

## Off Pump vs in Pump nei pazienti ultraottantenni

**Giuseppe Silvaggio, Alessandro Barbone, Enrico Citterio, Diego Ornaghi, Alessandro Eusebio, Fabrizio Settepani, Mirko Muretti, Roberto Gallotti**

*Unità Operativa di Cardiocirurgia - Istituto Clinico Humanitas (ICH) - Rozzano (MI)*

Su una popolazione di circa 58.000.000 di abitanti, 2.500.000 Italiani hanno attualmente una età superiore agli 80 anni. Il rapporto tra ultraottantenni e la popolazione totale è attualmente di 1:20 mentre 10 anni fa era 1:33 e 20 anni fa 1:50. L'aspettativa di vita alla nascita è attualmente in Italia di 76.6 anni per l'uomo e di 80.7 anni per la donna, inoltre una persona di 60 anni ha una speranza di vita di 20.6 anni se maschio e di 25.1 anni se femmina<sup>1</sup>.

Poiché le malattie cardiovascolari sono la prima causa di mortalità nei pazienti anziani<sup>2</sup> si capisce come la cura di tali patologie rivesta una importanza sempre maggiore visto il progressivo invecchiamento della popolazione.

All'interno delle patologie cardiovascolari la cardiopatia ischemica colpisce una larga percentuale di questi pazienti; conseguentemente la rivascularizzazione miocardica riveste un ruolo importante nella cura dei pazienti con tale patologia.

I primi interventi di rivascularizzazione miocardica, sono stati effettuati a cuore battente<sup>3</sup>. Il successivo avvento della CEC ha consentito di effettuare svariate operazioni al cuore con una maggiore facilità e con un miglior controllo delle eventuali complicanze intraoperatorie. Ha consentito, inoltre, lo sviluppo e la messa a punto di tecniche chirurgiche che hanno permesso la cura di quelle patologie che fino ad allora non era possibile correggere; il tutto con buoni risultati postoperatori. È per questo che negli ultimi 30 anni la CEC è stata utilizzata per effettuare la gran parte dei by-pass aorto coronarici anche se alcuni centri hanno continuato a effettuare tali interventi senza CEC<sup>4</sup>.

In verità la CEC ha degli effetti collaterali ben riconosciuti come l'emodiluizione che causa nel paziente, l'attivazione dei mediatori dell'infiammazione, il possibile innesco di coagulopatie, deficit neurologici<sup>5</sup>. Per quanto concerne i pazienti ultraottantenni, si è visto come dopo i primi studi che riportavano una mortalità superiore ai pazienti più giovani<sup>6-7</sup>, studi più recenti – anche alla luce delle innovazioni tecni-

che avutesi nel campo anestesiológico, nel campo della CEC, della protezione miocardica e delle tecniche operatorie – hanno mostrato un miglioramento dei risultati nei pazienti ultraottantenni con risultati sovrapponibili a quelli della popolazione generale anche se, tali pazienti, rimangono comunque considerati con rischio più alto rispetto ai pazienti giovani<sup>8</sup>.

Numerosi studi clinici in tale ambito hanno cercato di definire i vantaggi della rivascularizzazione miocardica a cuore battente rispetto a quella eseguita con l'ausilio della CEC. Tutti questi studi clinici partono dalla constatazione che il chirurgo debba essere sufficientemente preparato alla esecuzione di tale tecnica.

In questo articolo ci proponiamo di discutere, alla luce della bibliografia presente in letteratura, dei vantaggi e svantaggi della rivascularizzazione miocardica in CEC versus quella senza CEC con un particolare riguardo alla popolazione anziana e analizzando in modo più specifico i seguenti aspetti: rivascularizzazione miocardica completa, mortalità precoce e a medio termine, stroke e disturbi neurologici, insufficienza renale postoperatoria, altre complicanze minori.

