

ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

---

Fakulta elektrotechnická  
Katedra kybernetiky



DIPLOMOVÁ PRÁCE

**Optimalizace nastavení veno-arteriální ECMO u  
cirkulačně selhávajících pacientů**

Bc. Petr Huňka

Vedoucí práce: MUDr. Ing. David Macků

Studijní program: Elektrotechnika a informatika, strukturovaný, magisterský

Obor: Biomedicínské inženýrství

Leden 2010

České vysoké učení technické v Praze  
Fakulta elektrotechnická

Katedra kybernetiky

## ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

**Student:** Bc. Petr H u ň k a

**Studijní program:** Elektrotechnika a informatika (magisterský), strukturovaný

**Obor:** Biomedicínské inženýrství

**Název tématu:** Optimalizace veno-arteriální ECMO u cirkulačně selhávajících pacientů

### Pokyny pro vypracování:

- Stav techniky na poli dočasných a trvalých mechanických podpor.
- Možnost modelování průtokových a tlakových poměrů ve vaskulárním řečišti – metoda elektrických analogií.
- Zhodnocení pulsatilního a nepulsatilního charakteru systémového průtoku dle nejnovějších vědeckých poznatků.
- Optimalizace veno-arteriální Extrakorporální membránové oxygenace.

**Seznam odborné literatury:** Dodá vedoucí práce.

**Vedoucí diplomové práce:** MUDr. Ing. David Macků

**Platnost zadání:** do konce zimního semestru 2010/2011

prof. Ing. Vladimír Mařík, DrSc.  
vedoucí katedry

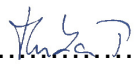


doc. Ing. Boris Šimák, CSc.  
děkan

## Prohlášení

Prohlašuji, že jsem svou diplomovou práci vypracoval samostatně a použil jsem pouze podklady ( literaturu, projekty, SW atd.) uvedené v příloženém seznamu. Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu § 60 Zákona č.121/2000 Sb. , o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonu (autorský zákon).

V Praze dne ...4.1.2010.....

..........  
podpis

## **Anotace**

Diplomová práce se zabývá návrhem optimalizací, pro veno-arteriální ECMO, užití v aplikaci mechanické podpory cirkulace při akutních srdečních selháních.

Práce slouží jako mezioborový most, přinášející do klinické praxe nešední elektrotechnický pohled.

V první části práce je nastíněn stav techniky na poli dočasných a trvalých mechanických srdečních podpor. Dále jsou definovány pojmy kardiovaskulárních veličin a jejich elektrických ekvivalencí.

Velká část diplomové práce je věnována problematice pulsatilního a nepulsatilního krevního toku.

Poslední část je vyvrcholením všech poznatků nashromážděných během zpracovávání diplomové práce. Je zde definován pojem adekvátního průtoku a jsou zde také uvedeny optimalizační návrhy

VA ECMO, které si kladou za cíl vylepšit špatnou prognózu mortality akutních srdečních selhání.

Ta se pohybuje na hranici 80% v případě postcardiotomy syndromu.

## **Annotation**

Thesis deals with proposal of optimalization, for veno-arterial ECMO, used in application of mechanical supports circulation at acute cardiac failure. Work serves as interdisciplinary bridge, which brings to the clinical practice uncommon electrotechnic sight. In first part is describes state on the field of temporary and permanent mechanical cardiac support. Further they are defined notions cardiovascular quantities and their electric equivalence. Heft of this thesis deals with subjects' pulsation and nonpulsation blood flow. Last part is head of all findings acquired during working on thesis. Here is defined idea of adequate flow and here are state optimization suggestions for VA ECMO, that have yourself propose to improve the bad prognosis of mortality of acute cardiac failure. The prognosis strolls around limits 80% in the event of postcardiotomy syndrome.

# Obsah

<b>OBSAH</b>	<b>V</b>
<b>SEZNAM OBRÁZKŮ</b>	<b>VII</b>
<b>SEZNAM TABULEK</b>	<b>VIII</b>
<b>SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK</b>	<b>IX</b>
<b>1 ÚVOD</b>	<b>1</b>
<b>2 STAV TECHNIKY NA POLI MECH. SRDEČNÍCH PODPOR</b>	<b>2</b>
2.1 HISTORICKÝ PŘEHLED	2
2.2 ROZDĚLENÍ MECHANICKÝCH SRDEČNÍCH PODPOR	3
2.2.1 DĚLENÍ Z HLEDISKA PRIMÁRNÍ FUNKCE	3
2.2.2 DĚLENÍ MPS DLE PODPORY PŘÍSLUŠNÉ ČÁSTI SRDCE:	5
2.2.3 DĚLENÍ Z HLEDISKA UMÍSTĚNÍ HNACÍ KOMPONENTY	6
2.2.4 DĚLENÍ Z HLEDISKA PŘEDPOKLÁDANÉ DOBY SRDEČNÍ PODPORY	6
2.2.5 DĚLENÍ Z HLEDISKA CHARAKTERU PRŮTOKU	8
2.3 SHRUTÍ	9
<b>3 MORFOLOGIE KARDIOVASKULÁRNÍHO ŘEČIŠTĚ</b>	<b>11</b>
3.1 DEFINICE A POJMY	11
3.1.1 PROUDĚNÍ	11
3.1.2 KREV	12
3.1.3 BERNOULLIHO ROVNICE	12
3.1.4 PRŮTOK	12
3.1.5 HAGEN-POISEUILLEŮV ZÁKON	13
3.1.6 ANALOGIE OHMOVA ZÁKONA	14
3.2 BLOKOVÉ SCHÉMA KARDIOVASKULÁRNÍHO SYSTÉMU	15
3.3 VLASTNOSTI PŘIROZENÉHO ČERPADLA KRVE - SRDCE	16
3.4 DRUHY KREVNÍCH TOKŮ	17
3.4.1 PULSATILNÍ KREVNÍ TOK	17
3.4.2 NEPULSATILNÍ KREVNÍ TOK	18
3.4.3 HYBRIDNÍ KREVNÍ TOK	18
3.4.4 TABULKA FYZIOLOGICKÝCH HEMODYNAMICKÝCH PARAMETRŮ ZDRAVÉHO PACIENTA	19
3.5 VLASTNOSTI CÉVNÍHO SYSTÉMU	20
3.5.1 GEOMETRICKÉ VLASTNOSTI CÉV	20
3.5.2 MECHANICKÉ VLASTNOSTI CÉV	21
3.5.3 TABULKA FYZIOLOGICKÝCH HEMODYNAMICKÝCH PARAMETRŮ ZDRAVÉHO PACIENTA	22
3.6 MIKROCIRKULACE	23
<b>4 MODELOVÁNÍ PRŮTOK. A TLAK. POMĚRŮ VE VASKULÁRNÍM ŘEČIŠTI</b>	<b>24</b>
4.1 REPREZENTACE KARDIOVASKULÁRNÍHO SYSTÉMU	24
4.2 METODA ELEKTRICKÝCH ANALOGIÍ	27

---

4.2.1	PLATNOST ELEKTRICKÝCH ANALOGIÍ	27
4.2.2	TRANSMISSION LINE MODEL	28
4.2.3	LUMPED COMPONENT MODEL	31
4.2.4	VÝPOČET OBVODOVÝCH PRVKŮ REPREZENTUJÍCÍCH MECH. VLASTNOSTI CÉV	32
4.3	SHRnutí	34
<b>5 PROBLEMATIKA CHARAKTERU SYSTÉMOVÉHO TOKU</b>		<b>35</b>
<hr/>		
5.1	ENERGY EQUIVALENT PRESSURE FORMULA	35
5.2	TECHNOLOGICKÉ HLEDISKO MECHANICKÉHO ŘEŠENÍ KREVNÍCH PUMP	37
5.2.1	PULSATILNÍ KREVNÍ PUMPY	37
5.2.2	NEPULSATILNÍ KREVNÍ PUMPY	38
5.2.3	SROVNÁNÍ DALŠÍCH VÝZNAMNÝCH FAKTORŮ	40
5.2.4	SROVNÁNÍ SKUTEČNÝCH ZÁZNAMŮ HEMODYNAMICKÝCH PARAMETRŮ	40
5.2	VLIV RYCHLOSTI $Q_N$ NA KVALITU PERFUZE ORGÁNŮ	41
5.3	KVALITA MIKROCIRKULACE	44
5.4	ZMĚNY V KOAGULAČNÍ KASKÁDĚ	46
5.5	SHRnutí	47
<b>6 OPTIMALIZACE ECMO</b>		<b>48</b>
<hr/>		
6.1	POPIS ECMO	48
6.1.1	DRUHY VEDENÍ TERAPIE ECMO	49
6.1.2	ČÁSTI SYSTÉMU ECMO	50
6.1.3	KRITÉRIA PRO SESTAVOVÁNÍ OKRUHU ECMO	53
6.1.4	RIZIKA A NEJČASTĚJŠÍ KOMPLIKACE SPOJENÉ S POUŽITÍ ECMO	54
6.2	OPTIMALIZACE VA ECMO	54
<b>7 ZHODNOCENÍ</b>		<b>60</b>
<hr/>		
<b>LITERATURA</b>		<b>62</b>
<hr/>		
<b>DODATEK A OBSAH PŘILOŽENÉHO CD</b>		<b>66</b>
<hr/>		

# Seznam obrázků

OBR. 2.1 JARVIK-7 PŘEDNÍ POHLED (VLEVO), ZADNÍ POHLED (VPRAVO), <sup>UPRAVENO DLE [40]</sup>	3
OBR. 2.2 TOTÁLNÍ SRDEČNÍ NÁHRADA, <sup>UPRAVENO DLE [40]</sup>	4
OBR. 2.3 INTRAAORTÁLNÍ BALÓNKOVÁ KONTRAPULZACE, <sup>UPRAVENO DLE [2]</sup>	5
OBR. 2.4 MECHANICKÉ PODPORY SRDCE, <sup>UPRAVENO DLE [40]</sup>	5
OBR. 3.1 DRUHY PROUDĚNÍ, <sup>UPRAVENO DLE [29]</sup>	12
OBR. 3.2 PRŮŘEZ TRUBICÍ, <sup>UPRAVENO DLE [29]</sup>	14
OBR. 3.3 SROVNÁNÍ ZÁVISLOSTÍ PRŮTOKŮ Q NA GRADIENTU TLAKU $\Delta P$	15
OBR. 3.4 BLOKOVÉ SCHÉMA KARDIOVASKULÁRNÍHO ŘEČIŠTĚ, <sup>UPRAVENO DLE [31]</sup>	15
OBR. 3.5 FÁZE SRDEČNÍHO CYKLU <sup>I</sup> , <sup>UPRAVENO DLE [32]</sup>	16
OBR. 3.6 TVAR TLAKOVÉ KŘÍVKY V KREVNÍM ŘEČIŠTI BĚHEM JEDNOHO SRDEČNÍHO CYKLU, <sup>UPRAVENO DLE [28]</sup>	17
OBR. 3.7 VÝPOČET INDEXU PULSATILITY	18
OBR. 3.8 SCHEMATICKE REPREZENTACE PROFILŮ TOKU KRVE	19
OBR. 3.9 SROVNÁVACÍ PŘEHLED GEOMETRICKÝCH VLASTNOSTÍ CÉV CELÉHO TĚLA, <sup>UPRAVENO DLE [32]</sup>	21
OBR. 3.10 PRINCIP MIKROCIRKULACE, <sup>UPRAVENO DLE [32]</sup>	23
OBR. 4.1 KVS A JEHO REPREZENTACE, <sup>UPRAVENO DLE [33]</sup>	25
OBR. 4.2 ZÁVISLOST TLOUŠŤKY CÉVY NA JEJÍM POLOMĚRU, <sup>UPRAVENO DLE [33]</sup>	25
OBR. 4.2 ELEKTRICKÝ EKVIVALENT ÚSEKU KREVNÍ CÉVY - TRANSMISSION LINE MODEL	29
OBR. 4.3 ÚSEK EKVIVALENTNÍHO ELEKTRICKÉHO VEDENÍ	30
OBR. 4.4 ELEKTRICKÝ EKVIVALENT ÚSEKU KREVNÍ CÉVY - LUMPED COMPONENT MODEL	31
OBR. 4.5 JEDNODUCHÉ GUI, PRO SNADNÝ VÝPOČET OBVODOVÝCH PRVKŮ	32
OBR. 5.1 GRAFICKÉ VYJÁDRĚNÍ VZTAHŮ MEZI EEP, SHE A MAP, <sup>UPRAVENO DLE [43]</sup>	37
OBR. 5.2 SLOŽENÍ PULSATILNÍ MSP THORATEC, <sup>UPRAVENO DLE [9]</sup>	38
OBR. 5.3 SLOŽENÍ NEPULSATILNÍCH MSP BIO-MEDICUS (VLEVO), DEBAKEY (VPRAVO) A ABIOMED (UPROSTŘED DOLE), <sup>UPRAVENO DLE [40]</sup>	39
OBR. 5.4 UKÁZKA LAMINÁRNÍHO A VZNIK TURBULENTNÍHO PROUDĚNÍ PŘI RŮZNÝCH PRŮTOKOVÝCH RYCHLOSTECH A JINÉM TLAKOVÉM GRADIENTU (LPM – L/MIN), <sup>UPRAVENO DLE [24]</sup>	39
OBR. 5.5 REÁLNÝ ZÁZNAM KREVNÍHO TOKU A HEMODYNAMICKÝCH PARAMETRŮ PRODUKOVANÉHO TOTÁLNÍ SRDEČNÍ NÁHRADOU UPTAH, <sup>UPRAVENO DLE [30]</sup>	41
OBR. 5.6A,B ZMĚNA A SROVNÁNÍ RYCHLOSTI ERYTROCYTŮ, PROTÉKAJÍCÍCH KAPILÁROU, <sup>UPRAVENO DLE [30]</sup>	45
OBR. 5.7 SROVNÁNÍ POČTU PROKRVENÝCH KAPILÁR, <sup>UPRAVENO DLE [30]</sup>	45
OBR. 6.1 ZAPOJENÍ VENOARTERIÁLNÍ SMYČKY ECMO, <sup>UPRAVENO DLE [47]</sup>	49
OBR. 6.2 ZAPOJENÍ VENOVENÓZNÍ SMYČKY ECMO, <sup>UPRAVENO DLE [47]</sup>	49
OBR. 6.4 TYP ROTAČNÍ VÁLEČKOVÉ PUMPY <sup>UPRAVENO DLE [49]</sup>	51
OBR. 6.5 TYP MEMBRÁNOVÉHO OXYGENÁTORU Z DUTÝCH VLÁKEN S INTEGROVANÝM TEPELNÝM VÝMĚNÍKEM <sup>UPRAVENO DLE [49]</sup>	52
OBR. 6.6 SROVNÁNÍ VÝVOJE KONCENTRACE LAKTÁTU V KRVÍ, BĚHEM PRVNÍCH 24H, <sup>UPRAVENO DLE [46]</sup> (POSTCARDIOTOMY SYNDROM)	55
OBR. 6.7 PRINCIPIÁLNÍ SCHÉMA ZAPOJENÍ KONVENČNÍHO VĚTVENÍ VA ECMO A JEHO ZJEDNODUŠENÁ OBVODOVÁ REPREZENTACE	56
OBR. 6.8 PRINCIPIÁLNÍ SCHÉMA ZAPOJENÍ PARALELNÍHO VĚTVENÍ VA ECMO A JEHO ZJEDNODUŠENÁ OBVODOVÁ REPREZENTACE	57
OBR. 6.8 REPREZENTACE PARALELNÍHO VĚTVENÍ VA ECMO SE DVĚMA OXYGENÁTORY, <sup>UPRAVENO DLE [47]</sup>	59
OBR. 6.9 REPREZENTACE PARALELNÍHO VĚTVENÍ VA ECMO SE DVĚMA PUMPAMI A DVĚMA OXYGENÁTORY, <sup>UPRAVENO DLE [47]</sup>	59

# Seznam tabulek

TAB. 2.1 OBECNÁ KRITÉRIA PRO TERAPII BRIDGE-TO-TRANSPLANT <sup>[6]</sup> .....	7
TAB. 3.1 TLAKY A OBJEMY JEDNOTLIVÝCH SRDEČNÍCH ÚSEKŮ <sup>[29]</sup> .....	19
TAB. 3.2 STŘEDNÍ RYCHLOSTI A TLAKY V RŮZNÝCH MÍSTECH CÉVNÍHO SYSTÉMU <sup>[29]</sup> .....	22
TAB. 4.1 GEOMETRICKÉ VLASTNOSTI SEGMENTŮ CÉVNÍHO STROMU <sup>[36]</sup> .....	26
TAB. 4.2 PŘEVODOVÝ SYSTÉM <sup>[33]</sup> .....	32
TAB. 4.3 VYPOČÍTANÉ HODNOTY OBVODOVÝCH PRVKŮ (LUMPED COMPONENT MODEL) .....	33
TAB. 5.1 ANALÝZA KREVŇÍCH PLYNŮ ODEBRANÝCH V KLIDU – NEPULSATILNÍ BiVAD BYPASS <sup>[10]</sup> .....	42
TAB. 5.2 HEMODYNAMICKÉ PARAMETRY: PULSATILNÍ A NEPULSATILNÍ MÓD UPŤAH <sup>[30]</sup> .....	44
TAB. 6.1 LIMITNÍ OMEZENÍ JEDNOTLIVÝCH ČÁSTÍ VA ECMO SYSTÉMU <sup>[47]</sup> .....	58



# Seznam použitých zkratek

AFR [ml.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup> ]	actual flow rate
AP [Torr]	arterial pressure
BSA [m <sup>2</sup> ]	body surface area
CaO <sub>2</sub> [ml.dl <sup>-1</sup> ]	arterial oxygen content
CvO <sub>2</sub> [ml.dl <sup>-1</sup> ]	venous oxygen content
CI [l.min <sup>-1</sup> .m <sup>-2</sup> ]	cardiac index
CO [l.min <sup>-1</sup> ]	cardiac output
DP [Torr]	diastolic pressure
Do <sub>2</sub> [ml.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup> ]	oxygen delivery
EF LK [%]	ejekční frakce levé komory
EEP [Torr]	energy equivalent energy
Hb [gm.dl <sup>-1</sup> ]	hemoglobin
MAP [Torr]	mean arterial pressure
NFR [ml.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup> ]	nominal flow rate
PCWP [Torr]	pulmonary capillary wedge pressure
PP [Torr]	pulse pressure
Pao <sub>2</sub> [Torr]	arterial oxygen tension
Pvo <sub>2</sub> [Torr]	mixed venous oxygen tension
Q <sub>H</sub> [l.min <sup>-1</sup> ]	hybridní tok
Q <sub>N</sub> [l.min <sup>-1</sup> ]	nepulsatilní tok
Q <sub>M</sub> [l.min <sup>-1</sup> ]	maximální tok
Q <sub>P</sub> [l.min <sup>-1</sup> ]	pulsatilní tok
SP [Torr]	systolic pressure
Sao <sub>2</sub> [%]	saturace kyslíkem (arteriální krev)
Svo <sub>2</sub> [%]	saturace kyslíkem (venózní krvi)
Vo <sub>2</sub> [ml.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup> ]	oxygen consumption

AI	augmentation index
BiVAD	biventricular assist device
BSA	body surface area
CNS	centrální nervová soustava
ECMO	extracorporeal membrane oxygenation
ELF	extraluminal blood flow oxygenation
IABK	intraaortální balónková kontrapulzace
ILF	intraluminal blood flow oxygenation

KVS	kardiovaskulární systém
LVAD	left ventricular assist device
MPC	mechanická podpora cirkulace
MPS	mechanická podpora srdce
MSP	mechanická srdeční podpora
RVAD	right ventricular assist device
TETS	transcutaneous energy transfer systém
VA	venoarterial
VV	venovenous

# Kapitola 1

## Úvod

Vzhledem k trvale se zvyšujícímu počtu akutních i terminálních forem srdečního selhání v populaci vyspělých zemí, zvyšuje se potřeba vhodných dárcovských srdcí, která je ovšem v ostrém kontrastu s jejich nedostatkem. Tento nedostatek vede k prodloužení čekací doby na transplantační listině, což se projevuje zvýšenou mortalitou takto postižených pacientů. Jejich jedinou nadějí je překlenout toto čekací období na jedné z forem tzv. mechanických srdečních podpor. Také u pacientů, u kterých je reálná možnost částečné či úplné reparační jejich zdravotního stavu, slouží mechanické srdeční podpory k odlehčení práce poškozeného srdce a tímto dávají prostor k jeho rekonvalescenci. Mechanické srdeční podpory (MSP) jsou nejvíce se rozvíjejícím technickým odvětvím moderní kardiologie a kardiologie. Umožňují znovuoobnovení poškozené systémové cirkulace krve a v jejím důsledku dochází k částečnému nebo úplnému zlepšení hemodynamického stavu pacienta. V současné době zachraňují život mnoha milionů lidí po celém světě a technologické inovace rozšiřují možnosti jejich využití.

Diplomová práce se v úvodu zabývá shrnutím historického vývoje, rozdělením a současným stavem na poli mechanických srdečních podpor. Dále se zaměřuje a detailně rozebírá nejvíce diskutovanou problematiku od zavedení MSP do klinické praxe - využívání fyziologického pulsatilního či konstantního nepulsatilního charakteru systémového cirkulačního průtoku. Postupně jsou diskutována jednotlivá úskalí a benefity příslušných krevních toků. Práce obsahuje také kapitulu, která se věnuje možnosti modelování průtokových a tlakových poměrů v centrálním řečišti metodou elektrických analogií.

Poznatky a závěry diplomové práce mohou být použity na optimalizaci veno-arteriální extrakorporální membránové oxygenace (ECMO), což je z hlediska použití periferní kanylace perkutánně zaváděný systém, využívaný jako krátkodobá až střednědobá MSP zejména na

koronárních jednotkách v terapii akutních forem srdečního selhání. Pacienti obvykle trpí nízkým srdečním výdejem, v jehož důsledku je narušeno udržování cirkulačního oběhu okysličené krve. V těle začíná vlivem špatné perfuze orgánů vzrůstat hodnota metabolického laktátu. Tento prvek anaerobního spalování glukózy začne narušovat proces udržování homeostázy (udržování pH) a u pacienta nastává tzv. laktátová acidóza (překyselení organismu), což je forma metabolické acidózy z nadprodukce reziduálních aniontů, která se projevuje multiorgánovým selháním a následnou smrtí pacienta. Naší snahou je zpomalit, či zcela zvrátit tento proces.

# Kapitola 2

## Stav techniky na poli mech. srdečních podpor

Cílem kapitoly je seznámit čtenáře se základními skutečnostmi na poli mechanických srdečních podpor (MSP) a poskytnout informace o jejich - dnes již nepostradatelné existenci. Jsou zde postupně uvedeny jednotlivé faktory, dle kterých se tyto podpory od sebe liší a jaké léčebné terapie za jejich přispění využívají pracoviště, ať už moderní kardiochirurgické medicíny, tak i jednotky intenzivní péče po celé České republice a v podstatě na celém světě. Tento text by měl čtenáři sloužit jako zjednodušené informační vodítko pro snadnější orientaci v komplexní problematice mechanických srdečních podpor.

