

Porównanie stopnia uszkodzenia mięśnia sercowego po zastosowaniu kardioplegii krwistej i krystaloidowej u pacjentów poddanych zabiegowi izolowanej wymiany zastawki aortalnej

Comparison of myocardial damage following crystalloid and blood cardioplegia in patients undergoing isolated aortic valve replacement

Jakub Palacz¹, Elżbieta Paszek², Aleksander Wilk³, Roman Pfitzner⁴, Wacław Kuczmik⁵

¹Oddział Chirurgii Ogólnej i Naczyniowej, Wojewódzkie Centrum Medyczne w Opolu (Department of General and Vascular Surgery Medical Center in Opole, Poland)

²Klinika Kardiologii Interwencyjnej, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie (Department for Interventional Cardiology, The Jagiellonian University Collegium Medicum, Cracow, Poland)

³Oddział Kliniczny Neurochirurgii i Neurotraumatologii, Szpital Uniwersytecki w Krakowie (Department of Neurosurgery and Neurotraumatology, The University Hospital, Cracow, Poland)

⁴Klinika Chirurgii Serca, Naczyń i Transplantologii, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie (Department of Cardiovascular Surgery and Transplantology, The Jagiellonian University Collegium Medicum, Cracow, Poland)

⁵Klinika Chirurgii Ogólnej, Naczyń, Angiologii i Flebologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach (Department of General and Vascular Surgery, Angiology and Phlebology, The Medical University of Silesia, Katowice, Poland)

Streszczenie

Wstęp: Kardioplegina jest środkiem używanym do tymczasowego zatrzymywania czynności elektromechanicznej serca w zabiegach kardiochirurgicznych. Jest to roztwór o wysokiej zawartości jonów potasu podawany do tętnic wieńcowych w postaci zmieszanej z krwią pacjenta z oksygatora (kardioplegina krwista) lub w postaci roztworu krystaloidowego (kardioplegina krystaloidowa). W dotychczasowych badaniach w większości wykazano wyższość kardiopleginy krwistej nad krystaliczną w operacjach pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG).

Celem niniejszego badania było sprawdzenie, czy u pacjentów poddanych izolowanemu zabiegowi wymiany zastawki aortalnej (AVR), podobnie jak w przypadku pacjentów poddanych CABG, rodzaj zastosowanej kardiopleginy może wpływać na uszkodzenie mięśnia sercowego.

Materiał i metody: Przeprowadzono retrospektywną analizę danych 203 pacjentów poddanych operacji AVR. Porównano pooperacyjne stężenie troponiny I (TnI) we krwi pacjentów, częstość migotania komór (VF) po odklepowaniu aorty, frakcję wyrzutową lewej komory (LVEF) oraz śmiertelność 30-dniową w grupie pacjentów otrzymujących kardiopleginę krystaloidową i w grupie pacjentów otrzymujących kardiopleginę krwistą.

Wyniki: W badaniu wykazano, iż pooperacyjne stężenie TnI jest o 41% wyższe w grupie pacjentów operowanych z użyciem kardiopleginy krystalicznej, a ryzyko względne wystąpienia migotania komór po odklepowaniu aorty w tej grupie wynosiło 1,5.

Wnioski: Rodzaj zastosowanej kardioplegii może wpływać na organiczny i funkcjonalny stan mięśnia sercowego po operacji kardiochirurgicznej. U pacjentów poddanych AVR kardiopleginę krwistą można uznać za lepszy czynnik protekcyjny mięśnia sercowego i układu bódźcótórczo-przewodzącego w porównaniu z kardiopleginą krystaloidową.

