

## Zmiany osoczowego stężenia enzymów granulocytarnych: mieloperoksydazy i $\beta$ -glukuronidazy podczas różnych typów zabiegów pomostowania aortalno-wieńcowego

Changes in granulocytes myeloperoxidase and  $\beta$ -glucuronidase plasma concentration during different types aorto-coronary grafting procedures



Marek Bartkowiak<sup>1</sup>, Tomasz Poprawka<sup>1</sup>, Aleksander Sieneczewski<sup>1</sup>, Henryk Wysocki<sup>2</sup>, Ryszard Kalawski<sup>1</sup>, Tomasz Siminiak<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Oddział Kardiologii Szpitala im. J. Strusia, Poznań

<sup>2</sup>Akademia Medyczna im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

Kardiologia i Torakochirurgia Polska 2005; 2 (4): 27–31

### Streszczenie

**Wstęp:** Aktywacja granulocytów obojętnochłonnych (PMN) podczas zabiegów kardiologicznych jest związana z niedokrwieniem i reperfuzją mięśnia sercowego oraz krążeniem pozaustrojowym (*cardiopulmonary bypass*, CPB).

**Cel:** Ocena wpływu niedokrwienia mięśnia sercowego i CPB na uwalnianie granulocytarnej  $\beta$ -glukuronidazy i mieloperoksydazy (MPO) podczas różnych typów operacji wieńcowych.

**Materiał i metody:** 53 chorych losowo podzielono na 3 grupy: grupa A: 16 pacjentów – konwencjonalne wszczepienie pomostów aortalno-wieńcowych (*coronary artery bypass graft*, CABG); grupa B: 18 pacjentów operowanych na bijącym sercu przy CPB; grupa C: 19 pacjentów – operacja typu *off-pump*. Osocze do analizy uzyskano z krwi z tętnicy i żyły obwodowej, pobranej przed zakleszczeniem aorty (grupa A) i przed wykonaniem pierwszego zespolenia wieńcowego w grupach B i C. Dalsze próbki pobierano po odkleszczeniu aorty w grupie A i po wykonaniu ostatniego zespolenia obwodowego (grupach B i C) oraz po 25 min reperfuzji we wszystkich grupach.

**Wyniki:** Najwyższe stężenie  $\beta$ -glukuronidazy stwierdzono w grupie B, w próbkach osocza pobranych po wykonaniu ostatniego zespolenia obwodowego. Najwyższe stężenia MPO stwierdzono w grupie B, w próbkach pobranych po 25 min reperfuzji.

**Wnioski:** Rewaskularyzacja mięśnia sercowego przy asyście CPB na bijącym sercu powoduje bardziej nasiloną aktywację PMN.

**Słowa kluczowe:** MPO,  $\beta$ -glukuronidaza, CABG, niedokrwienie/reperfuzja

### Summary

**Background:** Neutrophil activation is related with myocardial ischemia/reperfusion and CPB.

**Aim:** The aim of this study was to compare the influence of both systemic and myocardial ischemia and CPB on  $\beta$ -glucuronidase and myeloperoxidase release during different types of CABG.

**Material and methods:** 53 patients randomised into 3 groups. Group A: 16 patients CPB with aortic clamping. Group B: 18 CPB on beating heart. Group C: 19 patients off-pump procedure. Plasma for analysis was obtained from the radial artery and cephalic vein before CPB installation (in groups A and B) or before the first distal anastomosis in the off-pump group. Further samples were taken immediately after aortic declamping (group A) or after the last distal anastomoses (groups B, C), and after 30 min. of reperfusion (group A) or 25 min. after last distal anastomoses in off-pump groups B and C.

**Results:** The highest  $\beta$ -glucuronidase concentration was found in group B in samples taken immediately after last distal anastomosing.

The highest myeloperoxidase concentration was found in samples obtained in group B in samples taken 25 min. after the last distal anastomosing.