### 2.1 Historický přehled

Z dnešního pohledu lze těžko usuzovat, kdo jako první pronesl myšlenku nahrazení dysfunkčního srdce srdcem umělým a nahradit tak v podstatě jeho funkci, či odvést krev ze žilního systému nemocného mimo tělo, tam ji okysličit a čerpadlem vrátit zpět do tepenného systému. Již v roce 1628 byl anglický lékař William Harvey schopný jako první popsat odpovídající a dodnes platnou mechanicko-matematickou analogii velkého krevního oběhu. Také je zdokumentována myšlenka francouzského lékaře Julien-Jeana LeGallois z roku 1812, ve které předpovídá nahrazení srdce pumpou, která bude schopna zabezpečit průtok krve orgány a zachovat tak vitální funkce pacientů.

Vývoj a inovace celé řady odvětví umožnily teprve ve 30. letech 20. století první úspěšné experimentální zkoušky mimotělního krevního oběhu na zvířatech. Za ty je odpovědný velký

průkopník mechanických srdečních podpor John Gibbon, který se svými spolupracovníky působil v Massachusetts General Hospital v Bostonu. Převážně jeho zásluhou byl koncept dočasného nahrazení srdeční činnosti úspěšně klinicky aplikován v roce 1953 při uzavěru defektu mezikomorové přepážky mladé ženy.

První implantaci experimentální srdeční náhrady provedli již v roce 1958 pánové Tetsuzo Akutsu a Willem J. Kolff. Další vývoj je úzce spjat s kolébkou mechanických srdečních podpor a náhrad – Texas Heart Institut v Houstonu. Zde byla implantována srdeční náhrada vyvinutá DeBakeyem a Liottou pacientovi neodpojitelnému od mimotělního krevního oběhu po resekci aneurizmatu levé komory. Během 70. let 20. století k rozvoji srdečních náhrad zásadně přispěli průkopníci Jarvik, Kolff a Olsen, kteří vyvinuli první dlouhodobou srdeční náhradu Jarvik-7 TAH viz obr. 2. 1.



Obr. 2.1 Jarvik-7 přední pohled (vlevo), zadní pohled (vpravo), <sup>upraveno dle [40]</sup>

V druhé polovině 80. let minulého století jsou již k dispozici první komerční verze mechanických srdečních podpor.

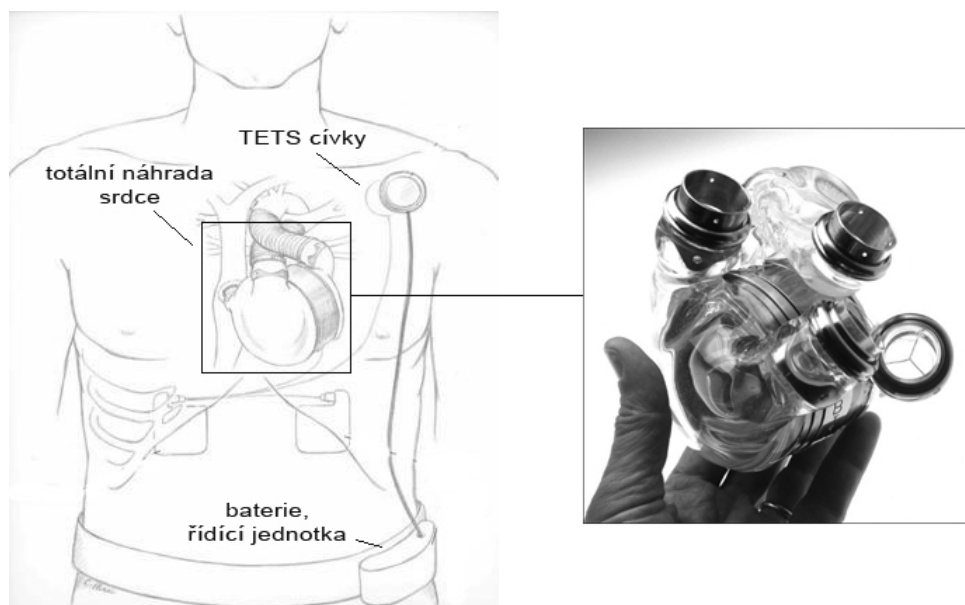
## 2.2 Rozdělení mechanických srdečních podpor

Existuje několik kritérií, podle kterých členíme mechanické srdeční podpory do skupin. Těmito kritérii jsou zejména předpokládaná doba působení mechanické srdeční podpory (MSP), průtok, který generují, umístění hnací komponenty, či jejich primární funkce vzhledem k poškození srdce.

### 2.2.1 Dělení z hlediska primární funkce

Z hlediska primární funkce rozlišujeme tři základní skupiny. Těmi jsou mechanické srdeční náhrady, mechanické podpory srdce (MPS) a mechanické podpory cirkulace (MPC).

U srdečních náhrad, jak už název napovídá, se jedná o totální náhradu za explantované poškozené srdce pacienta a je tedy alternativou transplantace srdce dárcovského. Náhrada (TAH – total artificial heart viz obr. 2. 2.) je našita na srdeční síně a velké cévy.

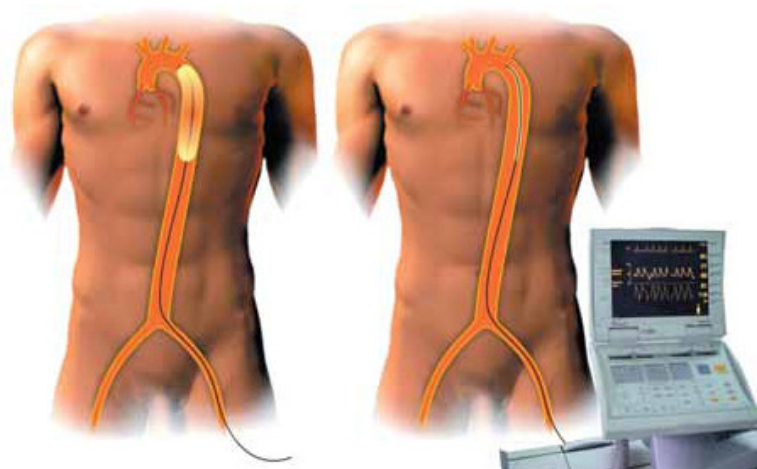


Obr. 2.2 Totální srdeční náhrada, upraveno dle [40]

Druhou skupinou jsou nejméně invazivní systémy MPC. Ty slouží pro okamžitou cirkulační podporu pacientova selhávajícího kardiovaskulárního systému bez nutnosti chirurgického zásahu. Mezi ně řadíme extrakorporální membránovou oxygenaci (ECMO), intraaortální balónkovou kontrapulzaci (IABK<sup>[2]</sup>) a další systémy, používané např. pro stabilizaci pacienta v kardiogenním šoku na intervenčních kardiologických pracovištích. K nejmodernějším systémům patří systémy Tandem Heart<sup>TM</sup> fa Cardiac Assist Technologies Inc a Impella<sup>TM</sup> fa Abiomed Inc, případně systém CardioHelp<sup>TM</sup> fa Maquet užití v aplikaci rychlé záchrané služby.

ECMO bude z důvodu zaměření diplomové práce podrobněji popsáno v kapitole 6. IABK je nejčastěji a nejdéle používaná mechanická podpora cirkulace. Její nenáročnost a rychlost zavedení, stejně jako její malá finanční náročnost, z ní dělá nejrozšířenější mechanickou podporu cirkulace vůbec. S myšlenkou kontrapulzace v aortě přišel již v roce 1962 Mouloupoulos. V roce 1968 byla poprvé implantována v klinické praxi. Principiálně slouží k lepšímu diastolickému plnění koronárních tepen při nafouknutém balonku v sestupné aortě a usnadnění vyprázdnění levé komory srdce krátce po vyfouknutí balonku viz obr. 2. 3.

Činnost balónku je synchronizována s křivkou EKG a v případě potřeby pak s křivkou tlakovou.



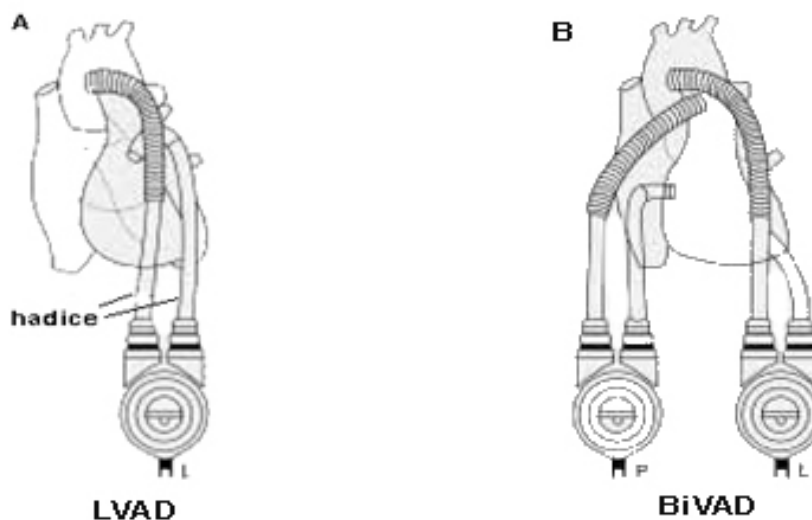
IABK ve fázi diastoly (vlevo) a ve fázi systoly (vpravo)

Obr. 2.3 Intraaortální balónková kontrapulzace, upraveno dle [2]

Třetí skupinou jsou MPS viz obr. 2. 4. Ty jsou našity přímo na srdci a činnosti poškozeného selhávajícího pacientova srdce napomáhají a zajišťují dosažení potřebné perfuze orgánů. Tuto skupinu dále členíme dle místa podpory příslušné části srdce pro kterou jsou určena.

### 2.2.2 Dělení MPS dle podpory příslušné části srdce:

- Podpora levé komory (LVAD – left ventricular assist device),
- podpora pravé komory (RVAD – right ventricular assist device),
- podpora obou srdečních oddílů (BiVAD – biventricular assist device).



Obr. 2.4 Mechanické podpory srdce, upraveno dle [40]



### 2.2.3 Dělení z hlediska umístění hnací komponenty

Z tohoto pohledu dělíme MSP na systémy parakorporální (extrakorporální) a systémy implantabilní.

Parakorporálním systémem je systém, u kterého je hnací komponenta vně organismu pacienta a kanyly jsou s MSP spojeny transkutánním tunelem (přes kůži).

Implantabilní systémy jsou již v dnešní době převažující skupinou. Implantují se nejčastěji preperitoneálně, ale užívána je i implantace systému intraperitoneálně. To je ovšem méně využívaná varianta implantace. Nejmodernější varianty implantabilních MSP, založené na technologii TETS<sup>[1]</sup> (transcutaneous energy transfer system) viz obr. 2. 2, již využívají programování, ale hlavně napájení přístroje, elektromagnetickou indukci přes kůži známou především z kochleárních implantátů. Přístroje napájené touto technologií již nenarušují celistvost lidského těla a jsou tedy plně implantovatelné. To rapidně snižuje riziko zavedení infekce do lidského těla a poskytuje výrazně vyšší životní komfort pacienta.

### 2.2.4 Dělení z hlediska předpokládané doby srdeční podpory

Z hlediska délky trvání, dělíme podpory na:

- Krátkodobé systémy (14 - 30 dnů),
- střednědobé systémy (1 – 6 měsíců),
- dlouhodobé systémy (v řádu let).

S délkou předpokládané doby srdeční podpory také úzce souvisí příslušné léčebné terapie<sup>[6]</sup>, používané ve zdravotních střediscích po celém světě.

#### *Bridge-to-transplant terapie*

Jedná se o terapii využívající systémy MSP, které slouží k překlenutí doby na čekací listině organizace dárců orgánů. Pacient, indikovaný na transplantaci srdce v terapii bridge-to-transplant, musí splňovat obecná kritéria, uvedená v tab. 2. 1. Po splnění těchto podmínek – tedy po stabilizaci hemodynamických parametrů krevního řečiště a orgánových funkcí a uplynutí průměrné čekací doby v případě standardního postupu, je pacientovi transplantováno nové dárcovské srdce.

Pro tento druh terapie jsou tedy z důvodů dlouhých časových období indikovány dlouhodobé implantabilní MSP. Jejich použití dovoluje pacientovi pobyt v domácím léčení a úspěšnost terapie je v publikacích<sup>[3-5]</sup> uváděna mezi 60-80%. Úspěšnost samotné transplantace je následně

uváděna některými autory<sup>[3-5]</sup> jako lepší v porovnání s výsledky dosaženými bez použití "překlenovacích" MSP.

Tab. 2.1 Obecná kritéria pro terapii bridge-to-transplant<sup>[6]</sup>

- Pacient je zařazen do programu transplantace srdce
- Pacient splňuje indikační kritéria k transplantaci srdce s výjimkou hodnot fixované plicní vaskulární rezistence na podkladě srdečního selhání (pacienti s PAR > 4 W.U, při farmakologickém testování)
- Symptomatologie funkční klasifikace klasifikace III B-IV podle NYHA
- Dependence na inotropní podpoře
- Refrakternost k maximální medikamentózní terapii
- Srdeční výdej CI < 2 l/min/m <sup>2</sup>
- Systolický TK < 90 Torr
- EF LK < 25%
- PCWP > 20 Torr
- BSA > 1.2 m <sup>2</sup>

Kde CI je srdeční index, EF LK ejekční frakce levé komory, PCWP tlak v zaklínění a BSA je parametr udávající povrch těla.

#### *Bridge-to-recovery terapie*

U pacientů, u kterých je v pozdějším střednědobém až dlouhodobém časovém horizontu reálná možnost částečné, či dokonce úplné reparace stavu (myokarditida i některé formy dilatační kardiomyopatie), se volí terapie bridge-to-recovery, kdy pacient, připojený na jednu z forem MSP, čeká na zotavení poškozeného srdce a MSP udržuje parametry vnitřního prostředí ve fyziologických mezích. U pacientů, kteří prodělali jednu z forem akutního selhání srdce, je možnost připojení MSP a odlehčení práce poškozeného srdce, které má tímto prostor pro svou rekonvalescenci.

#### *Bridge-to-decision terapie*

Se zvyšující se finanční náročností léčby pomocí dlouhodobých MSP, je stále více kladen důraz na správnou indikaci jejich použití. Pacienti v kritických cirkulačně selhávajících stavech, u kterých nelze objektivně posoudit jejich zdravotní stav - z důvodu např. resuscitace, - jsou napojeni na levnější druhy méně invazivních krátkodobých MSP. Během 2-4 týdnů tyto

systemy stabilizují pacientovi cirkulační parametry a objasní jeho vnitřní zdravotní stav. Zejména pak správnou funkci jeho orgánů a neurologický a infekční stav pacienta.

#### *Bridge-to-bridge terapie*

Terapie je úzce spjata s terapií bridge-to-decision. Jestliže je pacient v terapii již stabilizován a je u něj správně indikován jeho celkový zdravotní stav, může v podobě následujícího léčebného kroku přejít na dlouhodobou MSP, a případně být zapsán do programu transplantace srdce. Tuto strategii označujeme jako bridge-to-bridge terapii.

#### *Destinační terapie*

Pacienti, kteří jsou diskvalifikováni z programu transplantace srdce kvůli vysokému věku či zdravotnímu stavu, jsou odkázáni na trvalé využívání dlouhodobých implantabilních MSP. Takovouto terapii nazýváme destinační.

V poslední době značný technologický rozvoj snižuje a zpřesňuje indikační kritéria pro užití dlouhodobých MSP, a je tudíž nejrychleji se rozrůstajícím léčebným postupem při terminálních srdečních selháních. Poslední studie ukazují, že s využitím nejmodernějších dlouhodobých MSP se jednoleté přežití statisticky pohybuje nad 70%<sup>[6]</sup>.

### 2.2.5 Dělení z hlediska charakteru průtoku

Posledním a zároveň nejvíce diskutovaným kritériem je charakteristika průtoku, který MSP generují. Z tohoto pohledu je dělíme do dvou základních podskupin. Těmi jsou pulsatilní systémy napodobující fyziologickou činnost srdce. U těchto systému se používá pohybující se membrána pracující na elektromechanickém nebo pneumatickém principu.

Druhou podskupinou jsou přístroje nepulsatilní, generující lineární průtok tzv. axiálními systémy s vysokofrekvenčním rotačním segmentem nebo systémy s centrifugální planární turbinou, kterou používají nejnovější přístroje.

Problematika charakteristiky průtoku je nejvíce diskutovanou otázkou od uvedení mechanických srdečních podpor do klinické praxe. Jak bude uvedeno v následujících kapitolách, kde se s problematikou podrobněji seznámíme, je volba nepulsatilní konstantní průtokové charakteristiky, která se těší velké oblibě výrobců MSP a implantačních zdravotnických týmů, do značné míry méně vhodnou, než volba fyziologičtějšího pulsatilního charakteru.

## 2.3 Shrnutí

Mechanické srdeční podpory (MSP) viz tab. 2. 3 jsou přístroje, které hrají v současné době důležitou roli v léčebných terapiích používaných při terminálních i akutních srdečních selháních. Z hlediska využití mechanické srdeční podpory slouží zejména ke stabilizaci a zajištění adekvátní systémové cirkulace a stálosti vnitřního prostředí pacienta, ale i k trvalému permanentnímu nahrazení poškozeného nebo dysfunkčního srdce.

V posledním desetiletí aplikace střednědobých až dlouhodobých MSP doznávají značných léčebných úspěchů<sup>[3-5]</sup>. Naproti tomu využití krátkodobých MSP pro formy akutních srdečních selhaní stále představuje významný problém. Míra přežití při akutním selhaní srdce, způsobeným např. postoperačním šokem pacientů operovaných na srdci (tzv. postcardiotomy syndrom), je udávána mezi 20% až 40%<sup>[38]</sup>, přičemž riziko výskytu této komplikace dosahuje až 5% u všech pacientů prodávajících rutinní kardiologické zákroky. Toto hroživě vysoké číslo mortality, dosahující téměř 80%, se za poslední desetiletí nijak nezměnilo. Úspěšnost léčby nedoznává výrazných změn a to nezávisle i za použití různých MSP a nejmodernějších léčebných postupů.

Naším prvním kardiologickým pracovištěm, kde byly MSP využívány, je Institut klinické a experimentální medicíny (IKEM). Zde proběhla v roce 2003 první úspěšná implantace parakorporálního systému Thoratec PVAD. Do roku 2008 se zde uskutečnilo již 48 implantací parakorporálních MSP a úspěšnost terapie bridge-to-transplant dosahuje 71%. Dlouhodobé implantabilní MSP jsou na tomto pracovišti úspěšně využívány od roku 2007.

# Kapitola 3

## Morfologie kardiovaskulárního řečiště

Kardiovaskulární systém (KVS) lidského těla si můžeme představit jako uzavřenou, složitou změť vzájemně propojeného potrubí. V tomto potrubí proudí krev, která zajišťuje stálý příjem životně důležitých živin a kyslíku do orgánů a odvod metabolických derivátů z orgánů pryč prostřednictvím přirozených procesů organismu.

Cílem kapitoly je seznámit čtenáře se základní stavbou KVS a souvisejícími pojmy, které budeme následně používat v kapitole, věnující se možnostem modelování průtokových a tlakových poměrů v tomto spleťovém organickém systému.

### 3.1 Definice a pojmy

#### 3.1.1 Proudění

Lze chápat z makroskopického hlediska jako pohyb tekutiny. Je ovšem obtížné charakterizovat individualitu tak komplexního systému - jakým je KVS člověka - pouze fyzikálními zákony. Proto následující fyzikální tvrzení platí pouze jako jistá dávka aproximace.

#### *Druhy proudění*

Povaha proudění je závislá na rozložení třecích (viskózních) a setrvačných sil v tekutině. Tento poměr kvantitativně určuje strukturu tekutiny a je vyjádřen tzv. Reynoldsovým číslem  $Re$ .

$$Re = \frac{\text{setrvačné}_\text{síly}}{\text{třecí}_\text{síly}} = \frac{\rho \cdot d \cdot v}{\eta} \quad (3.1)^{[29]}$$

kde  $\rho$  je hustota kapaliny,  $v$  udává rychlost tekutiny a  $d$  je průměr potrubí.

Při pohybu tekutiny v potrubí mohou její částice v ustáleném stavu proudit dvěma způsoby. A to buď po rovnoběžných drahách souběžně se stěnou potrubí nebo se jejich dráhy mohou křížit viz obr. 3. 1. Za normálních podmínek převažuje v cévách lidského kardiovaskulárního řečiště laminární proudění. Rychlost proudu roste směrem do středu, přičemž uprostřed je nejvyšší. Po překročení tzv. kritické rychlosti se stává proudění turbulentním.



Obr. 3.1 Druhy proudění, upraveno dle [29]

### 3.1.2 Krev

Tělesná tekutina kolující v krevních cévách, tepnách, kapilárách a žilách. Jedná se o disperzní systém (suspenzi), obsahující tekutou složku - plazma, a složku korpuskulární - krvinky. Fyzikální zákony popisující ideální kapaliny platí pro krev taktéž značně aproximativně.

### 3.1.3 Bernoulliho rovnice

Popisuje vzájemnou změnu energií. Rovnice vychází z předpokladu, že součet tlakové, polohové a kinetické energie je ve všech místech systému stejný.

$$\sum p + h \cdot \rho \cdot g + \frac{\rho \cdot v^2}{2} = konst. \quad (3.2)^{[29]}$$

kde první člen rovnice značí tlakovou energii, druhý udává velikost kinetické energie a třetí udává potenciální energii objemové jednotky kapaliny.

### 3.1.4 Průtok

Definujeme jako podíl množství tekutiny, protékající průtočným průřezem potrubí za jednotku času, potřebnou k protečení tohoto množství daným průřezem. Z hlediska dvojí možnosti vyjádření průtoku rozlišujeme dva jeho typy.

