

# Νεότερες εξελίξεις στις τεχνικές εξωσωματικής κυκλοφορίας

ΕΥΣΤΡΑΤΙΟΣ ΑΝΑΓΝΩΣΤΟΥ<sup>1,2</sup>  
ΛΕΩΝΙΔΑΣ ΒΑΣΤΑΡΔΗΣ<sup>1</sup>  
ΜΑΡΙΑΝΝΑ ΚΑΧΡΗ<sup>1</sup>  
ΘΕΟΔΩΡΟΣ ΜΙΚΡΟΠΟΥΛΟΣ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Τμήμα Εξωσωματικής Κυκλοφορίας,  
Γ.Ν. Αθηνών «Ευαγγελισμός»

<sup>2</sup> Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Ειδικών Εξωσωματικής  
Κυκλοφορίας

## Λέξεις ευρετηρίου

Ελάχιστη επεμβατική μέθοδος, εξωσωματική  
κυκλοφορία, υβριδική μέθοδος, χειρουργική καρδιάς,  
καρδιοπληγία, Del Nido

## Επικοινωνία

Ευστράτιος Αναγνώστου

Ηρώς Κωνσταντοπούλου 46Α, Καισαριανή Τ.Κ. 16121  
Τηλ. 6945103538

E-mail: anastra@gmail.com

## Ελάχιστη Επεμβατική Εξωσωματική κυκλοφορία (Minimal invasive Extracorporeal Circulation- MiECC)

**Η** ελάχιστη επεμβατική εξωσωματική κυκλοφορία (ΕΕΕΚ) αναπτύχθηκε στις αρχές του 21ου αιώνα, πενήντα χρόνια μετά από την πρώτη κλινική εφαρμογή της συμβατικής εξωσωματικής κυκλοφορίας από τον Gibbon με σκοπό να ελαττωθούν οι ανεπιθύμητες επιδράσεις στον οργανισμό εξαιτίας της εξωσωματικής κυκλοφορίας και να βελτιωθούν τα κλινικά αποτελέσματα από τη χρήση της.

## Τύποι ΕΕΕΚ

Το αρχικό κύκλωμα είναι κατ' ουσίαν ένα κύκλωμα ECLS (ECMO) – φυγόκεντρος αντλία, οξυγονωτής, σωλήνες, με την προσθήκη ενός κυκλώματος για τη χορήγηση καρδιοπληγίας (**ΕΕΕΚ Τύπου I**) που χρησιμοποιείται σε κλειστές καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις (αορτοστεφανιαία παράκαμψη).

Η **ΕΕΕΚ Τύπου II** είναι η επέκταση του **Τύπου I** με την προσθήκη ενός παγιδευτή φυσαλίδων και μιας συσκευής αφαίρεσης αέρα κυρίως στο φλεβικό σκέλος του κυκλώματος. Με την ενσωμάτωση καθετήρων αποσυμπίεσης (vent) που παροχετεύουν το αίμα από την αορτική ρίζα ή/και την πνευμονική αρτηρία και την αριστερή κοιλία, χρησιμοποιείται στη χειρουργική της αορτικής βαλβίδος.

Η **ΕΕΕΚ Τύπου III** έχει επιπρόσθετα μια εύκαμπτη μαλακή δεξαμενή (soft shell reservoir) για τη συλλογή του αίματος από τον ασθενή με σκοπό τη διαχείριση του όγκου από τον ασθενή και την αποτελεσματική αποφόρτιση του μυοκαρδίου. Χρησιμοποιείται κυρίως στη χειρουργική όλων των βαλβιδοπαθειών πέραν της αορτικής βαλβίδος, μιτροει-

δούς, τρικλώκινος, ανιούσης αορτής και χειρουργική της καρδιακής ανεπάρκειας (ανευρυσματεκτομές, τοποθέτηση συσκευών υποστήριξης των κοιλιών και των αρρυθμιών).

Στην **ΕΕΕΚ Τύπου IV** προστίθεται επιπλέον μια σκληρή αιματοδεξαμενή ως παράπλευρο εξάρτημα στο φλεβικό σκέλος (υβριδικό κύκλωμα-modular MiEEC) με σκοπό να μπορεί να ενεργοποιηθεί ανά πάσα στιγμή που θα προκύψει πρόβλημα διαχείρισης μαζικής και συνεχούς εισόδου αέρα στο κύκλωμα ή μεγάλης απώλειας αίματος στο χειρουργικό πεδίο. Στις περιπτώσεις αυτές η άμεση μετατροπή του κυκλώματος σε ανοιχτό με την παρεμβολή της σκληρής αιματοδεξαμενής εξασφαλίζει την αποτελεσματική συνέχιση της λειτουργίας του κυκλώματος και την ασφαλή διεκπεραίωση όλων των καρδιοχειρουργικών επεμβάσεων (χειρουργική της ανιούσης και κατιούσης αορτής, του αορτικού τόξου, επανεπεμβάσεις (redo), σύμπλοκες επεμβάσεις).<sup>1</sup>

