Sydänlihaksen ja aivojen suojaaminen sepelvaltimoiden ohitusleikkauksissa ilman sydänkeuhkokonetta

Hannu Penttilä

Oulun yliopisto 28.1.2006

Vastaväittäjä: dosentti Markku Salmenperä, Helsingin yliopisto

Sepelvaltimoiden ohitusleikkausta voidaan pitää yhtenä 1900-luvun merkittävimmistä lääketieteellisistä saavutuksista. Ensimmäinen sydänleikkaus tehtiin vain 54 vuotta sitten, vuonna 1952 [1] ja ensimmäinen sepelvaltimoiden ohitusleikkaus 45 vuotta sitten [2]. Ensimmäiset ohitusleikkaukset tehtiin lyövällä sydämellä, ilman sydänkeuhkokoneen apua. Sydänkeuhkokoneen keksimisen jälkeen sen käyttö kuitenkin yleistyi ja se mahdollisti laajamittaisen sydänkirurgian kehittymisen. Perinteisesti sepelvaltimoiden ohitusleikkauksessa sydän pysäytetään ja ainakin jonkin verran jäähdytetään ohitussuonten ompelun ajaksi. Tällöin kehon verenkierto sekä veren hapetus ja tuuletus hoidetaan sydänkeuhkokoneen avulla. Lisäksi sydän eristetään verenkierrosta ja sitä suojataan hapenpuutteelta kardioplegialiuoksella.

Sydänkeuhkokoneen käytöllä on kuitenkin yleisesti tunnettuja sivuvaikutuksia. Veren kosketus sydänkeuhkokoneen letkustojen ja hapettimen sisäpintojen kanssa sekä veri-ilma-rajapinta aiheuttavat aina tulehdusreaktion [3]. Lisäksi verihiutaleiden lukumäärä laskee ja niiden toimintakyky huononee [4,5]). Myös sydämen suojaukseen käytetyn kardioplegialiuoksen jakautuminen sydänlihakseen saattaa olla puutteellista. Kardioplegian annostelun jälkeen on todettu kammioiden väliseinän liikehäiriöitä ja sydänlihaksen systolisen ja diastolisen toiminnan vajautta [6,7]. Neurologiset ongelmat sydänleikkausten yhteydessä ovat usein vakavia ja aiheuttavat toipumisen hidastumista ja lisäävät kuolleisuutta [8]. Erityisesti iän myötä neurologisten komplikaatioiden riski nousee [9]. Tällä on suureneva merkitys, koska nykyään leikataan yhä vanhempia ja huonokuntoisempia potilaita. Sydänkeuhkokoneen käyttöä on pidetty yhtenä syynä leikkauksenjälkeisiin neurologisiin ongelmiin [10]. Suurelta osin sydänkeuhkokoneen aiheuttamien haittavaikutusten vuoksi 1990-luvun alussa heräsi uudelleen kiinnostus sepelvaltimoiden ohitusleikkauksiin lyövällä sydämellä.

Viime aikoina suurta kiinnostusta on herättänyt myös sydämen hapenpuutteen siedätyshoito lyhytkestoisilla, muutaman minuutin mittaisilla hapenpuutejaksoilla. Tässä tekniikassa aiheutetaan sydänlihakselle lyhytkestoinen hapenpuute sulkemalla sepelvaltimon verenkierto ennen varsinaista pidempää sepelvaltimon verenkierron pysäytystä. Näiden lyhyiden hapenpuutejaksojen välillä verenkierto palautetaan hetkellisesti sepelvaltimoon. Tätä tekniikkaa tutki ensimmäisenä Murry tutkimusryhmineen ja he totesivat koirakokeissaan siedätyshoidon pienentävän infarktin kokoa ja parantavan sydänlihaksen ATP-tasoa 40 minuuttia kestävän sydänlihaksen hapenpuutteen yhteydessä [11]. Eläinkokeilla on saatu runsaasti lupaavia tuloksia hapenpuutteen siedätyshoidosta, mutta kliiniset tutkimukset ihmisillä ovat antaneet ristiriitaisia tuloksia sekä sepelvaltimoiden ohitusleikkauksissa [12,13] että sepelvaltimoiden pallolaajennushoidossa [14,15].

