

## Κλινική Έρευνα

## Μελέτη της Εφαρμογής της Ελάχιστα Επεμβατικής σε Σχέση με τη Συμβατική Εξωσωματική Κυκλοφορία σε Επεμβάσεις Αορτοστεφανιαίας Παράκαμψης

ΚΥΡΙΑΚΟΣ ΑΝΑΣΤΑΣΙΑΔΗΣ, ΧΡΗΣΤΟΣ ΑΣΤΕΡΙΟΥ, ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΚΑΡΑΠΑΝΑΓΩΤΙΔΗΣ, ΠΟΛΥΧΡΟΝΗΣ ΑΝΤΩΝΙΤΣΗΣ, ΕΛΕΝΑ ΑΡΓΥΡΙΑΔΟΥ, ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ ΓΡΟΣΟΜΑΝΙΔΗΣ, ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΜΙΣΙΑΣ, ΧΡΙΣΤΟΦΟΡΟΣ ΦΟΡΟΥΛΗΣ, ΑΠΟΣΤΟΛΟΣ ΔΕΛΙΟΠΟΥΛΟΣ, ΣΑΒΒΑΣ ΓΚΑΤΖΟΣ, ΧΡΗΣΤΟΣ ΠΑΠΑΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΥ

*Καρδιοθωρακοχειρουργική Κλινική Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη*

Λέξεις ευρετηρίου:  
Καρδιοπνευμονική παράκαμψη, εξωσωματική κυκλοφορία, ελάχιστα επεμβατική, αορτοστεφανιαία παράκαμψη.

**Εισαγωγή:** Στην παρούσα μελέτη συγκρίνονται τα πρώτα αποτελέσματα στον Ελλαδικό χώρο από τη χρήση των συστημάτων MECC (Minimal ExtraCorporeal Circulation), ενός υπό διερεύνηση νέου κυκλώματος εξωσωματικής κυκλοφορίας (Ε/Κ), σε σχέση με το συμβατικό κύκλωμα Ε/Κ.

**Μέθοδος:** Πρόκειται για μια τυχαίοποιημένη, προοπτική μελέτη σε συνολικά 60 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επεμβάσεις αορτοστεφανιαίας παράκαμψης, οι 34 με χρήση των συστημάτων MECC και οι 26 με τη συμβατική Ε/Κ.

**Αποτελέσματα:** Η χρήση των συστημάτων MECC σχετίστηκε με βραχύτερο χρόνο καρδιοπνευμονικής παράκαμψης και με μικρότερη ανάγκη για διεγχειρητική μετάγγιση, καλύτερη διατήρηση του αριθμού των αιμοπεταλίων και μικρότερη αιμόλυση. Επίσης συνοδεύτηκε από καλύτερη διεγχειρητική μυοκαρδιακή προστασία και νεφρική ισοχαιμία.

**Συμπεράσματα:** Συμπερασματικά, διαφαίνεται ότι η εφαρμογή του κυκλώματος MECC περιορίζει σημαντικά τις ανεπιθύμητες επιδράσεις που παρατηρούνται μετά από Ε/Κ. Μεγαλύτερος αριθμός υπό μελέτη ασθενών ενδέχεται να αναδείξει επιπλέον πλεονεκτήματα των συστημάτων αυτών σε σχέση με τη συμβατική Ε/Κ.

Ημερ. παραλαβής  
εργασίας:  
4 Οκτωβρίου 2009  
Ημερ. αποδοχής:  
10 Μαΐου 2010

Διεύθυνση  
Επικοινωνίας:  
Κυριάκος Αναστασιάδης

Στ. Κυριακίδη 1, 546 36,  
Θεσσαλονίκη  
e-mail: [anastasiadisk@hotmail.com](mailto:anastasiadisk@hotmail.com)

**Η** κλινική εφαρμογή της εξωσωματικής κυκλοφορίας (Ε/Κ) τα τελευταία 55 χρόνια έχει δώσει μεγάλες δυνατότητες και ώθηση στην καρδιοχειρουργική και συνέβαλε τα μέγιστα στα εξαιρετικά σημερινά αποτελέσματα από τη στεφανιαία χειρουργική. Παρ' όλα αυτά, η χρήση της συνοδεύεται συχνά από ανεπιθύμητες επιδράσεις στον οργανισμό, κυρίως όσον αφορά στην κινητοποίηση της συστηματικής φλεγμονώδους αντίδρασης και στην ενεργοποίηση του πηκτικού μηχανισμού, οι οποίες αυξάνουν τη νοσηρότητα από τη χειρουργική επέμβαση.<sup>1,2</sup> Η χειρουργική σε πάλλουσα καρδιά (off-

rump) αποτέλεσε μια μερικώς επιτυχημένη προσπάθεια για πραγματοποίηση της στεφανιαίας χειρουργικής με λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες. Φαίνεται όμως ότι οι δυο παραπάνω παράμετροι νοσηρότητας μετά από χρήση Ε/Κ είναι παρόντες και στη χειρουργική σε πάλλουσα καρδιά.<sup>3</sup> Επιπλέον, η «off-rump» στεφανιαία χειρουργική δίδει στον χειρουργό τεχνικά προβλήματα, καταλήγοντας συχνά σε ατελή επαναιμάτωση του ασθενούς. Το γεγονός αυτό και καθώς το ότι δεν έχει αποδειχθεί κανένα κλινικό όφελος από τη χρήση της χειρουργικής σε πάλλουσα καρδιά, περιορίζουν την εφαρμογή της

στη στεφανιαία χειρουργική σε επίπεδα που δεν ξεπερνούν το 20% διεθνώς.<sup>4</sup> Έτσι, η προσφάτως εισαχθείσα στην κλινική πράξη ελάχιστα επεμβατική E/K – σύστημα MECC (Minimal ExtraCorporeal Circulation) καθίσταται μια ελκυστική εναλλακτική λύση για τη στεφανιαία χειρουργική. Πρόκειται ουσιαστικά για ένα υπό διερεύνηση νέο κύκλωμα E/K που υπόσχεται την εφαρμογή των πλεονεκτημάτων της συμβατικής E/K (Conventional ExtraCorporeal Circulation – CECC) και της «off-pump» χειρουργικής στον ασθενή, με ταυτόχρονη μείωση στο ελάχιστο των ανεπιθύμητων επιδράσεων και των τεχνικών προβλημάτων από τις άλλες δυο προαναφερθείσες και εν δυνάμει ανταγωνιστικές τεχνικές.