**Conclusions:** CABG with CPB on beating heart results in highest neutrophil activation.

**Key words:** MPO,  $\beta$ -glucuronidase, CABG, ischemia/reperfusion

**Adres do korespondencji:** dr med. Marek Bartkowiak, Oddział Kardiologii, Szpital im. J. Strusia, ul. Szkolna 8/12, 61-833 Poznań, tel.: +48 61 858 57 13, faks: +48 61 855 74 48, e-mail: mkbar@mp.pl

## Wstęp

Krążenie pozaustrojowe (*cardiopulmonary bypass*, CPB), stosowane podczas operacji pomostowania aortalno-wieńcowego wywołuje ogólnosystemową reakcję zapalną [1]. W jej wyniku zostają uwolnione mediatory zapalenia, które powodują aktywację granulocytów obojętno-chłonnych (PNM) [2]. Wcześniejsze badania udowodniły, że aktywacja PNM jest wynikiem CPB [3], jak również niedokrwienia mięśnia sercowego spowodowanego poprzecznym zakleszczeniem aorty podczas konwencjonalnego wszczepienia pomostów aortalno-wieńcowych (*coronary artery bypass graft*, CABG) [4]. Badania Farah i wsp. wskazały na 2 możliwe drogi prowadzące do uwalniania enzymów granulocytarnych: aktywacja ogólnosystemowa na skutek CPB oraz aktywacja lokalna na skutek niedokrwienia i reperfuzji mięśnia sercowego po zakleszczeniu i zwolnieniu zacisku aortalnego [5].

Do uszkodzenia mięśnia sercowego przez aktywowane PMN dochodzi na skutek ich agregacji i adhezji do komórek śródbłonna, co prowadzi do czopowania wieńcowych naczyń włosowatych [6] oraz w wyniku uwalniania działających toksycznie na mięsień sercowy wolnych rodników tlenowych i enzymów granulocytarnych [6, 4]. Granulocytarne enzymy magazynowane są wewnątrz PMN w ziarnistościach i mogą zostać gwałtownie uwolnione w wyniku aktywacji tych komórek. Około 30% ziarnistości granulocytarnych zajmuje mieloperoksydaza (MPO) oraz elastaza i  $\beta$ -glukuronidaza. Ze względu na to, że są to enzymy specyficzne dla PMN, stosuje się je często jako markery migracji tkankowej PMN. Wykazano również, że narastająca podczas niedokrwienia i reperfuzji aktywność MPO przyczynia się do obniżenia biodostępności tlenu azotu, pogarszając mikrokążenie wieńcowe [7].  $\beta$ -glukuronidaza, jako jedna z hydrolaz lizosomalnych, destabilizuje granulocytarne błony wewnątrzkomórkowe i dodatkowo nasila uwalnianie enzymów z ziarnistości [8].

W ostatnim czasie do codziennej praktyki kardiologicznej wprowadza się techniki pozwalające ograniczyć niedokrwienie mięśnia sercowego. Ogólnie uważa się, że zabiegi rewaskularyzacji bez CPB (*off-pump*) są mniej inwazyjne niż konwencjonalne zabiegi pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG), jednakże istnieje niewiele danych na temat nasilenia aktywacji PMN podczas zabiegów rewaskularyzacji mięśnia sercowego, w których zespolenia wieńcowe wykonano na bijącym sercu.

## Cel pracy

Celem niniejszej pracy było porównanie 3 różnych typów zabiegów chirurgicznej rewaskularyzacji mięśnia sercowego i określenie ich wpływu na osoczkowe stężenie MPO i  $\beta$ -glukuronidazy jako markerów aktywacji PMN. Porównano CABG wykonywane w CPB z zakleszczoną aortą i kardioplegią, gdzie do aktywacji PMN mogło dojść w wyniku CPB

oraz niedokrwienia i reperfuzji serca. Drugą grupę pacjentów operowano w asyście CPB, jednakże zespolenia wieńcowe wykonywane były na bijącym sercu. Trzecią grupę stanowili pacjenci operowani bez użycia CPB.

## Materiał i metody

Badaniami objęto 53 chorych z chorobą wieńcową. Pacjenci zostali losowo podzieleni na 3 grupy, w których zastosowano różne typy operacji pomostowania aortalno-wieńcowego. Zastosowano te same kryteria wykluczeń dla wszystkich grup. Z badań wykluczono chorych z ostrą infekcją, przebyłym udarem centralnego układu nerwowego, chorobami układu oddechowego, chorobami immunologicznymi, cukrzycą, ostrą i przewlekłą niewydolnością nerek oraz zawałem serca przebyłym krócej niż 3 mies. przed operacją.

