TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

KORONER ARTER BYPASS CERRAHİSİ OFF/ON-PUMP REVASKÜLARİZASYON ÇALIŞMASI (CORONARY TRIAL)

(Prospektif, Randomize, Kontrollü, Klinik çalışma)

Dr. Çağın ZAİM
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. A. Rüçhan AKAR

Ankara
2011

Z

Asistanlık eğitimim boyunca desteklerini esirgemeyen, Kalp ve Damar Cerrahisi klinik nosyonunu bana aktaran değerli hocalarımız; Prof.Dr. Ümit Özyurda, Prof.Dr. Kemalettin Uçanok, Prof.Dr. Adnan Uysalel, Prof.Dr. Tümer Çorapçoğlu, Prof.Dr. Neyyir Tuncay Eren ve Prof.Dr. Refik Taşöz'e teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Aynı zamanda eğitimimin başından sonuna kadar bana tecrübelerini aktaran Prof.Dr. A.Rüçhan Akar Prof. Dr. Sadık Eryılmaz, Prof.Dr. Levent Yazıcıoğlu ve Doç.Dr. Zeynep Eyileten'e teşekkür ederim.

Uzman olarak yetişmemin her aşamasında katkıları olan Uzm.Dr. M. Serkan Durdu ve Uzm. Dr. Bahadır İnan'a teşekkürlerimi sunarım.

Eğitimim süresince birlikte çalışmaktan mutluluk ve onur duyduğum (Dr. Raif Çavolli, Dr. Alpaslan Telli, Dr. Mehmet Arıkbuka, Dr. Ozan Emiroğlu, Dr. Doğan Kahraman, Dr.Elif Çetinkanat, Dr. Mehmet Çakıcı, Dr. EvrenÖzçınar, Dr. Emjet Khalil, Dr.Çağdaş Baran, Dr. Burak Açıkgöz, Dr. DemirÇetintaş, Dr.Fatih Gökalp, Dr.Deniz Bozdoğan, Dr.Ali İhsan Hasde, Dr.ErhanHafız, Dr. Ferit Kasımzade, Dr.Fatih Ada, Dr.Burcu Arıcı, Dr. Murat İsmail,Dr.Bledar Hodo, Dr.Tayfun Özdem, Dr. Cahit Özsarıcaoğlu, Dr. Vahit Mammadov)tüm asistan doktor arkadaşlarımave tezimin hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen Kalp Nakli ve Sol Ventrikül Sistemleri KoordinatörüArın Doğan'a ve Dr. Çağdaş Baran'a özellikle teşekkürlerimi sunarım.

Kalp Damar Cerrahisinin gerek ameliyathanede gerekse yoğun bakımda birekip işi olduğunu gösteren ve geceli gündüzlü çalışarak tüm katkılarını ortayakoyan yoğun bakım, servis ve ameliyathane çalışanlarına sonsuz teşekkürler.

Altı yılın sonunda geçirdiğim asistanlığım süresince bana Kalp Cerrahisini A'dan Z'ye öğreten, bilgi ve tecrübesini aktaran mesleki titizliğine ve eğitmen

kişiliğine saygı duyduğum, ağabeyim, tez hocam Prof. Dr. Rüçhan Akar'a saygı ve sevgilerimi ne kadar aktarsam yine de az kalacaktır.

Altı yılda geçen bu süreç içinde tanıştığım Uzm. Dr. Serkan Durdu (aybim) ile çalışmanın ayrıcalık olduğunu, cerrahi dışında güncel hayat ve çalışma hayatımızda birlikte olmaktan herzaman mutlu ve gururlu olduğumuz Günseli Çubukçuoğlu Deniz'e kız kardeşime sevgi ve saygılarımı bir ömür boyu mutlu olması dileğiyle gönderiyorum..

Gerek Kalp Damar Cerrahisi gerekse hayat ile ilgili tüm zorluklarda manevi desteklerini her zaman hissettiren ve hep yanımda olan Annem Fatma ZAİM'e, Babam Ahmet Zaim'e ve Kardeşim Mehmet Emin Zaim'e (Şifo) sonsuz teşekkürler..

Tezimin hazırlanmasının her aşamasında yanımda olan, pozitif enerjisini aktaran ilham kaynağım Dr. Buket Altınok'a teşekkürler.