### Rivascularizzazione completa

La rivascularizzazione incompleta, quando cioè non tutti i vasi che abbisognano di by-pass vengono trattati, è stata identificata come la maggiore causa di morbilità e mortalità ospedaliera e come la principale causa di ripresentazione della sintomatologia anginosa dopo rivascularizzazione miocardica<sup>9</sup>. Per tale motivo la completa rivascularizzazione del cuore è oggi accettata come il "target" del by-pass aorto-coronarico. Tale evidenza è sempre stata sostenuta dai fautori della rivascularizzazione miocardica con CEC evidenziando la difficoltà, in caso di interventi a cuore battente ad effettuare le anastomosi della

parete laterale del cuore, in caso di arterie coronarie di piccolo calibro o intramiocardiche. Muneretto et al.<sup>10</sup> in uno studio prospettico randomizzato al tentativo di rivascularizzazione completa con condotti arteriosi, non hanno messo in evidenza differenza nel numero di anastomosi distali effettuate tra i pazienti operati con CEC e quelli operati senza CEC. Si è inoltre dimostrata una pervietà dei by-pass a 6 e a 12 mesi equivalente nei due gruppi di pazienti. In maniera simile, Puskas et al.<sup>11</sup> in uno studio prospettico randomizzato (SMART study) ha evidenziato che non c'erano differenze tra il numero delle anastomosi distali effettuate in CEC e senza CEC e che l'indice di completezza di rivascularizzazione (rapporto tra anastomosi effettuate e anastomosi preposte ad essere effettuate) era sovrapponibile tra i due gruppi di pazienti. Cheng et al.<sup>12</sup> in un recente studio metaanalitico di 37 trials randomizzati con un totale di 3.369 pazienti ha messo in evidenza una differenza statisticamente significativa, a favore dei pazienti operati in CEC, nel numero di anastomosi distali effettuate. Dagli studi in letteratura si evidenzia come non vi sia univocità di vedute sulla possibilità di effettuare una rivascularizzazione completa senza CEC; l'attitudine e l'esperienza di ogni singolo centro sembra influenzare in maniera determinante la scelta della condotta terapeutica.

### Mortalità operatoria e a medio termine

È ormai riconosciuto che comparato alla terapia medica il by-pass aorto-coronarico prolunga la vita dei pazienti coronaropatici e ne riduce i sintomi sia a breve che a lungo termine. Tali benefici bilanciano ampiamente le complicanze legate all'intervento tra le quali si riscontra una mortalità operatoria che varia tra il 2 e il 5% nelle diverse istituzioni<sup>13-14</sup>. Si sono anche individuati dei fattori preoperatori predittivi di un rischio accresciuto di mortalità quali l'età, il sesso femminile, la presenza di cardiocirurgia previa<sup>15</sup>. Numerosi studi sia retrospettivi che prospettici suggeriscono che la mortalità precoce ed a medio termine è sovrapponibile tra i pazienti operati con CEC e senza CEC<sup>16-17</sup>. Altri studi riportano risultati che sembrano riconoscere nella CEC un fattore indipendente associato a un rischio di mortalità ospedaliera precoce<sup>18-19</sup>. Questi ultimi studi però sembrano essere caratterizzati da una parziale sele-

zione (biased) dei pazienti nei criteri di inclusione. Il già citato studio di Chang et al. non sembra evidenziare una differenza in termini di mortalità ospedaliera nei pazienti sottoposti a rivascularizzazione miocardica sia con CEC sia senza CEC. Anche a medio termine non si riscontrano differenze significative sempre in termini di mortalità tra i due gruppi di pazienti<sup>20-21</sup>.

### Stroke e disturbi neurologici

Una delle complicazioni più gravi nei pazienti sottoposti a chirurgia cardiaca è quella degli accidenti cerebrovascolari. In genere si distinguono due tipi di disturbi neurologici postoperatori: quelli del primo tipo sono associati a un deficit focale mentre quelli del secondo tipo sono caratterizzati da un deterioramento delle funzioni intellettuali e della memoria. Esistono dei fattori di rischio correlati con l'insorgenza di tali complicazioni<sup>15</sup>. Fattori predisponenti per entrambi sono l'età avanzata, la presenza di ipertensione arteriosa di lunga durata; fattori più specificamente correlati con accidenti cerebrovascolari maggiori sono la presenza di placche aterosclerotiche in aorta ascendente, la presenza anamnestica di precedenti patologie neurologiche, l'uso di contro-pulsatore aortico<sup>22</sup>.

