

«On pump» απέναντι στο «off pump»: Ποιος είναι ο νικητής;

ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΛΑΖΟΠΟΥΛΟΣ
ΠΑΡΙΣ ΚΑΛΟΓΕΡΑΚΟΣ
ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ ΚΑΜΠΙΤΑΚΗΣ
ΜΙΧΑΗΛ ΚΗΠΑΡΑΚΗΣ
ΛΑΜΠΡΟΣ ΛΑΖΟΠΟΥΛΟΣ
Καρδιοχειρουργική Κλινική
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου

Λέξεις ευρετηρίου

Αορτοστεφανιαία παράκαμψη, πάλλουσα καρδιά, εξωσωματική κυκλοφορία, στεφανιαία νόσος, επιβίωση, αποτελέσματα

Επικοινωνία

Γεώργιος Λαζόπουλος MD, PhD
Πανεπιστήμιο Κρήτης
Δ/ντής Καρδιοχειρουργικής Μονάδας Πα.Γ.Ν.Η.
Ταχ. Δ/ση: Βούτες, Ηρακλείου, Τ.Κ.: 71110
Τηλ.: 2810-375347
E-mail: lazopoulosg@ath.forthnet.gr

Σύντομη ανασκόπηση στην ιστορία της χειρουργικής αντιμετώπισης της στεφανιαίας νόσου:

1876: Ο Adam Hammer συνδέει τον σπληθαγχικό πόνο με την ελάτπωση της αιματικής ροής των στεφανιαίων αγγείων.

1910: Ο Alexis Carrel παρουσιάζει στην American Surgical Association μία μελέτη, στην οποία περιγράφει τη στεφανιαία παράκαμψη.

1950: Ο Arthur Vineberg επιτυγχάνει επαναιμάτωση, με το να ενταφιάσει τη μαστική αρτηρία σε ένα τούνελ μυοκαρδίου.

1953: Ο John Gibbon εφαρμόζει επιτυχώς και καθιερώνει τη χρήση της εξωσωματικής κυκλοφορίας, αλλάζοντας τον ρου της Καρδιοχειρουργικής.

1960: Ο Goetz διενεργεί τη πρώτη επιτυχή επέμβαση παράκαμψης στεφανιαίων αγγείων.

1964: Ο Koleson αναστομώνει για πρώτη φορά τη μαστική αρτηρία σε στεφανιαίο αγγείο και αντιμετωπίζει το σκεπτικισμό των συναδέλφων του, τόσο στις ΗΠΑ, όσο και στην πατρίδα του το Λένινγκραντ.

1967: Ο Favalaro είναι αυτός, που πλέον χρησιμοποιεί σαν μέθοδο ρουτίνας τα φλεβικά μοσχεύματα στην αορτοστεφανιαία παράκαμψη.

1973: Οι Benetti, Calafiore και Subramian επιτυγχάνουν αορτοστεφανιαία παράκαμψη σε πάλλουσα καρδιά, χωρίς εξωσωματική κυκλοφορία.

1997: Ο Cornelius Borst κατασκευάζει με τη βοήθεια της εταιρείας Medtronic Inc. τον πρώτο σταθεροποιητή καρδιάς, ονόματι Octopus® και ανοίγει το δρόμο για την εξέλιξη της “Off pump” καρδιοχειρουργικής.

Αυτό που έπαιξε καθοριστικό ρόλο στο να γίνει το “Off pump” τόσο ενδιαφέρον και ελκυστικό, ήταν η μείωση της φλεγμονώδους αντίδρασης εξαιτίας της εξωσωματικής κυκλοφορίας και η αποφυγή των

χειρισμών και του «κανουλαρίσματος» της αορτής, με επακόλουθο κίνδυνο εγκεφαλικών επεισοδίων από έμβολα.