Sternum ile Kalp arasındaki 1cm'lik bu mesafe insanlık ve bilim tarihinin en uzun zamanda aldığı mesafedir. Umarım yazdığım bu tezle bu mesafeye benimde katkım olmuştur ve gelecek nesillerin Kalp Cerrahisini bize tekrardan öğretmelerine ve daha kolay uygulanabilir hale getirmelerine imkan sağlayacaktır.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

ÖNSÜZ ..... **ii**

İÇİNDEKİLER ..... **iv**

KISALTMALAR VE SİMGELER ..... **viii**

ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **x**

TABLOLAR DİZİNİ ..... **xii**

1. GİRİŞ **1**

2. GENEL BİLGİLER **3**

2.1. KORONER BAYPAS CERRAHİSİ TARİHÇESİ **3**

2.2. KORONER BAYPAS CERRAHİ ENDİKASYONLARI **12**

2.2.1. Stabil Koroner Arter Hastalığı İçin Kanıta Dayalı Revaskülarizasyon **14**

2.2.2. ST Segment Yükselmeli Miyokard Enfarktüsünde Kanıta Dayalı Revaskülarizasyon **16**

2.2.3. Özel Hasta Gruplarında Kanıta Dayalı Revaskülarizasyon **17**

2.2.3.1. Diyabetik Hastalar **17**

2.2.3.2. Böbrek Yetmezlikli Hastalar **17**

2.2.3.3. Kapak Cerahisi Gereksinimi Olan Hastalar **17**

2.3. KORONER BAYPAS CERRAHİSİNDE KULLANILAN GREFTLER **20**

2.3.1. Arteriyel Greftler **21**

2.3.1.1. İnternal Mamarian Arter / İnternal Torasik Arter (İMA) **21**

2.3.1.2. Radial Arter (RA) **22**

2.3.1.3. Gastroepiploik Arter (GEA) **24**

2.3.1.4. İnferior Epigastrik Arter 25

2.3.2. Diğer Arteryel Greftler.....26

2.3.3. Venöz greftler 26

2.3.3.1. Büyük Safen Ven (Vena Safena Magna).....26

2.3.3.2. Küçük Safen Ven (Vena Safena Parva).....27

2.3.3.3. Sefalik Ven (Vena Cephalica).....27

2.4. KORONER BAYPAS CERRAHİSİNDE ON-PUMP TEKNİK.....27

2.4.1. Kardiyopulmoner Baypas'ın İstenmeyen Etkileri.....28

2.4.1.1. Kompleman ve nötrofil aktivasyonu 28

2.4.1.2. Trombosit hasarı ve vazoaktif elemanların salınımı 29

2.4.1.3. Koagülopati 29

2.4.1.4. Katekolamin salınımı.....30

2.4.1.5. Renin-anjiotensin-aldesteron sistemi (RAS sistemi) 30

2.4.1.6. Kardiak fonksiyonların bozulması.....30

2.4.1.7. Santral sinir sisteminde (SSS) değişiklikler.....31

2.4.1.8. Pulmoner fonksiyonarda değişiklikler 32

2.4.1.9. Böbrek fonksiyonlarındaki değişiklikler 32

2.4.1.10. Endokrin Sistem.....33

2.4.1.11. Gastrointestinal fonksiyonlarda değişiklikler 34

2.5. OFF-PUMP KORONER BAYPAS CERRAHİSİ 35

2.5.1. Koroner Arterlerin Cerrahi Görüş ve Çalışma Sahasına Getirilmesi.....37

2.5.2. LAD ve Diyagonal Arter Dallarının Değerlendirilmesi 37

2.5.3. PDA'nın Değerlendirilmesi 39

2.5.4. RCA'nın Değerlendirilmesi 39

2.5.5. OM'in Değerlendirilmesi 41

2.5.5.1. Basınçlı Fiksasyon 45

2.5.5.2. Vakum tipi stabilizasyon 45

2.5.5.3. Farmakolojik stabilizasyon.....46

2.6. OFF-PUMP CERRAHİDE GÖRÜŞ ALANININ TEMİZLENMESİ AMACIYLA KULLANILAN YÖNTEMLER.....46

2.7. OFF-PUMP CERRAHİSİNDE ANESTEZİ.....48

2.8. OFF-PUMP CERRAHİSİNİN TEKNİK ÖZELLİKLERİ.....49

2.8.1. Hemodinamik Değerlendirme 50

2.8.2. Revaskülarizasyon stratejisi.....50

2.8.3. Distal Anastomozlar 51

2.8.4. Proksimal Anastomozlar 51

2.8.5. Postoperatif Değerlendirme.....54

2.9. OFF-PUMP CERRAHİNİN AVANTAJLARI 55

2.9.1. Nörolojik Komplikasyonlar 56

2.9.2. Renal Yetmezlik 57

2.9.3. Pulmoner disfonksiyon 57

2.9.4. Kanama.....58

2.9.5. Maliyet 58