Słowa kluczowe: kardioplegina, wymiana zastawki aortalnej, zatrzymanie krążenia indukowane

Abstract

Introduction: Cardioplegia is a procedure used for inducing temporal electromechanical cardiac arrest prior to cardiosurgical procedures. It is a solution characterized by a high potassium concentration that is introduced directly into coronary arteries in two possible forms: mixed with the patient's oxygenated blood (blood cardioplegia) or as a crystalloid solution (crystalloid cardioplegia). Studies conducted so far have shown the superiority of blood cardioplegia in comparison with crystalloid solution in coronary artery bypass grafting (CABG). The purpose of this study was to assess whether the type of administered cardioplegia influences the extent of myocardial damage in individuals who underwent an isolated, aortic valve replacement (AVR), similarly to CABG-patients.

Material and methods: This is retrospective analysis of 203 post-AVR patients, who received either blood or crystalloid cardioplegia. The parameters compared between the two groups included: post-operative troponin I (TnI) levels, the occurrence of ventricular fibrillation (VF) after aortic cross clamp release, left ventricular ejection fraction (LVEF) and 30-day mortality.

Results: Our study has shown that the post-operative TnI concentration is 41% higher in the group with crystalloid cardioplegia and the relative risk of VF occurrence was 1,5 in this group.

Conclusions: The type of administered cardioplegia may influence the organic and functional condition of the myocardium following a cardiosurgical procedure. In comparison to crystalloid cardioplegia, using blood cardioplegia should be considered a better cardioprotective approach in terms of myocardial injury and conductive system damage.

Key words: cardioplegia, aortic valve replacement, induced, heart arrest

Chirurgia Polska 2016, 18, 1–2, 5–8

Wstęp

Kardioplegina jest środkiem stosowanym do tymczasowego zatrzymywania czynności elektromechanicznej serca w zabiegach kardiochirurgicznych. Jest to roztwór o wysokiej zawartości jonów potasu podawany do tętnic wieńcowych w postaci zmieszanej z krwią pacjenta z oksygatora (kardioplegina krwista) lub w postaci roztworu krystaloidowego (kardioplegina krystaloidowa). Krew własna pacjenta, jako dodatek będący nośnikiem tlenu, enzymów antyoksydacyjnych oraz mający wyższe ciśnienie onkotyczne, ma zmniejszać metabolizm beztlenowy oraz obrzęk komórek, korzystnie wpływając na protekcję kardiomiocytów. W badaniach retrospektywnych i obserwacyjnych wykazano wyższość kardiopleginy krwistej nad krystaliczną w operacjach pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG, *coronary artery bypass grafting*) na podstawie pooperacyjnych stężeń markerów kardionekrotycznych [1, 2]. Z kolei w przeprowadzonym badaniu randomizowanym nie wykazano istotnych różnic klinicznych między grupami [3]. Publikowane prace dotyczyły pacjentów poddawanych operacji CABG. Niniejsze badanie miało na celu sprawdzenie, czy u pacjentów poddanych izolowanemu zabiegowi wymiany zastawki aortalnej (AVR, *aortic valve replacement*) wyniki i wnioski będą podobne.

Materiały i metody

Przeprowadzono retrospektywną analizę danych 203 pacjentów poddanych operacji AVR w Klinice Chirurgii Serca, Naczyń i Transplantologii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie w okresie od 01.01.2009 roku do 31.10.2009 roku. Wyodrębniono 2 grupy pacjentów: grupa C — pacjenci, u których wykorzystano kardiopleginę krystaloidową

w temperaturze 4°C (n = 102) i grupa B — pacjenci, u których wykorzystano kardiopleginę krwistą ciepłą (n = 101).

W badaniu analizowano 2 główne parametry: poziom troponiny I we krwi pacjenta (TnI), jako najwyższy zmierzony poziom w ciągu 7 dni od zabiegu, oraz fakt wystąpienia migotania komór po odklepowaniu aorty. Porównano również frakcje wyrzutowe lewej komory (LVEF, *left ventricular ejection fraction*) przed zabiegiem i po jego wykonaniu oraz śmiertelność 30-dniową.