Tutkimuksen tarkoitus ja menetelmät

Tämän väitöskirjatyön tavoitteena oli arvioida lyövän sydämen tekniikan vaikutuksia verenkiertoon ja sydänlihaksen ja aivojen suojaamiseen, ja verrata saatuja tuloksia sydänkeuhkokoneella hoidettu-

jen potilaiden tuloksiin. Lisäksi tutkittiin hapenpuutteen siedätyshoidon vaikutusta sydänlihaksen suojaamiseen lyövällä sydämellä leikattaessa. Tutkimusaineisto kerättiin vuosina 1996–99.

Ensin tehtiin prospektiivinen seurantatutkimus 12 potilaalla, jotka kaikki leikattiin lyövällä sydämellä. Potilaista seurattiin leikkauksen aikana sydämen minuuttitilavuutta, verenpaineita ja täyttöpaineita, sekä leikkauksen jälkeen CK-MBM- ja TnT-tasoja. Lisäksi seurattiin seerumin laktaattitasoja sydänlihaksen laktaatin tuottoa ja hapenkulutusta sekä ATP:n hajoamistuotteiden transkardiaalisia eroja. Tutkimuksen tarkoitus oli selvittää lyövän sydämen tekniikan soveltuvuutta sepelvaltimoiden ohitusleikkauksiin.

Osatöiden 2–4 aineisto kerättiin yhtäaikaisesti. 33 potilasta satunnaistettiin kolmeen tutkimusryhmään: 11 potilasta leikattiin perinteisesti sydänkeuhkokonetta käyttäen, 11 lyövällä sydämellä ilman sydänlihaksen hapenpuutteen siedätyshoitoa ja 11 lyövällä sydämellä siedätyshoidon yhteydessä. Siedätyshoitona käytettiin 5 minuutin sepelvaltimon sulkua, jota seurasi 5 minuutin verenkiertojakso ennen kahden ensimmäisen sepelvaltimon sulkua distaalisauman ompelemiseksi. Lyövällä sydämellä leikattaessa sepelvaltimon verenkierto suljettiin distaalisaumojen ompelun ajaksi. Sydänlihaksen suojaamisen arvioimiseksi potilaista seurattiin leikkauksen aikana laktaatin, pH:n ja ATP:n hajoamistuotteiden transkardiaalisia eroja ja leikkauksen jälkeen CK-MBM- ja TnI-pitoisuuksia. Aivojen suojausta arvioitiin mittaamalla seerumin neuronispesifisen enolaasin pitoisuuksia, jotka korjattiin hemolyysin suhteen.

Tutkimuksen tulokset ja johtopäätökset

Pilottityö osoitti vain vähäisiä verenkiertomuutoksia ja seerumin laktaattipitoisuuksien nousu oli lievää. Sydänlihaksen laktaatin tuotto ja hapenkulutus nousivat väliaikaisesti, mutta normalisoituivat nopeasti. ATP:n hajoamistuotteiden transkardiaalinen (valtimo – sinus coronarius) nousu oli vähäistä.

Jatkotutkimuksissa ATP:n hajoamistuotteiden transkardiaaliset erot nousivat kaikissa ryhmissä lievästi, mutta ryhmien välillä ei ollut tilastollisesti merkitseviä eroja. Sydänlihaksen laktaatin tuotto ja transkardiaalinen pH-ero ensimmäisen ja toisen sepelvaltimon distaalisauman ompelun jälkeen olivat merkitsevästi korkeampia sydänkeuhkokoneen avulla leikattaessa kuin ilman sitä. Seerumin CK-MBM- ja TnI-pitoisuudet olivat merkitsevästi korkeampia leikkauspäivän iltana ja ensimmäisenä leikkauksen jälkeisenä aamuna niillä potilailla, jotka leikattiinsydänkeuhkokonetta käyttäen kuin niillä, joiden sydämen annettiin lyödä leikattaessa. Edellä mainituissa parametreissa ei sen sijaan ollut merkitseviä eroja niiden potilaiden välillä, jotka leikattiin lyövällä sydämellä hapenpuutteen siedätyshoitoa käyttäen tai ilman siedätyshoitoa. Neuronispesifisen enolaasin pitoisuudet olivat tilastollisesti merkitsevästi korkeammat sydänkeuhkokoneen avulla leikattaessa kuin lyövän sydämen leikkauksissa.

