se významněji nelišilo mezi pacienty, kteří podstoupili operaci srdeční chlopně nebo aortokoronární bypass (CABG) [3–6]. Na magnetické rezonanci (MR) mozku lze po výkonu detekovat drobné ischemické infarkty až u 32 % pacientů [7].

Jako příčiny ischemických změn mozku jsou uváděny mikroembolizace z ateromu aorty, z intrakardiálního trombu, embolizace cholesterolové hmoty plátů a také vzduchu [1,8]. Vzniklé ischemie mohou být klinicky němé nebo manifestní, opakovaně byl u některých pacientů zjištěn kognitivní deficit [4–7,9]. Je proto žádoucí během kardiochirurgických výkonů provádět opatření vedoucí k vyšší ochraně nervových buněk, které mají na rozdíl od ostatních tkání poměrně omezené možnosti regenerace.

Existuje již řada dostupných technik vedení anestezie, které přispívají k ochraně mozku během operace – např. hypotermie, použití pulzatilního mimotělního oběhu, kontrola pH, filtrace arteriální krve, minimalizace návratu odsávané krve apod. [10]. Dále se nabízí možnost transkraniálního dopplerovského (TCD) monitoringu, při jehož použití v průběhu operačních výkonů na srdci již několik studií referovalo snížení počtu neurologických komplikací [11]. TCD monitoring je běžně užívaná metoda k detekci embolizací a změn průtoků v a. cerebri media (ACM), což umožňuje vedení šetrné anestezie a operace s cílem zachovat adekvátní průtok krve s co možná nejmenším množstvím detekovaných embolů [5].

Druhou možností působení ultrazvuku v prevenci postižení mozku je jeho schopnost urychlit fibrinolytický proces trombu nebo embolu uvnitř cévního řečiště [12–14]. Toto působení se označuje jako sonolýza (event. sonotrombolýza). Předpokládá se, že k ní dochází dvěma způsoby. V prvém případě vede samotné mechanické působení ultrazvukového vlnění k narušení povrchu krevní sraženiny vznikem kavitací, kdy se rozšiřuje povrch pro působení fibrinolytických enzymů. V druhém případě se zvažuje efekt zvýšení teploty v místě okluze a podráždění cévního endotelu s následnou aktivací fibrinolytického systému [15–21].

Byla vytvořena hypotéza, že díky mechanickým účinkům a aktivací fibrinolytického systému lze sonolýzou v průběhu kardiochirurgické operace urychlit rekanalizace drobných tepenných okluzí způsobených mikroembolizací v průběhu výkonu, čímž dojde ke snížení počtu a objemu mozkových infarktů detekovaných na kontrolní MR mozku.

Cílem studie je prokázat efekt sonolýzy (kontinuálního TCD monitoringu ACM) s použitím diagnostické 2-MHz dopplerovské sondy s max. diagnostickou energií ultrazvukového svazku na snížení výskytu nových ischemických lézí detekovaných pomocí MR u pacientů podstupujících kardiochirurgický výkon.

Metodika

Studie je prováděna v souladu s Helsinskou deklarací z roku 1975 (a jejími změnami z roku 2004 a 2008) a byla schválena lokální etickou komisí FN Ostrava (MZ12–FNO). Všichni pacienti před zařazením do studie podepsali informovaný souhlas. Studie byla registrována v nezávislém mezinárodním registru Clinical Trials (www.clinicaltrials.gov, č. NCT01591018).

Pacienti

Do studie jsou zařazováni pacienti, kteří byli indikováni k izolovanému aortokoronárnímu bypassu nebo k izolovanému výkonu na jedné srdeční chlopni jako plánovanému výkonu s použitím mimotělního oběhu. Vstupními kritérii jsou věk 40–90 let, prostupné temporální kostní okno s možností zachycení průtokového signálu pravé ACM pomocí TCD, plná soběstačnost (0–2 body v modifikované Rankinově škále) a podepsání informovaného souhlasu. Vylučujícími kritérii jsou kontraindikace provedení MR mozku (např. kardiostimulátor, implantovaný kovový materiál, klaustrofobie), indikace k emergentní operaci nebo k výkonu pro probíhající ischemii myokardu, operace bez použití mimotělního oběhu, kombinovaný kardiochirurgický výkon či kombinace kardiochirurgického výkonu a chirurgické endarterektomie vnitřní karotidy v jedné době.