Παρόλα αυτά πολλοί χειρουργοί ισχυρίζονται ότι με την καρδιακή ασυστολία, που επιτυγχάνεται μόνο “On pump”, δημιουργούνται οι προϋποθέσεις για ιδανική επαναιμάτωση. Οι προϋποθέσεις αυτές συνοψίζονται στη διενέργεια περιφερικών αναστομών σε ένα «καθαρό» και αναίμακτο χειρουργικό πεδίο, πάνω σε μία σταματημένη καρδιά.

Η συζήτηση αυτή συνεχίζεται τα τελευταία 25 χρόνια.

Οι γενικές αποδοχές είναι οι εξής:

Η ‘Off pump’ αορτοστεφανιαία παράκαμψη:

- εφαρμόζεται ευρέως
- είναι ασφαλής
- είναι αποτελεσματική
- παρέχει τη δυνατότητα διαφόρων τεχνικών: μικρή θωρακοτομή, video assisted.

Η ‘On pump’ αορτοστεφανιαία παράκαμψη προσφέρει μία ισορροπία μεταξύ:

- ενός εύκολου, αναίμακτου χειρουργικού πεδίου και
- των κινδύνων της εξωσωματικής κυκλοφορίας και των εμβολικών επεισοδίων από το ‘κανουλαρίσμα’ της αορτής.

Η ‘Off pump’ αορτοστεφανιαία παράκαμψη είναι γενικώς προτιμότερη:

- σε ασθενείς με αθηρωματική αορτή
- σε ασθενείς, στους οποίους πιθανολογούνται επιπλοκές από την εξωσωματική κυκλοφορία, όπως ασθενείς με:
 - κοιλιακή δυσλειτουργία
 - νεφρική ανεπάρκεια
 - διαβήτη
 - προχωρημένη ηλικία
 - χρόνια πνευμονοπάθεια

Πλεονεκτήματα της ‘Off pump’ αορτοστεφανιαίας παράκαμψης:

- Αποφυγή της εξωσωματικής κυκλοφορίας
- Αποφυγή «κανουλαρίσματος» αορτής
- Αποφυγή «κανουλαρίσματος» δεξιού κόλπου
- Αποφυγή αποκλεισμού της αορτής με λαβίδα
- Δεν επηρεάζεται η ηχητικότητα του αίματος,

λόγω φλεγμονώδους αντίδρασης, που συνεπάγεται μικρότερες ανάγκες σε μεταγγίσεις

- Δεν χορηγείται καρδιοπληγία για να σταματήσει η καρδιά, που συνεπάγεται μικρότερη επιβάρυνση του οργανισμού σε Κάλιο και υγρά
- Πιο οικονομική τεχνική, όπου απαιτείται λιγότερος εξοπλισμός και προσωπικό.

Μειονεκτήματα της ‘Off pump’ αορτοστεφανιαίας παράκαμψης:

- τεχνικά δυσκολότερη, που σημαίνει αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας από την αναστόμωση και ενδεχόμενη μη πλήρης επαναιμάτωση (δύσκολα προσβάσιμα αγγεία ίσως να μην παρακαμφθούν)
- πιθανή μυοκαρδιακή ισχαιμία, χωρίς χορήγηση καρδιοπληγίας
- μεγαλύτερη πιθανότητα ανεπάρκειας, θρόμβωσης μοσχευμάτων
- δυσκολότερη σε εκτεταμένη στεφανιαία αθηρωμάτωση, σε διάχυτη νόσο και σε νόσο μικρών αγγείων.

Ο ενθουσιασμός των πρώτων χρόνων οδήγησε σε μία αύξηση της «δημοτικότητας» του ‘Off pump’, η οποία έφτασε στο ζενίθ της το 2002 με περίπου 23% των αορτοστεφανιαίων παρακάμψεων παγκοσμίως, να γίνονται χωρίς εξωσωματική κυκλοφορία.

Η δημοτικότητα αυτή περιορίστηκε στο 17% δέκα χρόνια αργότερα, δηλαδή το 2012.