Tutkimuksen johtopäätöksinä voidaan esittää, että muutokset sydänlihaksen aineenvaihdunnassa lyövällä sydämellä leikattaessa sepelvaltimon verenkierto sulkien ja sydäntä kääntäen ovat vähäisiä ja tilapäisiä ja verenkierrollisesti hyvin siedettyjä. Sydämen suojaus, mitattuna sydänlihaksen aineenvaihduntaa ja sydänlihasvauriota kuvaavilla merkkiaineilla, on parempi lyövällä sydämellä leikattaessa kuin sydänkeuhkokonetta käytettäessä, eikä hapenpuutteen siedätyshoito merkittävästi paranna sydänlihassuojausta. Neuronispesifisen enolaasin matalammat seerumipitoisuudet lyövän sydämen leikkausten jälkeen saattavat viitata vähäisempään aivokudosvaurioon, mutta tämän tuloksen kliinistä merkitystä tulee arvioida suuremmalla potilasaineistolla neuropsykologisia testejä käyttäen.

Tutkimustulosten vertailua uudempaan kirjallisuuteen

Siihen aikaan, kun ensimmäisen osatyön aineiston keruu aloitettiin, saatavilla oli vain yksi työ lyövän sydämen tekniikan turvallisuudesta. Tämä koirilla tehty työ osoitti 15–20 minuutin sepelvaltimon sulun olevan turvallista [16]. Tämä väitöskirjatyö osoitti sepelvaltimon 15–20 minuutin sulun olevan suhteellisen turvallista myös kliinisellä potilasaineistolla. Toinen päätulos tutkimuksesta oli yleensä vähäiset verenkiertomuutokset lyövällä sydämellä leikattaessa ja vastaavia tuloksia on jälkeenpäin osoitettu useissa tutkimuksissa [17–20].

Tutkimuksen tulos sydämen paremmasta suojauksesta ilman sydänkeuhkokonetta leikattaessa on jälkeenpäin varmistettu useilla sydänlihasvaurion merkkiaineilla tehdyillä tutkimuksilla [21,22,23]. Tosin ristiriitaisiakin tuloksia on saatu lähinnä töissä, jotka ovat tutkineet inotrooppisten lääkkeiden tarvetta leikkauksen jälkeen [24].

Wu ja kumppanit Tampereelta ovat intensiivi-

sesti tutkineet sydänlihaksen hapenpuutteen siedätyshoitoa ja saaneet lupaavia tuloksia [25,26,27]. Yksi heidän töistään on hyvin samankaltainen tämän tutkimusasetelman kanssa. Siedätyshoitona he käyttivät kahdesti 2 minuutin hapenpuutejaksoa, jota seurasi 3 minuutin verenkiertojakso vasempaan etulaskevaan sepelvaltimoon. He osoittivat siedätyshoidon parantavan sydämen iskutilavuutta ja laskevan leikkauksenjälkeisiä TnI-tasoja [28]. Ristiriitainen tulos tämän väitöskirjatyön tuloksiin verrattuna saattaa johtua erilaisesta siedätyshoidon syklistä tai erilaisesta anestesiasta ja siten erilaisesta kemiallisesta siedätyksestä. Myös potilaiden korkea ikä ja beetasalpaajan käyttö saattoivat vaikuttaa tuloksiin, koska on myös osoitettu, että siedätyshoidon teho huononee iän myötä [29] ja jatkuvan, pitkäaikainen beetasalpaajan käytön seurauksena [30]. Toisaalta viime aikoina on enenevässä määrin alettu käyttää sepelvaltimon sisäistä shunttia distaalisaumojen ompelun yhteydessä, koska sen on todettu parantavan sydänlihaksen toimintaa [19]. Näin ollen hapenpuutteen siedätyshoidolla ei ehkä enää ole niin suurta merkitystä sepelvaltimoiden lyövän sydämen leikkauksissa, koska pitkäkestoisia hapenpuutejaksoja ei aiheuteta.