3. GEREÇ VE YÖNTEM.....59

3.1. HASTA SEÇİMİ 59

3.2. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ 59

3.3. ÇALIŞMADAN DIŞLANMA KRİTERLERİ 60

3.3.1. Preoperatif Hazırlık ve Anestezi.....61

3.4. CERRAHİ TEKNİK 62

3.5. POSTOPERATİF DEĞİŞKENLER 63

3.6. İSTATİSTİKSEL ANALİZ 63

4. BULGULAR 64

5. TARTIŞMA 72

6. SONUÇ 78

7. KAYNAKLAR.....86

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACC	:	American Collage of Cardiology
ACT	:	Activated clotting Time
AHA	:	American Heart Association
ARDS	:	Akut respiratuar distress sendromu)
ASA	:	Asetil Salisilik Asit
CCS	:	Canadian Cardiovascular Society
ES	:	Eritrosit Süspansiyonu
GEA	:	Gastroepiploik Arter
İMA	:	İnternal Mamarian Arter / İnternal Torasik Arter
KABG	:	Koroner arter bypass greftleme
KB	:	Kan basıncı
KBY	:	Kronik böbrek yetersizlikli
KPB	:	Kardiyoplumoner bypass
LAD	:	Sol ön inen
MIDCAB	:	Minimally Invasive Direct Coronary Artery Bypass
NYHA	:	New York Heart Association
OPKAB	:	OFF-pump koroner arter bypass

PKG	:	Perkütan koroner girişim
RA	:	Radial Arter
RAS	:	Renin-anjiotensin-aldesteron sistemi
RCA	:	Sağ koroner arter
TDP	:	Taze donmuş plazma
TMR	:	Transmiyokardiyal lazer revaskülarizasyon
TS	:	Trombosit süspansiyonlarında

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 1. Alexis Carrel 3

Şekil 2. Jay Mc Lean /Heparin 4

Şekil 3. Arthur M. Vineberg M.D., Beverly L. Jewett M.D. June 1947 5

Şekil 4. Sabiston tarafından 1962 yılında sağ koroner artere safen anastomozu 6

Şekil 5. İlk başarılı koroner baypas ameliyatı Dr. H. Robert Goetz 6

Şekil 6. İlk Koroner Anjiografi 1958/Circulation 2003. 8

Şekil 7. Kolesov'un koroner cerrahide kullandığı vasküler stapler, 1960. 8

Şekil 8. Dr. Kolesov ve gerçekleştirdiği ilk koroner baypas anjiogramı 9

Şekil 9. G.E. Green M.D./1968 ve ilk koroner baypas anjiografisi 9

Şekil 10. 1967 Favaloro tarafından RCA-safen baypas 10

Şekil 11. Gruentzig 1977 LAD'ye PTCA uygulaması 10

Şekil 12. a) İnternal mamarian arter anatomisi, b) histolojik incelemesi 21

Şekil 13. a) Radiyal arter anatomisi, b) histolojik incelemesi, c) endoteline karşı İMA ve radiyal arterin vazokonstriktif yanıtının karşılaştırılması 23

Şekil 14: a) Gastroepiploik arter anatomisi, b) histolojik incelemesi.....25

Şekil 15. İnferior epigastrik arter anatomisi, b) histolojik incelemesi 26

Şekil 16. LAD ve Diyagonal Arter Dallarının Değerlendirilmesi.....38

Şekil 17. RCA'nın Değerlendirilmesi 40

Şekil 18. **a.** OM'in Değerlendirilmesi 42

Şekil 18. **b.** OM lokalizasyonda kullanılan 4 adet perikardiyal dikişler 43

Şekil 18. **c.** OM'in Değerlendirilmesi 43

Şekil 19. Epiaortik USG ve Proksimal anastomoz cihazları 52

Şekil 20. Proksimal anastomoza alternatif bölgeler (T-greft (LIMA ve RIMA) 53

Şekil 21. Transit-time USG ve akım değerlendirilmesi 54

Şekil 22. Randomizasyon dağılımı.....64

Şekil 23. ON-PUMP hasta dağılımdaki NYHA sınıflaması 66

Şekil 24. OFF-PUMP hasta dağılımdaki NYHA sınıflaması.....66

TABLOLAR DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo1. Koroner arter cerrahisi ile ilgili kanıta dayalı ilk klinik çalışmalar 11

Tablo1. Koroner arter cerrahisi ile ilgili kanıta dayalı ilk klinik çalışmalar 11