Grupę A stanowili pacjenci zakwalifikowani do standardowego CABG z CPB zakleszczoną aortą i kardioplegią. Chorzy byli w wieku od 49 do 78 lat (średnia 58 lat), frakcja wyrzutowa lewej komory (EF) oznaczona echokardiograficznie wahała się od 32 do 68% (średnia 43%). 8 pacjentów przebyło wcześniej zawał serca rozpoznany na podstawie poziomów troponiny oraz zmian w EKG. Przed podłączeniem CPB podano heparynę w dawce 300 IU/kg, aby uzyskać aktywowany czas krzepnięcia (ACT) powyżej 450 s. Krążenie pozaustrojowe prowadzono w normotermii (34–36°C), hematokryt utrzymywano w granicach 20–25%, a przepływ w pompie między 2 a 2,2 l/min/m<sup>2</sup>. Wszystkie procedury wykonano przy użyciu pompy Stockert S3. Zatrzymanie akcji serca po zakleszczeniu aorty uzyskiwano przez infuzję wysokopotasowej kardioplegii krystalicznej (St. Thomas) w początkowej dawce 1 500 ml i kolejnych dawkach podawanych co 15–20 min w ilości 300 ml. U wszystkich pacjentów użyto tętnicy piersiowej wewnętrznej lewej (*left internal mammary artery*, LIMA) jako pomostu do tętnicy zstępującej przedniej (*left anterior descending*, LAD). Po wykonaniu zespolenia obwodowego usuwano zacisk aortalny i po defibrylacji wykonywano zespolenia centralne. Następnie zatrzymywano CPB i podawano protaminę, aby uzyskać przedoperacyjne wartości ACT. U pacjentów wykonano od 2 do 4 pomostów aortalno-wieńcowych (średnio 2,9); średni czas CPB wynosił 65 min. Czas reperfuzji od zwolnienia zacisku aortalnego do zatrzymania CPB wynosił 25–37 min (średnio 29 min). Osocze do analizy uzyskiwano z krwi pobranej z tętnicy (A) i żyły obwodowej (V) przed zaciśnięciem aorty (I), bezpośrednio po zwolnieniu zacisku aortalnego (II) oraz po 25 min reperfuzji (III). Zaraz po pobraniu krew odwirowywano i osocze zamrażano w temperaturze -70°C do czasu przeprowadzenia oznaczeń.

Grupa B składała się z 18 pacjentów, 3 kobiet i 15 mężczyzn w wieku 52–78 lat (średnia 63,8 roku) z EF 32 do 59% (średnia 40,7%), 8 pacjentów przebyło wcześniej zawał ser-

ca. Chorych zakwalifikowano do operacji pomostowania aortalno-wieńcowego na bijącym sercu w asyście CPB. Po wykonaniu sternotomii preparowano LIMA i przed podłączeniem CPB podawano heparynę w dawce 300 IU/kg do uzyskania ACT powyżej 450 s. CPB prowadzono w normotermii (34–36°C), przy hematokrycie 20–25% i przepływie 2–2,2 l/min/m<sup>2</sup>. Zespoleń obwodowych pomostów wieńcowych wykonywano za pomocą urządzenia stabilizującego Octopus (Medtronic Inc). Po odsłonięciu docelowej tętnicy wieńcowej zaciskano ją powyżej miejsca zespoleń przy użyciu pętli szwu monofilamentnego 4–0. Pacjentom założono od 1 do 3 pomostów wieńcowych (średnio 1,8), u wszystkich użyto LIMA jako pomostu do LAD. Po wykonaniu zespoleń pacjenci byli odłączani od CPB i podawano im protaminę w celu uzyskania prawidłowego ACT. Osocze do analizy uzyskano z krwi pobranej z tętnicy (A) i żyły obwodowej (V) przed podłączeniem CPB (I), po wykonaniu zespoleń obwodowych (II) i po 25 min od wykonania ostatniego zespoleń obwodowego, przed odłączeniem CPB (III). Pobrana krew była wirowana i osocze zamrażano w temperaturze -70°C do czasu wykonania oznaczeń.