Οι προδιαγραφές που πρέπει να έχει ένα κύκλωμα ώστε να χαρακτηρίζεται ως κύκλωμα ΕΕΕΚ είναι οι παρακάτω:

- Να είναι κλειστό κύκλωμα
- Να είναι επενδυμένο με ηπαρίνη ή άλλο υλικό
- Φυγόκεντρο αντλία
- Ηπαρινισμένος οξυγονωτής με ή χωρίς ενσωματωμένο αρτηριακό φίλτρο
- Εναλλάκτη θερμότητας (heat exchanger)
- Σύστημα χορήγησης καρδιοπληγίας
- Παγιδευτή φυσαλίδων με δυνατότητα αυτόματης απαρέωσης (ΕΕΕΚ τύπου II,III,IV)
- Παρουσία συσκευής συλλογής του αίματος (αυτομετάγγιση)
- Σωλήνες για αποσυμφόρηση πνευμονικής αρτηρίας/φλέβας και αορτικής ρίζας (ΕΕΕΚ τύπου II,III,IV)
- Εύκαμπτη (μαλακή) αιματοδεξαμενή (ΕΕΕΚ τύπου III,IV)
- Σκληρή αιματοδεξαμενή (ΕΕΕΚ τύπου IV)

## Οφέλη από τη χρήση της Ελάχιστης Επεμβατικής Εξωσωματικής Κυκλοφορίας

Η ΕΕΕΚ συνδυάζεται με την παρατηρούμενη αυξημένη μέση αρτηριακή πίεση, χωρίς να απαιτείται γι' αυτό αύξηση της καρδιακής παροχής και ανάγκη χορήγησης αγγειοσυσταλτικών φαρμάκων (νοραδρεναλίνη). Η δράση αυτή λειτουργεί ευεργετικά στη μικροκυκλοφορία με την αύξηση των ανοιχτών τριχοειδών που οδηγεί στη βελτίωση της άρδευσης και αιμάτωσης των ιστών και των τελικών οργάνων σε σχέση με τη συμβατική εξωσωματική κυκλοφορία.<sup>2-4</sup>

Το κλειστό και αυτορυθμιζόμενο κύκλωμα της ΕΕΕΚ αποκλείει την επαφή του αίματος του ασθενή με τον αέρα και την επανείσοδο του περικαρδιακού αίματος στο κύκλωμα λόγω της μη ύπαρξης αναρροφήσεων καρδιοτομίας. Έχει ως αποτέλεσμα τη μικρότερη ενεργοποίηση της συστηματικής φλεγμονώδους αντίδρασης (SIRS) και την αποφυγή παγίδευσης και κυκλοφορίας μικροσωματιδίων, λιπιδίων και αέρα στο αγγειακό σύστημα τους ασθενούς και συνεπώς τη μικρότερη επακόλουθη της εξωσωματικής κυκλοφορίας βλάβη στο κεντρικό νευρικό σύστημα (νευροαντιληπτικές διαταραχές, εγκεφαλοπάθεια, αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια).<sup>5,6</sup>

Η χρήση της φυγόκεντρης αντλίας (centrifugal pump) έχει αποδειχθεί ότι ελαττώνει την ινωδόλυση και βελτιώνει τη συντήρηση των έμμορφων συστατικών του αίματος λόγω μικρότερης καταπόνησής τους συγκριτικά με τις περισταλτικές αντλίες (roller pump).<sup>7</sup>

Ένα μεγάλο πλεονέκτημα της χρήσης της ΕΕΕΚ είναι η αιμοσυντήρηση και η διατήρηση του αιματοκρίτη (Ht) που είναι απόρροια του μειωμένου όγκου πλήρωσης (prime) και του μικρού μήκους των σωλήνων του κυκλώματος.<sup>8</sup>

Η αποφυγή της αιμοσφαίωσης συμβάλλει στις ελαττωμένες μεταγγίσεις διεγχειρητικά και μετεγχειρητικά, αφού είναι γνωστό ότι τόσο ο χαμηλός αιματοκρίτης κατά τη διάρκεια της εξωσωματικής κυκλοφορίας όσο και οι μεταγγίσεις ερυθρών αιμοσφαιρίων και αιμοπεταλίων συνδέονται με αυξημένη εγχειρητική θνητότητα και νοσηρότητα, ιδιαίτερα με νεφρική βλάβη που εκδηλώνεται ως μετεγχειρητική οξεία νεφρική ανεπάρκεια ή επιβάρυνση της προϋπαρχούσης νεφρικής ανεπάρκειας.<sup>8,9</sup>

Πολλές τυχαίοποιημένες πολυκεντρικές μελέτες απέδειξαν την υπεροχή της ΕΕΕΚ έναντι της συμβατικής εξωσωματικής κυκλοφορίας στη μυοκαρδιακή προστασία, τις αρρυθμίες,<sup>10</sup> τα μετεγχειρητικά εμβολικά επεισόδια<sup>11,12</sup> και τα πρωτόκολλα γρήγορης αποσωλήνωσης των ασθενών (Fast-track protocols).<sup>13</sup>

