

DOMINIK DYTFFELD, WOJCIECH DYSZKIEWICZ, ROMAN K. MEISSNER

ROZWÓJ POMOSTOWANIA AORTALNO-WIEŃCOWEGO ORAZ SPOSOBÓW ŚRÓDOPERACYJNEJ PROTEKCJI MIĘŚNIA SERCOWEGO

DEVELOPMENT OF CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING AND METHODS OF INTRAOPERATIVE PROTECTION OF CARDIAC MUSCLE

Katedra Kardio-Torakochirurgii
Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Kierownik: prof. dr hab. Wojciech Dyszkiewicz

Streszczenie

Wprowadzenie w 1953 roku krążenia pozaustrojowego, hipotermii oraz w latach sześćdziesiątych XX wieku kardioplegii umożliwiło ogromny postęp w kardiologii. Pierwszy zabieg pomostowania aortalno-wieńcowego w 1967 roku dał początek chirurgii wieńcowej stanowiącej w początkach XXI wieku 80% zabiegów kardiologicznych. Krążenie pozaustrojowe zapewniło chirurgowi komfort operowania wiotkiego i nieruchomego serca, jednak wiązało się z różnymi powikłaniami, takimi jak: niewydolność nerek, niedokrwienne uszkodzenie mięśnia sercowego oraz centralnego układu nerwowego. W związku z tym zaczęto wykonywać, w określonych sytuacjach, mniej inwazyjne zabiegi pomostowania aortalno-wieńcowego bez użycia krążenia pozaustrojowego, z dostępu przez sternotomię (OPCAB) lub z innych jeszcze mniej inwazyjnych dostępów (MIDCAB). Zabiegi te, w połączeniu z angioplastyką jako tzw. zabiegi hybrydowe, stwarzały możliwość pełnej rewaskularyzacji mięśnia sercowego przy minimalnych uszkodzeniach serca i innych organów. Obok doskonalenia metod chirurgicznych poszukiwano także substancji, które mogłyby wywierać ochronny wpływ na mięsień sercowy podczas zabiegów pomostowania aortalno-wieńcowego. Zwrócono uwagę na odkrytą w 1993 roku adrenomedullinę, która poprzez optymalizację warunków hemodynamicznych (efekt systemowy) oraz hamowanie wytwarzania wolnych rodników, a także enzymów aktywujących apoptozę (efekt metaboliczny) najprawdopodobniej ogranicza uszkodzenie mięśnia sercowego zależne od reperfuzji po niedokrwieniu (Ischemia/Reperfusion Injury). Udowodnienie tej tezy umożliwiłoby w najbliższej przyszłości terapeutyczne zastosowanie tego peptydu.

SŁOWA KLUCZOWE: kardioprotekcja, adrenomedullina, krążenie pozaustrojowe, historia pomostowania aortalno-wieńcowego.

Summary

Introducing extracorporeal circulation (ECC) in 1953, hypothermia and cardioplegia – in the sixties of the 20th century – cardiology made a great progress in cardiac surgery. The first coronary artery bypass grafting (CABG) in 1967 has initiated coronary artery surgery, which in 21st century makes 80% of cardiac surgery procedures. ECC allows cardiac surgeon to operate on relaxed and immobile heart. However, it is blamed for serious complications related to this procedure, such as renal insufficiency, ischemic damage of the heart muscle and central nervous system. Thus, in certain conditions, less invasive CABG operations, without use of ECC, are performed. Surgical accesses through sternotomy or lateral thoracotomy are used. Such procedures, in combination with angioplasty (so called hybrid procedures) give chance of full revascularisation of cardiac muscle, making minimal damage to other organs and to the heart itself. Along with the improvement of cardiac surgical procedures, compounds of potentially cardioprotective features are being of high interest. One of the most widely studied is adrenomedullin (ADM), a peptide discovered in 1993. Several lines of evidence suggest that ADM improves hemodynamic conditions (systemic effect), inhibits production of apoptosis activating enzymes and ROS (Reactive Oxygen Species) synthesis (metabolic effect) and therefore may limit the area of damaged - due to ischemia reperfusion injury – myocardium. Proving the beneficial actions of ADM may lead to its therapeutic use in the future.

KEY WORDS: adrenomedullin, CABG, cardioprotection, history of CABG.