*Objemový průtok*

Je definován jako podíl objemu látky, která protekla průřezem za jednotku času, kde  $\Delta V$  je elementární objem protékající tekutiny a  $\Delta t$  je časový interval. Jednotkou objemového průtoku je  $m^3/s$ .

$$Q_V = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{\Delta V}{\Delta t} = \frac{dV}{dt} \quad (3.3)^{[29]}$$

*Hmotnostní průtok*

Je definován jako podíl hmotnosti látky, která projde daným průřezem za jednotku času, kde  $\Delta m$  je elementární hmotnost protékající tekutiny a  $\rho$  je hustota proudící tekutiny. Jednotkou hmotnostního průtoku je  $kg/s$ .

$$Q_m = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{\Delta m}{\Delta t} = \frac{dm}{dt} = \rho \frac{dV}{dt} \quad (3.4)^{[29]}$$

*Rychlost průtoku*

odvození rychlosti toku, z rovnice (3. 3). Všimněme si, že ve třetím kroku odvození délka trubice  $l$  představuje dráhu, po které proteče určitý objem kapaliny za jednotku času:

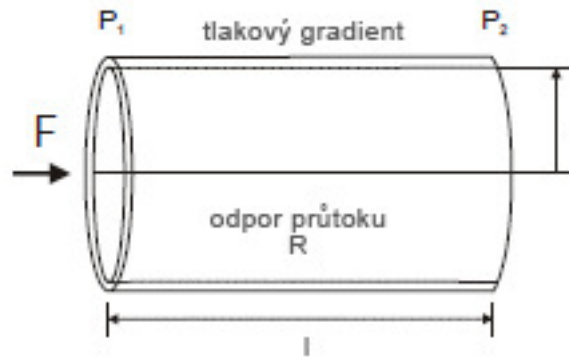
$$V = S \cdot l \Rightarrow Q_V = \frac{V}{t} \Rightarrow Q_V = \frac{S \cdot l}{t} = S \cdot v \Rightarrow v = \frac{Q_V}{S} \quad (3.5)^{[29]}$$

kde  $Q_V$  je objemový průtok,  $V$  je objem kapaliny,  $t$  je čas,  $S$  udává průřez trubice a  $v$  je rychlost toku v  $m \cdot s^{-1}$

## 3.1.5 Hagen-Poiseuilleův zákon

Charakterizuje průtočný objem  $Q$ , který je přímo úměrný čtvrté mocnině poloměru trubice  $r$  a tlakovému spádu  $\Delta p$  a nepřímo úměrný viskozitě kapaliny  $\eta$  a délce trubice  $l$ .

$$Q = \frac{\pi \cdot r^4 \cdot \Delta p}{8 \cdot \eta \cdot \Delta l} \quad (3.6)^{[29]}$$



Obr. 3.2 Průřez trubici, upraveno dle [29]

Tento zákon ovšem nelze brát kvantitativně. Platí pouze pro laminární proudění v rigidní (tuhé) trubici viz obr. 3. 2. a obr. 3. 3. V případě lidského kardiovaskulárního systému se jedná opět o aproximaci skutečnosti. Všimněme si ale důležitého faktu, kterým je přímá úměra průtoku na čtvrté mocnině průřezu trubice. Toho využívá lidský organismus, který uskutečňuje změny průtoku orgány regulací průsvitu cév. Jedná se o tzv. vazoregulaci, kdy zmenšením průsvitu cév - stažením hladkého svalstva okolo cévy - se velikost průtoku zmenší a tento jev nazýváme vazokonstrikcí. Vazodilatace je naopak zvětšení průsvitu cév relaxací stejného hladkého svalstva.

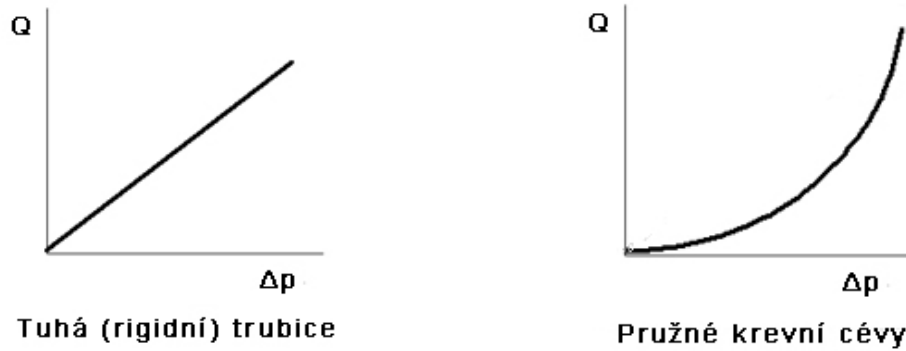
### 3.1.6 Analogie Ohmova zákona

V uzavřeném systému trubic s dokonale tuhous stěnou viz obr. 3. 3, pro vyvinuté laminární proudění, platí analogie s Ohmovým zákonem, viz rovnice (3.7). To znamená, že rezistence systému  $R$ , je rovna podílu napětí  $U$  a proudu  $I$ . V našem případě napětí představuje tlakový spád  $\Delta p$ , který generuje pumpa (srdce) a proud představuje průtok tekutiny  $Q$  systémem. Z toho vyplývá, že závislost průtoku na tlakovém spádu je lineární.

V případě turbulentního proudění tuhous trubicí není závislost průtoku na tlakovém spádu čistě lineární, zůstává však monotónní. Vyššího průtoku tedy docílíme zvýšením tlakového spádu.

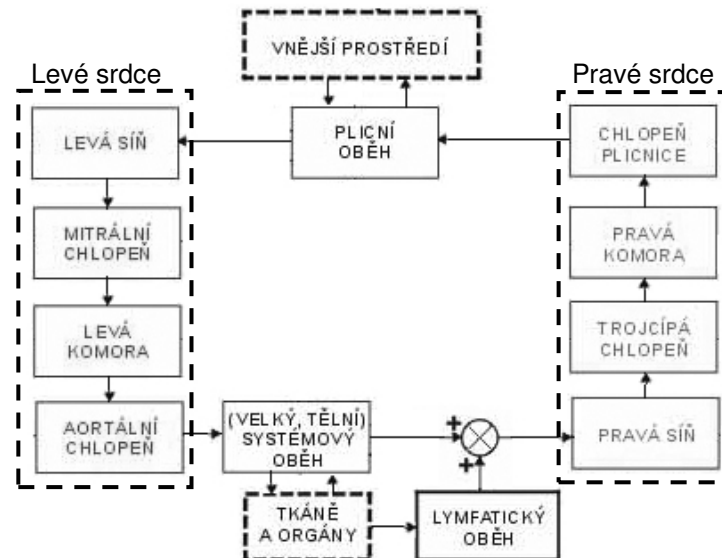
$$R = \frac{U}{I} \Leftrightarrow R = \frac{\Delta p}{Q} \quad (3.7)$$



Obr. 3.3 Srovnání závislosti průtoků  $Q$  na gradientu tlaku  $\Delta p$ 

## 3.2 Blokové schéma kardiovaskulárního systému

KVS rozdělujeme anatomicky i funkčně na část pohonnou - srdce, a část rozvodnou - cévní systém. Pohonná část se skládá ze dvou subsystémů, které zásobují příslušnou část cévního systému krví. Tím prvním je tzv. pravé srdce, pumpující krev do malého neboli plicního oběhu, ve kterém dochází k výměně plynů vázaných v krvi. Druhou částí je pak tzv. levé srdce, zásobující velký tělní neboli systémový oběh, který je zodpovědný za výživu vnitřních orgánů a tkání viz obr. 3. 4.



Obr. 3.4 Blokové schéma kardiovaskulárního řečiště, upraveno dle [31]

Jednotlivé bloky schématu představují organické struktury organismu. Ty se liší svými geometrickými, mechanickými či jednoduše významovými vlastnostmi. Všechny tyto vlastnosti spolu úzce souvisí a vzájemně se ovlivňují.

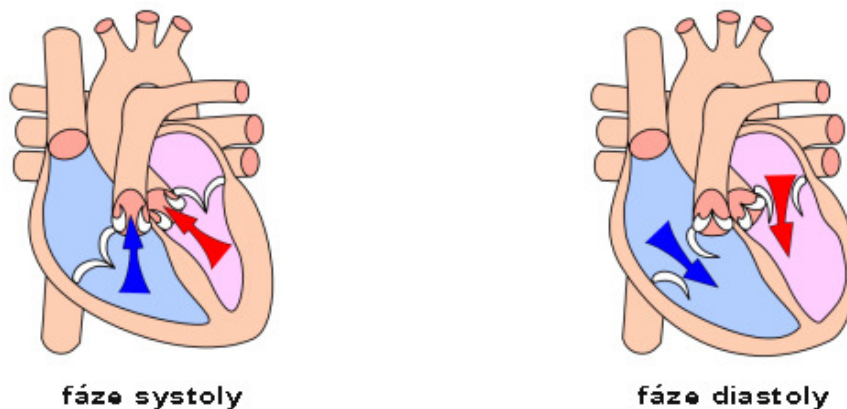
Síně i komory si lze představit jako synchronně pracující čerpadla - zdroje tlakového napětí - a cévní systém interpretuje uzavřený systém trubic. Chlopně oddělují jednotlivé úseky srdce a jejich činnost lze aproximovat funkcí jednocestného ventilu. Při kontrakci příslušného úseku srdce se krev nevrací zpět, ale je urychlována do dalšího funkčního bloku, což je patrné z blokového schématu, kde je směr toku krve skrz organismus naznačen šipkami.

### 3.3 Vlastnosti přirozeného čerpadla krve - srdce

Srdce je dutý sval přibližně vejčitého tvaru a normální váze cca 300 g, umístěný ve střední až levé části hrudníku, složený z vazivového skeletu a speciální příčně pruhované svalové tkáně. Ta se při kontrakci soustředně stahuje, čímž zmenšuje objem svých dutin (síně a komory) a dodává tělesným tekutinám potřebnou kinetickou energii, umožňující jejich translační pohyb v cévním systému. Tok krve ovládaný činností srdce je přizpůsobován činnosti celého organismu. Rytmičké stahování srdečního svalu je řízeno autonomní nervovou soustavou a ovlivňováno humorálně i nadřazenými centry CNS (centrální nervová soustava).

V jednom pracovním cyklu srdce (kontrakce) rozlišujeme dvě následující hlavní fáze:

- Systolu, při které dochází k synchronní kontrakci a vypuzení krve do cévního systému,
- diastolu, fázi plnění dutin a relaxaci.



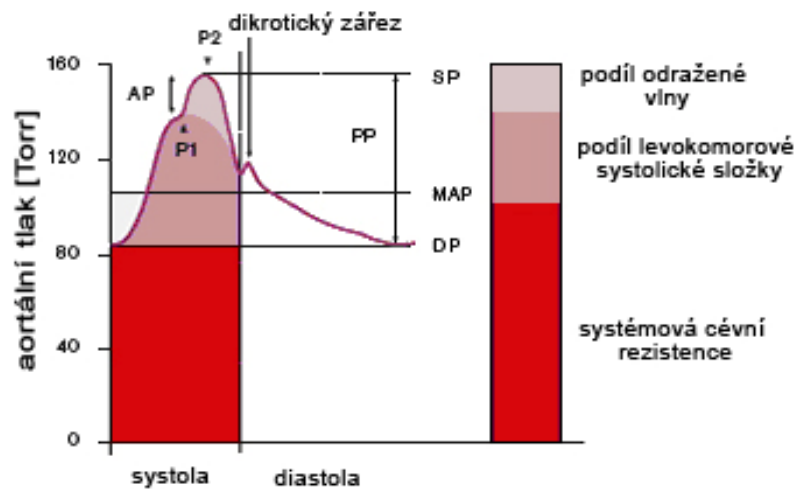
Obr. 3.5 Fáze srdečního cyklu, <sup>upraveno dle[32]</sup>

Srdce, jakožto přirozená pumpa, je tedy zdrojem tzv. pulsatilního krevního toku. Vzhledem k existenci dalších uměle vytvořených pump generujících i nepulsatilní charakter toku, je třeba uvést, v čem se tyto dvě skutečnosti liší.

## 3.4 Druhy krevních toků

### 3.4.1 Pulsatilní krevní tok

Pulsatilní krevní tok ( $Q_P$ ) je rytmická změna průtoku krve v čase. Nejlepším příkladem pumpy, která produkuje právě takový krevní tok, je již zmíněné lidské srdce.  $Q_P$  je specifický tím, že obsahuje tzv. pulsovou vlnu, viz obr. 3. 6. Na jejím vzniku se podílí tlaková vlna vyvolaná kontrakcí levé komory a vypuzením krevního objemu do tepenného řečiště. Vypuzená krev naráží na odpor v každém tepenném větvení i periférii. Dochází tak k odrazu tlakové vlny (vznik sekundární vlny), která následně interferuje s vlnou primární. Odražené sekundární vlny se šíří tepenným systémem zpět k srdci, a jelikož jejich odraz začíná před koncem srdeční systoly, bude centrální tlak v aortě výsledkem součtu primární a sekundární vlny. Rychlost šíření a časová návaznost primární a sekundární vlny závisí na tuhosti tepen, na trvání komorové ejekce a na intenzitě periferní rezistence.



Obr. 3.6 Tvar tlakové křivky v krevním řečišti během jednoho srdečního cyklu, <sup>upraveno dle [28]</sup>

kde SP je hodnota tlaku v systole, DP je hodnota tlaku na konci diastoly, PP představuje hodnotu pulsového tlaku a MAP je střední arteriální tlak, který vypočteme dle vzorce 3.8:

$$MAP = DP + \frac{1}{3} PP \quad (3.8)^{[31]}$$

Dikrotický zářez tvoří hranici mezi systolou a diastolou. MAP představuje trvalou hodnotu zajišťující tok krve během srdečního cyklu. Pulsový tlak je maximální rozdíl mezi SP a DP a představuje dynamickou složku pulsové křivky. Hlavní cévní složka centrálního pulsového tlaku zahrnuje výchozí tlakovou hodnotu DP, levokomorovou tlakovou složku během časné

systoly a pozdní systolickou složku (AP) způsobenou zpětnou odraženou vlnou od periferního řečiště. Hodnota tlaku P1 je vyvolána systolickou ejekční složkou, hodnota tlaku P2 je vyvolána sumací primární ejekční vlny a odražené vlny. Augmentační index  $AI^{[28]}$  viz (3.9) udává poměr odražené a primární tlakové vlny a slouží k diagnostickým účelům.

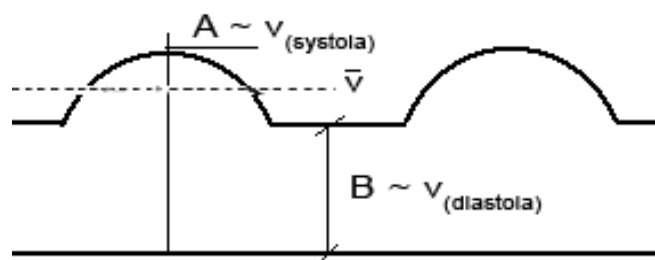
$$AI = \frac{AP}{PP} \quad (3.9)^{[28]}$$

### 3.4.2 Nepulsatilní krevní tok

Nepulsatilní krevní tok je tok, při kterém je průtok krve v čase konstantní. Postrádá tedy dynamickou složku tlaku, zobrazenou na obr. 3. 6, jako hodnotu PP. V konečném důsledku to znamená absenci charakteristické pulsové vlny, navenek se projevující jako hmatatelný tep. Na obr. 3. 8 uvádíme jednoduchou schematickou vizuální reprezentaci rychlostního profilu jednotlivých typů krevních toků.

### 3.4.3 Hybridní krevní tok

Z důvodu existence situace, kdy do fyziologického pulsatilního krevního toku, který generuje srdce, přivádíme jednou z forem MSP krevní tok uměle generovaný, musíme definovat tzv. krevní tok hybridní ( $Q_H$ ). Ten vzniká míšením fyziologického toku s tokem  $Q_N$  či  $Q_P$  a výsledný tok je definován tzv. indexem pulsatility (PI) viz obr. 3. 7 a (3.10), vyjadřující energii pulzačně proudící krve.



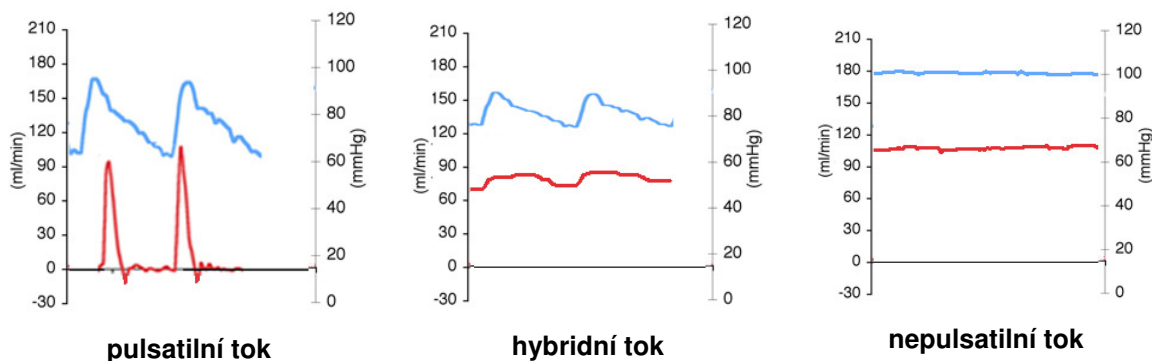
Obr. 3.7 Výpočet indexu pulsatility

$$PI = \frac{A - B}{\bar{v}} \quad (3.10)^{[39]}$$

kde PI představuje index pulsatility, A udává rychlost průtoku na vrcholu systoly, B rychlost na konci diastoly a  $\bar{v}$  je střední hodnota rychlosti krevního toku. V konečném důsledku to znamená, že míšením toku fyziologického s tokem nepulsatilním hodnota PI klesá. V případě

míšení fyziologického toku s tokem uměle pulsatilním dochází k tzv. interferenci, což je způsobeno vlivem různého fázového posunu a různé frekvence obou krevních toků vůči sobě.

Vzpomeneme-li si, co bylo uvedeno o MSP v kapitole 2, tak musíme konstatovat, že výskyt hybridního toku převažuje v aplikacích všech MSP až na výjimku, tvořící TAH, kdy absencí pacientova srdce nedochází k míšení dvou typů krevních toků, nýbrž je čistě využíván krevní tok  $Q_N$ , případně  $Q_P$ , který generuje pumpa.



Obr. 3.8 Schematické reprezentace profilů toku krve

#### 3.4.4 Tabulka fyziologických hemodynamických parametrů zdravého pacienta

Tab. 3.1 Tlaky a objemy jednotlivých srdečních úseků<sup>[29]</sup>

	tlak [Torr]	Objem krve [ml]
- pravá komora (systolický)	25 – 30	120 – 250
- pravá síň	0 - 8	
- levá komora (systolický)	100 - 140	120 - 250
- levá síň	4 – 12	
- tepový objem levé komory		60 – 80

Další hemodynamické parametry:

- Cardiac output (CO) -  $4-8 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$ ,
- cardiac index (CI) -  $2.5 - 4.2 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ ,
- ejekční frakce - 60 - 75%.

kde CO představuje celkový krevní tok, reprezentující střední hodnotou objemového výstupu levé komory za jednotku času. CI je parametr CO vztažený na poměrnou jednotku těla (BSA) viz (3.11) pacienta. Ejekční frakce potom představuje poměr mezi srdečním výdejem (SV - množství srdce vypuzené v jednom stahu) a náplní srdce na konci diastoly.

$$BSA = \sqrt{\frac{h[cm].m[kg]}{3600}} \quad (3.11)$$

kde h představuje výšku pacienta a m představuje hmotnost pacienta.

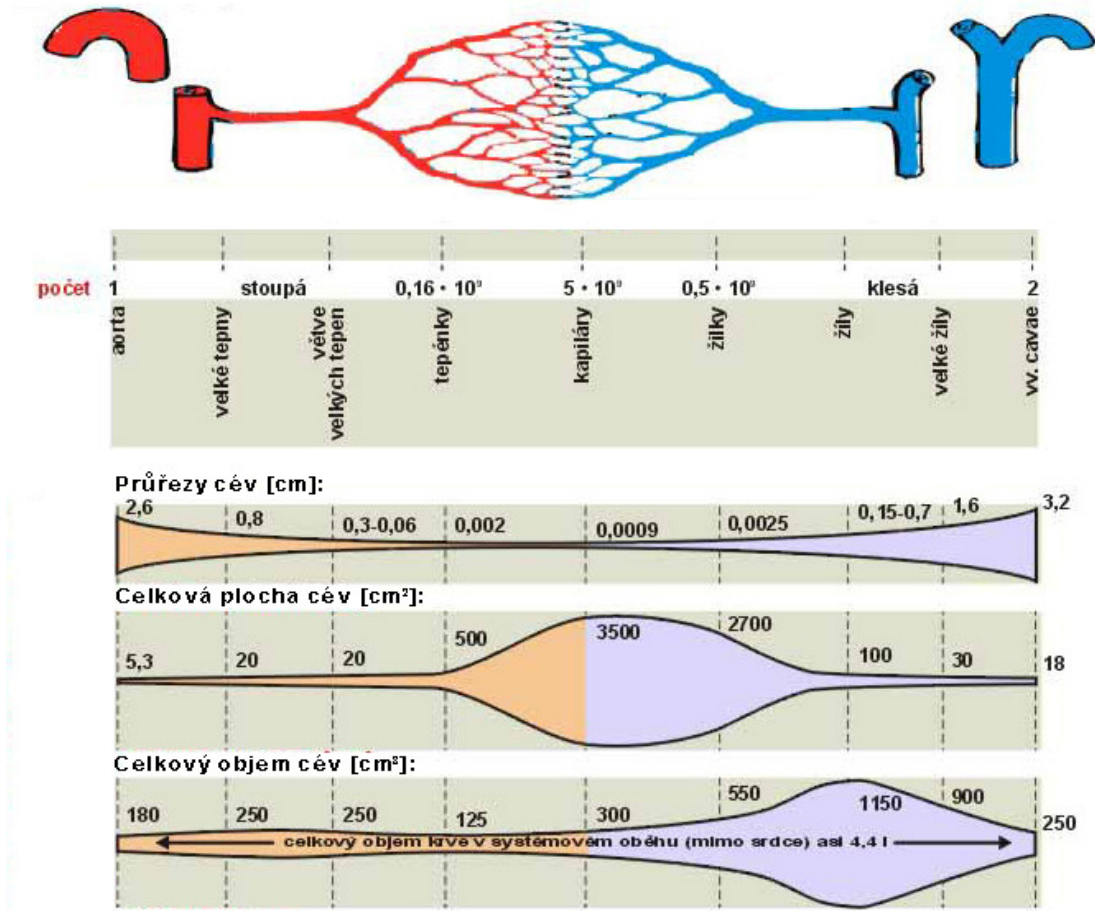
## 3.5 Vlastnosti cévního systému

Krevní cévy jsou trubkovitá organická vedení, jimiž protéká krev ve směru tlakového gradientu. Cévy dělíme dle jejich funkce na artérie, vény a kapiláry.

Artérie neboli tepny vedou okysličenou krev ze srdce do periférií. V kapilárách, jak bude později zmíněno, proběhne metabolická výměna kyslíku, živin a derivátů. Po průtoku krve kapilárami je nízkotlakými vénami (žilami) krev vedena zpět do srdce. Výjimku tvoří plicní oběh, kde artérie vedou krev odkysličenou a vény naopak krev okysličenou.