Στην παρούσα μελέτη συγκρίνονται τα πρώτα αποτελέσματα από τη χρήση των συστημάτων MECC σε σχέση με τη συμβατική E/K στον Ελλαδικό χώρο, σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επεμβάσεις αορτοστεφανιαίας παράκαμψης (ΑΣΠ) στην Καρδιοθωρακοχειρουργική Κλινική του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης.

## Μέθοδος

Πρόκειται για μια τυχαιοποιημένη, προοπτική μελέτη στην οποία έλαβαν μέρος 60 ασθενείς, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη, οι 34 με χρήση συστημάτων MECC και οι 26 με χρήση E/K τύπου CECC. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν με αύξοντα αριθμό στις δύο παραπάνω ομάδες, μετά από πλήρη καταγραφή των δημογραφικών τους στοιχείων. Τα κριτήρια εισόδου και αποκλεισμού των ασθενών για τη μελέτη παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.

Το σύστημα MECC είναι ένα απλοποιημένο κύκλωμα E/K, «κλειστό» και πλήρως ηπαρινισμένο (Εικόνα 1). Στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκε το σύστημα MECC της Maquet (Maquet, Hirrlingen, Germany) το οποίο αποτελείται από οξυγονωτή μεμβράνης διάχυσης Quadrox (Jostra AG, Hirrlingen, Germany), κυκλώματα (custom pack) Jostra, καθετήρες Jostra (Jostra AG, Hirrlingen, Germany) και μια φυγόκεντρη ηλεκτρομα-



**Εικόνα 1.** Το απλοποιημένο σύστημα MECC το οποίο αποτελείται από τη συσκευή ελέγχου [1], μια φυγόκεντρη ηλεκτρομαγνητική αντλία [2], τον οξυγονωτή [3], ηπαρινισμένα μικρού συνολικού μήκους κυκλώματα [4] και τη συσκευή χορήγησης καρδιοπληγίας [5]. MECC (Minimal ExtraCorporeal Circulation): Ελάχιστα επεμβατική εξωσωματική κυκλοφορία.

γνητική αντλία (centrifugal-pump) Rotaflo (Maquet, Hirrlingen, Germany). Η συμβατική μηχανή E/K που χρησιμοποιήθηκε στη μελέτη ήταν Stöckert (Sorin, Munich, Germany), η οποία περιελάμβανε οξυγονωτή

**Πίνακας 1.** Κριτήρια εισόδου και αποκλεισμού των ασθενών για τη μελέτη.

Κριτήρια Εισόδου	Κριτήρια Αποκλεισμού
Στεφανιαία νόσος με ένδειξη χειρουργικής επανακαιμάτωσης	Επείγουσα χειρουργική επέμβαση
Ηλικία >40 έτη	Κρεατινίνη ορού >2 mg/dL
Κλάσμα εξώθησης >30%	Συνυπάρχουσα βαλβιδοπάθεια
	Διορθωμένη συγγενής καρδιοπάθεια
	Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια
	Ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου

Dideco Evo (Dideco, Modena, Italy), κυκλώματα Dideco (Dideco, Modena, Italy), καθητήρες DLP Medtronic (Medtronic, Minneapolis, USA) και κυλινδρικές αντλίες σωλήνων (roller-pumps). Η καρδιοπληγία που χρησιμοποιήθηκε σε όλους τους ασθενείς ήταν θερμή αιματική, τύπου Calafiore και χορηγήθηκε ορθόδρομα διά της ρίζας της αορτής. Για την αρχική πλήρωση του κυκλώματος (prime) στην ομάδα MECC χρησιμοποιήθηκε αντόλογο αίμα του ασθενούς (Retrograde Autologous Priming-RAP).

Οι παράμετροι, οι οποίες μελετήθηκαν στις δύο ομάδες ασθενών ήταν οι εξής: ο συνολικός χρόνος καρδιοπνευμονικής παράκαμψης, ο χρόνος αποκλεισμού της αορτής, οι ημέρες παραμονής του ασθενούς στη μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ) και συνολικά μετεγχειρητικά στην κλινική, οι ώρες μηχανικού αερισμού στη ΜΕΘ, η μετεγχειρητική αιμορραγία και οι μονάδες αίματος που μεταγγίστηκαν στον ασθενή (διεγχειρητικά και συνολικά). Επιπλέον, προσδιορίστηκαν οι εξής αιματολογικές και βιοχημικές παράμετροι: ο αιματοκρίτης (Hct) και η αιμοσφαιρίνη (Hb) ως δείκτες αιμοαραιώσεως και διεγχειρητικής απώλειας αίματος, ο αριθμός των αιμοπεταλίων (PLT), η γαλακτική δεϋδρογενάση (LDH) ως έμμεσος δείκτης αιμόλυσης, το μυοκαρδιακό ισοένζυμο της κρεατινικής φωσφοκινάσης (CK-MB) ως δείκτης μυοκαρδιακής νέκρωσης και η κρεατινίνη του ορού (Cr) ως δείκτης νεφρικής βλάβης. Όλες οι παραπάνω παράμετροι μετρήθηκαν στις εξής χρονικές στιγμές: προεγχειρητικά (T<sub>1</sub>), με το πέρας του χειρουργείου (T<sub>2</sub>), την πρώτη μετεγχειρητική ημέρα (T<sub>3</sub>) και την ημέρα του εξιτηρίου (T<sub>4</sub>).