Účastníci studie, kteří splnili vstupní kritéria, byli náhodně randomizováni do skupiny se sonolýzou (v průběhu operace u nich probíhala monitorace pravé ACM pomocí TCD) a kontrolní skupiny bez sonolýzy.

Sonolýza

Všichni pacienti měli v průběhu celého kardiochirurgického výkonu připevněnu diagnostickou transkraniální sondu nad pravým temporálním kostním oknem. Byl použit TCD přístroj DWL MultiDop T1 (DWL Elektronische Systeme Sipplingen, Německo) a 2MHz diagnostická transkraniální dopplerovská sonda. Ve skupině sonolýzy bylo u všech pacientů provedeno kontinuální dopplerovské monitorování toku v ipsilaterální ACM (min. 40 min, max. 240 min), které bylo zahájeno bezprostředně po uvedení pacienta do celkové anestezie a ukončeno po finální sutuře operační rány. Intenzita ultrazvukového svazku byla nastavena na max. diagnostickou hodnotu (mechanický index, MI = 1,2), použitá frekvence byla 2 MHz. V kontrolní skupině nebylo dopplerovské monitorování prováděno. Během výkonu nebyly hodnoceny změny toku v ACM ani přítomnost mikroembolů, aby nedocházelo k ovlivnění průběhu operace.

Kardiochirurgická operace

Do studie byli zařazeni pacienti indikovaní k izolovanému výkonu na jedné srdeční chlopni nebo pacienti, kteří měli podstoupit izolovaný aortokoronární bypass.

Kardiochirurgické operace probíhaly obvyklým způsobem. U pacientů indikovaných k revaskularizační operaci byl proveden odběr žilních a tepenných štěpů. Dále bylo z podélné střední sternotomie po otevření perikardiální dutiny provedeno napojení na mimotělní oběh zavedením arteriální kanyly do ascendentní aorty a dvoustupňové venózní kanyly přes ouško pravé síně do dolní duté žíly. Po naložení příčné svorky byla podána krevní kardioplegie (hyperkalemický roztok, který vede k zástavě srdeční činnosti), jež byla opakována každých 20 min nebo po objevení se elektrické aktivity.

Po našití periferních anastomóz žilních štěpů byla kardioplegie podávána kontinuálně do našitých žilních štěpů. Po našití periferních anastomóz byla sejmuta svorka z aorty a byly našity centrální anastomózy žilních štěpů na ascendentní aortu. Po odpojení od mimotělního oběhu, odstranění kanyl a vyvázání heparinu protaminsulfátem v dávce 3 mg/kg byla provedena kontrola hemostázy v operačním poli, našity dočasné epikardiální stimulační elektrody, založeny

proLékaře.cz | 20.5.2024

drény a provedena sutura sternotomie drátěnými kličkami a sutura operační rány po vrstvách.

U pacientů indikovaných k výkonu na chlopni byl také operační výkon proveden v mimotělním oběhu s použitím krevní kardioplegie. Výkon na chlopni byl dle před- a operačního nálezu proveden buď jako plastika chlopně, nebo jako náhrada chlopně biologickou či mechanickou srdeční chlopní. Všichni pacienti zařazení do studie byli operováni zkušeným kardiochirurgem s atestací v oboru z kardiochirurgie s min. zkušeností 100 chlopenních výkonů a 200 aortokoronárních revaskularizací. Výkony probíhaly v celkové anestezii v normotermii, s použitím nonpulzatilního mimotělního oběhu.

Magnetická rezonance

U všech pacientů byla provedena MR mozku před výkonem a 24 hod po něm. Byly hodnoceny: četnost výskytu, lokalizace a velikost nových ischemických změn na kontrolní MR.

Vyšetření MR byla prováděna na přístroji Avanto 1.5–T (Siemens, Erlangen, Německo). Protokol zahrnoval čtyři sekvence: 1. transverzální T2 vážené obrazy, 2. fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR), 3. T2 star-weighted gradient-recalled echo (T2*GRE) sekvence a 4. difuzí vážené obrazy (DWI).