Grupa C liczyła 19 pacjentów, których poddano zabiegowi typu *off-pump*. Grupa składała się z 4 kobiet i 15 mężczyzn w wieku od 42 do 74 lat (średnio 64,4 roku) z EF od 40 do 65% (średnio 45,6%). 7 pacjentów przebyło wcześniej zawał serca. Po wykonaniu sternotomii podłużnej i wypreparowaniu LIMA podawano heparynę w dawce 100 IU/kg do uzyskania ACT >250 s. U wszystkich pacjentów użyto LIMA jako pomostu do LAD i wykonano od 1 do 3 pomostów (średnio 1,7). Osocze do badań uzyskiwano, podobnie jak w pozostałych grupach, z tętnicy i żyły obwodowej przed wykonaniem pierwszego zespoleń obwodowego (I), po wykonaniu ostatniego (II) oraz 25 min po wykonaniu ostatniego zespoleń obwodowego (III). Po pobraniu próbek podawano protaminę.

Osocze stężenie  $\beta$ -glukuronidazy oznaczano wg metody opisanej przez Gallina [9]. Metoda ta jest oparta na spektrofotometrycznej ocenie stężenia fenoloftaleiny powstałej w reakcji katalizowanej przez  $\beta$ -glukuronidazę, w której jej stężenie jest odczytywane z krzywej wzorcowej. Wyniki przedstawione są jako średnia  $\pm$ SEM  $\mu$ g/ml.

Osocze stężenia MPO oznaczano wg wcześniej opisanych metod [10]. Wyniki wyrażone są jako średnia  $\pm$ SEM w  $\mu$ g/ml.

Do analizy statystycznej użyto testu nieparametrycznego ANOVA do porównania wyników wewnątrz grup i testu Wilcoxona do porównań pomiędzy grupami.

## Wyniki

Najwyższe osocze stężenia  $\beta$ -glukuronidazy stwierdzono w próbkach krwi tętniczej, pobranych zaraz po wykonaniu zespoleń wieńcowych w grupie B (31,15 $\pm$ 2,25  $\mu$ g/ml)

i było ono znacząco wyższe ( $p<0,04$ ) niż w próbkach pobranych przed CPB (5,82 $\pm$ 2,9  $\mu$ g/ml) i 25 min po wykonaniu ostatniego zespoleń obwodowego (14,20 $\pm$ 4,5  $\mu$ g/ml). Stężenie to było również znacząco wyższe niż w próbkach uzyskanych w tym samym czasie w grupie A (21,08 $\pm$ 4,7  $\mu$ g/ml) i grupie C (10,58 $\pm$ 2,48  $\mu$ g/ml). W grupie A zanotowano również znaczący wzrost stężenia tego enzymu po zwolnieniu zacisku aortalnego (ryc. 1.).

We krwi żyłnej znaleziono o wiele wyższe ( $p<0,01$ ) stężenie  $\beta$ -glukuronidazy w próbkach pobranych po wykonaniu ostatniego zespoleń obwodowego w grupie B (30,42 $\pm$ 1,96  $\mu$ g/ml) w porównaniu z analogicznymi próbkami uzyskanymi w grupach A i C (odpowiednio: 17,88 $\pm$ 5,23; 12,01 $\pm$ 2,73  $\mu$ g/ml) oraz w porównaniu z próbkami pobranymi przed CPB (ryc. 2.).

W badanych próbkach osocza krwi tętniczej stwierdzono znaczący wzrost ( $p<0,04$ ) stężenia MPO w grupach A i B podczas trwania procedury. Najwyższe stężenie stwierdzono w grupie B, próbkach III pobrania (0,41 $\pm$ 0,04  $\mu$ g/ml) i było ono wyższe w porównaniu z próbkami uzyskanymi w tym samym czasie w pozostałych grupach. W grupie C stężenia MPO nie zmieniły się znacząco w trakcie zabiegu (ryc. 3.).

W próbkach osocza krwi żyłnej również najwyższe ( $p<0,04$ ) stężenia MPO stwierdzono w grupie B, w próbkach uzyskanych podczas III pobrania i były one wyższe niż w próbkach pobranych wcześniej (ryc. 4.).