## Στατιστική ανάλυση

Στα αποτελέσματα της μελέτης οι συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέσοι όροι ± τυπική απόκλιση (mean ± Standard Deviation). Προηγήθηκε έλεγχος της κανονικότητας των κατανομών όλων των συνεχών μεταβλητών με τη χρήση του «test Kolmogorov-Smirnov».

Για τη σύγκριση των μέσων όρων μεταξύ δύο ομάδων χρησιμοποιήθηκε το «Student's t-test», εφόσον οι μεταβλητές ακολουθούσαν την κανονική κατανομή και το «Mann-Whitney U test» στην αντίθετη περίπτωση. Για την ανάδειξη συσχετίσεων μεταξύ ποιοτικών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε το «χ<sup>2</sup> test». Οι αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν με τη βοήθεια του στατιστικού λογισμικού πακέτου SPSS 15.0 για Windows.

## Αποτελέσματα

Οι δύο ομάδες δεν διέφεραν ως προς τα προεγχειρητικά χαρακτηριστικά τους, όπως φαίνεται στον Πίνακα 2. Δεν υπήρξε θνητότητα και στις δυο ομάδες των ασθενών. Ο συνολικός χρόνος καρδιοπνευμονικής παράκαμψης βρέθηκε στατιστικώς σημαντικά μικρότερος στην ομάδα MECC (p=0,005), ενώ ο χρόνος αποκλεισμού της αορτής ήταν παρόμοιος στις δυο ομάδες (p=0,161). Τόσο οι τιμές του αιματοκρίτη, όσο και της αιμοσφαιρίνης μετρήθηκαν υψηλότερες μετεγχειρητικά στην ομάδα ασθενών που χειρουργήθηκαν με χρήση του συστήματος MECC (Σχήμα 1), αν και δεν αποδείχτηκε στατιστική σημαντικότητα (p=0,4 και p=0,2, αντίστοιχα). Επίσης, η μετεγχειρητική αιμορραγία βρέθηκε να είναι παρόμοια στις δυο ομάδες (p=0,7). Η ποσότητα όμως του αίματος που μεταγγίστηκε διεγχειρητικά σε κάθε ασθενή βρέθηκε να είναι στατιστικώς σημαντικά αυξημένη (p=0,001) στην ομάδα CECC. Ο αριθμός των αιμοπεταλίων του αίματος μετεγχειρητικά βρέθηκε στατιστικώς σημαντικά υψηλότερος με το πέρας της επέμβασης (p=0,01) στην ομάδα MECC (Σχήμα 2). Ως προς τις μεταβολές της γαλακτικής δεϋδρογενάσης αυτές απεικονίζονται διαγραμματικά στο Σχήμα 2, όπου φαίνεται ξεκάθαρα η υπεροχή του κυκλώματος MECC όσον αφορά στο βαθμό αιμόλυσης που παρατηρείται μετά από Ε/Κ μετά το πέρας της επέμβασης, την πρώτη μετεγχειρητική ημέρα καθώς και κατά την έξοδο του ασθενούς από το νοσοκομείο (T<sub>2</sub>: p=0,0000001, T<sub>3</sub>: p=0,004 και T<sub>4</sub>:

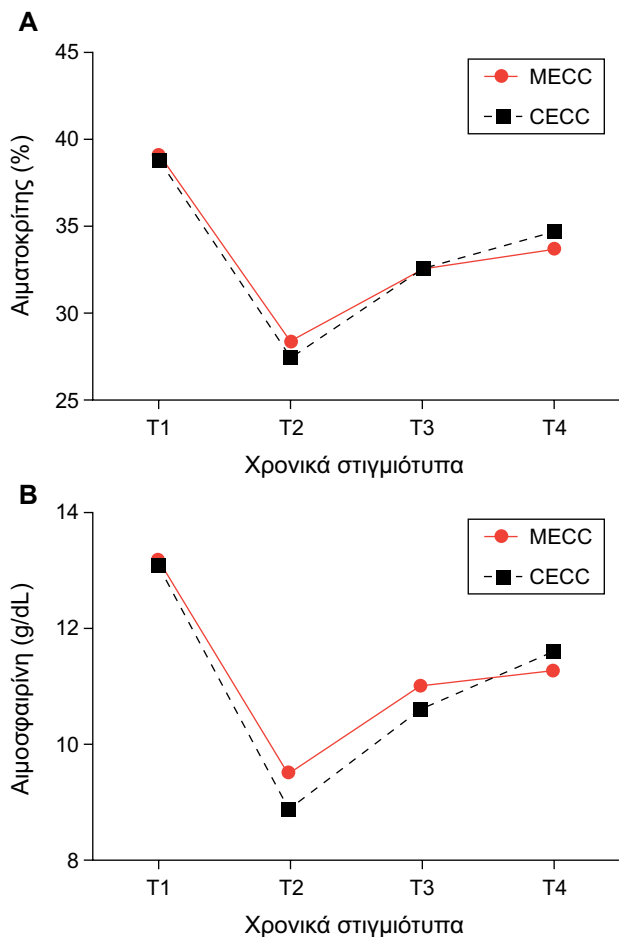
**Πίνακας 2.** Χαρακτηριστικά των ασθενών – σύγκριση ανάμεσα στις δύο ομάδες MECC και CECC. Οι αριθμοί αντιπροσωπεύουν μέσους όρους ± τυπική απόκλιση ή απόλυτους αριθμούς (%): οι δύο ομάδες ασθενών δεν διαφέρουν στατιστικώς σημαντικά σε καμία κατηγορία μεταβλητών (p>0,05 σε όλες τις περιπτώσεις).