W analizie statystycznej wykorzystano testy normalności rozkładu Shapiro-Wilka, testy nieparametryczne Manna-Whitneya, testy korelacji Rang Spearmana oraz testy Chi² Pearsona, przyjmując poziom istotności dla p < 0,05.

Wyniki

Porównanie grup pacjentów przedstawiono w tabeli 1. Pacjenci w grupie B charakteryzowali się wyższą medianą wieku oraz większym odsetkiem osób płci żeńskiej. Wykonano testy sprawdzające możliwy wpływ tych różnic na wynik badania. Nie wykazano istotnego wpływu płci (test Manna-Whitney, p = 0,58) ani wieku (test Spearmana, p = 0,39) na badane parametry główne (tab. 2). Zaobserwowano istotnie dłuższy czas zaklepowania aorty w grupie kardiopleginy krwistej (B), co najpewniej wynika z techniki jej podawania.

Analiza pooperacyjnych stężeń TnI wykazała istotnie wyższą medianę stężeń w grupie C w porównaniu z grupą B (C: 9,03 ng/ml, B: 6,41 ng/ml); różnica ta była istotna statystycznie (test Manna-Whitneya, p = 0,000) (ryc. 1).

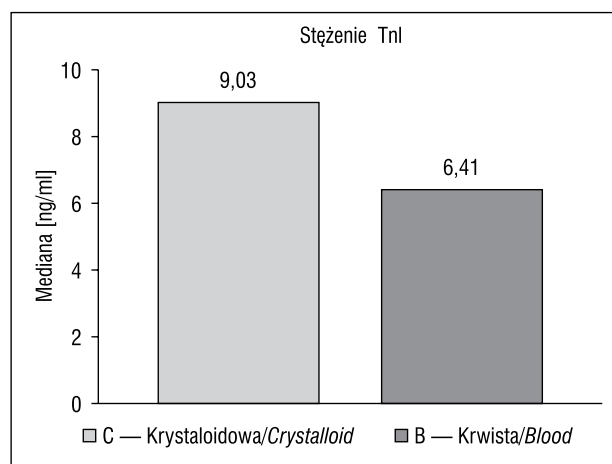
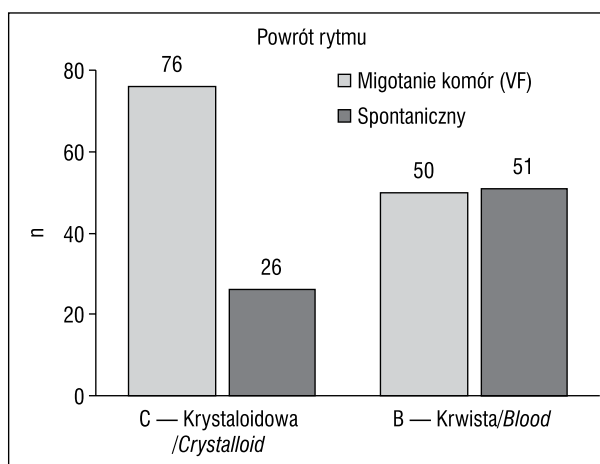
Wykazano także korelację między rodzajem zastosowanej kardiopleginy a częstością wystąpienia VF po odklepowaniu aorty. W grupie C migotanie komór wystąpiło u 76 pacjentów, a w grupie B u 50 pacjentów. Korelację potwierdzono za pomocą testu Chi² Pearsona przy p = 0,002. Ryzyko względne wystąpienia VF dla grupy KT

Tabela 1. Zmienność pacjentów w grupie otrzymującej kardioplegine krystaloidową (C) i krwistą (B)
Table 1. Variables in patients receiving crystalloid cardioplegia (group C) and blood cardioplegia (group B)

Zmienna	Grupa C / Group C (n = 102)	Grupa B / Group B (n = 101)	p
Wiek / Age (mediana)	63	67	0,00
Płeć żeńska / Gender F (%)	31	41	0,00
Cukrzyca / Diabetes (%)	16,2	16,8	0,57
LVEF przed zabiegiem / Pre-operation LVEF (mediana %)	53,8	55,2	0,44
Czas zaklepowania / Cross-clamp time [min] (mediana)	62	72	0,00