Μια μεγάλη μετανάλυση που περιελάμβανε 2.770 ασθενείς απέδειξε στατιστικώς σημαντική υπεροχή των κυκλωμάτων ΕΕΕΚ ως προς τα παρακάτω: συντήρηση αιματοκρίτη και αριθμό αιμοπεταλίων, ελάττωση της απώλειας αίματος από το χειρουργικό τραύμα μετεγχειρητικά καθώς και της ανάγκης μεταγγίσεων, βελτίωση της μυοκαρδιακής προστασίας και ελάττωση του περιεγχειρητικού εμφράγματος του μυοκαρδίου καθώς και της ινότροπης υποστήριξης μετεγχειρητικά, των υπερκοιλιακών αρρυθμιών (κολπική μαρμαρυγή), του χρόνου μηχανικού αερισμού και της συνολικής παρουσίας στη ΜΕΘ και, τέλος, στατιστικώς σημαντική διαφορά ως προς τη μετεγχειρητική θνητότητα των ασθενών, κυρίως αυτών που υποβάλλονται σε επεμβάσεις αορτοστεφανιαίας παράκαμψης.<sup>4</sup>

## Τεχνικές ιδιαιτερότητες

Υπάρχουν πολλές ιδιαιτερότητες σε ό,τι αφορά τον ειδικό εξωσωματικής κυκλοφορίας, τον καρδιοχειρουργό και τον καρδιοανααισθησιολόγο.

**Διαχείριση όγκου:** Στην ΕΕΕΚ δεν υπάρχει αιματοδεξαμενή και κατ' ουσίαν «δεξαμενή» είναι ο ίδιος ο ασθενής. Συνεπώς, το προφόρτιο και τα μεταφόρτιο της φυγόκεντρης αντλίας εξαρτάται άμεσα από τον ενδοαγγειακό όγκο του ασθενούς και την ορθή επιλογή του φλεβικού καθετήρα. Επειδή η φλεβική επιστροφή είναι υποβοηθούμενη από την φυγόκεντρο αντλία (ενεργητική) με αρνητική πίεση έως -70mmHg, η επιλογή του φλεβικού καθετήρα τριών (3) επιπέδων με μικρότερη διάμετρο εξασφαλίζει επαρκή φλεβική επιστροφή και παροχή με μικρότερο κίνδυνο σύμπτωσης στο τοίχωμα του δεξιού κόλπου και της κάτω κοίλης φλέβας και δημιουργία μικροφυσσαλίδων (cavitation), οι οποίες ευθύνονται για αιμόλυση και μικροεμβολικά επεισόδια.

Είναι κομβικής σημασίας για την εξασφάλιση επαρκούς προφορτίου ο περιορισμός των απωλειών αίματος κατά τη διάρκεια της καρδιοχει-

ρουργικής επέμβασης έξω από το σύστημα και η προσεκτική διαχείριση του ενδοαγγειακού όγκου του ασθενούς (αποφυγή χορήγησης μεγάλων δόσεων/διουρητικών, μανιτόλης και αγγειοδραστικών φαρμάκων).

Αντίθετα, σε υπερογκαιμικούς ασθενείς όπου μπορεί να διαπιστωθεί δυσκολία στη τοποθέτηση της λαβίδας σύγκλεισης της αορτής λόγω εξώθησης και υψηλής πίεσης, όπως και στη χειρουργική της αορτικής και μιτροειδούς βαλβίδας όπου ανοίγονται οι καρδιακές κοιλότητες, είναι επιτακτική ανάγκη να αφαιρεθεί όγκος από τον ασθενή με τη βοήθεια του ασκού διαχείρισης όγκου (μαλακή δεξαμενή) που συλλέγεται ο επιπλέον όγκος και επαναχορηγείται στη συνέχεια στον ασθενή με τη χορήγηση αγγειοδιασταλτικών ουσιών. Επικουρικά, μπορεί να επιτευχθεί με την αλλαγή της θέσης του χειρουργικού κρεβατιού (θέση Trendelenburg σε υπογκαιμικούς ασθενείς, αντίθετη θέση σε υπερογκαιμικούς ασθενείς).<sup>14</sup>

**Διαχείριση αέρα:** Στην ΕΕΕΚ είναι απαραίτητη η στεγανοποίηση του κυκλώματος κατά τη σύνδεσή του με τον ασθενή και η άριστη συνεργασία του καρδιοχειρουργού με τον ειδικό εξωσωματικής κυκλοφορίας για την διατήρηση της στεγανότητας κατά την διάρκεια λειτουργίας της εξωσωματικής κυκλοφορίας. Απαιτούνται ιδιαίτερες τεχνικές τοποθέτησης και αφαίρεσης των φλεβικών καθετήρων, των καθετήρων αποσυμπίεσης (Vent), απαέρωση της καρδιάς ή κολποτομής ή διάνοιξης των κοιλιών. Επειδή το κύκλωμα της ΕΕΕΚ είναι κλειστό, θα πρέπει να αποφεύγεται πλήρως η είσοδος αέρα, ακόμη και κατά την ενδοφλέβια χορήγηση φαρμάκων.