Pomostowanie aortalno-wieńcowe u osób z zaawansowaną chorobą wieńcową stało się w latach siedemdziesiątych XX wieku uznaną metodą leczniczą poprawiającą jakość życia i obniżającą śmiertelność. By operacje pomostowania aortalno-wieńcowego mogły mieć miejsce w codziennej praktyce, należało rozwinąć szereg technik operacyjnych, głównie dotyczących zabezpieczenia mięśnia sercowego przed uszkodzeniem niedokrwinnym.

Kardiologia miała niezwykle trudne początki. Nie tylko problemy techniczne, ale także mentalne i psychiczne uniemożliwiały rozwój chirurgii serca. O oporach w podejmowaniu zabiegów na otwartym sercu świadczą słowa wielkiego chirurga XIX wieku T. Billrotha: „Chirurg, który odważy się operować serce nie może liczyć na szacunek kolegów.”

Początkowo próby operowania serca związane były z urazami. Pierwszą udaną operację serca przeprowadził 9 września 1895 roku we Frankfurcie nad Menem Ludwig Rehn, który zaszył ranę kłutą serca zadaną trzy dni wcześniej dwudziestodwuletniemu Wilhelmowi Justusowi [1]. W Polsce podobny zabieg wykonał po raz pierwszy 25 marca 1900 roku Ignacy Watten [2]. Wcześniej próby zapatrywania ran serca wykonywał na zwierzętach w latach osiemdziesiątych XIX wieku M.H. Block w Gdańsku.

Rozwój kardiologii uwarunkowany był postępowaniem w zakresie techniki operacyjnej, technologii materiałowej, farmakologii oraz diagnostyki chorób serca. W 1902 roku A. Carrel opracował szew naczyniowy, w 1915 roku Jay MacLean odkrył heparynę, a w roku 1885 Sidney Ringer opracował skład roztworu podawanego dożylnie, który

znany jest współcześnie pod nazwą roztworu Ringera. Konieczny był także rozwój transfuzjologii. W roku 1901 Karl Landsteiner odkrył grupy krwi układu ABO, a w roku 1940 wraz z Alexandrem Wienerem – układ Rh [1].

Kluczowym elementem ograniczającym postęp chirurgii serca był brak technik umożliwiających wyłączenie pracy serca, co dałoby operatorowi swobodny dostęp do operowanego narządu bez obawy o zaburzenia hemodynamiczne. Na bijącym sercu próbowano operować m.in. stenozę mitralną rozrywając zrosnięte zastawki (Henry Soutar, 1925), jednak technika komisurotomii ograniczona była tylko do stenoz i wiązała się z licznymi powikłaniami, głównie związanymi z wtórną niedomykalnością.

Pierwszą próbą ochrony mięśnia sercowego podczas zabiegu kardiologicznego była hipotermia, która stała się jedną z podstawowych elementów kardioprotekcji. Zastosował ją po raz pierwszy w 1953 roku John Lewis, który ochłodził ciało operowanej pięcioletniej dziewczynki do temperatury 28°C i zamknął z powodzeniem ubytek przegrody międzyprzedsionkowej [3]. Próbowano jednak skonstruować urządzenie, które zastępowałoby pracę serca i (lub) płuc podczas zabiegów kardiologicznych. Początkowo sądzono, iż wystarczy zastąpić jedynie pracę płuc. Takiej próby dokonał Thorpe i współpracownicy w 1928 roku zakończonej niepowodzeniem. Pierwszą udaną operację na otwartym sercu z użyciem krążenia pozaustrojowego, po długoletnich próbach na zwierzętach, przeprowadził John Gibbon w 1952 roku [4]. Eksperymentem zakończonym powodzeniem, który nie znalazł powszechnego uznania było krążenie skrzyżowane. Problemy z licznymi powikłaniami przy zastosowaniu urządzenia Gibbona, wynikającymi z niedoskonałości materiałowych, próbowano zastąpić poprzez podłączenie do krwioobiegu pacjenta układ krążenia innego człowieka. Siłą rzeczy, z powodu ogromnego ryzyka oraz obciążenia dla układu krążenia, „czasowym dawcą” serca mógł być tylko rodzic dziecka. Zabieg zamknięcia 2 cm ubytku przegrody międzykomorowej u dwunastomiesięcznego chłopca wykonał Watton C. Lillehei 26 marca 1954 roku w Mineapolis podłączając krwioobieg operowanego do krwioobiegu ojca. Zabieg powiódł się, chociaż chłopiec zmarł 11 dni po operacji z powodu zapalenia płuc. Lillehei wykonał jeszcze 37 tego typu operacji, jednak nie znalazł naśladowców, gdyż powszechnie uważano, iż zabiegi te mogą dać wysoką śmiertelność [5].