## Dyskusja

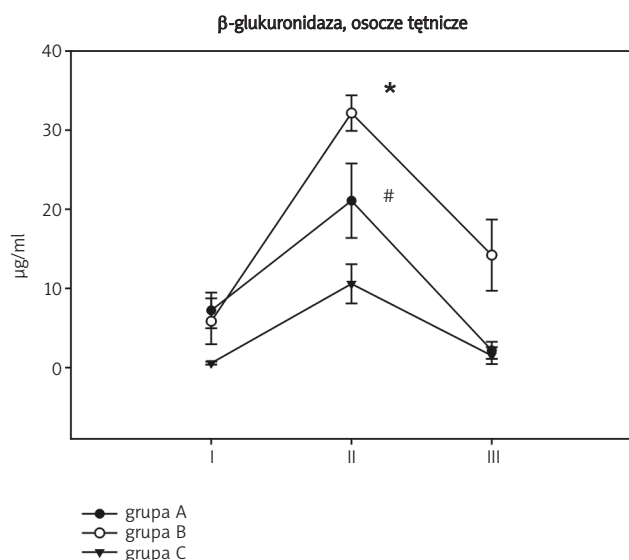
Szkodliwe działanie aktywowanych PMN w niedokrwionym i reperfundowanym obszarze mięśnia sercowego jest związane w ich agregacją i adhezją do komórek śródbłonna, co powoduje czopowanie wieńcowych naczyń włosowatych i utrudnia perfuzję wieńcową. Aktywowane PMN są również źródłem wolnych rodników tlenowych i enzymów proteolitycznych bezpośrednio uszkadzających mięsień sercowy.

CPB używane podczas zabiegów kardiologicznych wywołuje reakcję zapalną, w wyniku której zostają uwolnione czynniki aktywujące PMN, wśród nich interleukina 8 (IL-8) i czynnik martwicy nowotworu  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ). We wcześniejszych badaniach stwierdzono istotnie niższe poziomy IL-8 u pacjentów operowanych bez CPB w porównaniu z pacjentami operowanymi klasyczną metodą [11]. Podczas zabiegów wieńcowych dochodzi również do całkowitego niedokrwienia mięśnia sercowego na skutek założenia zacisku aortalnego. Przy zabiegach na bijącym sercu następuje częściowe niedokrwienie spowodowane chwilową okluzją tętnicy wieńcowej w momencie wykonywania zespoleń.

W naszych badaniach stwierdzono wzrost osocze stężenia  $\beta$ -glukuronidazy we wszystkich grupach, w próbkach osocza pobranych bezpośrednio po wywołaniu niedokrwienia mięśnia sercowego (całkowitego, po założeniu zacisku aortalnego w grupie A oraz częściowego, spowodowanego okluzją docelowej tętnicy wieńcowej w grupach

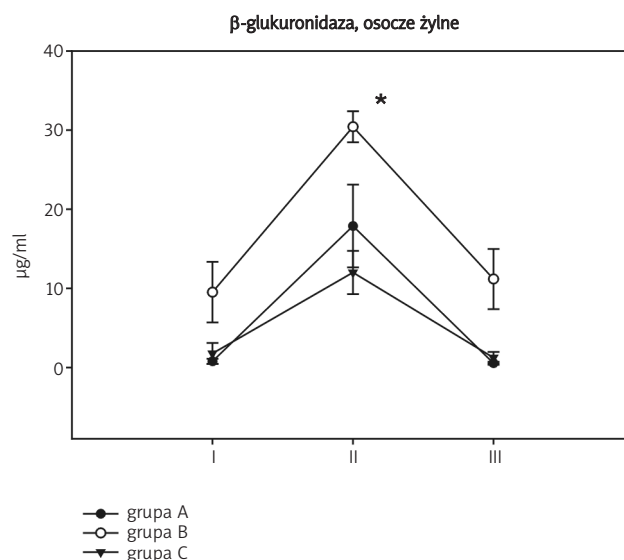
B i C). Ponadto osoczowe stężenia  $\beta$ -glukuronidazy były wyższe w grupach, w których zastosowano CPB. Koreluje to z badaniami doświadczalnymi Ambrosio i wsp. [12], w któ-

rych stwierdzono wzrost osoczowego stężenia kwaśnej fosfatazy i  $\beta$ -glukuronidazy po zatrzymaniu akcji serca na skutek podania wysokopotasowej kardioplegii w porównaniu