Σε περίπτωση ατυχήματος και μαζικής εισόδου αέρα υπάρχει η συσκευή απαέρωσης, η οποία διαθέτει τα χαρακτηριστικά ενός φίλτρου 38μm με ενσωματωμένους αισθητήρες στην κορυφή του οι οποίοι ανιχνεύουν τον αέρα και απαερώνουν αυτόματα από την κορυφή του φίλτρου αποβάλλοντάς το. Παράλληλα, υπάρχει η δικλείδα ασφαλείας του υβριδικού κυκλώματος ΕΕΕΚ-τύπου IV που δίνει τη δυνατότητα να μετατραπεί άμεσα από κλειστό σε ανοικτό κύκλωμα με την ενσωμάτωση της σκληρής δεξαμενής για όσο διάστημα λειτουργίας της εξωσωματικής κυκλοφορίας απαιτηθεί για να επιλυθεί το πρόβλημα. Έτσι, μετά την αντιμετώπιση του συμβάματος το σύστημα μετατρέπεται ξανά σε κλειστό.<sup>15</sup>

Τέλος, οι τεχνικές ιδιαιτερότητες των κυκλωμάτων ΕΕΕΚ απαιτούν ως απαραίτητη προϋπόθεση για την κλινική εφαρμογή τους τη συνολική εκπαίδευση και συνεργασία και των τριών μελών της χειρουργικής ομάδας: του χειρουργού, του καρδιοαναισθησιολόγου και του ειδικού εξωσωματικής κυκλοφορίας. Η προσαρμογή της τεχνικής κάθε μέλους της ομάδας στις ιδιαιτερότητες της εξωσωματικής κυκλοφορίας και η από κοινού κλινική εφαρμογή ενός ενιαίου πρωτοκόλλου μπορεί να οδηγήσει σε ασφαλή αποτελέσματα, με το μέγιστο δυνατό όφελος προς τον ασθενή.

## Η καρδιοπληγία Del Nido

Η χορήγηση καρδιοπληγίας αποτελεί τη σημαντικότερη και συχνότερα εφαρμοζόμενη στις μέρες μας τεχνική προστασίας του μυοκαρδίου. Η καρδιοπληγία είναι ένα διάλυμα το οποίο εγχύεται στο μυοκάρδιο στη διάρκεια του χρόνου αποκλεισμού της αορτής και έχει ως στόχο τη διαστολική παύση της καρδιάς και τη συντήρηση των ενεργειακών της αποθεμάτων ώστε να ελαχιστοποιηθεί η κατανάλωση οξυγόνου από το μυοκάρδιο στο χρόνο ισχαιμίας.<sup>16</sup>

Τα καρδιοπληγικά διαλύματα πρέπει να έχουν τα ακόλουθα βασικά χαρακτηριστικά:

- 1) Να προκαλούν άμεση διακοπή της καρδιακής λειτουργίας
- 2) Να μειώνουν τη θερμοκρασία του μυοκαρδίου
- 3) Να προσφέρουν οξυγόνο και θρεπτικά υποστρώματα στο μυοκάρδιο
- 4) Να διατηρούν ικανοποιητικό pH στο μυοκάρδιο και
- 5) Να εμποδίζουν το ενδοκυττάριο οίδημα.

Τα καρδιοπληγικά διαλύματα χωρίζονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες:

- 1) Η κρυσταλλική ενδοκυττάρια (Bretschneider HTK) και εξωκυττάρια (St. Thomas) καρδιοπληγία και
- 2) η αιματική ψυχρή (Buckberg-St. Thomas) καρδιοπληγία, η αιματική θερμή Calafiore (μίνι-καρδιοπληγία) καρδιοπληγία και η καρδιοπληγία Del Nido.

Τα καρδιοπληγικά διαλύματα χορηγούνται ορθόδρομα από την ανιούσα αορτή, παλίνδρομα από τον στεφανιαίο κόλπο ή άμεσα από τα στόμια των στεφανιαίων αγγείων σε μία μονή δόση, σε διακεκομμένες επαναληπτικές δόσεις ή σε συνεχή χορήγηση.