U všech vyšetření byly získány také difuzní mapy. Sekvence byly užity vždy ve stejné úrovni, stejně širokými řezy a byl proveden vždy stejný počet snímků. Šířka řezu se skládala z vlastní tloušťky řezu (5 mm) + vzdálenostního faktoru (10 %). Standardní počet řezů byl 25. Nové ischemické léze byly definovány jako hyperintenzní ložiska v DWI na skenech zhotovených po kardiochirurgickém výkonu, která nebyla zobrazena na vstupních snímcích. Počet a celkový objem hyperintenzních ložisek v DWI byl vyhodnocen radiologem, který byl v rámci studie zaslepen, a neurologem. Nesrovnalosti byly vyřešeny dohodou. Na pre- a postprocedurální MR byly hodnoceny přítomnost, lokalizace, počet a manuálně měřený objem (počítaný jako celková hyperintenzní oblast v jednom řezu vynásobena šířkou řezu) nových ischemických lézí ve srovnání s výchozím stavem na DWI skenech. Sekvence DWI byly užity k detekci nových akutních ischemických mozkových lézí. Nová hyperintenzita v DWI na postintervenčním skenu byla hodnocena jako nová ischemická mozková léze dle předchozích studií [16–19]. Zvětšení předchozí léze na DWI nebylo hodnoceno jako nová ischemická léze.

Tab. 1. Demografická data.

	Sonolýza	Kontrolní skupina	p hodnota
počet	35	43	NA
věk, průměr ± SD; roky	65,9 ± 13,5	66,3 ± 15,08	0,64
muži; n (%)	22 (62,9)	26 (60,5)	0,83
aortokoronární bypass	22 (62,9)	22 (51,2)	0,19
operace srdeční chlopně	13 (37,1)	21 (48,8)	0,18
arteriální hypertenze; n (%)	30 (85,7)	32 (74,4)	0,21
diabetes mellitus; n (%)	17 (48,6)	16 (37,2)	0,32
hypelipidemie; n (%)	25 (71,4)	26 (60,5)	0,31
ischemická choroba srdeční; n (%)	30 (85,7)	32 (74,4)	0,21
fibrilace síní; n (%)	4 (11,4)	10 (23,3)	0,16
kouření; n (%)	4 (11,4)	5 (11,6)	0,92
abúzus alkoholu; n (%)	1 (2,9)	3 (7,0)	0,38
statin; n (%)	27 (77,1)	28 (65,1)	0,24
antiagregace; n (%)			
• ASA	12 (34,2)	10 (23,6)	0,28
• klopidogrel	6 (17,1)	3 (7,0)	0,18
antikoagulace; n (%)	7 (20,0)	10 (23,3)	0,71
NIHSS; medián (IQR)	0 (0–0)	0 (0–0)	1,00
mRS; medián (IQR)	0 (0–0)	0 (0–0)	1,00

ASA – kyselina acetylsalicylová, IQR – interkvartilové rozmezí, n – počet, NIHSS – National Institute of Health Stroke Scale, NA – nebylo hodnoceno, mRS – modifikované Rankinovo skóre, SD – směrodatná odchylka.

Klinické vyšetření

U všech pacientů byly zaznamenány sledovaná onemocnění (arteriální hypertenze, diabetes mellitus, hyperlipidémie, ischemická choroba srdeční, fibrilace síní, kouření, abúzus alkoholu) a trvalá medikace, včetně antiagregačních léků, antikoagulancií a hypolipidemik.

Fyzikální a neurologické vyšetření zahrnující vyhodnocení: 1. neurologického deficitu (s použitím škály National Institutes of Health Stroke Scale; NIHSS), 2. stupně závislosti (s použitím modifikované Rankinovy škály) a 3. kognitivních funkcí bylo provedeno před, 24 hod a 30 dní po operaci.

Kognitivní testy zahrnovaly Addenbrookský kognitivní test (ACER), Mini-Mental State Examination (MMSE), test hodin, test verbální fluence.