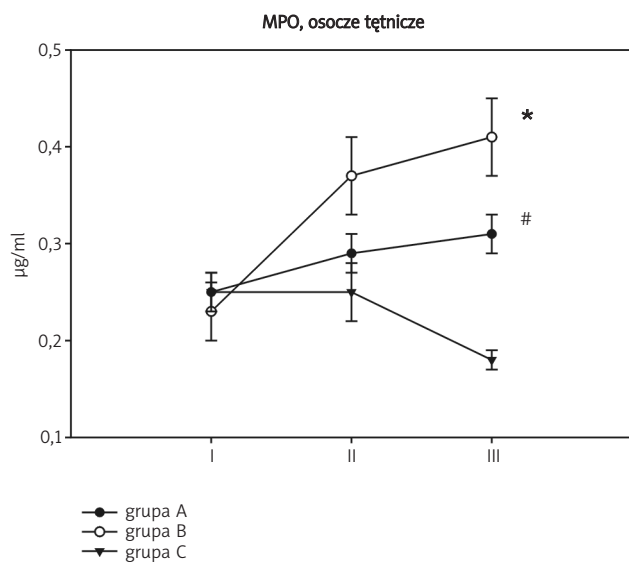
**Ryc. 1.** Stężenie  $\beta$ -glukuronidazy w osoczu krwi tętniczej pobranej przed podłączeniem CPB (przed pierwszym zespoleniem wieńcowym w grupie C) (I), po odkleszczeniu aorty (po wykonaniu ostatniego zespolenia wieńcowego w grupach B i C) (II) oraz po 25 min reperfuzji (III)

\* $p < 0,04$  vs A, vs C, vs BI, # $p < 0,04$  vs AI



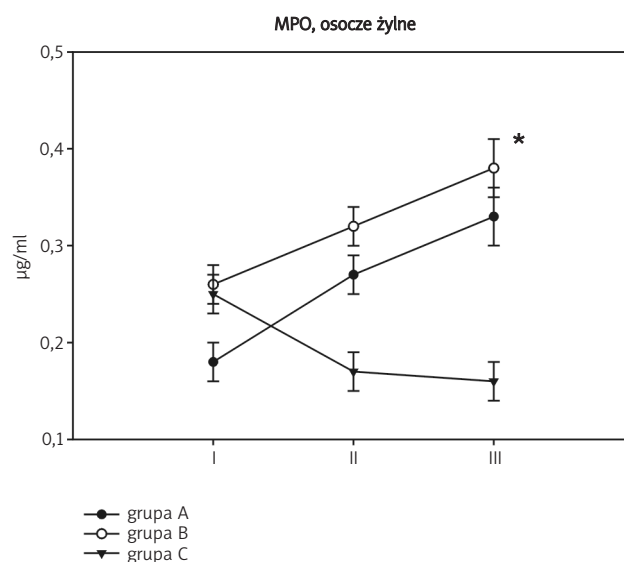
**Ryc. 2.** Stężenie  $\beta$ -glukuronidazy w osoczu krwi żyłnej pobranej przed podłączeniem CPB (przed pierwszym zespoleniem wieńcowym w grupie C) (I), po odkleszczeniu aorty (po wykonaniu ostatniego zespolenia wieńcowego w grupach B i C) (II) oraz po 25 min reperfuzji (III)

\* $p < 0,01$  vs A, vs C, vs BI



**Ryc. 3.** Stężenie MPO w osoczu krwi tętniczej pobranej przed podłączeniem CPB (przed pierwszym zespoleniem wieńcowym w grupie C) (I), po odkleszczeniu aorty (po wykonaniu ostatniego zespolenia wieńcowego w grupach B i C) (II) oraz po 25 min reperfuzji (III)

\* $p < 0,04$  vs A, vs C, vs BI, # $p < 0,04$  vs AI



**Ryc. 4.** Stężenie MPO w osoczu krwi żyłnej pobranej przed podłączeniem CPB (przed pierwszym zespoleniem wieńcowym w grupie C) (I), po odkleszczeniu aorty (po wykonaniu ostatniego zespolenia wieńcowego w grupach B i C) (II) oraz po 25 min reperfuzji (III)