### 3.5.1 Geometrické vlastnosti cév

Cévy svými geometrickými vlastnostmi značně ovlivňují distribuci krve uvnitř organismu. Vény slouží jako rezervoár krve, kdy zadržují až 80% celkového množství krve v těle. Kapiláry zase vlivem vazoregulace upravují periferní cévní odpor v jednotlivých částech KVS a zprostředkovaně směřují tok krve do různých oblastí, dle potřeby organismu. obr. 3. 9 reprezentuje geometrické vlastnosti jednotlivých částí velkého tělního oběhu.



Obr. 3.9 Srovnávací přehled geometrických vlastností cév celého těla, upraveno dle [32]

### 3.5.2 Mechanické vlastnosti cév

Krevní cévy se odlišují od aproximativních tuhých neživých modelů tím, že dokážou aktivně i pasivně měnit svůj objem. Míra změn je závislá na složení cévní stěny (koncentrace vláken kolagenu, elastinu a hladkého svalstva). Cévy s převahou elastických vláken se nazývají pružňkové a vyrovnávají pulsační proud krve. V systole se část energie vypuzené krve srdcem přemění v potenciální energii rozepnutých elastických vláken. V diastole se tato energie přeměňuje zpět na translační pohyb krve a udržuje tak souvislý krevní tok. Tento jev je nazýván jako tzv. Pružňkový efekt.

Míru elasticity cévní stěny vyjadřuje koeficient objemové roztažnosti (elasticity):

$$E = \frac{\Delta p}{\Delta V} \quad (3.12)^{[29]}$$

kde  $\Delta p$  představuje tlakový spád a  $\Delta V$  představuje změnu objemu uvnitř cévy.

Převrácená hodnota elasticity je nazývána compliance, neboli poddajnost a vyjadřuje ji rovnice:

$$C = \frac{\Delta V}{\Delta p} \quad (3.13)^{[29]}$$

Cévy s vyšší koncentrací hladkých vláken ve stěně jsou označovány jako tzv. muskulární cévy a slouží vlivem změny průsvitu k vazoregulaci. Tím silně ovlivňují rezistenci cévního řečiště. Dosadíme-li Hagen-Poiseuilleův zákon (3.6) do rovnice (3.7) reprezentující analogii Ohmova zákona, dostaneme vztah pro výpočet odporu, který klade krevní řečiště průtoku krve.

$$R = \frac{\Delta p}{\Delta Q} \Rightarrow \frac{8.l.\eta}{\pi.r^4} \quad (3.14)$$

kde  $l$  je délka cévy,  $\eta$  je viskozita krve a  $r$  poloměr cévy.

### 3.5.3 Tabulka fyziologických hemodynamických parametrů zdravého pacienta

Tab. 3.2 Střední rychlosti a tlaky v různých místech cévního systému<sup>[29]</sup>

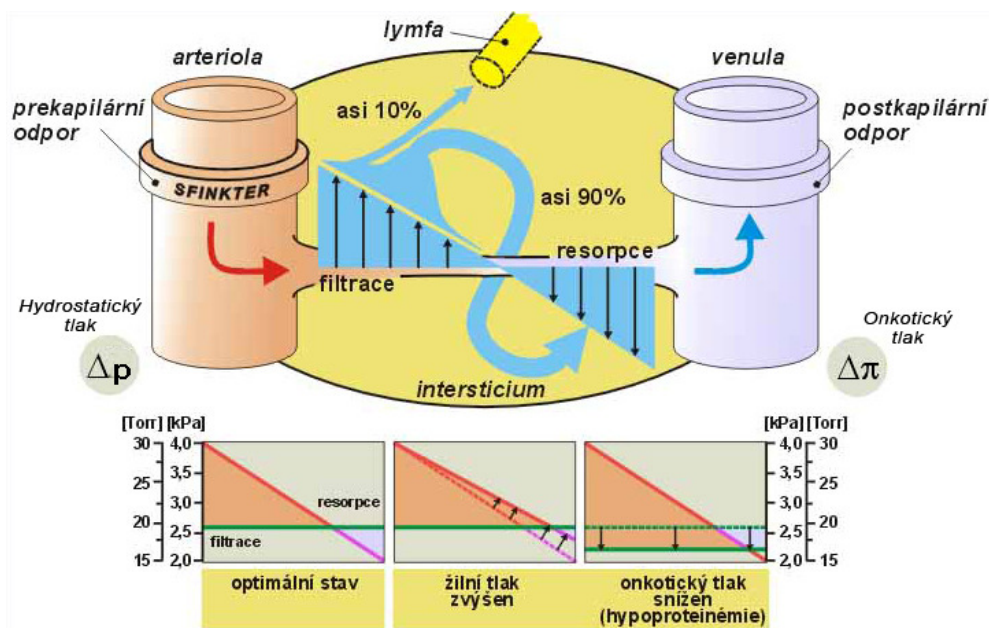
	střední rychlost	střední tlak
	[cm.s <sup>-1</sup> ]	[Torr]
- aorta	20	100
- střední artérie	5 - 10	95
- malé artérie		70 - 80
- arterioly	2	35 - 70
- kapiláry		
- <i>arteriální konec</i>	0.03-0.07	30 - 35
- <i>střed</i>		20 - 25
- <i>venózní konec</i>		15 - 20
- velmi malé žíly		10 - 15
- malé až střední žíly		10
- velké žíly	5 - 15	a menší
- duté žíly	30 - 35	a menší



### 3.6 Mikrocirkulace

Mikrocirkulace má za fyziologických i patofyziologických okolností klíčovou úlohu v interakcích mezi krví a tkáněmi. Jedná se o oběh krve, tkáňové tekutiny a lymfy, zodpovědný za nezbytnou a správnou výživu buněk, odehrávající se v nejmenších cévách živého organismu - kapilárách. Zvláštností této části vaskulárního systému je pomalý průtok (přibližně  $0.7\text{mm}\cdot\text{s}^{-1}$ ), rozsáhlý celkový povrch, tvořící u lidského organismu až  $1000\text{m}^2$ , velice snadná distenzibilita (roztlačnost) endotelových stěn kapilár a jejich "porézní" povrch. Krev se do kapilár přivádí tzv. arterioly (tepénky) a odvádí tzv. venulami (žilkami) viz obr. 3. 10. V těchto místech také dochází k dějům látkové výměny probíhající na principech filtrace, difúze a permeace.

Z krve se na začátku kapiláry do tkání filtruje vlivem převládajícího hydrostatického tlaku nad koloidně-osmotickým tlakem tekutina obsahující živiny. Kyslík s  $\text{CO}_2$  difundují po směru koncentračního gradientu z/do krve. Erytrocyty a většina bílkovin zůstávají v krvi. Do krve se větší část této tekutiny se zplodinami látkové výměny vrací na konci kapiláry (resorpce - až 90% filtrovaného množství), protože zde začne převažovat onkotický tlak bílkovin působící směrem dovnitř kapilár. Zbylá tekutina se vrací jako lymfa.



Obr. 3.10 Princip mikrocirkulace, upraveno dle [32]

# Kapitola 4

## Modelování průtok. a tlak. poměrů ve vaskulárním řečišti

V analýze reakcí kardiovaskulárního systému (KVS) na různé vnější či vnitřní podněty hrají neocenitelnou roli modely. Ty značně usnadňují výzkumnou práci pro svou velikou variabilitu a odstranění značných právních i etických problémů, spojených s klinickými pokusy na živých organismech.

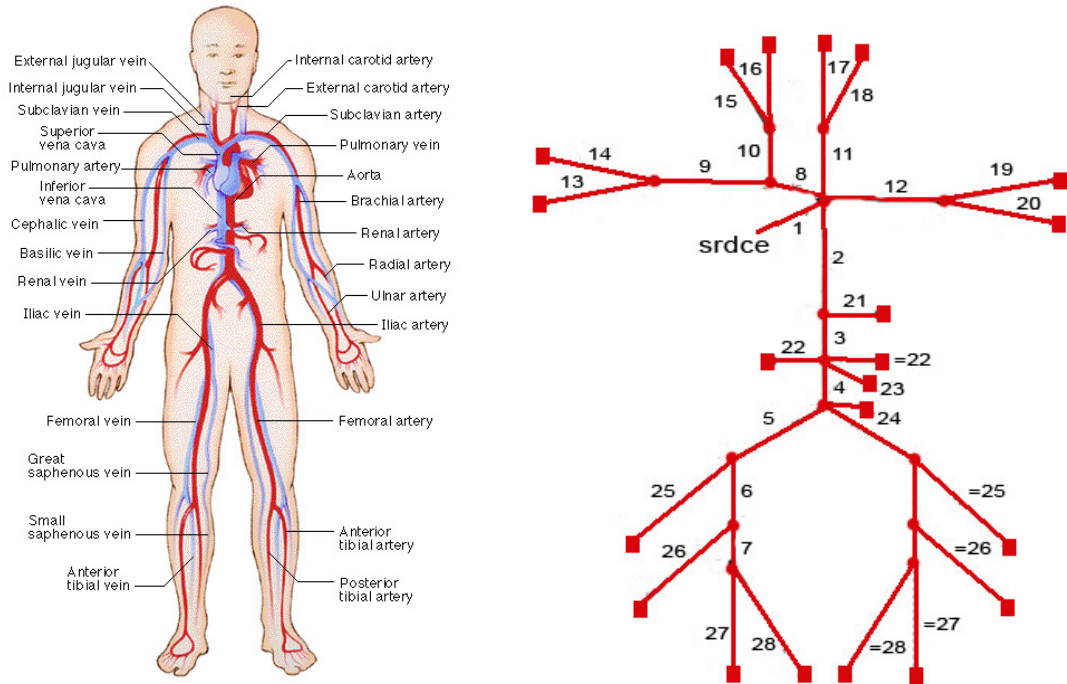
V této kapitole bude popsán princip sestavení jednoduchého modelu kardiovaskulárního řečiště, který může v budoucnu sloužit pro predikci hemodynamických parametrů uvnitř kardiovaskulárního řečiště po připojení vnějšího zdroje krevního toku v podobě venoarteriální smyčky ECMO.

### 4.1 Reprezentace kardiovaskulárního systému

Fyzická stavba KVS je značně složitá a modelování takového systému by bylo nesmírně obtížné. Podrobnější popis ovšem zaručuje přesnější výsledky, které se přibližují nebo jsou srovnatelné s fyziologickými. Z tohoto důvodu vybíráme vždy kompromis. V našem případě je to popis třiceti šesti nejdůležitějších cév. Tyto cévy mají signifikantní vliv na velikost hemodynamických parametrů uvnitř KVS.

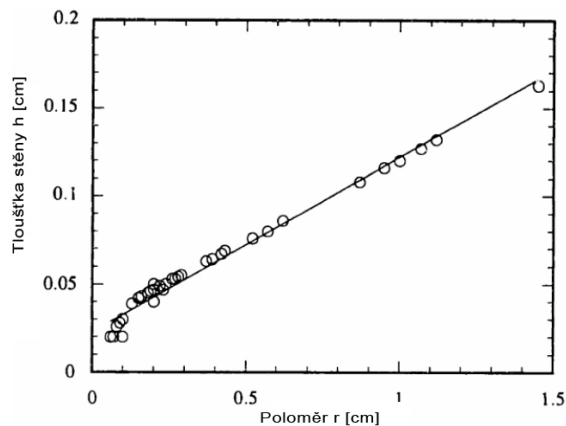
obr. 4.1 vlevo představuje kardiovaskulární systém lidského organismu, složený z nepřeberného množství cév různého průměru a délky. Na obr. 4.1 vpravo je uveden cévní strom reprezentující zjednodušený KVS vhodný pro sestavení modelu pomocí metody elektrických analogií.

Tato analogie byla zvolena hned z několika opodstatněných důvodů. Popis chování elektrického obvodu je v podstatě historicky odvozen z průtoku kapaliny v potrubí, metodika řešení elektrických obvodů je z dnešního hlediska značně zpracována a dovoluje použití metod a algoritmů, které jsou v kardiovaskulárním systému netradiční. Dále také existuje mnoho kvalitních softwarových programů dovolujících návrh, simulaci, optimalizaci či analýzu obvodových veličin.



Obr. 4.1 KVS a jeho reprezentace, upraveno dle [33]

Jednotlivé segmenty cévního stromu spolu s jejich geometrickými vlastnostmi uvádí Tab. 4. 1. Tloušťka stěn cév je odvozená z jejich poloměru<sup>[34]</sup> viz obr. 4. 2.



Obr. 4.2 Závislost tloušťky cévy na jejím poloměru, upraveno dle [33]

Tab. 4.1 Geometrické vlastnosti segmentů cévního stromu<sup>[36]</sup>

číslo	název cévy	poloměr r [cm]	délka l [cm]	tloušťka s. h [cm]	Young. m. [MPa]
1	ascending aorta	1.449987	0.55	0.163	0.4
2	thoracic aorta	1.07003	18.5	0.124	0.4
3	abdomial aorta	0.870024	4.3	0.11	0.4
4	abdomial aorta	0.570083	9.6	0.08	0.4
5	common iliac	0.519851	19.2	0.076	0.4
6	femoral artery	0.240029	43.2	0.048	0.8
7	anterior tibial artery	0.129886	1.5	0.035	1.6
8	brachiocephalic veins	0.62009	2.4	0.085	0.4
9	right brachial artery	0.40013	41	0.064	0.4
10	right common carotid	0.40013	16.8	0.064	0.4
11	left common carotid	0.40013	11	0.064	0.4
12	left brachial artery	0.41993	44.4	0.066	0.4
13	right radial artery	0.15958	23.2	0.043	0.8
14	right ulnar artery	0.21035	22.9	0.047	0.8
15	right external carotid	0.249777	11.3	0.049	0.8
16	right internal carotid	0.300136	17.2	0.054	0.8
17	left internal carotid	0.300136	17.2	0.054	0.8
18	left external carotid	0.249777	11.3	0.049	0.8
19	left radial artery	0.21035	23.2	0.047	0.8
20	left ulnar artery	0.15958	22.9	0.043	0.8
21	celiac artery	0.390067	1	0.064	0.4
22	renal artery	0.259773	2.7	0.049	0.4
23	superior mesenetric artery	0.430044	5.4	0.066	0.4
24	inferior mesenetric artery	0.159577	4.5	0.043	0.4
25	profundis artery	0.229868	12.1	0.047	1.6
26	post tibial artery	0.180188	30.6	0.043	1.6
27	anterior tibial artery	0.099336	29.5	0.03	1.6
28	peroneal artery	0.129886	31.3	0.035	1.6

## 4.2 Metoda elektrických analogií

### 4.2.1 Platnost elektrických analogií

K používání elektrických analogií nás opravňuje podobnost vztahů pro sílu působící mezi dvěma zdroji pole. U gravitačního pole je to síla mezi dvěma hmotnými body, u elektrického pole potom síla mezi dvěma bodovými náboji:

$$\vec{F}_g = A \cdot \frac{m_1 \cdot m_2}{r^2} \cdot \vec{r}_0 \Leftrightarrow \vec{F}_e = B \cdot \frac{q_1 \cdot q_2}{r^2} \cdot \vec{r}_0. \quad (4.1)^{[35]}$$

kde  $F_g$  představuje gravitační sílu,  $F_e$  elektrickou sílu,  $m_{1,2}$  hmotnost hmotných bodů,  $q_{1,2}$  velikost elektrického náboje,  $r$  udává vzdálenost mezi body (náboji) a  $\vec{r}_0$  představuje orientaci jednotkového vektoru ve směru spojnice.

Gravitační konstanta  $A$  je nahrazena konstantou popisující vnější prostředí  $B$ :

$$\frac{1}{4 \cdot \pi \cdot \epsilon_0 \epsilon_r} \quad (4.2)^{[35]}$$

kde  $\epsilon_0$  je permitivita vakua a  $\epsilon_r$  je relativní permitivita.

V případě, že uvažujeme dostatečně malou vzdálenost mezi hmotnými body, můžeme prohlásit gravitační pole na povrchu Země za homogenní. V tomto případě platí ekvivalence vztahů pro výpočet síly působící na hmotný bod, a síly působící na elektrický náboj v homogenním elektrickém poli:

$$\vec{F}_g = m \cdot \vec{g} \Leftrightarrow \vec{F}_e = q \cdot \vec{E}. \quad (4.3)^{[35]}$$

kde  $\vec{g}$  představuje tíhové zrychlení a  $\vec{E}$  intenzitu elektrického pole.

Zanedbáme-li, že při pohybu hmotného bodu působí třecí síly, vidíme ekvivalenci mezi pohybem nabitě částice v podélném elektrickém poli a volným pádem, případně mezi svislým vrhem a pohybem nabitě částice v podélném elektrickém poli s příslušnou orientací, či mezi vodorovným vrhem a pohybem v příčném elektrickém poli.

Z rovnic (4.1) a (4.3) dostáváme první analogii:

$$\text{hmotnost} \sim \text{elektrický náboj}$$

Působením elektrické síly na náboj v homogenním elektrickém poli se vykonává práce na přemístění náboje. Aplikací základního vztahu mezi silou a potenciálem (4.4) dostaneme další analogii.

$$\vec{F} = -\text{grad}U \Rightarrow U = -\int \vec{F} \cdot d\vec{r} \quad (4.3)^{[35]}$$

Počítáme-li křivkový integrál z místa nulového potenciálu do daného bodu, a jestliže výsledek není závislý na integrační cestě, jsme schopni vyjádřit tuto analogii:

$$\text{nadmořská výška} \sim \text{elektrický potenciál}$$

Z definice elektrického napětí vyjádříme analogii:

$$\text{rozdíl výšek} \sim \text{elektrické napětí}$$

V uzavřeném systému trubic s čerpadlem potom rozdíl výšek nahrazuje tlak kapaliny:

$$\text{tlak} \sim \text{elektrické napětí}$$

Elektrický vodivý proud je ve své podstatě uspořádaný pohyb nositelů elektrického náboje, jehož příčinou je nenulové elektrické napětí. Ekvivalenci představuje uspořádaný pohyb hmotných bodů z míst vyšších nadmořských výšek do míst nižších. Protože vodivý elektrický proud je nejčastěji spojen s přenášením částice s jedním elementárním nábojem (elektron), je třeba definovat - pro přesnost vzájemné analogie - dostatečně malou velikost hmotných bodů. Ideální částici představuje molekula vody. Splníme-li výše uvedené předpoklady, můžeme vyjádřit další analogii:

$$\text{průtok kapaliny} \sim \text{elektrický proud}$$

#### 4.2.2 Transmission line model

Krátký úsek krevní cévy můžeme reprezentovat poddajnou trubicí. Dynamiku krve protékající tímto segmentem popisuje třídimenzionální Navier-Stokesova rovnice. Z podobnosti linearizované jednodimenzionální Navier-Stokesovi rovnice (4.4a,b) a rovnice popisující šíření elektromagnetických vln na elektrickém vedení (4.5a,b), můžeme sestavit elektrický model úseku poddajné trubice.

$$-\frac{\partial p}{\partial x} = Q \cdot R + L \frac{\partial Q}{\partial t} \quad (4.4a)^{[36]}$$

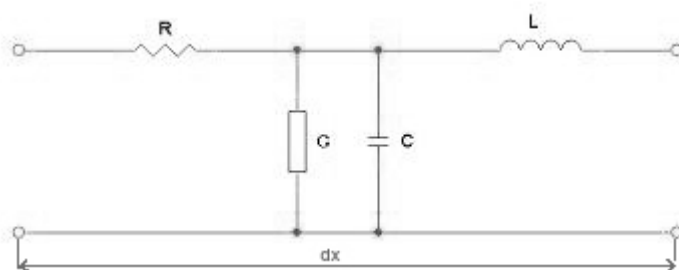
$$\frac{-\partial Q}{\partial x} = p.G + C \frac{\partial p}{\partial t} \quad (4.4b)^{[36]}$$

kde  $p$  představuje tlak,  $Q$  je průtok,  $R$  udává rezistenci systému,  $t$  čas,  $x$  vzdálenost,  $C$  poddajnost a  $G$  představuje úniky tekutiny a ztráty vlivem hystereze cévních stěn.

$$\frac{-\partial U}{\partial x} = I.R + L \frac{\partial I}{\partial t} \quad (4.5a)^{[36]}$$

$$\frac{-\partial I}{\partial x} = V.G + C \frac{\partial U}{\partial t} \quad (4.5b)^{[36]}$$

kde  $U$  představuje el. napětí,  $I$  el. proud,  $C$  představuje el. kapacitanci,  $L$  el. induktanci,  $R$  je el. rezistivita,  $G$  je el. konduktance,  $t$  čas a  $x$  vzdálenost.



Obr. 4.2 Elektrický ekvivalent úseku krevní cévy - Transmission line model

Elektrické veličiny zastoupené v ekvivalentním obvodu, jsou rezistivita, induktance, kapacitance a konduktance, kterou v rámci zjednodušení zanedbáváme a položíme ji rovnou nule.

Velichiny nabývají hodnoty, které jsou vypočteny z rovnic (4.6-8) a geometrických vlastností segmentů cévního stromu uvedených v tab. 4. 1, a reprezentují mechanické vlastnosti cévy, viz kap. 3. 4. 2.

*Rezistivita ~ Rezistence*

$$R = \frac{8.\eta}{\pi.r^4} \quad (4.6)^{[36]}$$

*Kapacitance ~ Poddajnost*

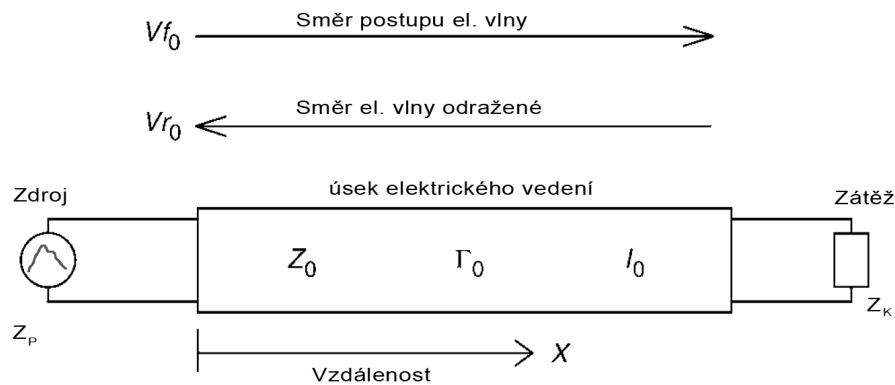
$$C = \frac{3.\pi.r^2}{2.E.h} \quad (4.7)^{[36]}$$

Induktance ~ Inertance

$$L = \frac{\rho}{\pi \cdot r^2} \quad (4.8)^{[36]}$$

kde  $\eta$  představuje viskozitu krve,  $E$  udává Youngův model pružnosti,  $h$  je tloušťka stěn cévy,  $r$  poloměr cévy a  $\rho$  hustota krve.