Οι πρώτες διεθνείς δημοσιεύσεις από το Lancet το 2002 και το Circulation το 2004 είναι εντυπωσιακές και αναφέρουν συμπερασματικά ότι το ‘Off pump’ μειώνει σημαντικά την περιεχειρηπτική νοσηρότητα, χωρίς να επηρεάζει αρνητικά το αποτέλεσμα¹ και ότι βελτιώνει σημαντικά τη λειτουργία της αριστερή κοιλίας άμεσα μετεγχειρητικά.²

Στη συνέχεια, το 2005 οι Kobayashi et al. σε άρθρο τους καταλήγουν ότι η ‘Off pump’ τεχνική με τη χρήση πολλαπλών αρτηριακών μοσχευμάτων, είναι το ίδιο ασφαλής με την ‘On pump’, με εξ ίσου πλήρη επαναιμάτωση και πρώιμη βατότητα μοσχευμάτων.³

Αντίστοιχα οι Widimsky et al. καταλήγουν σε άρθρο τους ότι η βατότητα αρτηριακών μοσχευμάτων σε επέμβαση πάλλουσας καρδιάς, δηλαδή ‘Off pump’, είναι εξαιρετική και ισάξια της ‘On pump’ τεχνικής.⁴

Η πρώτη μεταανάλυση ήρθε το 2016 από τους Kowalewski et al. όπου συμπερασματικά αναφέρουν ότι το 'Off pump' συνοδεύεται με σημαντική μείωση εγκεφαλικών επεισοδίων και οφέλη σχετικά με θανάτους και έμφραγμα μυοκαρδίου, με αποτέλεσμα να το συστήνουν σε ασθενείς υψηλού κινδύνου.

Όμως, πολύ σύντομα, το 2017, επανέρχεται ο σκεπτικισμός. Μάλιστα οι Apostolakis et al. σε άρθρο τους διερωτώνται χαρακτηριστικά: «Γιατί το 'Off pump' δεν έχει πείσει ακόμα;»⁵

Τα κυρίαρχα θέματα - ερωτήματα, που δεν έχουν βρει απόδειξη, ούτε και απάντηση, είναι τα εξής:

- Ποιότητα και ποσότητα περιφερικών αναστομώνσεων
- Μετεχειρνητική θνητότητα
- Απώλεια αίματος
- Μυοκαρδιακή βλάβη
- Κολπική μαρμαρυγή
- Νευρολογική βλάβη
- Νεφρική βλάβη
- Λειτουργικότητα αριστερής κοιλίας
- Χρόνος παραμονής στη Μ.Ε.Θ.
- Πρώιμα και αργότερα αποτελέσματα
- Ποιότητα ζωής
- Κόστος

Τέσσερις μεγάλες μελέτες σχεδιάστηκαν με σκοπό να απαντήσουν αυτά τα ερωτήματα:

- Η μελέτη **CORONARY**, από 19 χώρες και 79 κέντρα, η οποία περιλάμβανε περίπου 5.000 ασθενείς (n=2.375 off pump vs. 2.377 on pump).
- Η μελέτη **DOORS** από τη Δανία με 900 ασθενείς (n=450 off pump vs. 450 on pump) Danish on-pump vs off-pump randomization study.
- Η μελέτη **GOPCABE** από τη Γερμανία με περίπου 1.500 ασθενείς (n=1.271 off pump vs. 1.268 on pump) The German Off-Pump CABG in Elderly Patients Study.
- Η μελέτη **ROOBY** με 2.000 ασθενείς (n=1.104 off pump vs. 1.099 on pump) Veterans Affairs Randomized On/Off Bypass trial.

Τα αποτελέσματά τους, σε πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία, για την **άμεση μετεχειρνητική περίοδο** (30 ημέρες μετά το χειρουργείο), είχαν ως εξής:

- Θάνατος ή Εγκεφαλικό επεισόδιο: Καμία μελέτη δεν έδειξε σημαντική διαφορά μεταξύ On και Off pump.