\* $p < 0,04$  vs A, vs C, vs BI



ze stężeniami oznaczonymi przed zatrzymaniem serca. Może to sugerować uwalnianie ziarnistości PMN w wyniku niedokrwienia serca. Badania Dothe-Burger i wsp. [13] wykazały, że degranulacja PMN następuje po ich aktywacji zarówno na skutek CPB, jak również w wyniku niedokrwienia i reperfuzji serca, co dotyczy szczególnie PMN uwięzionych wewnątrz niedokrwionego mięśnia sercowego. Wyniki tych badań wykazują największe stężenie  $\beta$ -glukuronidazy w grupie B, w próbkach uzyskanych zaraz po wykonaniu zespożeń wieńcowych. Sugerować to może, że CPB i częściowe niedokrwienie mięśnia sercowego bez osłony kardioplegii powoduje bardziej nasiloną aktywację PMN niż całkowite niedokrwienie spowodowane zaciskiem aortalnym i przy osłaniającym działaniu kardioplegii oraz bardziej nasiloną aktywację PMN niż podczas zabiegów typu *off-pump*.

Najwyższe stężenie MPO stwierdzono w grupie B, w próbkach pobranych 25 min po ostatnim zespoleniu wieńcowym. Wzrost stężenia MPO stwierdzono również w stosunku do próbek pobranych przed podłączeniem CPB. Może to sugerować, że MPO jest syntetyzowana *de novo*. Obecnie wiadomo, że PMN są komórkami biochemicznie aktywnymi, co znaczy, że synteza ich enzymów może być selektywnie i gwałtownie wyzwolona pod wpływem cytokin uwalnianych w wyniku ogólnosystemowej reakcji zapalnej wywołanej przez CPB. Oznaczone stężenie MPO w grupie B było również wyższe w porównaniu z grupą A, w której doszło do całkowitego niedokrwienia mięśnia sercowego po założeniu zacisku aortalnego. Może to sugerować zwiększoną aktywację PMN na skutek czynników uwalnianych z niedokrwionego mięśnia sercowego pozostawionego bez ochronnego działania kardioplegii.

W badaniach porównywano również stężenia MPO i  $\beta$ -glukuronidazy między krwią tętniczą i żylną w obrębie jednej grupy, aby stwierdzić, czy krążenie systemowe może mieć wpływ na degranulację PMN. Porównanie to nie wykazało znaczących różnic pomiędzy analogicznymi żylnymi i tętniczymi próbkami w obrębie jednej grupy. Nie poddano analizie liczby komórek krwi krążącej, w tym granulocytów, ze względu na znaczne wahania tej liczby u poszczególnych pacjentów na skutek hemodylucji i różnych wymaganych dawek katecholamin.

Podsumowując można stwierdzić, że kluczową rolę w aktywacji PMN, czego wynikiem jest uwolnienie enzymów z ich ziarnistości, odgrywa CPB i niedokrwiony/reperfundowany mięsień sercowy. Podczas operacji pomostowania aortalno-wieńcowego typu *off-pump* dochodzi do znacząco mniejszej aktywacji PMN niż w grupie pacjentów z zabiegami z uży-

ciem CPB, co może wskazywać, że ten typ zabiegów jest bezpieczniejszy dla określonej grupy pacjentów. Ponadto stwierdzono, że podczas zabiegów wykonywanych z użyciem CPB, w których pomosty wykonywano na bijącym sercu, gdzie dochodziło do częściowego niedokrwienia mięśnia sercowego, a nie stosowano kardioplegii, dochodzi do bardziej nasilonej aktywacji niż podczas zupełnego niedokrwienia i przy podaniu kardioplegii. Nie stwierdzono jednak różnic w przebiegu leczenia pooperacyjnego w tej grupie pacjentów, a ich długotrwała obserwacja nie była celem niniejszych badań.