Połączenia krążenia pozaustrojowego z hipotermią, które znalazło trwałe miejsce w kardiologii, dokonał po raz pierwszy w 1958 roku W.O. Sealy. Do zatrzymania mięśnia sercowego w rozkurczu – obok ochładzania – zastosowano także kardioplegię. Istotą kardioplegii stało się dowieńcowe bądź wsteczne – przez żyły serca – wprowadzenie roztworu zawierającego ponadfizjologiczne stężenia potasu. Ten rodzaj zatrzymywania serca podczas operacji kardiologicznych wprowadzono w 1955 roku. W początkach XXI wieku roztwory kardioplegiczne różniły się składem, niektóre zawierały rozcieńczoną krew pacjenta o zwiększonym stężeniu potasu.

W Polsce pierwszych udanych prób skonstruowania urządzenia zastępującego pracę serca dokonał w 1954 roku

Jan Krotoski z Poznania, który użył do swojej oryginalnej konstrukcji wykonanej w Zakładach Przemysłu Metalowego im. H. Cegielskiego w Poznaniu (HCP) silnika cadillaca. Pierwsze sztuczne płuco-serce używane do operacji kardiologicznych stworzyli – także w Poznaniu – w 1958 roku Jan Moll, Franciszek Płużek, Stanisław Szymkowiak w Zakładach HCP. W latach sześćdziesiątych XX wieku wyprodukowano kilka takich egzemplarzy nazwanych od pierwszych liter nazwisk twórców MPS-1 [6].

W początkach XXI wieku zestaw krążenia pozaustrojowego składał się z: oksygenatora (natleniającego krew), pompy – zwykle rolkowej (zastępującej pracę serca), wymiennika ciepła (chłodzącego bądź ogrzewającego krew w zależności od pory zabiegu) oraz systemu filtrów i kaniul.

Pierwsze próby chirurgicznego leczenia choroby wieńcowej pojawiły się w początkach XX wieku. W 1935 roku Cloud S. Beck wykonywał tzw. arterializację żył serca, a w 1950 Arthur Vinberg do mięśnia sercowego wszczepił pęczek naczyniowy z końcowym odcinkiem tętnicy piersiowej wewnętrznej. Zabieg ten określany jako pośrednia rewaskularyzacja mięśnia sercowego na przełomie XX i XXI wieku był używany bardzo rzadko – zwłaszcza u chorych z zaawansowaną miażdżycą naczyń wieńcowych. Przełomem stała się technika bezpośredniej rewaskularyzacji mięśnia sercowego. Pierwszy zabieg pomostowania aortalno-wieńcowego, z użyciem krążenia pozaustrojowego, wykonał chirurg argentyński Rene Favaloro w 1967 w Cleveland Clinic [1, 6].

Krążenie pozaustrojowe stwarzało chirurgowi komfort operowania nieruchomego, wiotkiego serca, jednak wiązało się z licznymi powikłaniami m.in. z niewydolnością nerek, okresowymi bądź trwałymi zmianami niedokrwiennymi w centralnym układzie nerwowym, różnorodnymi uszkodzeniami hematologicznymi, a także martwicą oraz apoptozą komórek mięśnia sercowego [7]. Oba te ostatnie procesy wywołują zmiany wsteczne w kardiomiocytach określane jako „uszkodzenie zależne od reperfuzji po niedokrwieniu” (Ischemia/Reperfusion Injury) [8].

Powszechność choroby wieńcowej i coraz szersze wskazania do zabiegów rewaskularyzacji mięśnia sercowego zmusiły do wprowadzania technik, które przy zachowaniu precyzji zabiegów pozwoliłyby na uniknięcie lub maksymalne zmniejszenie powikłań krążenia pozaustrojowego. Jedną z takich metod stało się doskonalenie technik operacyjnych umożliwiających wszczepianie pomostów aortalno-wieńcowych na bijącym sercu (Off Pump Coronary Artery Bypass – OPCAB). Wymagały one większych umiejętności technicznych od operatora oraz sprzętu stabilizującego serce. Urządzenia takie jak np. Octopus® unieruchamiały obszar wszczepianego pomostu za pomocą wysięgników, które mocowano do serca poprzez przyssawki podłączone do próżni. Dalším krokiem do minimalizowania uszkodzenia mięśnia sercowego i unikania innych powikłań krążenia pozaustrojowego stały się operacje podobne do powyższych, wykonywane z dostępu poprzez torakotomię boczną, a tętnice piersiowe pobierano za pomocą wideotorako-