Všechny hodnoty obvodových veličin jsou vztaženy na jednotku délky elektrického vedení.



Obr. 4.3 Úsek ekvivalentního elektrického vedení

Úsek vedení je buzen zdrojem elektrického napětí (proudu) a je ukončen impedancí  $Z_K$ . Vedení je charakterizováno konečnou délkou  $l_0$ , charakteristickou impedancí  $Z_0$  a měrnou mírou přenosu  $\gamma_0$ . Impedanci  $Z_0$  a míru přenosu  $\gamma_0$  určují následující rovnice:

$$Z_0 = \sqrt{\frac{R + j\omega L}{G + j\omega C}} \quad (4.9)^{[41]}$$

$$\gamma_0 = \sqrt{(R + j\omega L) \cdot (G + j\omega C)} \quad (4.10)^{[41]}$$

Převédeme-li segment cévního stromu pomocí výše zmíněných poznatků do ekvivalentního elektrického vedení, budeme schopni vyčíslit hodnoty tlaku krve a průtoku kdekoliv v délce vedení. Toto tvrzení platí za předpokladu, že vstupní průběhy zdroje a zátěž  $Z_K$  jsou známy.

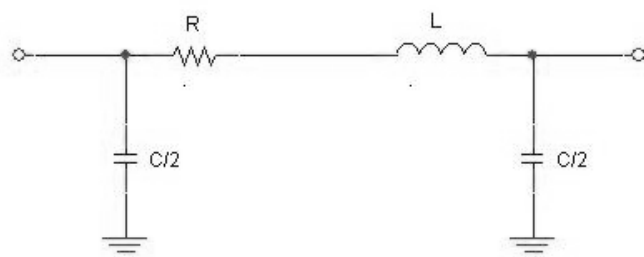
$$Z_K = \frac{\text{středni\_tlak}}{\text{středni\_tok}} \quad (4.11)^{[36]}$$

Vztah mezi impedancemi na začátku a na konci vedení je následující:

$$Z_P = Z_0 \frac{Z_K + Z_0 \cdot \tanh(\gamma_0 \cdot l_0)}{Z_0 + Z_K \cdot \tanh(\gamma_0 \cdot l_0)} \quad (4.12)^{[41]}$$



## 4.2.3 Lumped component model



Obr. 4.4 Elektrický ekvivalent úseku krevní cévy - Lumped component model

V literatuře<sup>[37]</sup> se uvádí, že Lumped component model (LCM) je v porovnání s Transmission line modelem méně přesným, avšak je více fyzicky intuitivní a dovoluje modelovat jednoduchým způsobem složité úseky cévního systému.

LCM, je složen s charakteristických obvodových prvků, které jedinečně definují elektrický obvod reprezentující vybraný cévní segment.

*Rezistor ~ Rezistence*

Disipativní prvek měnící nenávratně energii v systému na jiný druh (teplo).

$$R = \frac{8.\eta.l}{\pi.r^4} \quad \left[ \frac{kg.cm}{s.m.cm^4} \right] = \left[ \frac{kg}{s.m.cm^3} \right] = \left[ \frac{Pa.s}{cm^3} \right] = \left[ \frac{Pa.s}{ml} \right] \quad (4.13)^{[33]}$$

*Kapacitor ~ Poddajnost*

Prvek s kapacitním charakterem ukládající potenciální energii (tlak).

$$C = \frac{3.\pi.r^2.l}{2.E.h} \quad \left[ \frac{cm^2.cm}{\frac{kg}{m^3} \cdot \frac{m^2}{s^2}} \right] = \left[ \frac{cm^3}{\frac{kg}{m.s.s}} \right] = \left[ \frac{cm^3}{\frac{Pa.s}{s}} \right] = \left[ \frac{ml}{Pa} \right] \quad (4.14)^{[33]}$$

*Induktor ~ Inertance*

Prvek s induktivním charakterem ukládá kinetickou energii (tok).

$$L = \frac{\rho.l}{\pi.r^2} \quad \left[ \frac{kg.cm}{m^3.cm^2} \right] = \left[ \frac{kg}{m^3.cm} \right] = \left[ \frac{kg}{m.s.0.01.m^3} \right] = 0.0001 \cdot \left[ \frac{Pa.s^2}{ml} \right] \quad (4.15)^{[33]}$$

kde  $\eta$  představuje viskozitu krve, E udává Youngův model pružnosti, h je tloušťka stěn cévy, r poloměr cévy,  $\rho$  hustota krve a l udává délku cévy.

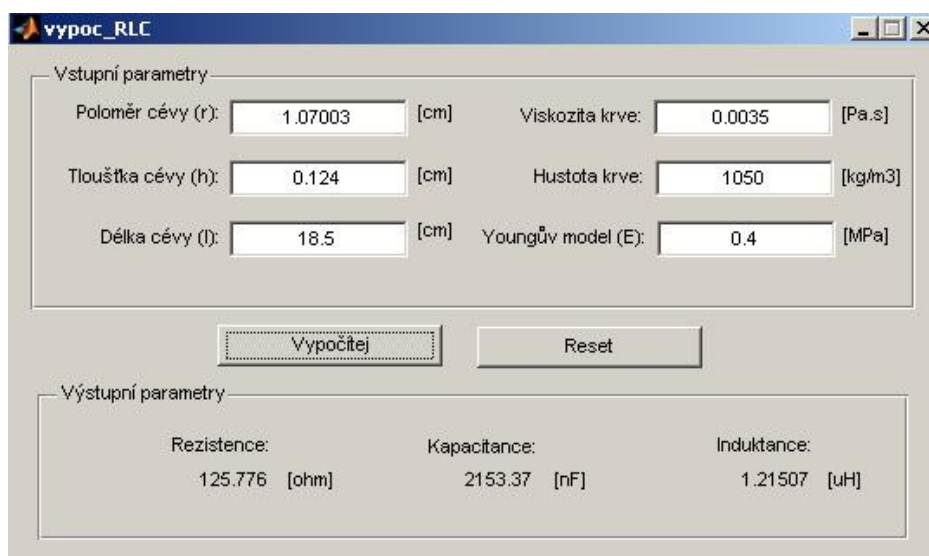
## 4.2.4 Výpočet obvodových prvků reprezentujících mech. vlastnosti cév

Pro usnadnění výpočtu mnoha hodnot jednotlivých obvodových prvků bylo naprogramováno jednoduché GUI rozhraní v prostředí MATLAB, viz obr. 4. 5. V tab. 4. 2 je uvedena převodová soustava, která byla použita spolu s GUI a geometrickými vlastnostmi cév uvedenými v tab. 4. 1 pro výpočet všech elektricky ekvivalentních hodnot jednotlivých segmentů cévního stromu z obr. 4. 1.

Tab. 4.2 Převodový systém<sup>[33]</sup>

Poddajnost ~ Kapacita	1 [ml.Pa <sup>-1</sup> ]	1 [nF]
Inertance ~ Indukce	1 [Pa.s <sup>2</sup> .ml <sup>-1</sup> ]	1 [μH]
Tlak ~ El. napětí	1 [Torr]	1 [V]
Průtok ~ El. proud	133322 [ml.s <sup>-1</sup> ]	1 [A]
Rezistence ~ El. odpor	1 [Pa.s.ml <sup>-1</sup> ]	1 [kΩ]

Pro úplnost je ještě třeba dodat, že hodnota tlaku 720 Torr odpovídá tlaku 133,322 Pa, hustota krve byla uvažována 1050 kg.m<sup>-3</sup> a viskozita krve je rovna hodnotě 0.0035 Pa.s.



Obr. 4.5 Jednoduché GUI, pro snadný výpočet obvodových prvků

Tab 4.3 Vypočítané hodnoty obvodových prvků (Lumped component model)

číslo	název cévy	Rezistence	Kapacitance	Induktance
		[KΩ]	[nF]	[μH]
1	ascending aorta	0.00110896	83.5766	0.00874327
2	thoracic aorta	0.125776	2012.44	0.540032
3	abdomial aorta	0.0668885	348.594	0.189865
4	abdomial aorta	0.810078	459.45	0.987267
5	common iliac	2.34312	804.316	2.37456
6	femoral artery	115.994	305.437	25.0608
7	anterior tibial artery	46.9732	2.12946	2.97171
8	brachiocephalic veins	0.144677	127.904	0.208613
9	right brachial artery	14.2557	1208.33	8.55896
10	right common carotid	5.84135	495.123	3.50709
11	left common carotid	3.82469	324.187	2.29631
12	left brachial artery	12.7258	1397.57	8.41528
13	right radial artery	318.847	80.9334	30.4488
14	right ulnar artery	104.249	126.991	17.2978
15	right external carotid	25.8777	84.745	6.05393
16	right internal carotid	18.8914	169.014	6.38163
17	left internal carotid	18.8914	169.014	6.38163
18	left external carotid	25.8777	84.745	6.05393
19	left radial artery	318.847	80.9334	30.4488
20	left ulnar artery	104.249	126.991	17.2978
21	celiac artery	0.384992	28.0078	0.219665
22	renal artery	5.2844	43.8063	1.33726
23	superior mesenetric artery	1.40718	178.261	0.975905
24	inferior mesenetric artery	61.85	31.3954	5.90624
25	profundis artery	38.626	40.0651	7.65364
26	post tibial artery	258.718	68.0496	31.4999
27	anterior tibial artery	2700.25	28.5782	99.919
28	peroneal artery	977.161	44.5031	61.9142

## 4.3 Shrnutí

V kapitole byly uvedeny všechny potřebné aspekty problému modelování kardiovaskulárního řečiště pomocí metody elektrických analogií. Byla dokázána platnost této analogie a nastíněny dvě možnosti sestavení odpovídajícího náhradního obvodového zapojení jedinečného organického segmentu, jakým je krevní céva.

Cílem bylo nashromáždit a prezentovat informace, které budou sloužit budoucím diplomovým a jiným pracím jako odrazový můstek v problematice modelování kardiovaskulárního systému.

## Kapitola 5

# Problematika charakteru systémového toku

Jak již bylo zmíněno výše, charakter průtoku je předmětem mnohaletého sporu. Přítomnost pulsů a jejich význam je pozorován a zaznamenáván již celá staletí. První zmínky pochází již od Aristotela a Hippokrata. V 17. století William Harvey provedl první vědecky doložené pozorování, že pulsování a cirkulace krve spolu úzce souvisí. V roce 1953 byla poprvé zpochybněna myšlenka potřeby pulsatilního toku krve, kdy Weselowski a kolegové poprvé úspěšně na krátkou dobu použili kontinuální nepulsatilní tok krve pro udržení cirkulace a správnou funkci orgánů<sup>[22]</sup>. O sedm let později, v roce 1960, Saxon poprvé úspěšně demonstroval použití nepulsatilního toku v systémovém i pulmonálním oběhu na zvířecím modelu<sup>[23]</sup>.

Dnešní výzkum se zaměřuje na srovnávání obou typů systémových průtoků, případně se věnuje problému, jak ovlivňuje nepulsatilní průtok fyziologické pochody savců a jak se organismus tomuto nefyziologickému průtoku přizpůsobuje.

V této kapitole budou objektivně uvedeny a diskutovány nejnovější poznatky z této výzkumné oblasti. Na ni informačně navazuje následující kapitola diplomové práce, spojená s optimalizací veno-arteriální extrakorporální membránové oxygenace (ECMO), užitá jako krátkodobá MSP pro formy akutního srdečního selhání.

### 5.1 Energy equivalent pressure formula

Přes více než čtyřicetiletou historii MSP v klinické praxi, nedošlo do dnešního dne k jasné definici a nastavení kritérií přesně popisujících pulsatilní krevní tok. Za ten je obecně

považován takový, kdy hodnota PP je větší než 15 Torr. V opačném případě se jedná o toknepulsatilní. Každý výzkumný pracovník hodnotí a definuje pulsatilní tok dle svých individuálních kritérií. Většina odborné literatury zabývající se problematikou pulsatilního a nepulsatilního krevního toku stroze uvádí, že se jedná o pulsatilní krevní tok, který ovšem blíže nespecifikuje. Hodnoty stroke volume, vypuzovacího času a časová závislost změny tlaku nejsou vždy uváděny. Tento fakt v podstatě znemožňuje objektivní porovnávání výsledků studií, různých výzkumných skupin a do závěrů vnáší značné zkreslení.

Z tohoto důvodu, se v dnešní době začínají popisovat pulsální tlakové změny spíše hemodynamickou energií. Shepard a spolupracovníci<sup>[44]</sup> prokázali, že vznik pulsatilního toku je závislý spíše na energetickém než tlakovém gradientu a zavádí pojmy Energy Equivalent Pressure (EEP) a Surplus Hemodynamic Energy (SHE).

Shepardova EEP rovnice je založena na poměru mezi plochou pod hemodynamikou energetickou křivkou  $\int fpdt$  a plochou pod křivkou  $\int fdt$ , popisující průtok krevní pumpou, během každého pracovního cyklu.

$$EEP = \frac{\int fpdt}{\int fdt} \quad (5.1)^{[43]}$$

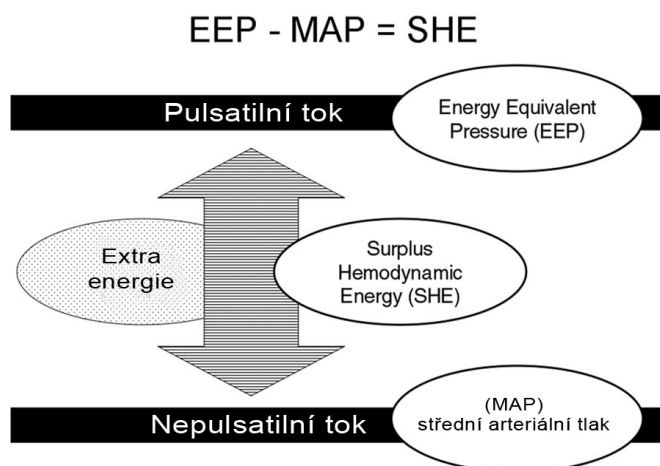
kde EEP udává equivalent energy pressure a jeho jednotka je [Torr],  $f$  je průtok pumpou a  $p$  je arteriální tlak. Integruje se dle času.

"Extra" hemodynamická energie SHE vzniká pouze při adekvátní pulsilitě krevního toku. Hodnota SHE je vypočítána jako násobek hodnoty 1.322 rozdílu hodnot EEP a MAP:

$$SHE = 1.322 \cdot \left( \frac{\int fpdt}{\int fdt} - MAP \right) \quad (5.2)^{[43]}$$

kde SHE udává hodnotu surplus hemodynamic energy a její jednotkou je [ergs.cm<sup>3</sup>] a MAP je střední arteriální tlak.

Vztah mezi veličinami EEP, SHE a středním arteriálním tlakem vyjadřuje obr. 5. 1. Během adekvátní pulsatility je EEP vždy větší než hodnota MAP. Rozdíl mezi EEP a MAP je právě ona "extra" energie SHE.



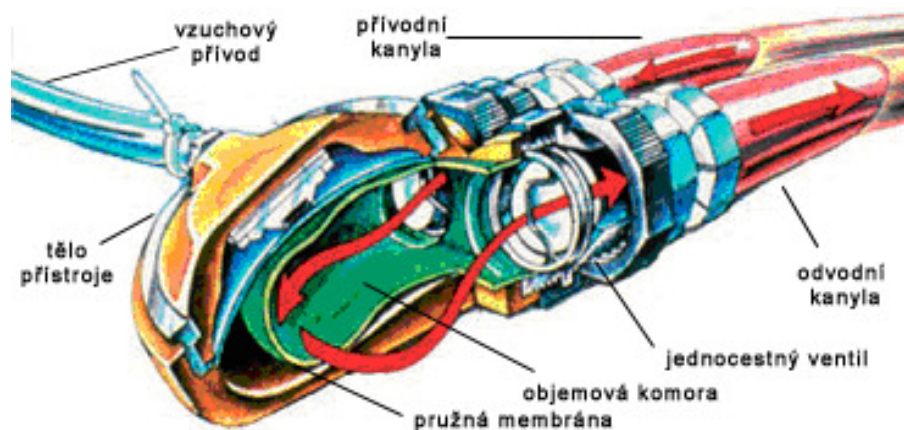
Obr. 5.1 Grafické vyjádření vztahů mezi EEP, SHE a MAP, upraveno dle [43]

Literatura<sup>[45]</sup> udává, že příznivé účinky efektu pulsatilní perfuze se projevují na úrovni mikrocirkulace. "Extra" energie potřebná k produkování adekvátní pulsatility je distribuována právě do mikrocirkulace a slouží k udržení potřebné kapilární průchodnosti.

## 5.2 Technologické hledisko mechanického řešení krevních pump

### 5.2.1 Pulsatilní krevní pumpy

Původní vývoj krátkodobých i dlouhodobých mechanických srdečních podpor (MSP) byl zaměřen na napodobení přirozené funkce srdce. Tento design krevních pump produkujících pulsatilní tok ( $Q_P$ ), viz obr. 5. 2, je spojen díky své značné složitosti s několika technologickými obtížemi. Díky potřebě pružné biokompatibilní membrány, jednocestných ventilů a objemové komory, ve které se hromadí krev před jejím vypuzením membránou, značně stoupá riziko mechanického selhání pumpy a následných smrtelných komplikací léčených pacientů. Opakovaný pohyb pružné membrány a značný mrtvý prostor uvnitř čerpadla dále zvyšují riziko spojené s tvorbou trombotických fragmentů. Práce  $Q_P$  čerpadla je spojena se vznikem charakteristického turbulentního proudění krve a s tím souvisejícího smykového napětí, které působí na krevní elementy. Tento jev je primární příčinou zvýšené destrukce červených krvinek neboli hemolýzy a aktivace patologické neurohumorální a biochemické kaskády. Vývoj krevních pump pulsatilního charakteru se tedy zabývá hlavně zlepšením dynamiky toku krve pumpou a vypuzovacím mechanismem, což značně přispívá ke snížení množství poškozených krevních elementů.



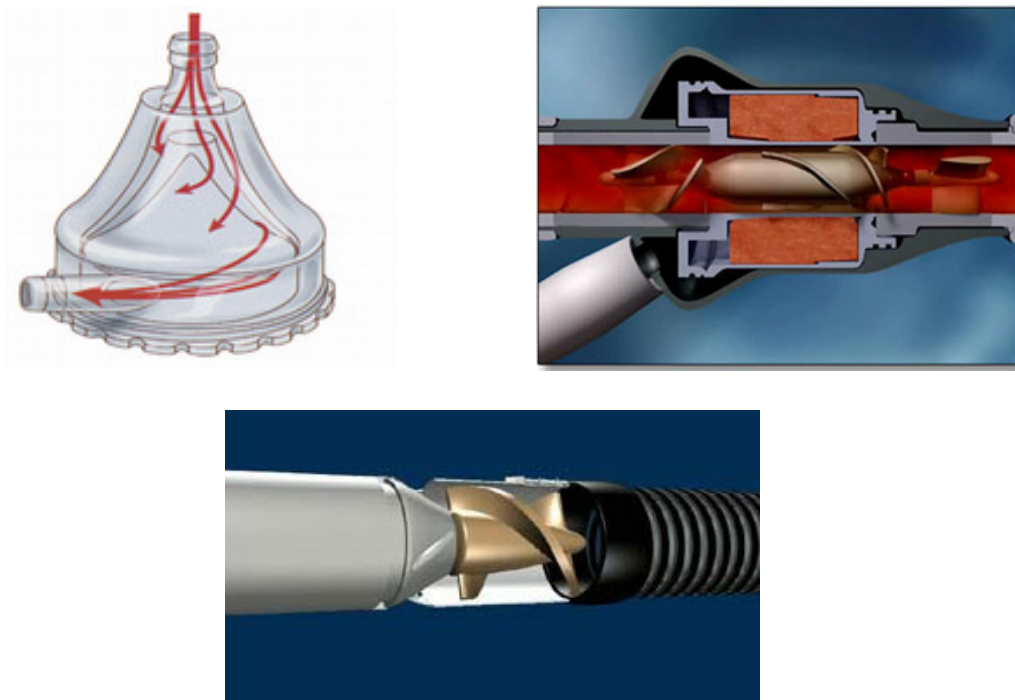
Obr. 5.2 Složení pulsatilní MSP Thoratec, upraveno dle [9]

### 5.2.2 Nepulsatilní krevní pumpy

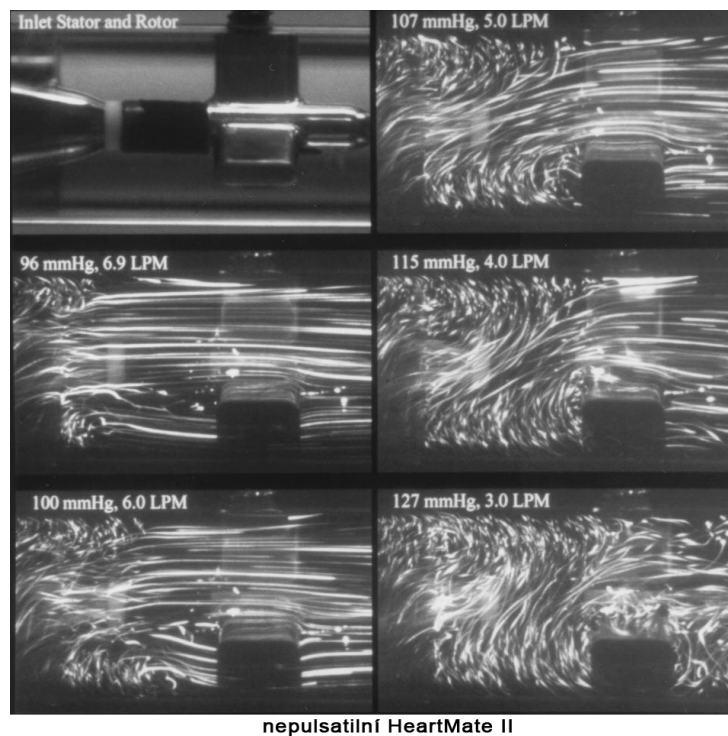
Z důvodů značné komplexnosti pulsatilních zařízení se dnešní vývoj soustředí na konstrukci jednodušších zařízení produkujících nepulsatilní konstantní tok ( $Q_N$ ) viz obr. 5. 2. Technologické řešení, kdy je krev konstantně poháněna rotujícím segmentem, umožňuje celé zařízení oprostít od mnoha pohyblivých mechanických částí (membrána, ventily, aj.), a je proto spojeno s menší pravděpodobností mechanické poruchy, která by ohrozila pacienta na životě. U  $Q_N$  zařízení můžeme rozlišovat dle typu pohonného segmentu, planární centrifugální uspořádání obr. 5. 3 vlevo nebo axiální rotační uspořádání obr. 5. 3 vpravo. Centrifugální pumpy pracují na principu předávání kinetické energie z odstředivé síly rotujícího kuželu a jsou typické malým stupněm hemolýzy. Axiální rotační pumpy využívají principu otáčejícího se Archimedova šroubu, kterým je krev odváděna a urychlována. Dalším možným uspořádáním nepulsatilních pump je relativně malé na hřídeli kolem své osy rotující vřeteno na obr. 5. 3 uprostřed dole. U těchto systémů je úroveň hemolýzy závislá na velikosti komory, kde je krev urychlována tvarem otáčejícího se vřetena/šroubu, vibracemi a dostatečným počtem otáček rotujícího segmentu za minutu, potřebných pro udržení efektivního perfuzního průtoku. Pro nepulsatilní zařízení je - oproti pulsatilním - typické laminární proudění, které není spojeno s destrukcí krevních elementů.