Η καρδιοπληγία Del Nido (DN) δημιουργήθηκε από τον Pedro del Nido το 1990 και εισήχθη στην κλινική πράξη το 1995, αρχικά σε επεμβάσεις που αφορούσαν συγγενείς καρδιοπάθειες και παιδιατρικούς ασθενείς.<sup>17</sup> Η σύσταση της DN περιλαμβάνει χλωριούχο κάλιο για την πρόκληση διαστολικής παύσης, μαννιτόλη που αποβάλλει τις ελεύθερες ρίζες οξυγόνου και εμποδίζει το ενδοκυττάριο οίδημα του μυοκαρδίου,<sup>18</sup> διπτανθρακικό νάτριο και θειικό μαγνήσιο που αποκλείουν τους διαύλους ασβεστίου<sup>19</sup> και λιδοκαΐνη, έναν αντιαρρυθμικό παράγοντα κλάσης Ib και αποκλειστή των διαύλων νατρίου.<sup>20</sup>

Η DN είναι ένα αλκαλικό (pH=7,6) εξωκυττάριο καρδιοπληγικό διάλυμα με υψηλή συγκέντρωση καλίου και νατρίου. Η αυξημένη συγκέντρωση καλίου στον εξωκυττάριο χώρο ελαττώνει το δυναμικό ηρεμίας της κυτταρικής μεμβράνης με αποτέλεσμα το κύτταρο να βρίσκεται σε κατάσταση εκπόλωσης. Το νάτριο σε συγκέντρωση 100-200mmol/l συμβάλλει στη μείωση του ενδοκυττάρια οιδήματος, καθώς η υπονατρίαμία του εξωκυττάρια χώρου κατά τη φάση της διαστολικής παύσης οδηγεί σε περαιτέρω αύξηση του ενδοκυττάρια ασβεστίου και κυτταρική βλάβη. Τα ιόντα χλωρίου συμβάλλουν στην ηλεκτρική ουδετερότητα του καρδιοπληγικού διαλύματος.<sup>21</sup> Επιπρόσθετα, η λιδοκαΐνη αναστέλλει τους ταχείς διαύλους νατρίου που ελαχιστοποιούν την είσοδο ιόντων νατρίου και ασβεστίου στα μυοκαρδιακά κύτταρα και με τον τρόπο αυτό καταργείται η μυοκαρδιακή λειτουργία στη διαστολή (διαστολική παύση). Επίσης, το μαγνήσιο σταθεροποιεί την κυτταρική μεμβράνη, ενώ παράλληλα ελαττώνει τη συγκέντρωση του ενδοκυττάρια ασβεστίου και συμβάλλει στη διατήρηση του ATP και τη λειτουργική ανάκαμψη του μυοκαρδίου μετά την ισχαιμία. Τέλος, το Plasmalyte A, που αποτελεί το βασικό διάλυμα της DN, είναι ένα ισορροπημένο κρυσταλλοειδές διάλυμα, ισοωσμωτικό με ωσμωτικότητα 294mmol/l και έχει ίδια σύσταση ηλεκτρολυτών με το πλάσμα.<sup>22</sup> Όλα τα παραπάνω συστατικά της DN προσφέρουν επαρκή μυοκαρδιακή



προστασία, επιμηκύνουν την ασφαλή περίοδο της ισχαιμίας και εξασφαλίζουν καλή ανοχή του μυοκαρδίου στην κρίσιμη περίοδο της επαναίματωσης μετά την ισχαιμία.

Η DN χορηγείται σε σχέση 1:4 με οξυγονωμένο αίμα που προέρχεται από το κύκλωμα της εξωσωματικής κυκλοφορίας και το καρδιοπληγικό διάλυμα. Η δόση χορήγησης είναι 20ml/kg με τη μέγιστη δόση των 1000ml σε ασθενείς με βάρος σώματος >50Kg. Η ασφαλής διάρκεια της σύγκλεισης της αορτής είναι 90 min, ενώ χρειάζεται επανάληψη της μισής δόσης από την αρχική (500ml) εάν ο χρόνος ισχαιμίας επιμηκύνεται πέρα από τα 90 min ή παρατηρηθεί ηλεκτρική δραστηριότητα. Εάν ο χρόνος σύγκλεισης της αορτής αναμένεται λιγότερος από 30min, χορηγείται η μισή δόση. Σε ασθενείς με στένωση της αορτικής βαλβίδας, υπερτροφία της αριστερής κοιλίας ή υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια πρέπει να χορηγείται η συνολική δόση της καρδιοπληγίας (20ml/kg) για την ικανοποιητική προστασία του υπερτροφικού μυοκαρδίου. Ο ρυθμός χορήγησης της DN μετά τη σύγκλειση της αορτής είναι 250-400ml/min για 1-4 min σε θερμοκρασία 40C ορθόδρομα από την ανιούσα αορτή, ενώ σε περιπτώσεις ανεπάρκειας της αορτικής βαλβίδας μπορεί να χορηγηθεί είτε παλίνδρομα από το στεφανιαίο κόλπο είτε απευθείας στα στόμια των στεφανιαίων αρτηριών. Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται σε ασθενείς με γνωστή αλλεργία στη λιδοκαΐνη, καθώς σε αυτή την περίπτωση πρέπει να αποφεύγεται η χορήγηση της DN.<sup>23</sup>