	MECC (n=34)	CECC (n=26)	p
Ηλικία (έτη)	65,47 ± 8,47	65,65 ± 9,34	0,938
Φύλο (άρσεν)	28 (82,4%)	21 (80,8%)	0,875
Κλάσμα εξώθησης αο. κοιλίας (%)	50 ± 10,16	47,25 ± 9,24	0,321
CABG x (αριθμός μοσχευμάτων)	3,18 ± 0,58	3,08 ± 0,93	0,635

MECC: (Minimal ExtraCorporeal Circulation): Ελάχιστη επεμβατική εξωσωματική κυκλοφορία

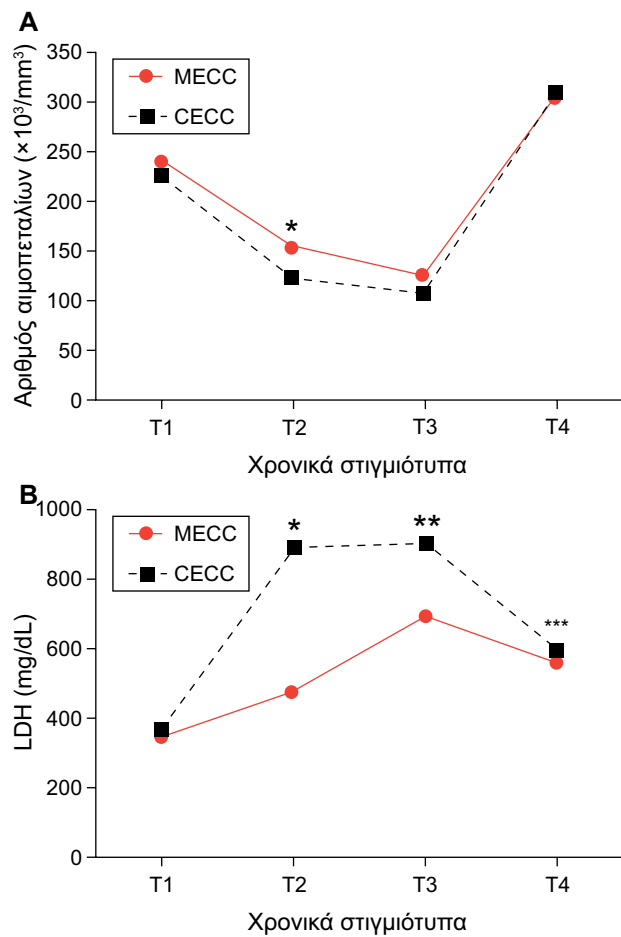
CECC: (Conventional ExtraCorporeal Circulation): Συμβατική εξωσωματική κυκλοφορία

CABG x: Αριθμός μοσχευμάτων



**Σχήμα 1.** Μεταβολή των τιμών του αιματοκρίτη [T2:  $p=0,4$ ] και αιμοσφαιρίνης του αίματος [T2:  $p=0,2$ ] στις δύο ομάδες MECC και CECC κατά τις χρονικές στιγμές μετρήσεων: T1 = προεγχειρητικά, T2 = με το πέρας του χειρουργείου, T3 = πρώτη μετεγχειρητική ημέρα, T4 = ημέρα του εξιτηρίου.  
MECC: (Minimal ExtraCorporeal Circulation): Ελάχιστη επεμβατική εξωσωματική κυκλοφορία  
CECC: (Conventional ExtraCorporeal Circulation): Συμβατική εξωσωματική κυκλοφορία

$p=0,04$  αντίστοιχα). Όσον αφορά στις μετρήσεις του μυοκαρδιακού ισοενζύμου της κρεατινικής φωσφοκινάσης αυτές κατέδειξαν επίσης υπεροχή του συστήματος MECC μετά το πέρας της επέμβασης ( $p=0,0002$ ) ως προς την προστασία του μυοκαρδίου (Σχήμα 3). Η υπεροχή του συστήματος MECC καταδείχθηκε και ως προς τα επίπεδα της κρεατινίνης ορού τα οποία προσδιορίστηκαν στατιστικώς υψηλότερα στους ασθενείς που χειρουργήθηκαν με κύκλωμα CECC κατά το χρονικό σημείο μετά το τέλος του χειρουργείου ( $p=0,04$ ) (Σχήμα 3). Τέλος, δεν υπήρξε διαφορά στις δυο ομάδες ως προς τις ώρες μηχανικού αερισμού στη ΜΕΘ ( $p=0,3$ ), τις ημέρες παραμονής του ασθενούς στη ΜΕΘ ( $p=0,8$ ), καθώς και οι συνολικές μετεγ-