Aivojen suojauksesta lyövällä sydämellä leikattaessa on paljon ristiriitaisia tutkimustuloksia [31,32]. Aivokomplikaatioista ainoastaan aivohalvauksien frekvenssin on todettu laskevan lyövällä sydämellä leikattaessa [33,34]. ❐

Kirjallisuusviitteet

1. Lewis FJ, Taufic M. Closure of atrial septal defect with the aid of hypothermia; experimental accomplishments and the report of one successful case. Surgery 1953; 33: 52–59.
2. Goetz RH, Rohman M, Haller JD, ym. Internal mammary-coranary artery anastomosis. A nonsuture method employing tantalum ring. J Thorac Cardiovasc Surg 1961; 41: 378–386.
3. Butler J, Rocker GM, Westaby S. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass (Review). Ann Thorac Surg 1993; 55: 552–559.
4. Zilla P, Fasol R, Groscurth P, ym. Blood platelets in cardiopulmonary bypass operations. J Thorac Cardiovasc Surg 1989; 97: 379–388.
5. Woodman RC, Harker LA. Bleeding complications associated with cardiopulmonary bypass (Review). Blood 1990; 76: 1680–1697.
6. Gorcsan III J, Gasior TA, Mandarino WA, ym. Assessment of the immediate effects of cardiopulmonary bypass on left ventricular performance by on-line pressure-area relations. Circulation 1994; 89: 180–190.
7. Houltz E, Hellström Å, Ricksten S-E, ym. Early effects of coronary artery bypass surgery and cold cardioplegic ischemia on left ventricular diastolic function: evaluation by computer-assisted transesophageal echocardiography. J Cardiothorac Vasc Anesth 1996; 10: 728–733.
8. John R, Choudhri AF, Weinberg AD, ym. Multicenter review of preoperative risk factors for stroke after coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg 2000; 69: 30–36.
9. Puskas JD, Winston AD, Wright CE, ym. Stroke after coronary artery operation: Incidence, correlates, outcome, and cost. Ann Thorac Surg 2000; 69: 1053–1056.
10. Shaw PJ, Bates D, Cartlidge NEF, ym. Neurologic and neuropsychological morbidity following major surgery: comparison of coronary artery bypass and peripheral vascular surgery. Stroke 1987; 18: 700–707.
11. Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. Circulation 1986; 74: 1124–1136.
12. Kloner RA, Shook T, Przyklenk K, ym. Previous angina alters in-hospital outcome in TIMI-4. A clinical correlate to preconditioning? Circulation 1995; 91: 37–47.
13. Kaukoranta PK, Lepojärvi MVK, Ylitalo KV, ym. Normothermic retrograde blood cardioplegia with or without preceding ischemic preconditioning. Ann Thorac Surg 1997: 63: 1268–1274.
14. Eltchaninoff H, Cribier A, Tron C, ym. Adaptation to myocardial ischemia during coronary angioplasty demonstrated by clinical, electrocardiographic, echocardiographic, and metabolic parameters. Am Heart J 1997; 133: 490–496.
15. Ylitalo K, Airaksinen J, Ikäheimo M, ym. No evidence for ischemic preconditioning during repeated vessel occlusion in coronary angioplasty. Int J Cardiol 1996; 55: 227–237.
16. Reimer KA, Jennings RB. The "wavefront phenomenon" of myocardial ischemic cell death II. Transmural progression of necrosis within the framework of ischemic bed size (myocardium at risk) and collateral flow. Laboratory Investigation 1979; 40: 633–644.
17. Mathison M, Edgerton JR, Horswell JL, ym. Analysis of hemodynamic changes during beating heart surgical procedures. Ann Thorac Surg 2000; 70: 1355–1361.