Tablo 2. Tavsiye Sınıfları.....*13*

Tablo 3. Kanıt Düzeyleri 14

Tablo 4. Koroner arter cerrahisinde kullanılan greftler.....20

Tablo 5. Hastaların preoperatif demografik değişkenleri.....65

Tablo 6. Hastaların preoperatif risk faktörlerinin karşılaştırılması 67

Tablo 7. Hastaların preoperatif medikasyonları 68

Tablo 8. Hastaların operatif ve postoperatif değişkenleri.....69

Tablo 9. Postoperatif Kan Ürünleri Replasmanı 70

Şekil 25. Preoperatif ve postoperatif laboratuvar verilerinin karşılaştırılması...71

1. GİRİŞ

Günümüzde kalp ve damar hastalıklarının bir numaralı ölüm nedeni olduğu gözlenmekte, Dünya Sağlık Teşkilatı 2006 verilerine göre, dünyada yılda bir milyon ölüme neden olmaktadır. Kardiyovasküler nedenli ölüm sayısının 2020 yılında 25 milyon olması öngörülmektedir. Türk erişkinlerinde ise Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasının 1990 yılı kesiti ve 12 yıllık izlem taramasının verilerine göre ülkemizde 2 milyon kişiden oluşan bir koroner kalp hastalığı havuzunun bulunduğu öngörülmektedir. Bu sayının her yıl 100 bin kişi kadar artış gösterdiği de saptanmıştır[1]. Aynı değerlendirmede her yıl 160 bin kişide koroner nedenli ölüm olduğu tahmin edilmektedir. Aynı araştırmanın 2005 yılına ait taramasında ise tüm nedenli ölümlerin yılda %13.9, koroner nedenli ölümlerin ise %7.4 olduğu saptanmıştır. Bu durum, koroner nedenli ölümlerin ülkemizde de tüm ölümler arasında büyük bir oranı oluşturduğunu göstermektedir. ABD'de ise 2004 yılında tüm ölümlerin %36.3'ü (871 517) kalp ve damar hastalıklarına bağlı olarak gelişmiş diğer bir deyişle her 2.8 ölümden biri kardiyovasküler hastalıklara bağlanmıştır [2]. Yalnızca ABD'de 79.4 milyon erişkin Amerikalı (3 erişkinden biri) bir veya daha fazla kalp ve damar hastalığına maruz kalmakta, 18 yaşın üzerindeki Amerikalılarda 72 milyon hipertansiyon, 15.8 milyon koroner kalp hastalığı, 7.9 milyon miyokard infarktüsü (MI), 8.9 milyon angina pektoris, 5.6 milyon inme ve 5.2 milyon kalp yetmezliği vakası 2004 yılı itibari ile tespit edilmiş bulunmaktadır.

Aterosklerotik kalp hastalıklarının tedavisinde yaşam alışkanlıklarının modifikasyonu (diet, egzersiz, sigara bırakma vb.) ve medikal tedavi yöntemleri ön plana çıkarken semptomatik hastalarda perkütan koroner girişim (PKG) ve müdahaleler, koroner arter bypass greftleme (KABG), kapak onarımları ve ventrikül onarımı ilişkili operasyonlar gerekebilmektedir. Cerrahi revaskülarizasyon amacıyla, koroner baypas cerrahisi özellikle sol ana koroner, üç damar veya proksismal sol ön inen (LAD) arter stenozlu tek/iki damar tutulumlu ciddi iskemik kalp hastalığı bulunan hastalarda uzun dönem mortaliteyi azaltmak ve semptomların giderilmesi

amaçlarıyla uygulanmaktadır. Dünyada her yıl yaklaşık olarak 1.000.000 KABG operasyonu uygulanırken, bunların yarısı A.B.D'de, 1/3'ü Batı Avrupa ülkelerinde gerçekleştirilmektedir. Kanada'da ise her sene yaklaşık 30.000 KABG prosedürü gerçekleştirilmektedir. KABG'de perioperatif mortalite yaklaşık olarak %1-2 düzeylerinde iken miyokard enfarktüsü, inme, böbrek yetmezliği, pnömoni, mediastinit gibi komplikasyonlar kümülatif olarak değerlendirildiğinde %5-7'lik ek bir morbidite de söz konusudur. Koroner bypas cerrahisi çalışan kalpte, kalp-akciğer makinası kullanılmaksızın yapıldığında kısaca off-pump-KABG veya OPKAB olarak anılmaktadır. OPKAB, çoğunlukla on-pump koroner baypas cerrahisinde kardiyopulmoner baypas ile ilişkili perioperatif komplikasyonları azaltmak için geliştirilmiş bir tekniktir.