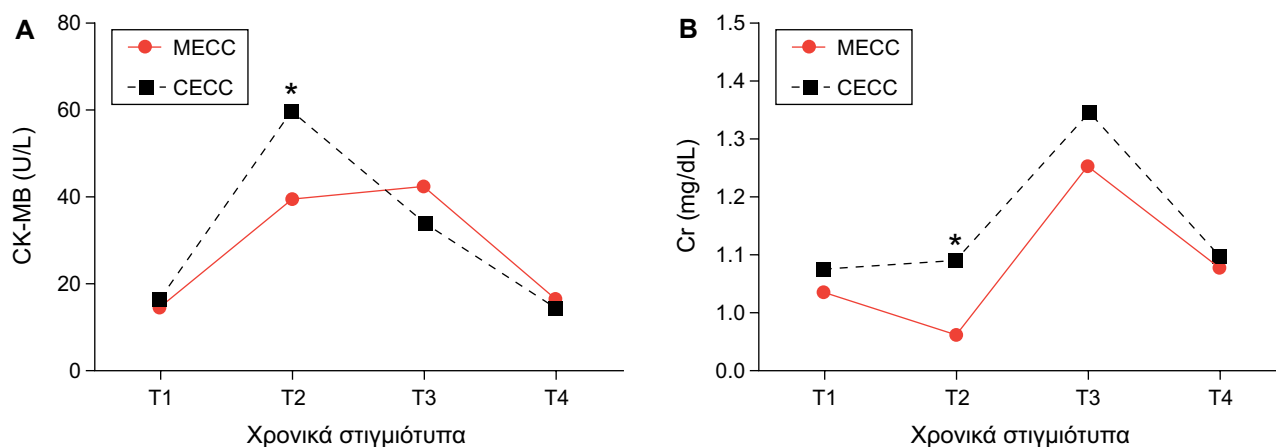


**Σχήμα 2.** Μεταβολή του αριθμού των αιμοπεταλίων του αίματος [ $*p=0,01$ ] και της γαλακτικής δεϋδρογενάσης του ορού [ $*p=0,00000001$ ,  $**p=0,004$ ,  $***p=0,04$ ] στις δύο ομάδες MECC και CECC κατά τις χρονικές στιγμές μετρήσεων: T1 = προεγχειρητικά, T2 = με το πέρας του χειρουργείου, T3 = πρώτη μετεγχειρητική ημέρα, T4 = ημέρα του εξιτηρίου.  
MECC (Minimal ExtraCorporeal Circulation): Ελάχιστη επεμβατική εξωσωματική κυκλοφορία  
CECC (Conventional ExtraCorporeal Circulation): Συμβατική εξωσωματική κυκλοφορία

χειρητικές ημέρες νοσηλείας στην κλινική ( $p=0,7$ ). Αναλυτικά, τα αποτελέσματα από τις μετρήσεις των κλινικών παραμέτρων της μελέτης καταγράφονται στον Πίνακα 3, ενώ στον Πίνακα 4 παρουσιάζονται οι αιματολογικές-βιοχημικές παράμετροι.

### Συζήτηση

Τα συστήματα MECC αν και βρίσκονται σε κλινική εφαρμογή μόλις τα τελευταία χρόνια, έχουν ήδη καταδείξει μεγάλα πλεονεκτήματα έναντι της συμβατικής E/K ως προς την επίδρασή τους στα περισσότερα συστήματα του οργανισμού.<sup>5</sup> Αυτό οφείλεται στο απλοποιημένο, στεγανό ως προς την επαφή του



**Σχήμα 3.** Μεταβολή των τιμών του μυοκαρδιακού ισοενζύμου της κρεατινικής φωσφοκινάσης [ $*p=0,0002$ ] και της κρεατινίνης του ορού [ $*p=0,049$ ] στις δύο ομάδες MECC και CECC κατά τις χρονικές στιγμές μετρήσεων: T<sub>1</sub> = προεγχειρητικά, T<sub>2</sub> = με το πέρας του χειρουργείου, T<sub>3</sub> = πρώτη μετεγχειρητική ημέρα, T<sub>4</sub> = ημέρα του εξιτηρίου.

MECC (Minimal ExtraCorporeal Circulation): Ελάχιστα επεμβατική εξωσωματική κυκλοφορία

CECC (Conventional ExtraCorporeal Circulation): Συμβατική εξωσωματική κυκλοφορία

**Πίνακας 3.** Συνολικά αποτελέσματα από τις μετρήσεις των κλινικών παραμέτρων της μελέτης στις δύο ομάδες MECC και CECC. Οι αριθμοί αντιπροσωπεύουν μέσους όρους ± τυπική απόκλιση: οι στατιστικώς σημαντικές διαφορές απεικονίζονται με έντονη γραφή.

	MECC	CECC	p
Χρόνος καρδιοπνευμονικής παράκαμψης (λεπτά)	109,12 ± 20,50	135 ± 40,72	<b>0,005</b>
Χρόνος αποκλεισμού της αορτής (λεπτά)	69,38 ± 14,76	76,52 ± 21,55	0,161
Χρόνος παραμονής στη ΜΕΘ (ημέρες)	3,86 ± 4,48	2,88 ± 1,79	0,848
Χρόνος παραμονής στην κλινική (ημέρες)	14,2 ± 8,79	12,16 ± 4,41	0,714
Χρόνος παραμονής στον αναπνευστήρα (ώρες)	45,73 ± 66,74	44,92 ± 88,65	0,342
Απώλειες αίματος στις παροχετεύσεις (mL)	877,35 ± 737,5	775,77 ± 457,52	0,726
Μονάδες αίματος που διεγχειρητικά μεταγγίστηκαν σε κάθε ασθενή	0,44 ± 0,7	1,27 ± 1,08	<b>0,001</b>
Μονάδες αίματος που συνολικά μεταγγίστηκαν σε κάθε ασθενή	4,03 ± 3,57	4,46 ± 3,11	0,628

MECC (Minimal ExtraCorporeal Circulation): Ελάχιστα επεμβατική εξωσωματική κυκλοφορία

CECC (Conventional ExtraCorporeal Circulation): Συμβατική εξωσωματική κυκλοφορία

αίματος του ασθενούς με τον αέρα και πλήρως ηπαρινωμένο κύκλωμα Ε/Κ που φέρουν. Δεδομένου ότι υπάρχει μια μεγάλη ερευνητική διαδικασία ως προς τα αποτελέσματά τους και τις κλινικές τους εφαρμογές, η παρούσα μελέτη έρχεται να επιβεβαιώσει την υπεροχή τους στις παραμέτρους που μετρήθηκαν.