Cíle

Primárním cílem studie bylo zjištění rozdílu v incidenci nových ischemických lézí na kontrolním vyšetření DWI-MR mozku 24 hod po operaci mezi skupinou se sonolýzou a kontrolní skupinou.

Sekundárními cíli bylo vyhodnocení: 1. počtu nových lézí > 0,5 cm^3 na kontrolní DWI-MR mozku; 2. incidence nových ischemických lézí v povodí pravé ACM; 3. incidence tranzitorních ischemických atak (TIA) nebo CMP během 30 dnů po výkonu; 4. výskytu smrti, jakékoliv CMP nebo infarkt myokardu během 30 dnů po výkonu (infarkt myokardu byl definován jako postintervenční nárůst kardiálního troponin T > 2krát nad horní limit normy v návaznosti na bolest na hrudi nebo příznaky související s ischemií nebo průkaz ischemie na elektrokardiogramu), 5. změn v kognitivních testech: 5a) ACER, 5b) MMSE, 5c) testu hodin a 5d) testu verbální fluence.

Statistika

Dle statistického výpočtu provedeného před zahájením studie bylo zjištěno, že pro průkaz 20% snížení počtu a objemu infarktových ložisek detekovaných pomocí MR mozku 24 hod po intervenčním výkonu na 5% hladině významnosti u pacientů monitorovaných během kardiochirurgické operace pomocí

proLékaře.cz | 20.5.2024

Tab. 2. Výsledky.

	Sonolýza	Kontroly	p hodnota
nové ischemie mozku; n (%)	8 (22,9)	10 (23,3)	0,88
nové ischemie v povodí ACM vpravo; n (%)	5 (14,3)	8 (18,6)	0,59
nové ischemie mozku > 0,5 cm^3; n (%)	3 (8,6)	6 (14,0)	0,42
nové ischemie v povodí ACM vpravo > 0,5 cm^3; n (%)	2 (5,7)	5 (11,6)	0,34
TIA nebo CMP; n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	1,00
úmrtí do 30 dnů po výkonu; n (%)	2 (5,7)	0 (0,0)	0,16
NIHSS po 30 dnech; medián (IQR)	0 (0–0)	0 (0–0)	1,00
mRS po 30 dnech; medián (IQR)	0 (0–0)	0 (0–0)	1,00

ACM – a. cerebri media, CMP – cévní mozková příhoda, IQR – interkvartilové rozmezí, n – počet, NIHSS – National Institute of Health Stroke Scale, mRS – modifikované Rankinovo skóre, TIA – tranzitorní ischemická ataka.

Tab. 3. Výsledky kognitivních testů.

		Sonolýza	Kontroly	p hodnota
ACER	pokles ≤ 3 body, n (%)	18 (51,4)	18 (41,9)	0,40
	pokles > 3 body, n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	1,00
	NA, n (%)	17 (48,6)	25 (58,7)	0,40
MMSE	pokles ≤ 1 bod, n (%)	14 (40,0)	14 (32,6)	0,50
	pokles 2–5 bodů, n (%)	4 (11,4)	3 (7,0)	0,51
	pokles > 5 bodů, n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	1,0
	NA, n (%)	17 (48,6)	26 (60,4)	0,30
test hodin	bez poklesu, n (%)	20 (48,6)	17 (39,5)	0,12
	pokles ≥ 1 bod, n (%)	0 (0,0)	3 (7,0)	0,08
	NA, n (%)	15 (42,4)	23 (53,5)	0,35
test verbální fluence	bez poklesu, n (%)	9 (25,7)	15 (34,8)	0,38
	pokles ≥ 1 bod, n (%)	8 (22,9)	5 (11,6)	0,20
	NA, n (%)	18 (51,4)	23 (53,5)	0,85

ACM – a. cerebri media, ACER – Addenbrookský kognitivní test, CMP – cévní mozková příhoda, IQR – interkvartilové rozmezí, MMSE – Mini-Mental State Examination, n – počet, NIHSS – National Institute of Health Stroke Scale, mRS – modifikované Rankinovo skóre, TIA – tranzitorní ischemická ataka.

sonolýzy oproti pacientům bez sonolýzy bude nutné randomizovat min. 120 pacientů indikovaných ke kardiochirurgické operaci (min. 60 pacientů do každé skupiny).