## Piśmiennictwo

- Butler J, Rucker GM, Westaby S: Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1993; 55: 552-559.
- Bell D, Jackson M, Nicoll JJ, Millar A, Dawes J, Muir AL: Inflammatory response, neutrophil activation, and free radical production after acute myocardial infarction: effect of thrombolytic treatment. *Br Heart J* 1990; 63: 82-87.
- Finn A, Rebuck N, Moat N: Neutrophil activation during cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104: 1746-1748.
- Bugajski P, Kalawski R, Zurawska I, Bartkowiak M, Wysocki H, Olszewski R, Siminiak T: Endothelin-1 is involved in plasma mediated stimulation of neutrophil adherence during coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 15: 408-412.
- Farah B, Vuilleminot A, Lecompte T, Bara L, Pasquier C, Jebara V, Carpentier A, Fabiani JN: Myocardial neutrophil sequestration and activation related to the reperfusion of human heart during coronary artery surgery. *Cardiovasc Res* 1994; 28: 1226-1230.
- Engler R: Consequences of activation and adenosine-mediated inhibition of granulocytes during myocardial ischemia. *Fed Proc* 1987; 46: 2407-2412.
- Baldus S, Heitzer T, Eiserich JP, Lau D, Mollnau H, Ortak M, Petri S, Goldmann B, Duchenstein HJ, Berger J, Helmchen U, Freeman BA, Meinertz T, Munzel T: Myeloperoxidase enhances nitric oxide catabolism during myocardial ischemia and reperfusion. *Free Radic Biol Med* 2004; 37: 902-911.
- Mayanskaya SD, Mayanskaya NN, Efremov AV, Yakobson GS: Activity of lysosomal apparatus in rat myocardium during experimental coronary and non-coronary myocardial damage. *Bull Exp Biol Med* 2000; 129: 530-532.
- Gallin JJ, Fletcher MP, Seligmann BE, Hoffstein S, Cehrs K, Mounessa N: Human neutrophil-specific granule deficiency: a model to assess the role of neutrophil-specific granules in the evolution of the inflammatory response. *Blood* 1982; 59: 1317-1329.
- Worthington Enzyme Manual, (1978): p. 145. Worthington Biochemical Corp., Freehold, New Jersey.
- Matata BM, Sosnowski AW, Galinanes M: Off-pump bypass graft operation significantly reduces oxidative stress and inflammation. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 785-791.
- Ambrosio G, Pellegrino A, Cappelli-Bigazzi M, Perrone Filardi P, Chiariello M, Chiariello L: Paradoxical effects of cardiac arrest by multidose potassium cardioplegia on myocardial lysosome integrity and phospholipid content. *J Surg Res* 1990; 49: 132-137.
- Dhote-Burger P, Vuilleminot A, Lecompte T, Pasquier C, Bara L, Julia P, Chardigny C, Fabiani JN: Neutrophil degranulation related to the reperfusion of ischemic human heart during cardiopulmonary bypass. *J Cardiovasc Pharmacol* 1995; 25 (Suppl. 2): S124-129.

## Komentarz

prof. dr hab. med. Kazimierz Kuliczkowski

Katedra i Klinika Hematologii, Nowotworów Krwi i Transplantacji Szpiku AM, Wrocław



Przy zabiegach typu CPB z porażeniem serca mamy do czynienia z SIRS (*systemic inflammatory response syndrome*), spowodowanym kontaktem ze składnikami pompy. Aktywacji ulegają leukocyty, śródbłónki, płytki krwi. W wyniku tej reakcji może powstać zespół uwalniania cytokin bądź ogólna reakcja zapalna. Bartkowiak i wsp. zbadali efekt aktywacji neutrofilii w postaci pomiarów aktywności mieloperoksydazy i  $\beta$ -glukuronidazy w osoczu grup chorych operowanych trzema sposobami: na porażonym sercu z CPB, na bijącym sercu z CPB oraz na bijącym sercu bez pompy. W badaniach autorzy wykazali, że uwalnianie badanych enzymów neutrofilowych było największe przy dru-

gim typie operacji, gdzie bijące serce jest dodatkowym, oprócz pompy, induktorem aktywacji neutrofilii. Czy opisany efekt ma wpływ na gorsze wyniki tego typu zabiegów? Jak dotychczas – nie wiadomo. Ale powstaje pytanie, czy zabieg pomostowania na bijącym sercu bez pompy (*off-pump*) będzie w przyszłości *złotym standardem* [1], za czym przemawiałyby badania autorów z Poznania dotyczące dodatkowego obciążenia organizmu uwolnionymi enzymami przy zabiegach na bijącym sercu z użyciem CPB.

## Piśmiennictwo

1. Murphy GJ, Ascione R, Angelini GD: Coronary artery bypass grafting on the beating heart: surgical revascularization for the next decade? *Eur Heart J* 2004; 25: 2077-2085.