- Έμφραγμα μυοκαρδίου: Καμία σημαντική διαφορά.
- Ανάγκη επαναληπτικής επαναιμάτωσης PCI ή CABG: Η CORONARY και η GOPCABE έδειξαν σημαντικά αυξημένη ανάγκη επαναληπτικής επαναιμάτωσης για την ομάδα του Off pump. Η μελέτη ROOBY δεν έδειξε κάποια διαφορά.

Συμπερασματικά, καμία μελέτη δεν έδειξε διαφορά στα καταληκτικά κλινικά αποτελέσματα, στις 30 ημέρες μετεχειρνητικά.

Αποτελέσματα 1 έτους:

CORONARY, 1 έτος: Ένα χρόνο μετά το χειρουργείο, δεν ανεδείχθη διαφορά στα καταληκτικά κλινικά αποτελέσματα (Θάνατος, Εγκεφαλικό επεισόδιο, Έμφραγμα μυοκαρδίου, Νεφρική βλάβη), ούτε και στην ανάγκη επαναληπτικής επαναιμάτωσης με PCI ή CABG.⁶

ROOBY, 1 έτος: Τα αποτελέσματα ενός έτους ήταν χειρότερα για την ομάδα του Off pump στα καταληκτικά σημεία και παράλληλα ανέδειξαν χειρότερη βατότητα των μοσχευμάτων.⁷

COBCABE, 1 έτος: Ένα χρόνο μετά το χειρουργείο, σε ασθενείς άνω των 75 ετών, δεν ανεδείχθη διαφορά στα καταληκτικά κλινικά αποτελέσματα (Θάνατος, Εγκεφαλικό επεισόδιο, Έμφραγμα μυοκαρδίου, Νεφρική βλάβη).

Πρέπει εδώ να τονισθεί, ότι επειδή η μελέτη ασχολείται με ηλικιωμένους ασθενείς, θα περίμενε κανείς να δει το όφελος της Off pump τεχνικής, γεγονός όμως που δεν επιβεβαιώθηκε.⁸

DOORS, 6 μήνες: Η μελέτη παρέθεσε αποτελέσματα 6 μηνών, στα οποία δεν ανεδείχθησαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο τεχνικών.⁹

Όσον αφορά σε **αργότερα** αποτελέσματα, μέχρι σήμερα υπάρχουν στη διάθεσή μας τα αποτελέσματα 5 ετών για τις CORONARY και ROOBY και τα αποτελέσματα 10 ετών για τη ROOBY, ενώ τα 10ετή αποτελέσματα της CORONARY αναμένονται πιθανότατα το 2023.

Τα ανωτέρω έχουν ως εξής:

CORONARY, 5 έτη: Τα αποτελέσματα ήταν παρόμοια για τις δύο τεχνικές.¹⁰

ROOBY, 5 έτη: Η ομάδα του Off pump είχε χειρότερα αποτελέσματα στην 5ετή επιβίωση και στα μείζονα καρδιακά συμβάματα.¹¹

ROOBY-FS, 10 έτη:

Τα αποτελέσματα ανακοινώθηκαν στο JAMA τον Απρίλιο του 2022.¹² Τα πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία περιλάμβαναν το θάνατο από όλες τις αιτίες και την ανάγκη επαναιμάτωσης με PCI ή αορτοστεφανιαία παράκαμψη.

Οι συγγραφείς καταλήγουν ότι οι ασθενείς, που χειρουργούνται με την Off pump τεχνική, θα έχουν συντομότερα ανάγκη επαναιμάτωσης και ότι δεν αποδείχθηκαν τα αναμενόμενα πλεονεκτήματα. Η Off pump τεχνική θα πρέπει να επιλέγεται, μόνον όταν υπάρχουν αντενδείξεις για τη χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας.