Normální rozložení bylo testováno Shapirovým-Wilkovým testem. Data s normální distribucí jsou uvedena jako průměr ± směrodatná odchylka (SD). Ostatní parametry jsou uvedeny jako průměr, medián a interkvartilové rozmezí (IQR).

Studentův t-test nebo Mannův-Whitneyův U-test byly použity ke zjištění rozdílu ve vstupních parametrech s normálním nebo bez normálního rozložení, v počtu ischemií celkově, v povodí pravé ACM a ischemií > 0,5 cm^3 a výsledcích kognitivních testů.

Statistika byla provedena pomocí programu SPSS verze 17 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Všechny testy byly provedeny na úrovni významnosti p = 0,05.

Výsledky

V období od ledna 2012 do dubna 2014 bylo do studie zařazeno celkem 78 pacientů (48 mužů a 30 žen, průměrný věk 63,7 ± 15,8 let), kteří splnili indikační kritéria. Celkem 35 pacientů bylo randomizováno do skupiny sonolýzy, 43 pacientů do kontrolní skupiny. Charakteristika pacientů je uvedena v tab. 1. Ve skupině sonolýzy byly detekovány nové ischemické změny u osmi pacientů (23 %), z nichž pět (14 %) mělo ischemii v povodí pravé, tedy stimulované ACM, ale jen dva (6 %) měli ischemii větší než 0,5 cm^3. V kontrolní skupině byly detekovány nové ischemické změny u 10 pacientů (23 %), z nichž osm (19 %) mělo ischemii v povodí pravé ACM a pět (12 %) mělo ischemii větší než 0,5 cm^3. Ve skupině sonolýzy byl u 22 pacientů (63 %) proveden izolovaný aortokoronární bypass a u 13 pacientů (37 %) izolovaný výkon na jedné srdeční chlopni, v kontrolní skupině byl u 22 (51 %) zařazených proveden bypass a u 21 (49 %) operace chlopně (tab. 2). Při porovnání výsledků kognitivních testů před výkonem a 24 hod po něm nebyly zjištěny signifikantní rozdíly ve změně kognitivních funkcí mezi oběma skupinami (tab. 3). U žádného z pacientů nebyly detekovány žádné komplikace typu intracerebrálního krvácení nebo klinicky manifestní ischemické CMP, dva pacienti ve skupině sonolýzy zemřeli v pooperační době na multiorgánové selhání při sepsi, a to 13., resp. 17. den po operaci.

Diskuze

Aortokoronární bypassy jsou už od konce 20. století jednou z nejčastěji prováděných operací [22]. V České republice je ročně provedeno zhruba 6–7 tisíc revaskularizací myokardu pomocí CABG [23]. Také počet operací srdečních chlopenních vad v posledních 20 letech stoupá. Zatímco v roce 1990 bylo v celé České republice operováno pouze 317 chlopenních vad, v roce 2000 tento počet vzrostl na 1 465 a v roce 2005 bylo provedeno takovýchto operací již 3 334 [24]. Možnými riziky u obou typů operací jsou nejen poruchy rytmu s nutností implantace kardiostimulátoru, srdeční selhávání, poškození mozku, ledvin a jater embolizací během výkonu nebo sekundárně v rámci kardiovaskulárního selhávání, ale také klinicky manifestní i němé mozkové infarkty [3–9]. V návaznosti na kardiochirurgický výkon byla dle recentních studií nová ischemická ložiska na MR mozku detekována až v 32 % případů, přičemž riziko manifestní ischemické CMP se pohybuje mezi 1,3 a 3,6 % [3–5].

proLékaře.cz | 20.5.2024

Pilotní výsledky studie zahrnující 78 z celkově plánovaných 120 pacientů ukazují trend k redukci výskytu nových ischemických infarktů detekovaných pomocí MR ve skupině sonolýzy, a to v povodí insonované ACM. Výraznější trend byl zaznamenán v případě redukce výskytu infarktů ≥ 0,5 cm^3. U žádného pacienta ve studii nebyla zaznamenána po výkonu TIA nebo CMP, dva pacienti ve skupině sonolýzy zemřeli ve třetím pooperačním týdnu.