Keizer et al.<sup>23</sup> in uno studio randomizzato hanno sottoposto a 2 gruppi di pazienti un test sul deterioramento cognitivo e hanno dimostrato come non vi sono differenze significative in termini di alterazioni delle funzioni neurologiche rispetto al tipo di tecnica chirurgica utilizzata (off pump vs no pump). Zamvar et al.<sup>24</sup> in un altro studio prospettico randomizzato ha evidenziato un significativo deterioramento neuropsicomotorio a 1 e a 10 settimane dall'intervento nel gruppo di pazienti operato con CEC. Lee et al.<sup>25</sup> hanno monitorato, effettuando un esame Doppler transcranico, il flusso attraverso le arterie cerebrali di entrambi gli emisferi e hanno inoltre analizzato l'eventuale presenza di microembolie durante l'intervento chirurgico. Le conclusioni a cui si è giunti sono che la rivascularizzazione miocardica in CEC è associata a un maggior numero di microemboli e a una significativa riduzione della perfusione cerebrale rispetto ai pazienti operati senza CEC nei quali la perfusione cerebrale non subisce modificazioni rispetto alle condizioni basali. Dalla analisi dei vari studi inerenti tale soggetto

non sembra che vi siano differenze significative per quanto riguarda le complicazioni cerebrali maggiori mentre sembra che in termini di deterioramento delle funzioni cognitive i pazienti operati Off Pump abbiano un migliore decorso sia a breve che a medio termine.

### Insufficienza renale

L'eziologia della insufficienza renale postoperatoria è multifattoriale; l'età avanzata, la insufficienza cardiaca preoperatoria, il diabete mellito tipo I, la presenza di disfunzione renale, sono tutti correlati a un più alto rischio di sviluppare insufficienza renale dopo l'intervento di by-pass<sup>26</sup>.

Sabik et al.<sup>27</sup> hanno riscontrato che in termini di insufficienza renale postoperatoria non vi erano differenze significative tra i pazienti operati con CEC e quelli operati senza CEC; Ascione et al.<sup>28</sup> in uno studio prospettico randomizzato hanno evidenziato una minore incidenza di insufficienza renale nei pazienti operati off pump solo nelle prime 48 ore postoperatorie per poi trovare valori di funzionalità renale sovrapponibili tra i due gruppi.

Arom et al.<sup>28</sup> hanno riscontrato che l'incidenza di IR postoperatoria era più alta nel gruppo dei pazienti operati con CEC solo nei pazienti con più alto rischio preoperatorio mentre era sovrapponibile nei pazienti con rischio più basso.

### Complicazioni minori

Secondo quanto riportato da Cheng et al. la rivascolarizzazione miocardica senza CEC diminuisce l'incidenza della fibrillazione atriale postoperatoria del 42%, il numero delle trasfusioni del 57%, l'uso di farmaci inotropi del 52%. La degenza media in terapia intensiva è inoltre ridotta così come la durata della degenza ospedaliera complessiva. Tutto sembra suggerire una riduzione dei costi nei pazienti operati senza CEC rispetto a quelli operati in CEC di circa il 10-15%.

### Esperienza ICH

Nel nostro Istituto (ICH) dal 1996 al 2004 sono stati effettuati 4.919 interventi di by-pass aorto-coronari-

ci; di questi 156 (17%) sono stati eseguiti senza CEC; 130 dei pazienti operati avevano più di 80 anni e di questi 36 (26%) sono stati operati Off Pump.