Toto tvrzení má však svá omezení viz obr. 5. 4. Ačkoliv je vývoj designu nepulsatilních krevních pump zaměřen na zabránění vzniku hemolýzy, výše zmíněné faktory negativně přispívají k jejímu vzniku a zastiňují tak snížené smykové síly, které jsou typické pro pulsatilní pumpy, a které jsou hlavní příčinou destrukce červených krvinek.





Obr. 5.3 Složení nepulsatilních MSP Bio-Medicus (vlevo), DeBakey (vpravo) a Abiomed (uprostřed dole), upraveno dle [40]



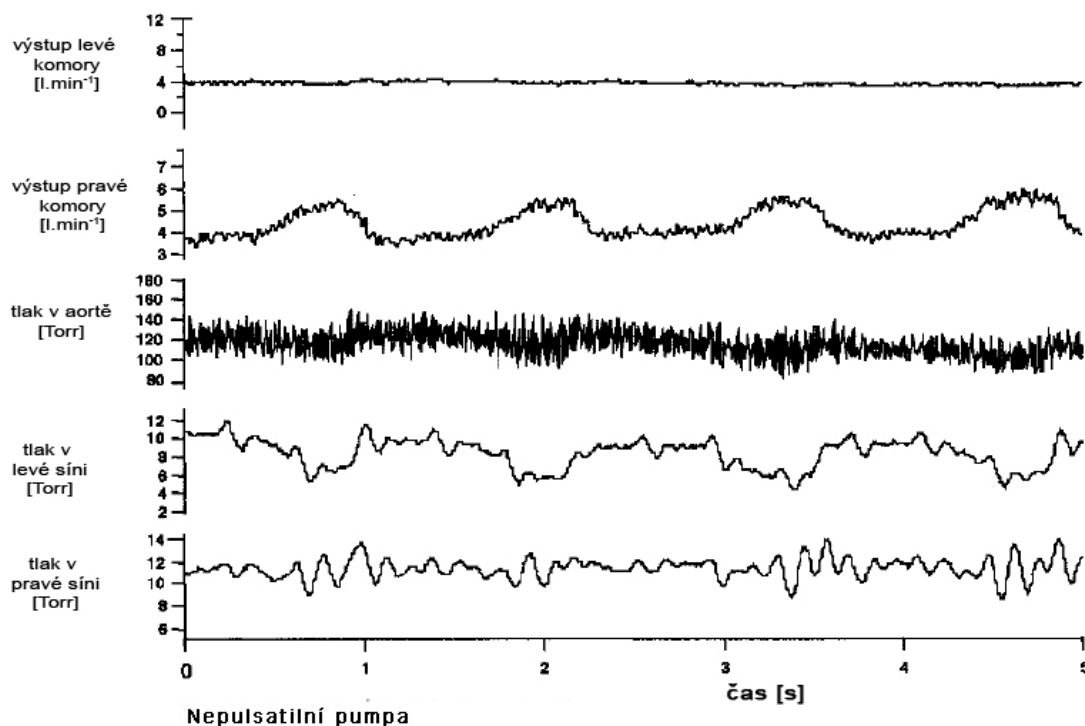
Obr. 5.4 Ukázka laminárního a vznik turbulентního proudění při různých průtokových rychlostech a jiném tlakovém gradientu (LPM – l/min), upraveno dle [24]

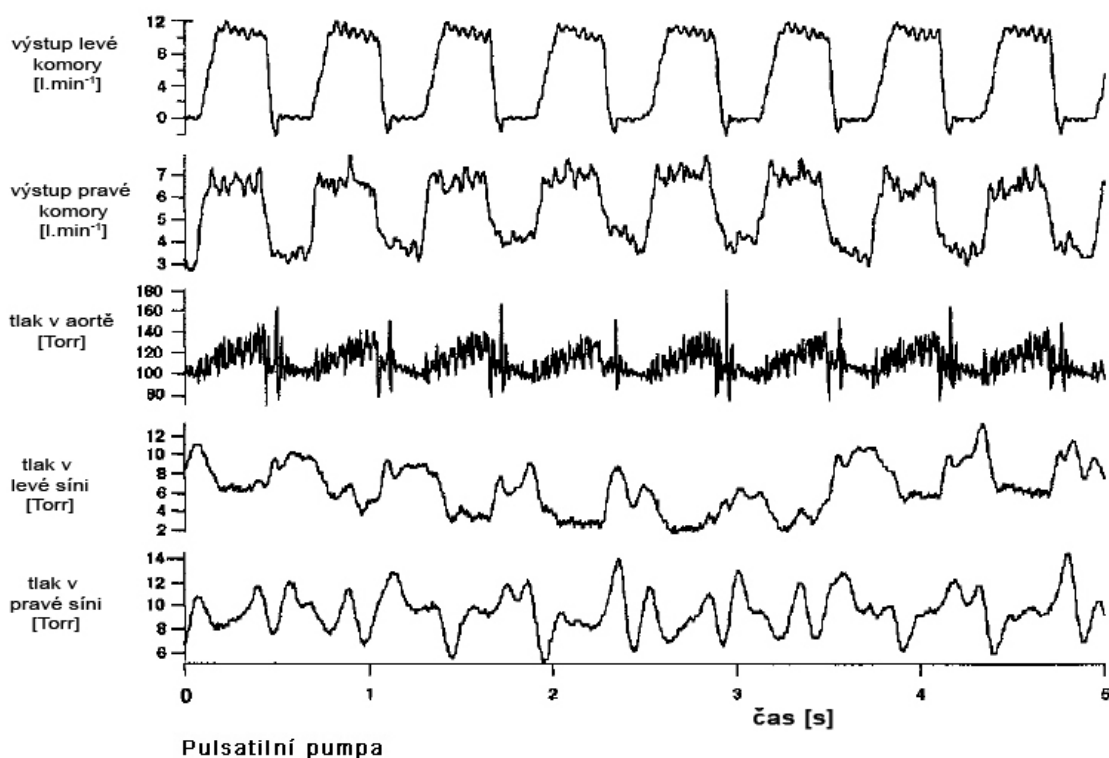
### 5.2.3 Srovnání dalších významných faktorů

Velikost celého zařízení je důležitým faktorem pro klinické využití pulsatilních nebo nepulsatilních pump. Schopnost implantovat celé zařízení do těla pacienta tak, aby vyplnilo anatomický prostor těla pacienta a nepoškozovalo okolní orgány, ať už přímo či nepřímo, je zásadní. Z tohoto hlediska se jeví jako příznivější nepulsatilní zařízení, která jsou schopna být, pro svou funkční jednoduchost, značně kompaktní. Velikost nepulsatilních pump závisí pouze na velikosti rotujícího šroubu/vřetena a velikosti vtokových a odtokových vedení. Odpadá zde potřeba velké objemové komory potřebné ke kumulaci krve jako u pulsatilních systémů.

Posledním technologickým a neméně klinicky důležitým faktorem je spotřeba elektrické energie. Energeticky méně náročné systémy dovolují použití mobilních zdrojů jakými jsou baterie a usnadňují tak začlenění pacientů do normálního života. Pulsatilní pumpy jsou díky mnoha pohybujícím se částem s nutnou mechanickou deformací membrány, vzhledem k nepulsatilním systémům, značně neefektivní. Při stejné energetické spotřebě přenesou znatelně menší objem krve. U nepulsatilních systémů je udávána efektivita kolem 25-65%<sup>[26]</sup>, přičemž u nejnovějších pulsatilních systémů bývá efektivita v rozmezí 8-12%<sup>[24, 27]</sup>.

### 5.2.4 Srovnání skutečných záznamů hemodynamických parametrů





Obr. 5.5 Reálný záznam krevního toku a hemodynamických parametrů produkovaného totální srdeční náhradou upTAH, upraveno dle [30]

Všimněme si na první pohled patrného rozdílu v rychlostním profilu výstupu levé komory experimentální pumpy, schopné generovat oba typy krevních toků. Tato skutečnost přibližně odpovídá zjednodušené teoretické reprezentaci uvedené na obr. 3. 8.

## 5.2 Vliv rychlosti $Q_N$ na kvalitu perfuze orgánů

Spolu s charakterem průtoku také úzce souvisí jeho rychlost a s ní korespondující perfuze orgánů. Jak již bylo zmíněno, vlivem nedostatečné perfuze vzniká v těle anaerobním spalováním glukózy laktát. Tento metabolický derivát lze tedy považovat za ukazatel kvality transportu kyslíku do tkání. Yada a spolupracovníci poprvé zjistili, že pro udržení dostatečné perfuze orgánů je potřeba oproti pulsatilním pumpám používat až 20% vyšší krevní průtok. Bližšímu pohledu, k jakým změnám dochází během využívání konstantního toku krve, se blíže věnuje Tominagova klinická studie<sup>[10]</sup>. Ta se zabývá efektem rychlosti cirkulačního nepulsatilního průtoku, centrifugální mechanickou srdeční podporou typu BiVAD na transport kyslíku a ukazuje signifikantní vliv rychlosti průtoku na kvalitu perfuze. Studie byla

vedena na pěti čtyřměsíčních telatech, přičemž srdce bylo uvedeno do stavu fibrilace a přemostěno výše zmíněnou BiVAD MSP. Byly nastaveny postupně následující cirkulační průtoky bypassů a to 120, 100 a 90 ml.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> pro každý jeden týden klinického testu. Během týdne byly odebírány vzorky krve, které byly testovány na krevní plyny, koncentraci laktátu viz tab. 3. 2 a úroveň katecholaminů.

Tab. 5.1 Analýza krevních plynů odebraných v klidu – nepulsatilní BiVAD bypass<sup>[10]</sup>

NFR [ml.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup> ]	90	100	120
AFR [ml.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup> ]	88 ± 1	102 ± 1	118 ± 2
Tlak krve [Torr]	95.2 ± 1.7	97.0 ± 1.7	92.24 ± 2.4
Hb [gm/dl]	8.23 ± 0.11	7.92 ± 0.17	8.43 ± 0.16
Sao <sub>2</sub> [%]	97.0 ± 0.5	97.7 ± 0.6	96.0 ± 1.0
<b>Pvo<sub>2</sub></b> [Torr]	<b>23.8 ± 0.9</b>	<b>28.3 ± 1.2</b>	<b>29.6 ± 1.0</b>
Svo <sub>2</sub> [%]	35.9 ± 2.0	43.1 ± 1.6	46.8 ± 1.9
Oxygen Extraction [%]	62.3 ± 0.21	55.2 ± 1.7	50.7 ± 1.9
Vo <sub>2</sub> [ml.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup> ]	6.26 ± 0.26	6.15 ± 0.17	6.58 ± 0.25
<b>Do<sub>2</sub></b> [ml.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup> ]	<b>9.69 ± 0.23</b>	<b>10.97 ± 0.24</b>	<b>13.34 ± 0.35</b>
<b>Laktát</b> [mEq/L]	<b>7.81 ± 2.42</b>	<b>0.71 ± 0.06</b>	<b>0.73 ± 0.27</b>

Kde NFR je nominální tok, AFR je aktuální tok, Hb je koncentrace hemoglobinu, Sao<sub>2</sub> arteriální saturace kyslíkem, Pvo<sub>2</sub> smíšený tlak venózního kyslíku, Svo<sub>2</sub> smíšená venózní saturace kyslíkem, Vo<sub>2</sub> spotřeba kyslíku, Do<sub>2</sub> dodávka kyslíku.

Pro úplnost je třeba uvést, že parametry  $V_{O_2}$  a  $Do_2$  a byly vypočítány následujícími empirickými rovnicemi (5.3 a 5.4):

$$V_{O_2} = CO \cdot [Sao_2 - Svo_2 \cdot Hb \cdot 1.36 + 0.003 \cdot (Pao_2 - Pvo_2)] \quad (5.3)^{[10]}$$

kde CO je srdeční výdej a  $Pao_2$  je tlak arteriálního kyslíku.

$$Do_2 = CO \cdot [(1.3 \cdot Hb \cdot Sao_2) + (0.003 \cdot Pao_2)] \quad (5.4)^{[10]}$$

kde  $Do_2$  představuje dodávku kyslíku, CO je srdeční výdej a  $Cao_2$  je arteriální obsah kyslíku.

Z rovnice 5.3 byl stanoven parametr Oxygen Extraction a vypočítá se následující rovnicí:

$$O_2 \text{ Extraction} = \frac{(Cao_2 - Cvo_2)}{Cvo_2} \quad (5.5)^{[10]}$$

kde  $Cao_2$  je arteriální obsah kyslíku a  $Cvo_2$  venózní obsah kyslíku.

Interpretujeme-li výsledky uvedené v tab. 5. 1, můžeme uvést, že žádný z nepulstatilních nominálních průtoků neovlivňuje systémovou arteriální oxygenaci. Tento poznatek potvrzuje také klinická studie<sup>[11]</sup> pánů Hauga a Nicolaysena, zabývající se rozdílem kontinuálního a pulsatilního průtoku.

Srovnáme si ovšem hodnoty laktátu. Pro nominální průtok  $90 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  je jeho hodnota oproti ostatním téměř desetinásobná. Vezmeme-li v potaz výše uvedenou informaci o anaerobním spalování glukózy, musíme prohlásit, že pro tento průtok je dodávka kyslíku do tkání nedostatečná a tudíž ohrožující správnou funkci orgánů a v delším časovém horizontu není slučitelná se životem.

Kasnitz se spolupracovníky ve své studii<sup>[12]</sup> popsal vztah mezi smíšeným tlakem venózního kyslíku a koncentrací laktátu na dvaceti pacientech s několika srdečními či plicními onemocněními. Prokázal, že hodnota  $Pvo_2$  menší než 28 Torr byla spojena s hyperlactatemii a provázena vždy následnou smrtí pacienta. S ohledem na výsledky dalších klinických studií<sup>[13, 14]</sup> můžeme uvést, že v případě fungující vazoregulace je práh nastartování anaerobního mechanismu okolo 28 Torrů hodnoty  $Pvo_2$ .

Hodnota dodávky kyslíku v perfuzi vedené devadesáti  $\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  průtokem byla okolo deseti  $\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ . Pro hodnotu vyššího průtoku byla hodnota  $Do_2$  okolo jedenácti  $\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ . Přítomností zvýšené koncentrace laktátu spolu s hodnotou  $Pvo_2$  můžeme prohlásit, že

kritická hodnota dodávky kyslíku leží mezi deseti a jedenácti  $\text{ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ . To také potvrzují jiné klinické studie<sup>[15-20]</sup>.

### 5.3 Kvalita mikrocirkulace

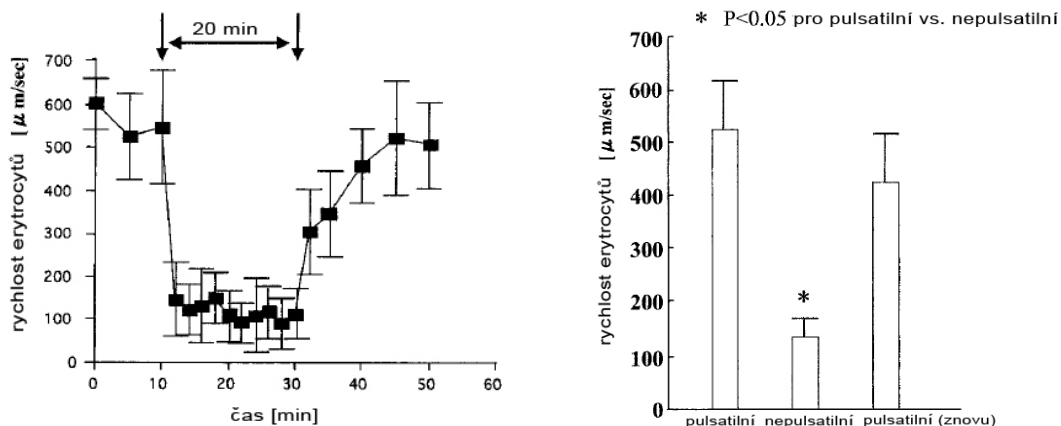
Problematicke kvality mikrocirkulace se podrobněji věnuje Baba a tým jeho kolegů. V klinické studii<sup>[30]</sup> implantovali zvířecímu modelu speciální totální náhradu srdce (TAH), schopnou generovat oba typy krevních toků - tedy pulsatilní i nepulsatilní. Přechod mezi jednotlivými módy je řešen na softwarové úrovni a oproti ostatním klinickým studiím odpadá nutná reimplementace jiného typu zařízení zatěžující organismus a vnášející do výsledku studie chyby, či využití více zvířecích modelů, rozdělených do skupin dle typu testovaného zařízení vzájemně špatně porovnatelných. Tato studie je tedy první, která poskytuje objektivní srovnání pulsatilního a nepulsatilního krevního toku a soustředí se na kvalitu perfuze kapilár - mikrocirkulaci.

Během experimentu, kdy bylo mikroskopem kontrolováno prokrvení vybraných kapilár oční bulvy, byl využíván pulsatilní krevní tok, a na dobu dvaceti minut byl krevní tok změněn na tok nepulsatilní. Po dvaceti minutách byl opět obnoven tok pulsatilní. Udržované hemodynamické parametry jsou uvedeny v tab. 5. 1.

Tab. 5.2 Hemodynamické parametry: pulsatilní a nepulsatilní mód upTAH<sup>[30]</sup>

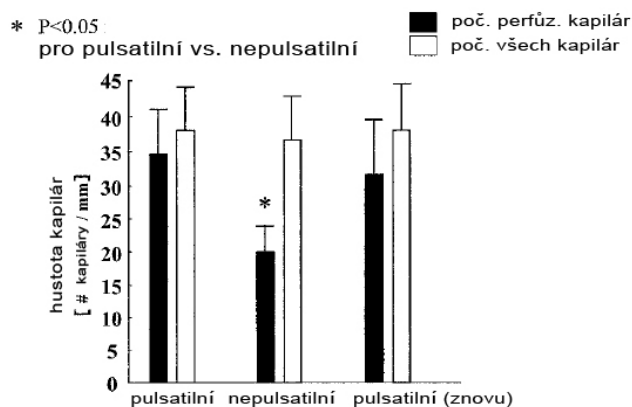
- <b>Arteriální tlaky:</b>
- Pulsatilní - 140/80 Torr (SP/DP)
- 120 Torr (MAP)
- Nepulsatilní - 120 Torr (==MAP)
- <b>Výstup levé komory (oba módy):</b>
- 120 $\text{ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$
- <b>Počet pulsů v pulsatilním módu:</b>
- 90 BMP

Výsledky několika experimentů reprezentují obr. 5. 6 a, b a obr. 5. 7. Tato fakta hovoří jasně proti nepulsatilnímu charakteru krevního toku a jsou v rozporu s jinými či již zmíněnými studiemi, které tvrdí, že využití nepulsatilního charakteru jako krátkodobé či dokonce dlouhodobé MSP je opodstatněné.



Obr. 5.6a,b Změna a srovnání rychlosti erytrocytů, protékajících kapilárou, upraveno dle [30]

Z obrázku 3. 9a je patrná okamžitá reakce organismu na změnu charakteru krevního toku, kdy rychlost průtoku krve kapilárou  $526 \pm 83 \mu\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$  při pulsatilním charakteru okamžitě poklesla na hodnotu  $132 \pm 41 \mu\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$  a zůstala přibližně na této nízké úrovni po celou dobu trvání nepulsatilního krevního toku. Po dvaceti minutách byl změněn tok zpět na pulsatilní. Organismus se vrátil téměř na původní hodnotu, přičemž vyrovnávání původních hodnot microcirkulace bylo v porovnání s opačnou změnou značně pozvolné. Na obr. 5. 6b je srovnání rychlosti perfuze patnácti zvolenými kapilárami pro příslušné krevní toky.



Obr. 5.7 Srovnání počtu prokrvených kapilár, upraveno dle [30]

Obr. 5.7 srovnává počet prokrvených kapilár pro oba charaktery využívaného krevního toku, přičemž za perfuzovanou kapiláru byla uvažována ta, kterou během 30 s záznamu proteklo i minimální množství krve.

Množství perfuzovaných kapilár je důležitým aspektem celkové kvality microcirkulace, která hraje podstatnou roli v udržení stálosti vnitřního prostředí organismu (homeostázy). Z tohoto pohledu vykazuje využití pulsatilního charakteru krevního toku v aplikacích mechanických

srdečních podpor (MSP) mnohem lepší výsledky, než zařízení produkující nepulsatilní charakter.

## 5.4 Změny v koagulační kaskádě

Nejčastější komplikací zavedení všech druhů krevních pump je zvýšená krvácivost v brzké postoperační době a také zvýšené riziko vytvoření trombotického uskupení z hlediska dlouhodobého časového horizontu.

Pohledu změn koagulačního mechanismu v krátkodobém až střednědobém časovém horizontu, včetně pro koagulační kaskády, aktivačního systému, fibrinolytického systému a funkcí destiček, se věnuje podrobněji studie<sup>[21]</sup>, ve které bylo dvanáct pacientů rozděleno do dvou skupin po šesti a každé skupině byl implantován jeden z typů LVAD MSP. Pro testování byl využit etablovaný pulsatilní LVAD Novacor a moderní nepulsatilní LVAD DeBakey. Pacienti byli sledováni po dobu šesti týdnů po implantaci zařízení a je důležité uvést, že u obou sledovaných skupin nebyly zaznamenány žádné signifikantní preoperační rozdíly v hemodynamice ani v celkovém zdravotním stavu pacientů. Implantace obou zařízení byla spojena se změnami v koagulačním mechanismu, vyjma PAP komplexu u skupiny s implantovaným pulsatilním zařízením Novacor. Tento komplex plasmin/ $\alpha_2$ -antiplasmin slouží pro monitorování fibrinolytického systému.

Studie ukázala, že nepulsatilní DeBakey MSP silně ovlivňuje aktivační mechanismus a fibrinolýzu, což vede ke kritickým krvácivým komplikacím. Také poukazuje na zvýšenou koncentraci destičkových granuloých proteinů, způsobenou destrukcí krevních destiček. Ačkoliv během studie nebyla zaznamenána žádná zdravotní komplikace u obou skupin pacientů, je zvýšená činnost koagulačního systému a s ním spjaté riziko vyvinutí tromboembolické komplikace v následujícím časovém horizontu vyšší u skupiny, využívající nepulsatilní MSP.