V kognitivních funkcích 30 dní po výkonu nebyly zaznamenány rozdíly mezi pacienty ve skupině sonolýzy a v kontrolní skupině. Tento výsledek je zatím ovlivněn malým počtem zařazených pacientů, vysokým podílem pacientů, kteří odmítli podstoupit provedení kontrolních kognitivních testů, a relativně krátkou dobou sledování. Z těchto důvodů je plánováno zhodnocení kognitivních funkcí u všech zařazených subjektů také po 12 měsících od kardiochirurgického výkonu. V tomto delším časovém úseku lze rovněž očekávat zvýšení podílu pacientů schopných absolvovat kognitivní testy, jelikož u nich již nebudou dominovat fyzické obtíže a bolesti.

Mechanizmus účinku sonolýzy je vysvětlován tvorbou kavitací, které vznikají tepelným efektem ultrazvuku na vzduchové bubliny. Vytvořené defekty na povrchu trombu umožňují rychlejší průnik fibrinolytických enzymů do nitra krevní sraženiny a tím dochází k urychlení fibrinolytického procesu. Předpokládá se však, že ultrazvuk je schopen také aktivovat fibrinolytické enzymy přímou cestou a že se na rychlejší degradaci trombu podílí též ultrazvukem navozená přechodná periferní vazodilatace. Dle různých studií probíhajících *in vitro* bylo zjištěno, že rychlost sonolýzy je závislá na intenzitě a frekvenci ultrazvukového vlnění. Nicméně bylo také prokázáno, že při vyšších intenzitách a tím pádem nižších frekvencích (kolem 20 kHz) dochází nejen k rychlejší degradaci trombu, ale bohužel zároveň k poškození cévní stěny a nezřídka i k její perforaci. Z dosavadních studií není zatím známa intenzita a frekvence ultrazvuku, při které by byla sonolýza pro pacienta max. přínosná a zároveň dostatečně bezpečná. Nicméně při užití diagnostických frekvencí je sonolýza pokládána za bezpečnou [25].

Limitací studie je kromě zatím omezeného počtu zařazených pacientů také její monocentrický charakter. Další limitací je provedení jen jednoho vyšetření MR mozku po kardiochirurgickém výkonu. Díky tomu nelze srovnat progresi nebo perzistenci ischemických lézí v sekvencích FLAIR nebo DWI. Poslední limitací je relativně krátké sledování změny kognitivních funkcí.

Závěr

Pilotní výsledky studie ukazují, že při použití sonolýzy (kontinuálního TCD monitoringu) během kardiochirurgického výkonu dochází ke snížení výskytu nových ischemických změn v povodí insonované tepny, a to především ischemií s objemem větším než 0,5 cm^3.

Literatura

1. Goldemund D, Mikulík R. Neurologické komplikace operací v mimotělním oběhu. Inter Med 2003; 3: 22–26.

2. Geier P, Ehler E. Iatrogenní cévní mozkové příhody. Neurol Praxi 2003; 3: 137–139.

3. Almassi GH, Sommers T, Moritz TE, Laurie A, Shover W, London MJ et al. Stroke in cardiac surgical patients: determinants and outcome. Ann Thorac Surg 1999; 68(2): 391–397.

4. Salazar JD, Wityk RJ, Grega MA, Borowicz LM, Doty JR, Petrofski JA et al. Stroke after cardiac surgery: short- and long-term outcomes. Ann Thorac Surg 2001; 72(4): 1195–1201.

5. Müllges W, Babin-Ebell J, Reents W, Toyka VK. Cognitive performance after coronary artery bypass grafting: a follow-up study. Neurology 2002; 58(5): 741–743.

6. Hogue Ch, Murphy S, Schechtman K, Davila-Roman V. Risk factors for early or delayed stroke after cardiac surgery. Circulation 1999; 100(6): 642–647.

7. Cook DJ, Huston J, Tenerry MR, Brown RD, Zehr KJ, Sundt TM. Postcardiac surgical cognitive impairment in the aged using diffusion-weighted magnetic resonance imaging. Ann Thorac Surg 2007; 83(1): 1389–1395.