18. Menon AK, Albes JM, Oberhoff M, ym. Occlusion versus shunting during MIDCAB: Effects on left ventricular function and quality of anastomosis. Ann Thorac Surg 2002; 73: 1418–1423.
19. Yeatman M, Caputo M, Narayan P, ym. Intracoronary shunts reduce transient intraoperative myocardial dysfunction during off-pump coronary operations. Ann Thorac Surg 2002; 73: 1411–1417.
20. Kwak YL, Oh YJ, Jung SM, ym. Change in right ventricular functionduring off-pump coronary artery bypass graft surgery. Eur J Cardio-thorac Surg 2004; 25: 572–577.
21. Calafiore AM, Di Mauro M, Contini M, Di Giammarco G, ym. Myocardial revascularization with and without cardiopulmonary bypass in multivessel disease: Impact of the strategy on early outcome. Ann Thorac Surg 2001; 72: 456–463.
22. Kilo J, Baumer H, Czerny M, ym. Target vessel revascularization without cardiopulmonary bypass in elderly high-risk patients. Ann Thorac Surg 2001; 71: 537–542.
23. Thielmann M, Massoudy P, Marggraf G, ym. Impact of intraoperative myocardial cellular damage on early hemodynamics after off-pump versus on-pump coronary artery bypass surgery. Eur J Medical Res 2005; 10: 218–226.
24. Ascione R, Nason G, Al-Ruzzeh S, ym. Coronary revascularization with or without cardiopulmonary bypass in patients with preoperative nondialysis-dependent renal insufficiency. Ann Thorac Surg 2001; 72: 2020–2025.
25. Wu Z-K, Tarkka MR, Pehkonen E, ym. Beneficial effects of ischemic preconditioning on right ventricular function after coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg 2000; 70:1551–1557.
26. Wu Z-K, Tarkka MR, Eloranta J, ym. Effect of ischemic preconditioning on myocardial protection in coronary artery bypass graft patients: can the free radicals act as a trigger for ischemic preconditioning? Chest 2001; 119: 1061–1068.
27. Wu Z-K, Laurikka J, Saraste A, ym. Cardiomyocyte apoptosis and ischemic preconditioning in open heart operations. Ann Thorac Surg 2003; 76: 528–534.
28. Laurikka J, Wu ZK, Iisalo P, ym. Regional ischemic preconditioning enhances myocardial performance in off-pump coronary artery bypass grafting. Chest 2002; 121: 1183–1189.
29. Bartling B, Friedrich I, Silber RE, Simm A. Ischemic preconditioning

is not cardioprotective in senescent human myocardium. Ann Thorac Surg 2003; 76: 105–111.
30. Suematsu Y, Anttila V, Takamoto S, del Nido P. Cardioprotection afforded by ischemic preconditioning interferes with chronic beta-blocker treatment. Scand Cardiovasc J 2004; 38: 293–299.
31. Lee JD, Lee SJ, Tsushima WT, ym. Benefits of off-pump bypass on neurologic and clinical morbidity: a prospective randomized trial. Ann Thorac Surg 2003; 76: 18–26.
32. Lund C, Hol PK, Lundblad R, ym. Comparison of cerebral embolization during off-pump and on-pump coronary artery surgery. Ann Thorac Surg 2003; 76: 765–770.
33. Patel NC, Deodhar AP, Grayson AD, ym. Neurological outcome in coronary surgery: Independent effect of avoiding cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 2002; 74:400–406.
34. Stamou SC, Jablonski KA, Pfister AJ, ym. Stroke after conventional versus minimally invasive coronary artery bypass. Ann Thorac Surg 2002; 74: 394–399.

Hannu Penttilä
Anestesiologian erikoislääkäri
TYKS, anestesiologian klinikka
hannu.penttila@tyks.fi

2,

6,