Στη μετανάλυση του Ashlynn και των συνεργατών του (2020)<sup>24</sup> γίνεται σύγκριση της DN και της St. Thomas καρδιοπληγίας. Αναφέρεται ότι σε ενήλικες ασθενείς παρατηρήθηκε μικρότερος χρόνος ισχαιμίας-σύγκλεισης της αορτής και μικρότερη διάρκεια της εξωσωματικής κυκλοφορίας με τη χορήγηση της DN λόγω της επιμήκυνσης της ασφαλούς ισχαιμίας (90min) με μία μονή δόση και της αποφυγής των επαναληπτικών δόσεων που διακόπτουν τη ροή του χειρουργείου. Επίσης, παρατηρήθηκε λιγότερη συχνότητα ηλεκτρικής απινίδωσης μετά τον αποκλεισμό της αορτής σε παιδιατρικούς και ενήλικες ασθενείς με τη χρήση της DN σε σχέση με τη St. Thomas καρδιοπληγία. Ο μικρότερος χρόνος ισχαιμίας και η μικρότερη διάρκεια της εξω-

σωματικής κυκλοφορίας συνδέονται με μειωμένο ποσοστό μετεγχειρητικής θνητότητας και θνησιμότητας σε ενήλικες ασθενείς.<sup>25,26</sup> Σε αντίθεση, η ηλεκτρική απινίδωση προκαλεί βλάβη του μυοκαρδίου<sup>27</sup> και συνδέεται με αύξηση των επιπέδων της τροπονίνης T, που αποτελεί δείκτη μυοκαρδιακής βλάβης.<sup>28</sup>

Σε μία αναδρομική μελέτη του Yerebakan και των συνεργατών του (2014)<sup>29</sup>, όπου μελετήθηκαν ασθενείς (n=88) που υποβλήθηκαν σε επεμβάσεις αορτοστεφανιαίας παράκαμψης μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου με χρήση DN (n=48) ή αιματική καρδιοπληγία πολλαπλών δόσεων (n=40), παρατηρήθηκε ότι η χορήγηση DN συσχετίστηκε με μικρότερο χρόνο ισχαιμίας και μικρότερη διάρκεια εξωσωματικής κυκλοφορίας σε σχέση με την αιματική καρδιοπληγία. Οι ασθενείς είχαν τους ίδιους προεγχειρητικούς παράγοντες κινδύνου και αριθμό μοσχευμάτων. Επίσης, οι ασθενείς που έλαβαν τη D.N καρδιοπληγία είχαν μικρότερη ανάγκη μεταγγίσεων λόγω της ελαττωμένης αιμοαραίωσης που προκαλείται από το μικρότερο συνολικό όγκο καρδιοπληγίας που χορηγήθηκε και ως επακόλουθο τη μικρότερη ανάγκη μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής και παραμονή των ασθενών στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ). Τέλος, παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά στο σύνδρομο χαμηλής καρδιακής παροχής, στη μετεγχειρητική χρήση ενδοαορτικής αντλίας και ινοτρόπων φαρμάκων και στις μετεγχειρητικές επιπλοκές (επαναδιάνοιξη λόγω αιμορραγίας, επαναεισαγωγή στη ΜΕΘ, σήψη, οξεία νεφρική ανεπάρκεια, κοιλιακή μαρμαρυγή και αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια).

Σε μια αναδρομική μελέτη του Gustavo E. Guardado Salinas και των συνεργατών του (2016)<sup>30</sup>, όπου μελετήθηκαν ασθενείς (n=408) που υποβλήθηκαν σε επεμβάσεις αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με παράγοντα κινδύνου STS<1,11 και έλαβαν DN (n=159) ή αιματική καρδιοπληγία Buckberg 4:1 (n=249), παρατηρήθηκε ότι στους ασθενείς που χορηγήθηκε DN επανήλθε άμεσα ο φλεβοκομβικός ρυθμός μετά την αφαίρεση της λαβίδας αποκλεισμού της αορτής χωρίς καθόλου ή ελάχιστη χρήση ηλεκτρικής απινίδωσης, ως επακόλουθο της άριστης μυοκαρδιακής προστασίας και την απουσία μυοκαρδιακής βλάβης. Το κόστος της DN είναι εξαιρε-

τικά χαμηλό (5\$ για κάθε 1 Lt της D.N) και χορηγείται πιο εύκολα σε θερμοκρασία 40°C σε σχέση με την αιματική καρδιοπληγία καθώς το αίμα που είναι σε μεγαλύτερη αναλογία είναι πιο δύσκολο να φθάσει στους ίδιους βαθμούς αφού προέρχεται από το κύκλωμα της εξωσωματικής κυκλοφορίας σε θερμοκρασία 35°C.