8. Taylor KM. Brain damage during open-heart surgery. Thorax 1982; 37(4): 873–876.

9. Carrascal Y, Casquero E, Gualis J, Di Stefano S, Florez S, Fulquet E et al. Cognitive decline after cardiac surgery: proposal for easy measurement with a new test. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2005; 4(3): 216–221.

10. Shann KG, Likosky DS, Murkin JM, Baker RA, Baribeau YA, DeFoe GR et al. An evidence-based review of the practice of cardiopulmonary bypass in adults: a focus on neurologic injury, glycemic control, hemodilution, and the inflammatory response. J Thorac Cardiovasc Surg 2006; 132(2): 283–290.

11. Zamvar V, Williams D, Hall J. Assessment of neurocognitive impairment after off-pump and on-pump techniques for coronary artery bypass graft surgery: prospective randomized controlled trial. BMJ 2002; 325(7375): 1268–1273.

12. Akiyama M, Ishibashi T, Yamada T, Furuhata H. Low-frequency ultrasound penetrates the cranium and enhances thrombolysis in vitro. Neurosurgery 1998; 43(4): 828–832.

13. Behrens S, Daffertshofer M, Spiegel D, Hennerici M. Low-frequency, low-intensity ultrasound accelerates thrombolysis through the skull. Ultrasound Med Biol 1999; 25(2): 269–273.

14. Daffertshoffer M, Hennerici M. Ultrasound in the treatment of ischaemic stroke. Lancet Neurol 2003; 2(5): 283–290.

15. Školoudik D, Fadrna T, Bar M, Zapletalova O, Zapletal O, Blatný J. Changes in hemocoagulation in heathly volunteers after a 1 hour trombotripsy using a diagnostic 2–4Hz probe. J Thromb Thrombolysis 2008; 26(2): 119–124.

16. Alexandrov AV, Molina CA, Grotta JC, Garami Z, Ford SR, Sabin JA et al. Ultrasound-enhanced systemic thrombolysis for acute ischemic stroke. N Engl J Med 2004; 351(21): 2170–2178.

17. Eggers J, Seidel G, Koch B, König IR. Sonothrombolysis in acute ischemic stroke for patients ineligible for rt-PA. Neurology 2005; 64(12): 1052–1054.

18. Eggers J, König IR, Koch B, Händler G, Seidel G. Sonothrombolysis with transcranial color-coded sonography and recombinant tissue-type plasminogen activator in acute middle cerebral artery main stem occlusion: results from a randomized study. Stroke 2008; 39(5): 1470–1475. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.503870.

19. Školoudik D, Bar M, Skoda O, Václavík D, Hradilek P, Simickova K. Bezpečnost a účinnost trombotripse – akcelerace trombolýzy pomocí ultrazvuku. Cesk Slov Neurol N 2004; 67/100(2): 157–161.

20. Skoloudik D, Bar M, Skoda O, Václavík D, Hradílek P, Allendoefer J et al. Safety and efficacy od the sonografic acceleration of the middle cerebral artery recanalization: results of the pilot Thrombotripsy study. Ultrasound Med Biol 2008; 34(11): 1775–1782. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2008.04.002.

21. Šaňák D, Herzig R, Školoudík D, Horák D, Zapletalová J, Köcher M et al.The safety and efficacy of continuous transcranial duplex Doppler monitoring of middle cerebral artery occlusion in acute stroke patients: comparison of TCDD and thrombolysis in MCA recanalization. J Neuroimaging 2010; 20(1): 58–63. doi: 10.1111/j.1552-6569.2008.00354.x.

22. Widimský P, Straka Z. Indikace ke koronárnímu bypassu. Cor Vasa 2006; 7(11): 392–398.

23. Želizko M. Indikace k revaskularizaci myokardu u chronické stabilní anginy pectoris. Interv Akut Kardiol 2007; 6(3): 79–80.

24. Popelová J, Benešová M, Brtko M. Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu chlopenních srdečních vad v dospělosti. Cor Vasa 2007; 6(7): 195–234.

25. Školoudik D, Skoda O, Bar M, Brozman M, Vaclavik D. Neurosonologie. Praha: Galen 2003.