## 5.5 Shrnutí

Shrneme-li poznatky, uvedené v této kapitole, dojdeme k poznatku, že nežádoucí vliv nepulsatilního charakteru krevního toku ( $Q_N$ ) na lidský organismus je více než prokazatelný. Snaha o nahrazení složitých pulsatilních MSP jednoduššími, levnějšími a do jisté míry spolehlivějšími nepulsatilními, je pochopitelná. Výsledky nejnovějších výzkumů a studií však zatím hovoří v jejich neprospěch. Tato zařízení se přes své nesporné fyzické přednosti nevyrovnají fyziologickým aspektům pulsatilních MSP.

Je až s podivem, kolik odborníků tvrdí, že využití MSP produkující  $Q_N$  v aplikacích krátkodobých podpor je ekvivalentní s použitím pulsatilních zařízení. Právě v tomto rizikovém období, kdy se pacientův stav rapidně zhoršuje vlivem některé z forem akutního srdečního selhání, je důležité poskytnout co nejlepší MSP, která povede ke stabilizování hemodynamických parametrů pacienta.

Zavedení MSP, která zaručí nejlepší možnou perfuzi orgánů, by mělo být prioritou při výběru MSP používaných v klinické praxi. Tento fakt nesplňují z výše rozebraných principů všechny nepulsatilní MSP, ať už v krátkodobých či dlouhodobých léčebných terapiích.

Dnešní uváděné úspěchy nepulsatilních MSP jsou značně zkresleny. U pacientů, kterým byl aplikovaný tento typ zařízení, dochází ihned po zavedení a s přibývajícím časem k postupnému rozvinutí metabolické acidózy. Koncentrace laktátu v krvi roste v podstatě do doby, než se v lepším případě pacientovo poškozené srdce nezotaví a nezačne převažovat fyziologický charakter krevního toku, který zvýšenou koncentraci laktátu eliminuje<sup>[31]</sup>. V horším případě se u pacienta plně rozvine multiorgánové selhání a pacient umírá.

# Kapitola 6

## Optimalizace ECMO

Extrakorporální membránová oxygenace neboli ECMO poskytuje dočasnou podporu srdeční a plicní funkce tzv. kardiopulmonálním bypassesem. V aplikaci krátkodobé až střednědobé MPC tvoří významný prvek bridge to bridge terapie u typů akutních srdečních selhání, jakými jsou: kardiogenní šok, infarkt myokardu a tzv. postcardiotomy syndrom.

První část kapitoly se věnuje bližšímu popisu přístroje a jeho zapojení a slouží k přiblížení základních teoretických a praktických skutečností čtenáři. Druhá část, věnující se optimalizaci venoarteriální ECMO, je stěžejní částí celé diplomové práce a je vyvrcholením nasbíraných skutečností prezentovaných výše.

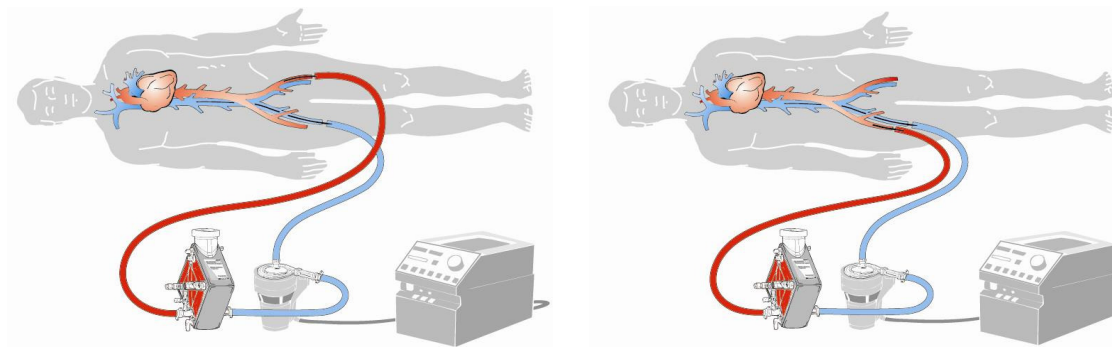
### 6.1 Popis ECMO

Extrakorporální membránové oxygenace se skládá ze tří nejdůležitějších částí, kterými jsou výměník plynů (tzv. oxygenátor), výměník tepla a krevní pumpa. Tyto části spolu s propojovacími hadicemi tvoří uzavřený systém, ve kterém je krev vedena z těla pacienta přes čerpadlo, které udává krvi potřebnou kinetickou energii, do oxygenátoru, kde dochází k výměně kyslíku a CO<sub>2</sub>. Z oxygenátoru je krev přivedena do tepelného výměníku a odtud vedena zpět do těla pacienta. Zařazení tepelného výměníku do obvodu ECMO je z důvodu odstranění vlivu tepelného „stresování“ organismu rozdílem teplot, přiváděné krve do těla pacienta a vnitřní teploty jádra organismu.

### 6.1.1 Druhy vedení terapie ECMO

U ECMO rozlišujeme dva základní typy možných klinických zapojení okruhu, dle příslušného přemostění a tedy odpovídající podpory výměny plynů a systémové cirkulace nebo čistě jen výměny plynů.

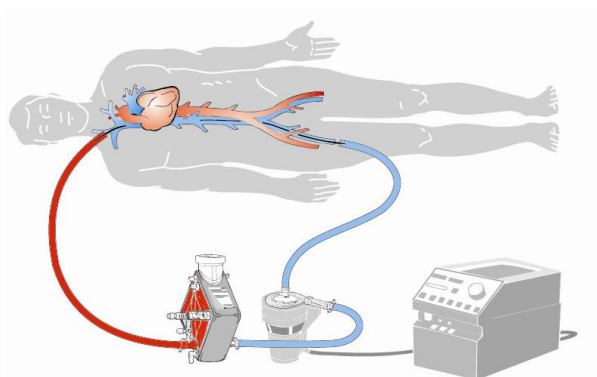
#### *Venoarteriální (VA) ECMO*



Obr. 6.1 Zapojení venoarteriální smyčky ECMO, upraveno dle [47]

Tato konfigurace poskytuje možnost výměny plynů a zároveň podporuje systémový oběh. Krev je nasávána z žilní linky a po okysličení je přiváděna do těla pacienta linkou tepennou. Je tedy vhodná pro pacienty, u nichž dochází k pulmonálnímu či cirkulačnímu selhání.

#### *Venovenózní (VV) ECMO*



Obr. 6.2 Zapojení venovenózní smyčky ECMO, upraveno dle [47]

VV konfigurace ECMO smyčky nasává obdobně krev žilní linkou, ale na rozdíl od VA konfigurace je krev po okysličení přivedena zpět do žilního oběhu. Protože se jedná jen o žilní smyčku, poskytuje tato konfigurace pouze výměnu plynů a není schopna působit jako podpora systémové cirkulace.

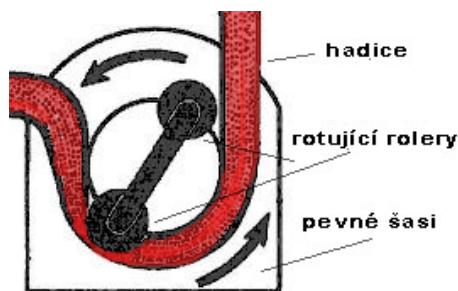
### 6.1.2 Části systému ECMO

#### *Krevní pumpa*

Nejčastějším a nejvíce rozšířeným typem krevní pumpy v klinické praxi je rotační válečková pumpa viz obr. 6. 4. Dva protilehlé rotery rotují v pevném šasi a komprimují přesně definovanou silou (tzv. okluzí) elastickou hadici, kterou protéká krev. Nevýhodou tohoto typu pump je vznik hemolýzy, způsobené komprimací pružného materiálu, omezená hodnota průtoku, které jsou tyto pumpy schopny generovat a při vysokých průtocích nepřesné odečítání skutečného průtoku. Tento jev je způsoben absencí návratu hadice do původního tvaru a tedy menším skutečným objemem segmentu, ve kterém je krev posouvána. Také generují vysoký negativní (sací) tlak, který má značné destruktivní účinky na krevní elementy. Velikost průtoku, které jsou tyto pumpy schopny generovat, závisí teoreticky na velikosti rotoru čerpadla, typu materiálu, z něhož je komprimující se hadice zhotovena a počtu otáček rotujících rolerů. V klinické praxi ale velikost průtoku závisí pouze na počtu otáček, jelikož velikost rotoru je standardně definována výrobcem pumpy a materiálem komprimující hadice je silikon. Ten je volen pro svou dobrou materiálovou pružnost a rychlý návrat do původního stavu. Výhodou pumpy je potom možnost opakovaného využívání a s tím souvisejí nízké provozní náklady. Ačkoliv má rotační válečková pumpa největší zastoupení v klinické praxi, pro aplikaci v systému ECMO není zcela vhodná a to zejména z důvodu své ukluzivní činnosti a s tím přidružených problémů. V aplikaci ECMO se z těchto důvodů používají pumpy centrifugálního typu.

Centrifugální pumpy, viz obr. 5. 2 vlevo, pracují, jak již bylo zmíněno dříve, na principu odstředivé síly. Na rozdíl od rotačních pump jsou centrifugální pumpy neokluzivní. Jejich výkon závisí na periferní rezistenci za pumpou a velikosti přítoku krve do pumpy. Výkon pumpy se tedy v podstatě reguluje sám a není závislý pouze na počtu otáček rotujícího kuželu. To je spojeno s následujícími náležitostmi. Značnou výhodou je absence okluze. Při omezení přítoku krve do pumpy nedochází ke vzniku podtlaku, který má značné hemolytické účinky spojené se vznikem mikrobublin vzduchu. Centrifugální pumpy eliminují oproti rotačním téměř 90% všech mikrobublin vzduchu. Na druhou stranu velikou nevýhodou je nutná přesná monitorizace velikosti průtoku celým systémem a jednorázové použití pumpy a s ní spojené vyšší provozní náklady.

Stupeň hemolýzy způsobený provozem centrifugální pumpy je v odborných literaturách<sup>[50, 51]</sup> uváděn nižší v porovnání s rotační válečkovou pumpou.



Obr. 6.4 Typ rotační válečkové pumpy upraveno dle [49]

### *Oxygenátor*

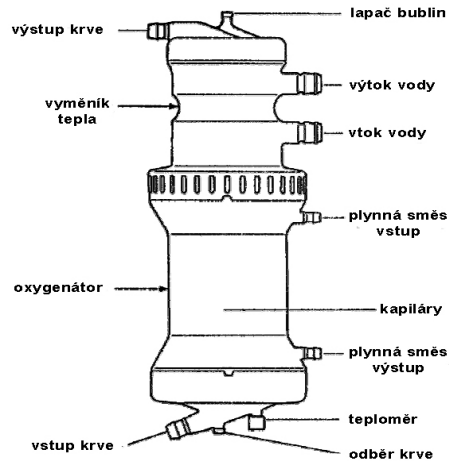
Tvoří nejdůležitější prvek celého systému, ve kterém dochází ke klíčovému ději – oksyločení krve. Oxygenátory prodělaly v minulosti značný vývoj a v současné době se používají tzv. membránové oxygenátory. Pro označení tohoto typu oxygenátoru existují dva druhy zařízení, v závislosti na typu použité membrány.

Prvním a nejvíce využívaným typem v běžném klinickém provozu je membránového oxygenátoru z dutých vláken, kde je membrána tvořena mikroporézním polypropylenem. Z něj jsou vyrobeny kapiláry, kterými proudí plynná směs a v prostoru mezi kapilárami je vedena krev (extraluminal blood flow oxygenation - ELF). V minulosti se využívali také oxygenátory typu ILF (intraluminal blood flow oxygenation), kde byla krev a plynná směs vedena v opačném sledu. Postupem času se ale od použití ILF oxygenátorů upustilo a v dnešní klinické praxi se již nevyskytují. Na membráně kapiláry dochází vlivem odlišných gradientů plynné směsi a krve k difúzi kyslíku a CO<sub>2</sub>. Nevýhodou tohoto typu oxygenátoru je jeho vysoká rezistence a snižování účinnosti oxygenace již po několika hodinách používání, vlivem kondenzace vodních par a současného pronikání plazmy mikropóry. Tyto oxygenátory zaručují efektivní oxygenaci v časovém rozmezí 8-10h.

Druhým typem, v dnešní době již nepoužívaným, byl tzv. "pravý" membránový oxygenátor. Ten byl vytvořen dvojité složenou semipermeabilní silikonovou membránou, která byla spirálovitě stočena v plastovém pouzdře. Mezi vrstvami membrány procházela plynná směs a mezi spirálou byla vedena krev. Kyslík a CO<sub>2</sub> do krve difundoval přes membránu na základě rozdílných tlakových gradientů plynné směsi a krve v oxygenátoru. Výhodou tohoto typu byla

možnost použití i pro časově delší oxygenace bez poklesu účinnosti. Nevýhodou byla pak vyšší pořizovací cena a větší povrch, se kterým je krev v přímém kontaktu.

V dnešní době se užívají pro dlouhodobou oxygenaci oxygenátory z dutých vláken, kde je "pravá" membrána tvořena polymethylpenténem. Efektivita oxygenace tohoto typu oxygenátoru je výrobcí garantována v řádu týdnů.



Obr. 6.5 Typ membránového oxygenátoru z dutých vláken s integrovaným tepelným výměníkem upraveno dle [49]

Pro srovnání oxygenátorů jednotlivých výrobců byl asociací AAMI (Association for the Advancement of Medical Instrumentation) vytvořen standardní testovací protokol AAMI Specification známý také jako ISO 7199 Draft Standard<sup>[39]</sup>.

### *Výměník tepla*

Je součástí každého oxygenátoru a je umístěn na jeho začátku, ještě před okysličovací částí viz obr. 6. 5. Důvodem je snížení tvorby vzduchových mikrobublin v krvi, při změně teploty již kyslíkem satureované krve. Teplo je do primárního systému, ve kterém je protékající krev, předáváno ze sekundárního okruhu naplněného cirkulující vodou. Ta protéká jednotkou, která cirkulující vodu ohřívá či naopak chladí. Oba systémy jsou od sebe neprodyšně odděleny teplovodivou přepážkou, aby nedošlo k průsaku vody ze sekundárního okruhu do krve, což by mělo pro pacienta fatální následky.

### *Hadice*

Na spojovací hadice je kladena celá řada mechanických a fyzikálních požadavků. Musí být maximálně biokompatibilní, maximálně hladké (eliminace vzniku turbulentního proudění) a

nesmáčivé. Zároveň musí být co nejvíce mechanicky a chemicky odolné, elastické a zároveň se nesmí vlivem velkého negativního tlaku bortit, zalamovat či jinak klást odpor protékající krvi. Musí ve spojích dokonale těsnit a odolávat vysokým tlakům aniž by došlo k rozpojení systému. Vnitřní rozměr modře značené žilní linky je obvykle 1/2“ a červeně značené tepenné linky 3/8“. Materiálem splňující tato přísná kritéria je medicínský polyvinylchlorid a medicínský silikon.

#### *Kanyly a možnosti kanylace*

Kanyly jsou nejužší součástí celého systému. Velký průtok nevhodně zvolenou kanylou má za následek destrukci krevních elementů a v horším případě tzv. tryskový efekt, kdy jsou vlivem velké energie „tryskající“ krve z kanyly uvolněny embolizující ateromatozní pláty, či dokonce dochází k disekci (poškození) příslušné cévy. Jejich velikost silně ovlivňuje také celkovou rezistenci mezi tělem pacienta a okruhem ECMO a zároveň znesnadňuje zavedení kanyly do těla pacienta, v případě méně odporových větších kanyl. Velikost žilní kanyly, která slouží k odvodu krve z těla pacienta a je limitujícím faktorem průtoku celou smyčkou, se pohybuje mezi 21F až 28F a doporučuje se využívání kanyl s tuhou případně armovalou stěnou. Velikost zavedené arteriální kanyly je uváděna v rozmezí 15F až 21F.

Možnosti kanylace:

- periferní kanylace:
  - femoral a., femoral v.,
  - subclavian a., femoral v.,
- centrální kanylace:
  - ascending aorta, pravé atrium.

#### 6.1.3 Kritéria pro sestavování okruhu ECMO

- Minimalizovat plochu přímého kontaktu krve s cizorodým materiálem.
- Zabránit stagnování toku krve a její hromadění v okruhu ECMO.
- Dodržovat limitní tlaky:
  - tlak před pumpou (žilní linka) ~40 - 60 Torr
  - tlak před oxygenátorem ~40 - 60 Torr
  - tlak za oxygenátorem ~160 - 200 Torr

#### 6.1.4 Rizika a nejčastější komplikace spojené s použitím ECMO

Nejčastější a nejvíce život ohrožující komplikací je difúzní krvácení, způsobené nutnou antikoagulační procedurou spojenou s využitím heparinizace krve, jako ochrany před vznikem nebezpečných trombotických uskupení.

Druhou velice častou komplikací je selhávání ledvin z dosud neobjasněných příčin a vlivem hypoperfuze orgánů již několikrát zmíněná hyperlaktémie spojená s rizikem multiorgánového selhání.

V závislosti na druhu kanylace se poté vyskytují formy ischemie příslušné části končetin, či případná, většinou fatální, ruptura aorty.

## 6.2 Optimalizace VA ECMO

V této podkapitole uvádíme svá zjištění a prezentujeme jednotlivé teoretické optimalizační návrhy:

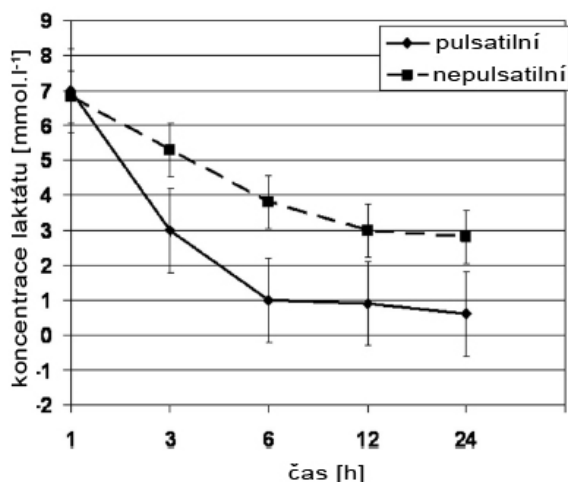
### *1. návrh*

S ohledem na prezentovaná zjištění, uvedená v kapitole 5, jednoznačně doporučujeme využívání pulsatilního průtoku, při vedení VA ECMO. Převládající tvrzení, že nepulsatilní a pulsatilní vedení průtoku v krátkodobém časovém horizontu je ekvivalentní, je neprůkazné a v tomto ohledu bylo v příslušné kapitole uveden dostatek důkazů, že pulsatilní průtok je z hlediska kvality perfuze lepší.

Právě v aplikaci VA ECMO, jako krátkodobé MSP pro formy akutních srdečních selhání je potřeba pacientovi zaručit tu nejlepší možnou perfuzi orgánů. Primární funkce pacientova kardiovaskulárního systému je porušena a rychlým tempem se vlivem nedostatečné perfuze rozvíjí, život ohrožující, metabolická acidóza.

Své tvrzení nadřazenosti pulsatilního systému dokládám výsledky první evropské studie, srovnávající pulsatilní druh vedení ECMO<sup>[40]</sup> s konvenčním nepulsatilním vedením ECMO za využití centrifugální pumpy Biomedicus viz obr. 6. 6.





Obr. 6.6 Srovnání vývoje koncentrace laktátu v krvi, během prvních 24h, <sup>upraveno dle [46]</sup>  
(postcardiotomy syndrom)

## 2. návrh

Jelikož si plně uvědomujeme, že zavedení pulsatilních systému do klinické praxe, je velice finančně náročné, navrhujeme doplnit klasické vedení nepulsatilního krevního toku o IABK, z důvodu posílení charakteristického pulsatilního krevního toku, který je vlivem snížené efektivity poškozeného srdce a zároveň působením kontinuálního toku značně utlumen.

## 3. návrh

Dále by mělo být standardem využívání heparinem potažených vnitřních ploch všech částí uzavřené VA ECMO smyčky. To dovolí snížit rizikové dávky antikoagulačních agentů, což rapidně sníží riziko výskytu fatálního difúzního krvácení.

## 4. návrh – první část

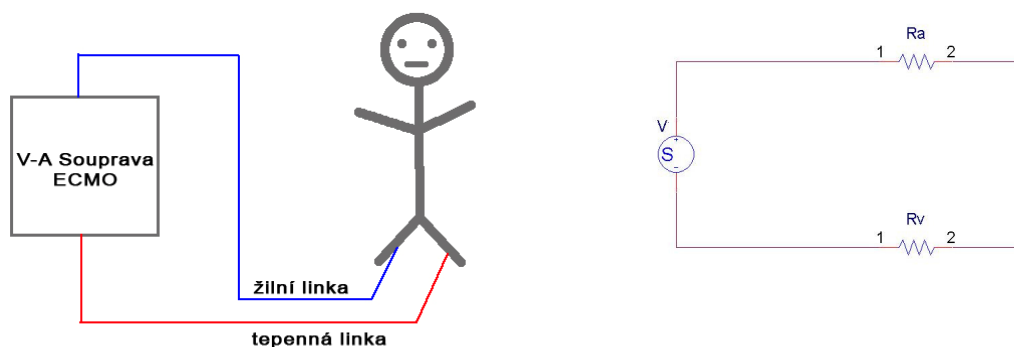
Zavádíme termín *adekvátního průtoku*, který není tabulkově určen a svázán nepřesnou poměrnou hodnotou lidského povrchu těla, jako hodnoty  $2,5 - 2,8 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ <sup>[42]</sup>. Adekvátním průtokem uvažujeme takový průtok, který je schopen udržovat nízkou hladinu koncentrace metabolického laktátu. Ten považujeme za dostatečně průkazný prediktor anaerobního spalování glukózy a nedostatečné perfuze orgánů.

Ukazatelem dostatečně kvalitního perfuzního toku je parametr smíšeného žilního tlaku  $P_{\text{VO}_2}$ , který se snažíme za každou cenu držet nad hodnotu 28 Torr, což jak bylo uvedeno je právě prahem nastartování anaerobního spalování glukózy, který je způsoben orgánovou

hypoperfuzí. Toto zjištění odpovídá vedení adekvátního průtoku nad hranici  $100 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ .

Dosažení takto vysokých průtoků, je však s použitím konvenčního vedení VA ECMO z již popsaných skutečností značně problematické a doprovázené značnými riziky v podobě zdravotních komplikací a hrozbou rozpojení systému.