Tabela 2. Analiza potencjalnych różnic
Table 2. Potential Bias analysis

Zmienna	Mężczyźni / Male (n = 130)	Kobiety / Female (n = 73)	p
Poziom Tnl / Tnl level [ng/ml] (mediana)	7,77	7,64	0,76
% VF (mediana)	61,5	62,5	0,67

**Rycina 1. Pooperacyjne stężenia Tnl w obu grupach**
Figure 1. Post-operative Tnl levels in groups**Rycina 2. Powrót rytmu po odklepowaniu aorty**
Figure 2. Heart rhythm after declamping**Tabela 3. Pooperacyjne parametry u pacjentów w grupie otrzymującej kardioplegine krystaloidową (C) i krwistą (B)**
Table 3. Post-operative variables in patients receiving crystalloid cardioplegia (group C) and blood cardioplegia (group B)

Zmienna	Grupa C / Group C (n = 102)	Grupa B / Group B (n = 101)	p
Poziom Tnl / Tnl level [ng/ml] (mediana)	9,03	6,41	0,00
VF (mediana %)	76	50	0,00
LVEF po zabiegu / Post-operation LVEF (mediana %)	45,1	48,3	0,38
Śmiertelność 30-dniowa / 30-day mortality	1	1	

wyniosło 1,5 (ryc. 2). Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w śmiertelności (test χ^2 Pearsona) i medianie pooperacyjnej frakcji wyrzutowej (test Manna-Whitneya) między grupami (tab. 3).

Dyskusja

Wyniki przedstawione w niniejszym badaniu pokazują, że, podobnie jak w przypadku pacjentów poddawanych CABG, u pacjentów poddawanych AVR pooperacyjne poziomy markera uszkodzenia mięśnia sercowego są

wyższe po zastosowaniu kardiopleginy krystaloidowej. Wykazano również opisaną wcześniej w pojedynczym badaniu [4] zależność między rodzajem stosowanej kardiopleginy, a częstością wystąpienia migotania komór po odklepowaniu aorty. Dane te przemawiają za wyższością zastosowania kardiopleginy krwistej u pacjentów poddawanych AVR. Mimo to w badaniach opierających się na porównaniu śmiertelności czy też stanu klinicznego pacjentów po zabiegu operacyjnym [3, 5] nie wykazano jednoznacznej przewagi kardiopleginy krwistej nad krystaloidową.

Bardzo duża liczba badań na przestrzeni lat przyczyniła się również do wprowadzenia wielu modyfikacji metody protekcji mięśnia sercowego. Jedną z nich jest stosowanie dodatków do kardiopleginy, wśród których można wyróżnić między innymi prokainę [6], mającą zmniejszać ryzyko wystąpienia migotania komór czy insulinę [7] i L-argininę [8], mającymi zmniejszać uszkodzenie miocardium. Ponadto różnice w metodyce dotyczą również temperatury podawanego roztworu (zimna, letnia, ciepła), sposobu jego podania (*antegrade*, *retrograde*) oraz podawanej objętości. W przypadku badań prowadzonych w dużych ośrodkach, gdzie operacje są wykonywane przez dużą liczbę operatorów, nie bez znaczenia pozostaje czynnik ich indywidualnych preferencji co do stosowanej kardiopleginy, jak to miało miejsce od jego indywidualnego przekonania, jaki sposób protekcji mięśnia sercowego będzie najlepszy dla danego pacjenta.

Duża liczba modyfikacji stosowanej kardiopleginy (skład, temperatura, sposób podania), preferencje indywidualne operatorów oraz stosowanie dodatkowych czynników kardioprotekcyjnych, jak na przykład miejscowa hipotermia mięśnia sercowego [9], powodują, iż zaprojektowanie i przeprowadzenie badania, które mogłoby dać jednoznaczną odpowiedź, jaki sposób protekcji mięśnia sercowego jest najlepszy, jest niezwykle wymagającym wyzwaniem.