Συγκεκριμένα, ως προς την αιμορραγία οι τιμές Hct και Hb μετρήθηκαν υψηλότερες μετεγχειρητικά στην ομάδα MECC, αν και δεν αποδείχθηκε στατιστική σημαντικότητα. Από μεγάλες διεθνείς μελέτες προκύπτει ότι τα κυκλώματα MECC προδιαθέτουν σε μικρότερο βαθμό αιμορραγίας και αιμόλυσης 6. Αυτό οφείλεται στο μειωμένο όγκο αρχικής πλήρωσης (prime) του κυκλώματος MECC (450 mL) σε σύγκριση με το συμβατικό κύκλωμα (1800 mL) 7. Επιπλέον, με την εφαρμογή της αντικατάστασης του αρχικού «prime» του κυκλώματος

με αυτόλογο αίμα του ασθενούς (RAP – Retrograde Autologous Priming) 8 που χρησιμοποιήθηκε και στην παρούσα μελέτη στην ομάδα MECC, η αρχική αιμορραγία ουσιαστικά αποφεύγεται. Είναι δε γνωστό ότι, το αποτέλεσμα της καλύτερης συντήρησης του αιματοκρίτη είναι ιδιαίτερα σημαντικό τόσο για τη μετεγχειρητική νοσηρότητα και την απώτερη επιβίωση των ασθενών που υποβάλλονται σε ΑΣΠ 9, έχει δε ως άμεσο επακόλουθο τη μικρότερη ανάγκη για μετάγγιση αίματος στον ασθενή, γεγονός που επιβεβαιώθηκε και στην παρούσα μελέτη. Επιπλέον, οι διαταραχές του πηκτικού μηχανισμού, καθώς και η πτώση του αριθμού των αιμοπεταλίων ως επακόλουθα της Ε/Κ, προδιαθέτουν τους ασθενείς σε μετεγχειρητικές αιμορραγίες και επιπλέον αυξάνουν την ποσότητα αίματος που απαιτείται μετεγχειρητικά στον ασθενή.

**Πίνακας 4.** Συνολικά αποτελέσματα από τις μετρήσεις των αιματολογικών και βιοχημικών παραμέτρων της μελέτης στις δύο ομάδες MECC και CECC. Οι αριθμοί αντιπροσωπεύουν μέσους όρους ± τυπική απόκλιση; οι στατιστικώς σημαντικές διαφορές απεικονίζονται με έντονη γραφή. (T<sub>1</sub>: προεγχειρητικά, T<sub>2</sub>: με το πέρας της επέμβασης, T<sub>3</sub>: πρώτη μετεγχειρητική ημέρα, T<sub>4</sub>: ημέρα του εξιτηρίου).

		MECC	CECC	p
T <sub>1</sub>	Hct 1 (%)	39,04 ± 4,24	38,71 ± 4,81	0,778
T <sub>2</sub>	Hct 2 (%)	28,4 ± 4,63	27,46 ± 5,32	0,469
T <sub>3</sub>	Hct 3 (%)	32,6 ± 2,96	32,6 ± 3,2	0,142
T <sub>4</sub>	Hct 4 (%)	33,74 ± 3,01	34,7 ± 3,46	0,275
T <sub>1</sub>	Hb 1 (g/dL)	13,16 ± 1,51	13,06 ± 1,82	0,813
T <sub>2</sub>	Hb 2 (g/dL)	9,52 ± 1,81	8,89 ± 2,23	0,235
T <sub>3</sub>	Hb 3 (g/dL)	11,04 ± 0,93	10,66 ± 0,95	0,157
T <sub>4</sub>	Hb 4 (g/dL)	11,33 ± 1,08	11,63 ± 1,08	0,302
T <sub>1</sub>	LDH 1 (mg/dL)	351,63 ± 121,72	368,24 ± 89,71	0,208
T <sub>2</sub>	LDH 2 (mg/dL)	479,37 ± 134,46	895,92 ± 285,9	<0,001
T <sub>3</sub>	LDH 3 (mg/dL)	698,47 ± 309,48	909,08 ± 530,66	0,004
T <sub>4</sub>	LDH 4 (mg/dL)	562,03 ± 233,51	601,17 ± 127,34	0,047
T <sub>1</sub>	Plt 1 (×10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	234,63 ± 70,53	224,12 ± 62	0,567
T <sub>2</sub>	Plt 2 (×10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	152,47 ± 45,97	122,04 ± 39,64	0,011
T <sub>3</sub>	Plt 3 (×10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	124,63 ± 44,78	106,88 ± 41,22	0,052
T <sub>4</sub>	Plt 4 (×10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	302,13 ± 125,28	306,44 ± 146,49	0,907
T <sub>1</sub>	CK-MB 1 (U/L)	14,09 ± 9,64	16,27 ± 7,4	0,534
T <sub>2</sub>	CK-MB 2 (U/L)	39,5 ± 37,27	59,7 ± 29,02	0,0002
T <sub>3</sub>	CK-MB 3 (U/L)	42,21 ± 41,81	33,72 ± 26,05	0,903
T <sub>4</sub>	CK MB 4 (U/L)	16 ± 12,45	14,57 ± 5,11	0,647
T <sub>1</sub>	Cr 1 (mg/dL)	1,03 ± 0,21	1,07 ± 0,33	0,575
T <sub>2</sub>	Cr 2 (mg/dL)	0,96 ± 0,26	1,09 ± 0,23	<b>0,049</b>
T <sub>3</sub>	Cr 3 (mg/dL)	1,25 ± 0,39	1,34 ± 0,41	0,385
T <sub>4</sub>	Cr 4 (mg/dL)	1,08 ± 0,55	1,09 ± 0,43	0,800

MECC (Minimal ExtraCorporal Circulation): Ελάχιστη επεμβατική εξωσωματική κυκλοφορία