Σε μια αναδρομική μελέτη του Takeyosi Ota και των συνεργατών του (2015)<sup>31</sup> εκτιμήθηκαν ασθενείς (n=240) που υποβλήθηκαν σε επεμβάσεις αντικατάστασης αορτικής βαλβίδας με χορήγηση DN (n=178) ή τυπική αιματική καρδιοπληγία πολλαπλών δόσεων (n=62). Παρατηρήθηκε ότι στους ασθενείς που χορηγήθηκε καρδιοπληγία DN ο χρόνος ισχαιμίας και εξωσωματικής κυκλοφορίας ήταν σημαντικά μικρότερος.

Σε μια μεγάλη αναδρομική μελέτη του Alexander Schutz και των συνεργατών του (2020)<sup>32</sup> μελετήθηκαν ασθενείς (n=863) που υποβλήθηκαν σε επεμβάσεις αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με χορήγηση καρδιοπληγίας DN (n=420) ή με αιματική καρδιοπληγία 4:1 (n=443). Παρατηρήθηκε ότι οι ασθενείς με χρήση DN είχαν μικρότερο ποσοστό εμφάνισης λοιμώξεων και φλεγμονών στέρνου σε σχέση με τους ασθενείς με χρήση τυπικής αιματικής καρδιοπληγίας (περιέχει δεξ-τρόζη 70%), γεγονός που οφείλεται μάλλον στα αυξημένα περιεχειρητικά επίπεδα γλυκόζης αίματος. Επίσης, οι ασθενείς με DN παρουσίασαν σημαντικά χαμηλότερα ποσοστά εμφάνισης μετεχειρητικής κολπικής μαρμαρυγής, κολπικού πτερυγισμού και κοιλιακής ταχυκαρδίας.

Συνοψίζοντας, η καρδιοπληγία DN είναι εξωκυττάριο διάλυμα καρδιοπληγίας που χορηγείται σε μία δόση 1000ml ορθόδρομα, παλίνδρομα ή απευθείας στα στόμια των στεφανιαίων αρτηριών στους 40°C και προσφέρει ασφαλή και επαρκή μυοκαρδιακή προστασία 90 min εφάμιλλη με τα άλλα διαλύματα καρδιοπληγίας. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε επεμβάσεις αορτοστεφανιαίας παράκαμψης υψηλού και χαμηλού κινδύνου, στη χειρουργική των βαλβιδοπαθειών και σε όλο το φάσμα της καρδιοχειρουργικής. Τα πλεονεκτήματα της DN είναι ο μικρότερος χρόνος ισχαιμίας και εξωσωματικής κυκλοφορίας, η μικρότερη ανάγκη για ηλεκτρική απινίδωση μετά την αφαίρεση της λαβίδας αποκλεισμού της αορτής, το χαμηλό κόστος και η ευκολία παραγωγής και χρήσης της. Οι ιδιότητες αυτές την έχουν κατα-

στήσει ιδιαίτερα δημοφιλή τα τελευταία έτη στην καρδιοχειρουργική των ενηλίκων, ιδιαίτερα στις Η.Π.Α, αλλά και στην Ευρώπη, καθώς και σε όσους εφαρμόζουν τεχνικές ελάχιστα επεμβατικής καρδιοχειρουργικής (minimal invasive cardiac surgery-MICS).

## Βιβλιογραφία

1. Κυριάκος Αναστασιάδης, Πολυχρόνης Αντωνίτσας, Απόστολος Δελιόπουλος Ελάχιστη επεμβατική εξωσωματική κυκλοφορία κυκλοφορία. Βιβλίο: Η εξωσωματική κυκλοφορία στην καρδιοχειρουργική, Θεσσαλονίκη 2020, University Studio Press pp.189-202.
2. Wiesenack C, Liebold A, Phillip A et al: Four years' experience with a miniaturized extracorporeal circulation system and its influence on clinical outcome, *Artificial Organs* 2004;200428:1082-1088
3. Anastasiadis K, Antonitsis P, Haidich AB et al: Use of minimal extracorporeal circulation improves outcome after heart surgery; asystematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Cardiol* 2013; 164:158-169.
4. Anastasiadis K, Murkin J, Antonitsis P et al: Use of minimal invasive extracorporeal circulation in cardiac surgery: principles, definitions and potential benefits, A position paper from the Minimal invasive Extra- Corporeal Technologies international Society (MiECTIS). *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2016; 22:647-662.
5. Laffey JG, Boylan JF, Cheng DC. The systemic inflammatory response to cardiac surgery: implications for the anesthesiologist. *Anesthesiology* 2002; 97:215-252.
6. Bical OM, Fromes Y, Gaillard D et al Comparison of the inflammatory response between miniaturized and standard CPB circuits in aortic valve surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;29:699-702.
7. Anastasiadis K, Antonitsis P, El-Shouki N et al. A multidisciplinary perioperative strategy for attaining "more physiologic" cardiac surgery. *Perfusion* 2017;32:446-453
8. Defoe GR, Ross CS, Olmstead EM et al. Lowest hematocrit on bypass and adverse outcome associated with coronary artery bypass grafting. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *Ann Thorac Surg* 2001;71:769-776.