skopii (Minimal Invasive Coronary Artery Bypass Graft – MIDCAB). W ten sposób możliwe było jednak operowanie tylko jednego naczynia wieńcowego, zwykle tętnicy zstępującej przedniej. Jednak w połączeniu z angioplastyką, jako tzw. zabiegi hybrydowe, dawały możliwość pełnej rewaskularyzacji nawet u osób z zajęciem wielu naczyń przy minimalnym stopniu inwazyjności operacyjnej. Od końca XX wieku do operacji pomostowania aortalno-wieńcowego coraz częściej zaczęto stosować specjalne roboty, które wspomagały pracę operatora i z niewielkiego nacięcia ułatwiały dostęp do operowanego obszaru [9].

Obok doskonalenia technik chirurgicznych poszukiwano farmakologicznych metod ograniczających, bądź zapobiegających martwicy i apoptozie. Do początków XXI wieku przebadano m.in. glikokortykosteroidy, inhibitory proteaz cysteinowych (np. YVAD-cmk), blokery kanału wapniowego (np.: Nitrendypina, Diltiazem, Verapamil), antagonistów TNF α (etanercept), antyutleniacze (mannitol) i wreszcie adrenomedullinę. Adrenomedullina (ADM) odkryta w 1993 przez Kitamurę i współpracowników [10] jest peptydem produkowanym w wielu tkankach, o istotnym pośrednim i bezpośrednim wpływie na układ krążenia. ADM pełni ochronną rolę dla mięśnia sercowego, zwiększając jego kurczliwość, poprawiając relaksację lewej komory (bez podwyższenia zużycia tlenu), a także usprawniając przepływ wieńcowy [11].

Wydaje się, że szeroki wachlarz aktywności adrenomedulliny, takich jak właściwości wazodilatacyjne, hipotensyjne, diuretyczne, natriuretyczne a także hamowanie tworzenia wolnych rodników oraz hamowanie apoptozy może sprawić, iż ADM w przyszłości będzie wykorzystywana terapeutycznie. Uszkodzenie mięśnia sercowego podczas operacji kardiologicznych może być ograniczane poprzez profilaktyczne stosowanie ADM. Wymaga to kontynuowania badań, które udokumentują sygnalizowane korzystne działanie ADM na kardiomyocyty.

Piśmiennictwo

1. Łaciński M., Dytfeld D., Sarnowski W.: Kardiologia – historia i teraźniejszość. Akademia Medyczna w Poznaniu, Poznań, 2002.
2. Gaz. Lek., 1900, 2, 20, 7, 963–970.
3. Lewis F., Taufic M.: Closure of atrial septal defects with the aid of hypothermia: Experimental accomplishments and the report of one successful case. *Surgery*, 1953, 33, 52.
4. Gibbon Jr J: Application of mechanical heart and lungs apparatus to cardiac surgery. *Minn. Med.*, 1954, 37, 171.
5. Lillehei C.: Historical development of cardiopulmonary bypass. *Cardiopulmonary Bypass*, 1993, 1, 26.
6. Religa Z. (red.): Zarys kardiologii, PZWL, Warszawa, 1993.
7. Góral R. (red.): Zarys chirurgii, Wydawnictwa Uczelniane Akademii Medycznej im. K. Marcinkowskiego, Poznań, 1982.
8. Kazuo K., Hang Y., Jun A., Jun A., Hideaki Y., Lee C., Julie C.: Adrenomedullin gene delivery attenuates myocardial infarction and apoptosis after ischemia and reperfusion. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, 2003, 285, H1506-H1514.
9. Filipiak K. i wsp.: Minimally Invasive Techniques for Surgical Treatment of Coronary Artery Disease. *Kardiol. Pol.*, 51, 1999, 508.
10. Kitamura K., Kangawa K., Kawamoto M., Ichiki M., Nakamura S., Matsuo H., Eto T.: Adrenomedullin: a novel hypotensive peptide isolated from human pheochromocytoma. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1993, 192, 553–560.
11. Nagaya N., Goto Y., Satoh T., Sumida H., Kojima S., Miyatake K., Kangawa K.: Intravenous adrenomedullin in myocardial function and energy metabolism in patients after myocardial infarction. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 2002, 39, 754–760.

Dominik Dytfeld
ul. Szamarzewskiego 84
60-569 Poznań
tel.: 602 46 47 08
e-mail: dytfeld@poczta.onet.pl
fax: +48618549356