CECC (Conventional extracorporeal circulation): Συμβατική εξωσωματική κυκλοφορία

Το ζήτημα των διαταραχών του πηκτικού μηχανισμού και της αιμόλυσης μετά από τη χρήση της Ε/Κ είναι μείζον. Η χρήση της κυλινδρικής αντλίας ως μέρος του κυκλώματος CECC ενοχοποιείται για την αυξημένη καταστροφή των ερυθρών στοιχείων του αίματος και αιμόλυσης, μεταξύ των οποίων τα ερυθρά αιμοσφαίρια και τα αιμοπετάλια σε αντίθεση με τη φυγόκεντρη αντλία του κυκλώματος MECC, όπως βρέθηκε και στην παρούσα μελέτη.<sup>10</sup> Επιπλέον, η απουσία αναρρόφησης καρδιοτομής στα συστήματα MECC προφυλάσσει τα ερυθρά αιμοσφαίρια από καταστροφή.<sup>11</sup> Ακόμη, λόγω του μειωμένου μήκους των σωλήνων (<1 m) στο κύκλωμα MECC, καθώς και των ηπαρινισμένων κυκλωμάτων (σταθερής σύνδεσης των μορίων της ηπαρίνης με την εσωτερική επένδυση του κυκλώματος αυτού με ομοιοπολικούς και ιοντικούς δεσμούς ηπαρίνης-πολυπεπτιδίου), απαιτούνται μικρότερες δόσεις ηπαρίνης σε σχέση με το κύκλωμα CECC.<sup>12</sup> Στόχος είναι η διατήρηση του ενεργού χρόνου πήξης (ACT – Activated Clotting Time) > 300 sec, σε αντίθεση με τη χρήση της συμβατικής Ε/Κ, όπου απαιτείται η συντήρηση του ACT σε

επίπεδα μεγαλύτερα των 450 sec. Φυσική συνέπεια των προηγούμενων είναι να απαιτούνται μικρότερες δόσεις πρωταμίνης, προκειμένου να εξουδετερωθεί η περίσσεια ηπαρίνης μετά το πέρας της επέμβασης. Σύμφωνα με διεθνείς μελέτες όμως, μεγάλες δόσεις πρωταμίνης ελαττώνουν τον αριθμό των αιμοπεταλίων,<sup>13</sup> αποσταθεροποιούν τον πηκτικό μηχανισμό και οδηγούν σε μετεγχειρητικές αιμορραγίες.<sup>14</sup>

Η βέλτιστη προστασία του μυοκαρδίου κατά τη διάρκεια της Ε/Κ ήταν πάντοτε μείζον ζητούμενο στην καρδιοχειρουργική. Τα συστήματα MECC φαίνεται πως συμβάλλουν ουσιαστικά προς την κατεύθυνση αυτή, γεγονός που φαίνεται τόσο από την παρούσα όσο και από άλλες μελέτες, οι οποίες καταλήγουν στο γεγονός ότι η καταστροφή μυοκαρδιακών κυττάρων που παρατηρείται μετά από Ε/Κ είναι δυνατό να ελαττωθεί με τη χρήση του συστήματος MECC.<sup>15,16</sup> Φαίνεται ότι η απουσία του καθετήρα αποσυμπίεσης της καρδιάς έχει ως επακόλουθο μια συνεχόμενη ροή αίματος διά των στεφανιαίων αγγείων με αποτέλεσμα τη μη είσοδο αέρα στο στεφανιαίο αρτηριακό δίκτυο. Συνέπεια των ανωτέρω είναι η ύπαρξη μιας

υποτυπώδους άρδευσης του μυοκαρδίου κατά τη διάρκεια της καρδιοπνευμονικής παράκαμψης και η απουσία εμβολής των στεφανιαίων αρτηριών με αέρα. Συνολικό αποτέλεσμα των παραπάνω μηχανισμών είναι η καλύτερη μυοκαρδιακή προστασία που επιτυγχάνεται με το κύκλωμα MECC σε σύγκριση με το CECC. Το γεγονός αυτό, μάλιστα, συμβάλει και στη μη αναγκαιότητα χρόνου επαναιμάτωσης (reperfusion) του μυοκαρδίου μετά την καρδιοπληγική παύση, με αποτέλεσμα το μικρότερο συνολικό χρόνο καρδιοπνευμονικής παράκαμψης στην ομάδα MECC.

Η νεφρική λειτουργία αποτελεί τον πιο ευαίσθητο δείκτη διεγχειρητικής σπλαχνικής ισχαιμίας. Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης ως προς την καλύτερη διατήρηση της νεφρικής λειτουργίας μετεγχειρητικά με χρήση των συστημάτων MECC συμφωνούν με τα βιβλιογραφικά δεδομένα.<sup>17</sup> Αυτό προφανώς οφείλεται στο ότι τα συστήματα αυτά συντηρούν υψηλότερη πίεση διήθησης των ιστών σε σχέση με τα κυκλώματα CECC, με αποτέλεσμα τον περιορισμό της σπλαχνικής ισχαιμίας διεγχειρητικά.<sup>18</sup>

Περιορισμός της παρούσας μελέτης αποτελεί ο μικρός αριθμός ασθενών που συμπεριλήφθηκαν σ' αυτή σε σύγκριση με τους αριθμούς ασθενών που τυχαιοποιούνται σε παρόμοιες μελέτες. Αυτό πιθανώς εξηγεί την αδυναμία της να αναδείξει στατιστικώς σημαντικές διαφορές σε σχέση με τη συμβατική Ε/Κ σε άλλες παραμέτρους που έχουν εξεταστεί διεθνώς, όπως η αιμοαραιώση. Πρέπει να τονιστεί, όμως, ότι η παρούσα κλινική δοκιμή αποτελεί μια «πιλοτική» μελέτη των συστημάτων MECC, στα αποτελέσματα της οποίας βασίστηκε ο σχεδιασμός και η έναρξη μιας μεγάλης τυχαιοποιημένης προοπτικής μελέτης από την Καρδιοθωρακοχειρουργική Κλινική του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, τα αποτελέσματα της οποίας αναμένεται να επιβεβαιώσουν, να αντικρούσουν ή και να αποσαφηνίσουν μερικά από τα «αμφισβητούμενα» ζητήματα της διεθνούς βιβλιογραφίας ως προς τα κυκλώματα αυτά.