Να υπενθυμίσουμε ότι τα αποτελέσματα της 5ετίας της ROOBY ήταν ιδιαίτερα αποθαρρυντικά για την Off pump.

Συμπεράσματα

Τα μέχρι στιγμής δεδομένα, δεν επιβεβαίωσαν τον ενθουσιασμό, που επικράτησε αρχικά για την “Off pump” τεχνική. Η προσπάθεια αποφυγής της χρήσης εξωσωματικής κυκλοφορίας και των δυνητικών επιπλοκών αυτής, περιορίστηκε από τον σκεπτικισμό, που προκαλεί μία δυσκολότερη τεχνική με ενδεχομένως χειρότερη επαναιμάτωση.

Ίσως αυτό να εξηγεί το γεγονός ότι η “Off pump” εφαρμόζεται περίπου στο 17% των περιστατικών παγκοσμίως.

Εν συντομία θα μπορούσε κανείς να πει ότι πρέπει να προσαρμόσουμε την τεχνική στον ασθενή και όχι τον ασθενή στην τεχνική. Η απόφαση θα πρέπει να έγκειται στην εξατομικευμένη προτίμηση του χειρουργού και τα ερωτήματα, που θα πρέπει να τίθενται, να αφορούν:

- στην αορτή
- στον αριθμό των μοσχευμάτων
- στη λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας
- στην ηλικία.

Βιβλιογραφία

1. Early and midterm outcome after off-pump and on-pump surgery in Beating Heart Against Cardioplegic Arrest Studies (BHACAS 1 and 2): a pooled analysis of two randomised controlled trials. Angelini GD, et al. Lancet. 2002. PMID: 11955537 Clinical Trial.

2. Effects of off-pump versus on-pump coronary surgery on reversible and irreversible myocardial injury: a randomized trial using cardiovascular magnetic resonance imaging and biochemical markers. Selvanayagam JB, et al. Circulation. 2004. PMID: 14732755 Clinical Trial.
3. Early outcome of a randomized comparison of off-pump and on-pump multiple arterial coronary revascularization. Kobayashi J, et al. Circulation. 2005. PMID: 16159843 Clinical Trial.
4. One-year coronary bypass graft patency: a randomized comparison between off-pump and on-pump surgery angiographic results of the PRAGUE-4 trial. Widimsky P, et al. Circulation. 2004. PMID: 15557371 Clinical Trial.
5. Myocardial revascularization without extracorporeal circulation; Why hasn't it convinced yet? Apostolakis E, et al. Ann Card Anaesth. 2017. PMID: 28393784 Review.
6. Effects of off-pump and on-pump coronary-artery bypass grafting at 1 year. Lamy A, et al. N Engl J Med. 2013. PMID: 23477676 Clinical Trial.
7. On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery. Shroyer AL, et al. N Engl J Med. 2009. PMID: 19890125 Clinical Trial.
8. Off-pump versus on-pump coronary-artery bypass grafting in elderly patients. Diegeler A, et al. N Engl J Med. 2013. PMID: 23477657 Clinical Trial.
9. On-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery in elderly patients: results from the Danish on-pump versus off-pump randomization study. Houliand K, et al. Circulation. 2012. PMID: 22523305 Clinical Trial.
10. Five-Year Outcomes after Off-Pump or On-Pump Coronary-Artery Bypass Grafting. Lamy A, et al. N Engl J Med. 2016. PMID: 27771985 Clinical Trial.
11. Five-Year Outcomes after On-Pump and Off-Pump Coronary-Artery Bypass. Shroyer AL, et al. N Engl J Med. 2017. PMID: 28813218 Clinical Trial.
12. Five-Year Outcomes after On-Pump and Off-Pump Coronary-Artery Bypass. Shroyer AL, et al. N Engl J Med. 2017. PMID: 28813218 Clinical Trial.