Obecny stan wiedzy daje kardiochirurgowi bardzo wiele informacji, czym kierować się przy wyborze kardiopleginy, jest jednak niewystarczający do stworzenia wytycznych dotyczących optymalnego sposobu protekcji mięśnia sercowego podczas operacji kardiochirurgicznej. Przeprowadzenie badania prospektywnego, randomizowanego u pacjentów poddanych AVR powinno być kolejnym krokiem w poszerzeniu wiedzy w tym temacie.

Wnioski

Rodzaj zastosowanej kardioplegii może wpływać na organiczny i funkcjonalny stan mięśnia sercowego po operacji kardiochirurgicznej. U pacjentów poddanych AVR kardiopleginę krwistą można uznać za lepszy czynnik

protekcijny mięśnia sercowego i układu bodźcotwórczo-przewodzącego w porównaniu z kardiopleginą krystaloidową.

Piśmiennictwo

1. Dar MI. Cold crystalloid versus warm blood cardioplegia for coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2005; 11(6): 382–385, indexed in Pubmed: [16401986](#).
2. Barner HB. Blood cardioplegia: a review and comparison with crystalloid cardioplegia. *Ann Thorac Surg.* 1991; 52(6): 1354–1367, indexed in Pubmed: [1755697](#).
3. Øvrum E, Tangen G, Tølløvsrud S, et al. Cold blood cardioplegia versus cold crystalloid cardioplegia: a prospective randomized study of 1440 patients undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004; 128(6): 860–865, doi: [10.1016/j.jtcvs.2004.03.032](#), indexed in Pubmed: [15573070](#).
4. Rinne T, Pehkonen E, Kaukinen S, et al. Comparison of cardioprotection with crystalloid and blood cardioplegia in CABG patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1993; 7(6): 679–683, indexed in Pubmed: [8305657](#).
5. Young JN, Choy IO, Silva NK, et al. Antegrade cold blood cardioplegia is not demonstrably advantageous over cold crystalloid cardioplegia in surgery for congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1997; 114(6): 1002–8; discussion 1008, doi: [10.1016/S0022-5223\(97\)70014-X](#), indexed in Pubmed: [9434695](#).
6. Sellevold OF, Berg EM, Levang OW. Procaine is effective for minimizing postischemic ventricular fibrillation in cardiac surgery. *Anesth Analg.* 1995; 81(5): 932–938, indexed in Pubmed: [7486080](#).
7. Hynninen M, Borger MA, Rao V, et al. The effect of insulin cardioplegia on atrial fibrillation after high-risk coronary bypass surgery: a double-blinded, randomized, controlled trial. *Anesth Analg.* 2001; 92(4): 810–816, indexed in Pubmed: [11273907](#).
8. Carrier M, Pellerin M, Perrault LP, et al. Cardioplegic arrest with L-arginine improves myocardial protection: results of a prospective randomized clinical trial. *Ann Thorac Surg.* 2002; 73(3): 837–41; discussion 842, indexed in Pubmed: [11899188](#).
9. Braathen B, Vengen OA, Tønnessen T. Myocardial cooling with ice-slush provides no cardioprotective effects in aortic valve replacement. *Scand Cardiovasc J.* 2006; 40(6): 368–373, doi: [10.1080/14017430600987912](#), indexed in Pubmed: [17118828](#).

Adres do korespondencji:

lek. Jakub Palacz

Oddział Chirurgii Ogólnej i Naczyniowej, Wojewódzkie Centrum Medyczne w Opolu
al. Witosza 26, 45–418 Opole

e-mail: j.palacz@gmail.com; tel. 504 474 444

Praca wpłynęła do Redakcji: 20.06.2016 r.