Συμπερασματικά, είναι προφανές ότι το σύστημα MECC υπερτερεί σαφώς της CECC ως προς τις βλαπτικές επιδράσεις της σε διάφορα όργανα του οργανισμού, χωρίς όμως προς το παρόν να μπορεί να προσμετρηθεί το κλινικό αποτέλεσμα από τη χρήση της όσον αφορά στη μακρόχρονη επιβίωση των ασθενών ή στη βατότητα των μοσχευμάτων. Πάντως, όπως καταδεικνύεται και από την παρούσα μελέτη, η μείωση της μετεγχειρητικής νοσηρότητας των ασθενών που χειρουργούνται με συστήματα MECC κατέστη αρκετό για να αναρωτηθούν Remadi και συν.<sup>18</sup> εάν τα

συστήματα αυτά αποτελούν απλώς εξέλιξη ή είναι μια επανάσταση στην καρδιοχειρουργική. Το ερώτημα αυτό είναι ανοιχτό προς απάντηση στο άμεσο μέλλον.

## Βιβλιογραφία

1. Laffey JG, Boylan JF, Cheng DC. The systemic inflammatory response to cardiac surgery: implications for the anesthesiologist. *Anesthesiology*. 2002; 97: 215-252.
2. Moat NE, Shore DF, Evans TW. Organ dysfunction and cardiopulmonary bypass: the role of complement and complement regulatory proteins. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1993; 7: 563-573.
3. Biglioli P, Cannata A, Alamanni F, Naliato M, Porqueddu M, Zanobini M, et al. Biological effects of off-pump vs. on-pump coronary artery surgery: focus on inflammation, hemostasis and oxidative stress. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003; 24: 260-269.
4. Desai ND, Pelletier MP, Mallidi HR, Christakis GT, Cohen GN, Fremes SE, et al. Why is off-pump coronary surgery uncommon in Canada? Results of a population-based survey of Canadian heart surgeons. *Circulation*. 2004; 110: I17-12.
5. Immer FF, Ackermann A, Gygax E, et al. Minimal extracorporeal circulation is a promising technique for coronary artery bypass grafting. *Ann Thor Surg*. 2007; 84: 1515-1521.
6. Castiglioni A, Verzini A, Pappalardo F, Iangelo N, Torracca L, Zangrillo A, et al. Minimally invasive closed circuit versus standard extracorporeal circulation for aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg*. 2007; 83: 586-591.
7. Takai H, Eishi K, Yamachika S, Hazama S, Nishi K, Ariyoshi T, et al. The efficacy of low prime volume completely closed cardiopulmonary bypass in coronary artery revascularization. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2004; 10: 178-182.
8. Srinivas K, Singh K. Combination of autologous transfusion and retrograde autologous priming decreases blood requirements. *Ann Card Anaesth*. 2001; 4: 28-32.
9. DeFoe GR, Ross CS, Olmstead EM, et al. Lowest hematocrit on bypass and adverse outcomes associated with coronary artery bypass grafting. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *Ann Thorac Surg*. 2001; 71: 769-776.
10. Hansbro SD, Sharpe DA, Catchpole R, Welsh KR, Munsch CM, McGoldrick JP, et al. Haemolysis during cardiopulmonary bypass: an in vivo comparison of standard roller pumps, nonocclusive roller pumps and centrifugal pumps. *Perfusion*. 1999; 14: 3-10.
11. Westerberg M, Bengtsson A, Jeppsson A. Coronary surgery without cardiotomy suction and autotransfusion reduces the postoperative systemic inflammatory response. *Ann Thorac Surg*. 2004; 78: 54-59.
12. Fujita M, Ishihara M, Ono K, Hattori H, Kurita A, Shimizu M, et al. Absorption of inflammatory cytokines using a heparin-coated extracorporeal circuit. *Artif Organs*. 2002; 26: 1020-1025.
13. Shigeta O, Kojima H, Hiramatsu Y, Jikuya T, Terada Y, Atsumi N, et al. Low-dose protamine based on heparin-protamine titration method reduces platelet dysfunction after cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999; 118: 354-360.
14. Fromes Y, Gaillard D, Ponzio O, Chauffert M, Gerhardt MF, Deleuze P, et al. Reduction of the inflammatory response following coronary bypass grafting with total minimal extracorporeal circulation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002; 22: 527-533.

15. Wiesenack C, Liebold A, Philipp A, Ritzka M, Koppenberg J, Birnbaum DE, et al. Four years experiences with a miniaturized extracorporeal circulation system and its influence on clinical outcome. *Artif Organ.* 2004; 28: 1082-1088.
16. Immer F, Pirovino C, Gygax E, Englberger L, Tevaearai H, Carrel TP. Minimal versus conventional cardiopulmonary bypass: assessment of intraoperative myocardial damage in coronary bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 28: 701-704.
17. Huybregts RA, Morariu AM, Rakhorst G, Spiegelenberg SR, Romijn HW, de Vroeghe R, et al. Attenuated renal and intestinal injury after use of a mini-cardiopulmonary bypass system. *Ann Thorac Surg.* 2007; 83: 1760-1766.
18. Remadi JP, Marticho P, Butoi I, Rakotoarivelo Z, Trojette F, Benamar A, et al. Clinical experience with the mini-extracorporeal circulation system: an evolution or a revolution? *Ann Thorac Surg.* 2004; 77: 2172-2176.