In questi 130 pazienti non si è riscontrata una differenza statisticamente significativa in termini di mortalità ospedaliera tra i 2 gruppi di pazienti (2.7% vs 2.3%). Complessivamente nei pazienti operati senza CEC il numero medio dei by-pass per paziente era inferiore rispetto a quelli operati in CEC. Due pazienti inizialmente candidati a essere sottoposti a intervento senza CEC sono poi stati effettuati in CEC ma senza clampaggio aortico per la difficoltà di mantenere una stabilità emodinamica durante la rivascolarizzazione della parete laterale del cuore e, in maniera inversa, un paziente inizialmente programmato per effettuare l'intervento in CEC è stato poi effettuato off pump perché con aorta completamente calcifica. In due pazienti inoltre è stata effettuata una rivascolarizzazione "ibrida" (alcuni vasi trattati per via chirurgica ed altri per via per cutanea).

### Conclusioni

Nel paziente ultraottantenne operato in elezione gli studi clinici hanno dimostrato che valgono le stesse considerazioni fatte per la popolazione più giovane. In generale, in centri con esperienza sufficiente e sovrapponibile nelle 2 tecniche, si tende ad avvantaggiarsi dei vantaggi, seppur minori, offerti dalla rivascolarizzazione senza CEC, quando questa non sembra presentare complicazioni maggiori. Per cui nel paziente ultraottantenne, in cui si prevede a priori una permanenza prolungata in terapia intensiva ed una maggiore durata del post-operatorio, l'off pump può rappresentare un mezzo utile per "accorciare" il percorso. Alla pari quando il rischio di sanguinamento è aumentato, o si ipotizza maggiori complicazioni renali indotte dall'uso della CEC, si preferisce optare per una rivascolarizzazione a cuore battente. Va comunque sempre tenuto conto, che a parte le pure valutazioni soggettive e personali, il vantaggio teorico di una minore invasività non è stato mai confermato da un miglior outcome (influenzato invece dalle condizioni generali preoperatorie del paziente).

Non esiste la unanime certezza che la rivascolarizzazione senza CEC offra dei reali vantaggi rispetto

alla rivascolarizzazione in CEC. Le due tecniche operatorie sembrano avere, quindi, risultati equivalenti ma solo per popolazioni selezionate per cui l'anatomia è favorevole e ci si avvale di chirurgi esperti.

Per tale motivo deve essere il chirurgo, in funzione

del tipo di rivascolarizzazione programmato e delle proprie particolari esperienze e manualità a decidere il tipo di approccio chirurgico al fine di eseguire un intervento in maniera sicura ma che permetta una rivascolarizzazione completa e con il minor rischio operatorio possibile.