9. Anastasiadis K, Asteriou C, Deliopoulos A et al. Haematological effects of minimized compared to conventional extracorporeal circulation after coronary revascularization procedures. *Perfusion* 2010;25:197-203.
10. Immer FF, Pirovino C, Gygax E et al. Minimal versus conventional cardiopulmonary bypass: assessment of intraoperative myocardial damage in coronary bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;28:699-702.
11. Liebold A, Khosravi A, Westphal B et al. Effect of closed minimized cardiopulmonary bypass on cerebral tissue oxygenation and microembolization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;131:268-276.
12. Anastasiadis K, Argiriadou H, Kosmidis MH et al. Neurocognitive outcome after coronary artery bypass surgery using minimal versus conventional extracorporeal circulation: a randomized controlled pilot study. *Heart* 2011; 97:197-203.
13. Anastasiadis K, Asteriou C, Antonitsis P et al. Enhanced recovery after elective coronary revascularization surgery with minimal versus conventional extracorporeal circulation: a prospective randomized study. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2013;27:859-864.
14. K Anastasiadis, P Antonitsis, H Argiriadou et al. Modular minimally invasive extracorporeal circulation systems; can they become the standard practice for performing cardiac surgery; *Perfusion* 2015; 30(3) 195-200.
15. Anastasiadis K, Argiriadou H, Deliopoulos A et al. Minimal invasive extracorporeal circulation (MiEEC): the state-of-the-art in perfusion. *J Thorac Dis* 2019; 11 (Suppl10): S1507-S1514.
16. Buckberg GD, Beyersdorf F, Alley BS et al. Integrated myocardial management: background and initial application. *J Card Surg* 1995;10:68-69.
17. Sanestra K, Pawlak I, Corowski M et al. What is the current evidence? *Kardiochir Torakochirurgia. Pol* 2018;15:114-118.
18. Powell WJ, Jr, Dibona DR, Flores J et al. The protective effect of hyperosmotic mannitol in myocardial ischemia and necrosis. *Circulation* 1976;54:603-615
19. Koller M. A practical approach to cardiac anesthesia, 2nd ed *Anesth Analg* 1996; 82: 440.
20. Matte GS, Del Nido Pj. History and use of Del Nido cardioplegia solution at Boston Children's Hospital. *J Extra Corpor Technol* 2012;44:98-103
21. Govindapilla A, Hva R, Rose R et al. Protecting the aged heart during cardiac surgery: Use of del Nido cardioplegia provides superior functional recovery in isolated hearts, *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;146:940-8.
22. O'Blenes SB, Friesen CH, Ali A et al. protecting the aged heart during cardiac surgery: The potential benefits of del Nido cardioplegia. *J Thorac Cardiovascular Surg*, 2011;141:762-9.
23. Kuna Kim BS, Clifford Ball BS, Patrick Grady et al. Use of del Nido Cardioplegia for Adult Cardiac Surgery at the Cleveland Clinic: Perfusion Implications *JECT* 2014;46:317-323.
24. Ashlynn Ler, Faizus Sazzad, Geok Seen Ong et al. Comparison of outcomes of the use of Del Nido and St, Thomas cardioplegia in adult and pediatric cardiac surgery: systematic review and meta-analysis. *Perfusion* 2020:00:1-12.
25. Salsano A, Giacobbe DR, Spotell E et al. Aortic cross-clamp time and cardiopulmonary bypass time: prognostic implications in patient operated on for infective endocarditis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2018; 27:328-335.
26. Al-Sarraf N, Thalib L, Hughes A et al. Cross-clamp time is an independent predictor of mortality and morbidity in low- and high-risk cardiac operations. *Int J Surg* 2011;9:104-109.
27. Aldemir M, Karatepe C, Baki ED et al. Comparison of plegisol and modified St Thomas Hospital cardioplegic solution in the development of ventricular fibrillation after declamping of the aorta. *World J Cardiovasc Surg* 2014;4:159-161.
28. Semnler J, Biermann J, Haller B et al. ICD shock, not ventricular fibrillation causes elevation of high sensitive troponin T after defibrillation threshold testing- the prospective, randomized, multicentre tropshock-trial. *PLoS ONE* 2015;10:e0131570.
29. Yerebakan Halit, Sorabella A Robert, Najjar Marc et al. Del Nido Cardioplegia can be safely administered in high risk coronary artery bypass grafting surgery after acute myocardial infarction: a propensity matched comparison. *Journal of Cardiothoracic Surgery* 2014;9:141.
30. Gustavo E. Guajardo Salinas, Roger Nutt, Gerardo Rodriguez-Araujo et al. Del Nido cardioplegia in low risk adults undergoing first time coronary artery bypass surgery. *Perfusion* 2016;1-6.
31. Takeyosi Ota, Halit Yerebakan, Robert C Neely et al. Short term outcomes in adult cardiac surgery in the use of del Nido cardioplegia solution. *Perfusion* ,2015:1-7.