Musíme si uvědomit, že gradient tlaků před a za kanylou je přímo úměrný rezistivitě kanyly. Budeme-li na zapojení celé tepenné, či žilní linky, nahlížet jako na elektrický obvod, což je, jak jsme si dokázali v kapitole 4, opodstatněná úvaha, můžeme tuto rezistenci snížit přiřazením paralelní rezistence v podobě další větve, viz obr. 6. 7 a 6. 8.



Obr. 6.7 Principiální schéma zapojení konvenčního větvení VA ECMO a jeho zjednodušená obvodová reprezentace

Na jednotlivé linky zjednodušeně nahlížíme jako na rezistivity, jejichž hodnotu spočítáme dle vztahu (4.13). Hodnoty poddajnosti trubic pro názornost příkladu zanedbáváme. V případě, že bychom chtěli brát v úvahu i poddajnost hadic, museli bychom počítat místo rezistencí s impedancemi.

Obecně platí, že celková rezistivita přechodu je rovna:

$$R_{\text{prechod}} = R_a + R_v \quad (6.1)$$

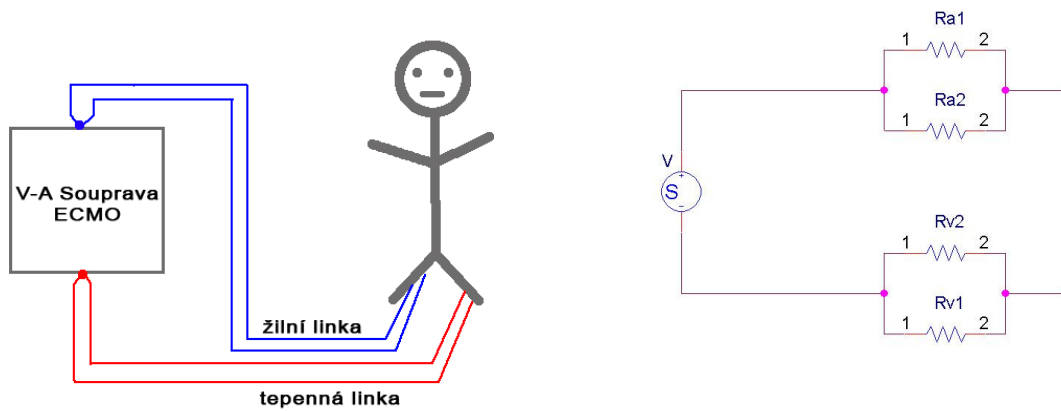
kde  $R_{\text{prechod}}$  reprezentuje celkovou hodnotu rezistivity přechodu mezi ECMO systémem a tělem pacienta,  $R_a$  představuje rezistivitu tepenné linky a  $R_v$  rezistivitu žilní linky.

Akademicky předpokládejme, že obě linky jsou geometricky naprosto stejné. Jejich rezistivita bude tedy stejná a hodnota celkové rezistivity se bude rovnat:

$$R_{prechod} = 2R_{av} \quad (6.2)$$

V posledním kroku obecně vyjádříme velikost průtoku, dle platnosti analogie Ohmova zákona (3.7). Dosadíme hodnotu celkové rezistence přechodu z rovnice (6.2) a hodnotu tlaku předpokládáme konstantní:

$$Q = \frac{P}{R_{prechod}} = \frac{konst.}{2R_{av}} \quad (6.3)$$



Obr. 6.8 Principiální schéma zapojení paralelního větvení VA ECMO a jeho zjednodušená obvodová reprezentace

Obdobně jako v případě rovnice (6.1) si zde vyjádříme obecně celkovou hodnotu rezistivity přechodu tohoto nekonvenčního uspořádání ECMO:

$$R_{prechod} = \left( \frac{1}{R_{a1}} + \frac{1}{R_{a2}} \right) + \left( \frac{1}{R_{v1}} + \frac{1}{R_{v2}} \right) \quad (6.4)$$

kde  $R_{prechod}$  opět reprezentuje celkovou hodnotu rezistivity přechodu mezi ECMO systémem a tělem pacienta,  $R_{a1}$  a  $R_{a2}$  představují rezistivitu primární a sekundární větve tepenné linky a obdobně  $R_{v1}$  a  $R_{v2}$  rezistivity primární a sekundární větve žilní linky.

Opět budeme předpokládat, že obě linky jsou geometricky naprosto stejné. Jejich rezistivita bude tedy stejná a hodnota celkové rezistivity se bude rovnat:

$$R_{prechod} = \frac{R_{a1} \cdot R_{a2}}{R_{a1} + R_{a2}} + \frac{R_{v1} \cdot R_{v2}}{R_{v1} + R_{v2}} = 0.5R_{a12} + 0.5R_{v12} = R_{av} \quad (6.5)$$

Dosaďme do rovnice (3.7) hodnotu celkové rezistence přechodu z rovnice (6.5) a hodnotu tlaku opět předpokládejme konstantní:

$$Q = \frac{P}{R_{prechod}} = \frac{konst.}{R_{av}} \quad (6.6)$$

Srovnajme si nyní hodnoty průtoku konvenční ECMO (6.3) a námi optimalizovaného zapojení ECMO (6.6). U našeho zapojení je teoretická hodnota průtoku dvojnásobná při zachování stejné hodnoty tlaku. Dá se však předpokládat, že v reálné situaci, bude výsledný krevní tok menší vlivem různých negativních vlivů spojek, rozvojek a jiných přechodů hadic systému. Velikost výsledného průtoku také ovlivňuje skutečná geometrická velikost jednotlivých linek, kanyl, či použitého typu oxygenátoru v jednotlivých linkách VA ECMO.

#### 4. návrh – druhá část

Předpokládáme, že naše metoda nám dovoluje dosahovat potřebných vyšších průtoků nebo naopak dovoluje, při zachování stejné hodnoty průtoku, snížit hodnoty tlaků v celém systému ECMO. Chceme-li vždy za všech okolností dosahovat adekvátního průtoku, celkem brzy narazíme na problém, představující technologická limitní omezení jednotlivých částí celého systému viz Tab. 6. 1.

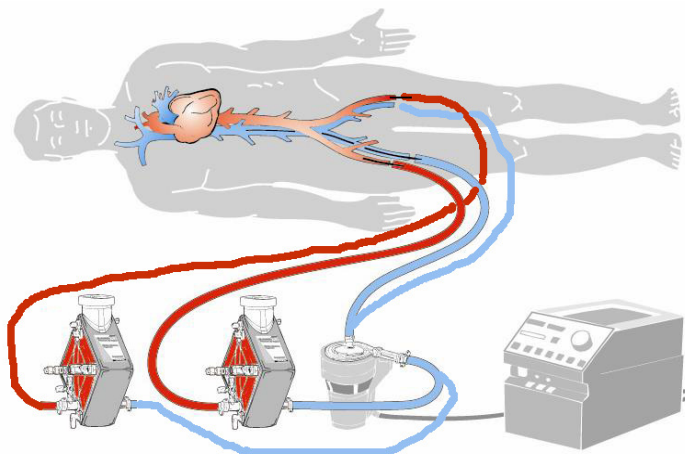
Tab. 6.1 Limitní omezení jednotlivých částí VA ECMO systému<sup>[47]</sup>

Centrifugální krevní pumpa:	0 - 10l.min <sup>-1</sup>
Membránový oxygenátor:	0,5 - 7l.min <sup>-1</sup>
Kanyly:	tlakový gradient do 100 Torr při Q <sub>max</sub>
Hadice:	
- tlak před pumpou (žilní linka)	< 60 Torr
- tlak před oxygenátorem	<40 - 100> Torr
- tlak za oxygenátorem	< 200 Torr
Žilní návrat:	závisí na periferní rezistenci

kde Q<sub>N</sub> je maximální průtok.

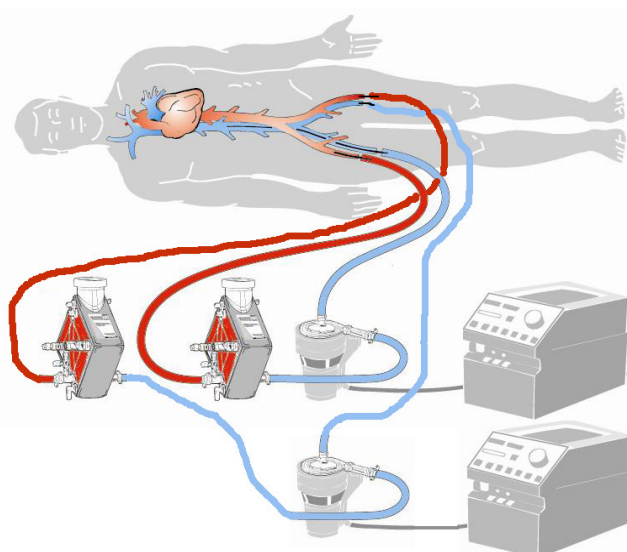
Předpokládejme, že pacientova hmotnost přesahuje 70kg. V tomto případě, činí doporučený adekvátní průtok více než 7l.min<sup>-1</sup>, a nastává možnost, kdy je potřeba do systému přiřadit další oxygenátor i za cenu zvětšení plochy cizorodého materiálu, se kterým je krev ve styku a to tak,

že oxygenátory jsou připojeny vůči sobě paralelně a slouží tedy k okysličování vždy jedné větve VA ECMO viz obr. 6. 9.



Obr. 6.8 Repräsentace paralelního větvení VA ECMO se dvěma oxygenátory, <sup>upraveno dle[47]</sup>

V případě, že bychom dosáhli stavu, kdy použitá krevní pumpa, již není schopna dále generovat potřebný tlakový gradient, doporučujeme připojit do příslušné větve VA ECMO smyčky další krevní pumpu viz obr. 6. 9.



Obr. 6.9 Repräsentace paralelního větvení VA ECMO se dvěma pumpami a dvěma oxygenátory, <sup>upraveno dle[47]</sup>

# Kapitola 7

## Zhodnocení

Budoucnost následujícího nejen klinického vývoje je v prolínání různých, zdánlivě odlišných vědeckých oborů. Tato myšlenka dala vzniknout této diplomové práci, která je od samého začátku koncipována jako mezioborový most, přinášející do klinického vývoje nevšední elektrotechnický pohled. Jednotlivé kapitoly jsou psány pro odborníky obou typů vědeckých skupin a z tohoto důvodu jsme se snažili diplomovou práci napsat co nejsrozumitelněji a vyvarovat se používání příliš odborných termínů.

V průběhu práce byla dokázána platnost tzv. elektrických analogií a z toho vyplívajících ekvivalencí, elektrických obvodových veličin s kardiovaskulárním systémem člověka a jeho hemodynamickými parametry. Byl také prezentován negativní vliv nepulsatilního toku krve na lidský organismus a poukazovalo se na zcestný názor většiny odborníků, kteří tvrdí, že vliv nepulsatilního a pulsatilního toku krve v aplikacích krátkodobých srdečních podpor je ekvivalentní.

Cílem práce bylo navrhnout optimalizační postupy mechanické podpory cirkulace VA ECMO, které by mohli pomoci špatné prognóze akutních forem srdečních selhání zejména v podobě postcardiotomy syndromu, kdy se míra mortality pohybuje téměř u hranice 80%. Nově jsme definovali pojem adekvátního perfuzního toku, který nevychází z tabulkových hodnot a je vztažen k poměrné jednotce plochy lidského těla, ale je určen existencí anaerobního prahu spalování glukózy v lidském organismu a koncentrací metabolického laktátu v krvi. Na problém spojený se zajištěním nově definovaného adekvátního průtoku jsme nahlíželi čistě z pohledu obvodového řešení elektrického ekvivalentního zapojení. Námi navrhovaná optimalizační opatření jsou ovšem zcela teoretická a je otázkou, zda ve skutečnosti nepřeváží negativní vliv zvětšené plochy přímého kontaktu krve s cizorodým materiálem.

Také si uvědomujeme zvýšené riziko výskytu zánětu plic a reperfučního pulmonálního edému<sup>[48]</sup>, způsobeného zvýšeným odebíráním krevního toku pravé komory, což má za následek snížení průtoku malým plicním oběhem a s tím spojené zdravotní komplikace. Také očekáváme zvýšené riziko komplikací, spojených s ischemií příslušné kanylované končetiny.

I přes tyto očekávané komplikace si myslíme, že přínos nového, námi navrhovaného větvení VA ECMO, dovolující dosáhnout adekvátního perfučního toku převáží, a stane se v budoucnu klinicky využívanou metodou pro zvrácení života ohrožujících akutních srdečních selhání.

Z důvodu slibných teoretických předpokladů, doporučujeme naše optimalizační, nekonvenční vedení VA ECMO otestovat v příslušné klinické studii.

# Literatura

- [1] T. Dissanayake, D. Budgett, A.P. Hu, S. Malpas and L. Bennet. *Transcutaneous Energy Transfer System for Powering Implantable Biomedical Devices*. Proceedings 2009;23:235-239.
- [2] Mand'ák, J. Lonský, V. Žáček, P. Dominik, P. *Intraaortální balónková kontrapulzace*. KF 2005;3(2).
- [3] DeVries, W. *Clinical use of the total artificial heart*. N Engl J Med 1984;310:273-8.
- [4] Vašků, J. Černý, J. Dostál, M. et al. *Comparative study of the implantation of a hybrid total artificial heart TNS-BRNO-II and TNS-BRNO-VII*. Life Support Syst. 1985;3 (Suppl 1):211-4.
- [5] Farrar, DJ. Hill, JD. Pennington DG. Et al. *Preoperative and postoperative comparison of patients with the univentricular and biventricular support with the thoratec ventricular assist device as a bridge to cardiac transplantation*. J Thorac Cardiovasc. Surg. 2007;133:1573-80.
- [6] Netuka, I. Malý, J. Szárszoi, O. *Mechanické srdeční podpory v terapii terminálního srdečního selhání*. Cor Vasa 2008;50(5):207-214.
- [7] Hall, JL. Birks, EJ. Grindle, S. et al. *Molecular signature of recovery following combination left ventricular assist device (LVAD) support and pharmacologic therapy*. Eur Heart J 2007;28:613-27.
- [8] Birks, EJ. Tansley, PD. Hardy, J. et al. *Left ventricular assist device and drug therapy for the reversal of heart failure*. N Engl J Med 2006;355:1873-84.
- [9] Kettner, J. *Mechanické srdeční podpory a náhrady*. Kardio Fórum 1/2004
- [10] Tominaga, R. Smith, W. Massiello, A. Harasaki, H. Golding, L. *Chronic nonpulsatile blood flow. III. Effect of pumpflow rate on oxygen transport and utilization in chronic nonpulsatile biventricular bypass*. J Thorac Cardiovasc Surg 1996;111:863-72.
- [11] Hauge, A. Nicolaysen, G. *Pulmonary O<sub>2</sub> transfer during pulsatile and non-pulsatile perfusion*. Acta Physiol Scand 1980;109:325-32
- [12] Kasnitz, P. Druger, GL. Yorra, F. Simmons, DH. *Mixed venous oxygen tension and hyperlactatemia. Survival in severe cardiopulmonary disease*. JAMA 1976;236:570-4.
- [13] Lunn, JK. Liu, WS. Stanley, TH. Gentry, S. Kolff, J. Olsen, D. *Effects of treadmill exercise on cardiovascular and respiratory dynamics before and after artificial heart implantation*. Trans Am Soc Artif Intern Organs 1976;22:315-22.



- [14] Nelson, JH. Ekins, DS. Allen, SD. *Blood characteristics of the Holstein calf relevant in cardiopulmonary studies.* J appl Physiol 1974;37:145-51.
- [15] Brendle, DL. Samsel, RW. Schumacker, PT. Casin, SM. *Critical O<sub>2</sub> delivery to skeletal muscle at high and low PO<sub>2</sub> in endotoxemic dogs.* J Appl Physiol 1989;66:2553-8
- [16] Cain, SM. *Oxygen delivery and uptake in dogs during anemic and hypoxic hypoxia.* J Appl Physiol 1977;42:228-34.
- [17] Gutierrez, G. Warley, AR. Dantzker, DR. *Oxygen delivery and utilization in hypothermic dogs.* J Appl Physiol 1986;60:751-7.
- [18] Heusser, F. Fahey, JT. Lister, G. *Effect of hemoglobin concentration on critical cardiac output and oxygen transport.* Am J Appl Physiol 1989;256:H527-23.
- [19] Pepe, PE. Culver, BH. *Independently measured oxygen consumption during reduction of oxygen delivery by positive endexpiratory pressure.* Am Rev Respir Dis 1985;132:788-92.
- [20] Shibutani, K. Komatsu, T. Kubal, K. Sanchala, V. Kumar, V. Bizzari, DV. *Critical level of oxygen delivery in anesthetized man.* Crit Care Med 1983;11:640-3.
- [21] Koster, A. Loebe, M. Hansen, R. Potapov, E. Noon, P. et al. *Alterations in coagulation after implantation of a pulsatile Novacor LVAD and the axial flow Micromed DeBakey LVAD.* Ann Thorac Surg 2000;70:533-7.
- [22] Wesolowski, S. Fisher, J. Welch, C. *Perfusion of the pulmonary circulation by nonpulsatile flow.* Surgery 1953;33:370.
- [23] Saxton, G. Andrews, C. *An ideal heart with hydrodynamic characteristics analogous to the mammalian heart.* ASAIO Trans 1960;6:288.
- [24] Bartley, P. Kormos, R. Borovetz, H. et al. *HeartMate II left ventricular assist system: From concept to first clinical use.* Ann Thorac Surg 2001;71:S116-20.
- [25] Okamoto, E. Tanaka, S. Akasaka, Y. et al. *Development of a miniature motor-driven pulsatile LVAD driven by fuzzy controller.* J Artif Organs (2007) 10:158-164.
- [26] Allen, G. Murray, K. Olsen, D. *The importance of pulsatile and nonpulsatile flow in the design of blood pumps.* Artificial Organs 1997;21(8):922-928.
- [27] Okamoto, E. Tanaka, S. Akasaka, Y. Inoue, Y. Mitamura, Y. *Development of a miniature motor-driven pulsatile LVAD driven by fuzzy controller.* J Artif Organs 2007;10:158-164
- [28] Špác, J. *Hypertenze a vlastnosti arteriální stěny.* KF 2006;4(4).
- [29] Navrátil, L. Rosina, J. et al. *Medicínská biofyzika.* 1.vydání. Praha: Nakladatelství GRADA 2005. ISBN 80-247-1152-4
- [30] Baba, A. Dobsak, P. Saito, I. et al. *Microcirculation of the bulbar conjunctiva in the goat implanted with a total artificial heart: Effect of pulsatile and nonpulsatile flow.* ASAIO (2004) 50:321-327

- [31] Wieselhaler, G. Heinrich, S. Hiesmayr, M. et al. *First clinical experience with the DeBakey VAD continuous-axial-flow pump for bridge to transplantation.* Circulation 2000;101:356-359.
- [32] *Praktická cvičení z lékařské biofyziky* [online]. Dostupné z WWW: <<http://eamos.pf.jcu.cz/amos/kbf/modules>>
- [33] Mirzaee, M. Ghasemalizadeh, O. Firoozabadi, B. *Simulating of human cardiovascular system and blood vessel obstruction using lumped method.* World Academy of Science, Engineering and Technology 41 2008.
- [34] Ozawa, et.al. *A Numerical model of the cardiovascular system for clinical assessment of the hemodynamic state.* Department of health science and technology, Massachusetts institute of technology, September 1996.
- [35] Rauner, K. *Vodní analogie elektrického proudu.* Pedagogická fakulta, ZČU Plzeň.
- [36] John, L.R. *Forward electrical transmission line model of the human arterial system.* Med. Biol. Eng. Comput. 2004; 42:312-321
- [37] Shunk, O.L. *Experimenta linvestigation and modeling of intertance tubes.* Master of science thesis, University of Wisconsin-Madsion. 2004
- [38] Pennington, D. Smedira, N. Samuels, L. et al. *Mechanical Circulatory Support for acute Heart Failure.* Ann Thorac Surg 2001;71:S56-9
- [39] *Základní pojmy hemodynamiky* [online]. Dostupné z WWW: <[www.zdravcentra.cz/cps/rde/.../13.1\\_Zakladni\\_pojmy\\_hemodynamiky.pdf](http://www.zdravcentra.cz/cps/rde/.../13.1_Zakladni_pojmy_hemodynamiky.pdf)>
- [40] *Heart assist devices* [online]. Dostupné z WWW: <[www.texasheart.org/Research/Devices/](http://www.texasheart.org/Research/Devices/)>
- [41] Katedra elektromagnetického pole, ČVUT-FEL. *Vlny a vedení: Materiály k přednáškám.* [online]. Dostupné z WWW: <[www.elmag.org/doku.php/k317:vve](http://www.elmag.org/doku.php/k317:vve)>
- [42] Lonský, V. *Mimotělní oběh v klinické praxi.* 1.vydání. Praha: Nakladatelství GRADA 2004. ISBN 80-247-0653-9
- [43] Undar, A. *Pulsatile versus nonpulsatile cardiopulmonary bypass procedure in neonates and infants: From bench to clinical practice.* ASAIO Journal 2005
- [44] Shepard, RB. Simpson, DC. Sharp, JF. *Energy equivalent pressure.* Arch Surg 1966;93:730-740.
- [45] Undar, A Massai, T. Frazier, OH Fraser, D. *Pulsatile and nonpulsatile flows can be qiantified.in terms of energy equivalent pressure during cardiopulmonary bypass for direct comparsion.* ASAIO Journal 1999;45:610-614
- [46] Agati, S. Mignosa, G. Ciccarrelo, G. Dario, S Undar, A. *Pulsatile ECMO in neonates and infants: First european clinical experience with a new device.* ASSAIO Journal 2005;51:508-512.
- [47] MAQUET. *Oficiální stránky prodejce zdravotní techniky a materiálu.* [online]. Dostupné z WWW: <<http://www.maquet.com>>

- [48] Doll, N. Kiaii, B. Borger, M. et al. *Five-years result of 219 consecutive patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postoperative cardiogenic shock.* Ann Surg 2004;77:151-157.
- [49] Pospíšil, Z. *Mimotělní oběh.* [online]. Dostupné z WWW: <<http://www.trubka.fs.cvut.cz/downloads>>
- [50] Moen, O. Fose, E. Braten, J. et al. *Roller and centrifugal pumps compared in vitro with regard to haemolysis, granulocyte and complement activation.* Perfusion Vol. 9, No. 2, 1994; 109-117.
- [51] Andersen, K. Nygreen, E. 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.* Scandinavian Cardiovascular Journal Vol. 9, No. 2, 2003; 356-362.

# Dodatek A

## Obsah příloženého CD

- Diplomová práce v elektronické podobě  
/Documents
- Zdrojový kód výpočetního GUI  
/Matlab files
- Použité obrázky  
/Pictures