### Bibliografia

1. ISTAT
2. Alexander KP., Anstrom KJ., Muhlbaier LH. et al.: Outcomes of cardiac surgery in patients > or = 80 years: results from the National Cardiovascular Network. *J Am Coll Cardiol.* 2000 Mar 1;35(3):731-8.
3. Westaby S., Benetti FJ.: Less invasive coronary surgery: consensus from the Oxford meeting. *Ann Thorac Surg.* 1996 Sep;62(3):924-31.
4. Favoloro RG., Effler DB., Groves LK. et al.: Direct myocardial revascularization by saphenous vein graft. Present operative technique and indications. *Ann Thorac Surg.* 1970 Aug;10(2):97-111.
5. Wan S., Yim AP., Ng CS. et al.: Systematic organ protection in coronary artery surgery with or without cardiopulmonary bypass. *J Card Surg.* 2002 Nov-Dec;17(6):529-35.
6. Curtis JJ., Walls JT., Boley TM., et al.: Coronary revascularization in the elderly: determinants of operative mortality. *Ann Thorac Surg.* 1994 Oct;58(4):1069-72.
7. Peterson ED., Cowper PA., Jollis Jg. et al.: Outcomes of coronary artery bypass graft surgery in 24,461 patients aged 80 years or older. *Circulation.* 1995 Nov 1;92(9 Suppl):II85-91.
8. Akin CW., Daggett Wm., Vlahakes GJ. et al.: Cardiac operations in patients 80 years old and older. *Ann Thorac Surg.* 1997 Sep;64(3):606-14.
9. Jones EL., Weintraub WS.: The importance of completeness of revascularization during long-term follow-up after coronary artery operations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996 Aug;112(2):227-37.
10. Muneretto C., Bisleri G., Negri A., et al.: Off-pump coronary artery bypass surgery technique for total arterial myocardial revascularization: a prospective randomized study. *Ann Thorac Surg.* 2003 Sep;76(3):778-82.
11. Puskas J.D., Williams W.H., Duke P.G. et al.: Off-pump coronary artery bypass grafting provides complete revascularization with reduced myocardial injury, transfusion requirements, and length of stay: a prospective randomized comparison of two hundred unselected patients undergoing off-pump versus conventional coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003 Apr;125(4):797-808.
12. Cheng D.C., Bainbridge D., Martin JE. et al.: Does off-pump coronary artery bypass reduce mortality, morbidity, and resource utilization when compared with conventional coronary artery bypass? A meta-analysis of randomized trials. *Anesthesiology.* 2005 Jan;102(1):188-203.
13. SOS: Coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention with stent implantation in patient with multivessel coronary artery disease (the stent or surgical trial): A randomized controlled trial. *Lancet* 2002; 360:965-70.
14. Stover EP, Siegel LC. et al. Variability in transfusion practice for coronary artery bypass surgery persists despite national consensus guidelines: a 24-institution study. *Institutions of the Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group.* *Anesthesiology.* 1998 Feb;88(2):327-33.
15. ACC/AHA 2004 Guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *Circulation.* 2004 Oct 5;110(14):e340-437.
16. Patel NC, Grayson AD., Jackson M et al. The effect off-pump coronary artery bypass surgery on in-hospital mortality and morbidity. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002 Aug;22(2):255-60.
17. Yeatman M., Caputo M., Ascione R. et al. Off-pump coronary artery bypass surgery for critical left main stem disease: safety, efficacy and outcome. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001 Mar;19(3):239-44.
18. Reston JT., Tregear SJ. And Turkelson CM. Meta-analysis of short-term and mid-term outcomes following off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 2003 Nov;76(5):1510-5.
19. Mack MJ., Pfister A., Bachand D., et al. Comparison of coronary bypass surgery with and without cardiopulmonary bypass in patients with multivessel disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004 Jan;127(1):167-73.
20. Angelini GD, Taylor FC, Reeves BC, et al. 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. *Lancet.* 2002 Apr 6;359(9313):1194-9.
21. Calafiore AM., Di Mauro M, Canosa C., et al. Myocardial revascularization with and without cardiopulmonary bypass: advantages, disadvantages and similarities. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003 Dec;24(6):953-60.
22. Tu JV., Naylor CD., Kumar D., et al. Coronary artery bypass graft surgery in Ontario and New York State: which rate is right? Steering Committee of the Cardiac Care Network of Ontario. *Ann Intern Med.* 1997 Jan 1;126(1):13-9.
23. Keizer AM, Hijman R, Van Dijk D, et al. Cognitive self-assessment one year after on-pump and off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 2003 Mar;75(3):835-8.
24. Zamvar V., Williams D., Hall J. et al. Assessment of neurocognitive impairment after off-pump and on-pump techniques for coronary artery bypass graft surgery: prospective randomised controlled trial. *BMJ.* 2002 Nov 30;325(7375):126 - 8.
25. Lee JD., Lee SJ. Tsushima WT. et al. Benefits of off-pump bypass on neurologic and clinical morbidity: a prospective randomized trial. *Ann Thorac Surg.* 2003 Jul;76(1):18-25.
26. Mangano CM., Diamondstone LS., Ramsay JG. et al. Renal dysfunction after myocardial revascularization: risk factors, adverse outcomes, and hospital resource utilization. The Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group.
27. Sabik JF., Gillinov AM., Blackstone EH et al. Does off-pump coronary surgery reduce morbidity and mortality? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002 Oct;124(4):698-707.
28. Ascione R., Lloid CT., Underwood MJ. et al On-pump versus off-pump coronary revascularization: evaluation of renal function. *Ann Thorac Surg.* 1999 Aug;68(2):493-8.
29. Arom KV., Flavin TF., Emery RW. et al. Safety and efficacy of off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 2000 Mar;69(3):704-10.