Kayıtlar OPKAB'nin bazı durumlarda daha üstün olduğunu gösterse de bu bilgi özel prosedürler için hasta seçimini etkileyen hasta özelliklerindeki farklılıkları tamamıyla içermemektedir. Klasik on-pump KABG ile kıyaslandığında OPKAB'nin avantajları açık bir şekilde tanımlanmamıştır. Birçok araştırmacı, uzun dönem takipli OPKAB ile on-pump koroner baypas'ı karşılaştıran geniş ölçekli bir randomize klinik çalışmaya acil ihtiyaç olduğunu bildirmişlerdir [3-8]. Yakın geçmişte, Amerikan Kalp Birliği'nin bilimsel raporu ve Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü Çalışma Grubu'nun önerileri, diğer soruları çözmek için olduğu kadar her iki cerrahi prosedürü ve koroner baypas'ın nörokognitif fonksiyonlar üzerine etkisi, böbrek yetmezliği, enfeksiyon ve kan ürünü gereksinimi üzerine etkilerini kıyaslamak için büyük, çok merkezli, randomize klinik çalışmalara ihtiyaç olduğunu vurgulamıştır.

Bu sebeple, koroner arter cerrahisi geçiren hastaların tedavisinde OPKAB'nin hem kısa, hem de uzun dönem etkinlik ve güvenilirliğini tam olarak değerlendirmek amacıyla geniş, uluslararası, çok merkezli, randomize kontrollü bir çalışma planlanmıştır. Türkiye'deki merkezlerin bu çalışmaya katılımı Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalımızca koordine edilmiştir. Gerçekleştirilen CORONARY TRIAL adlı bu ortak çalışma ile off-pump ile on-pump cerrahi tekniklerin avantaj/dezavantajlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KORONER BAYPAS CERRAHİSİ TARİHÇESİ

Koroner arter baypas cerrahisinde hızlı gelişim 1950'lerde kardiyopulmoner baypas cihazının kullanıma girmesinden sonra olmuştur. Ancak daha erken dönemlerdeki çalışmalar bu gelişimin temelini hazırlamıştır. Koroner arterlere girişim yapılabileceği ilk defa 1880 yılında Langer tarafından tanımlanmıştır [9].

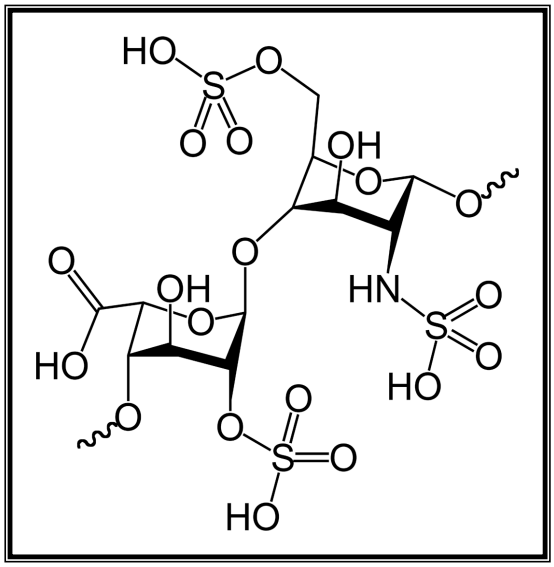
Alexis Carrel'ın laboratuvar hayvanlarındaki çalışmaları koroner arterlere yönelik ilk direkt cerrahi girişim denemeleridir. [10]. 1902-1939 yılları arasında anastomoz teknikleri ve vasküler greftler üzerinde deneysel çalışmalar yapan ve bu çalışmaları sayesinde Nobel ödülü alan A. Carrel, köpeklerde inen aorta ile sirkumfleks koroner arter arasına otojen karotis arter segmentinin implantasyonu şeklindeki koroner arter baypas operasyonunu başarıyla uygulamıştır (Şekil 1).



Şekil 1. Alexis Carrel

Jay Mclean isimli tıp fakültesi öğrencisinin 1915 yılında verilen bir görevi tamamlamaya çalışırken tesadüfen heparini bulması, ekstra-korporeal dolaşım ve kalp cerrahisinde yeni bir dönemi başlatmıştır. 1930'larda Claude Beck kardiyak kan akımını artırmak için epikardiyal, perikardiyal abrazyon, omental sarma, aort ile koroner sinüs arasına shunt operasyonlarını denemiştir [11].(Şekil





Şekil 2. Jay Mc Lean /Heparin

İnternal torasik arter (ITA)'in kalp adelesi içerisine implantasyonu Vineberg tarafından 1949 yılında yapılmış ve **"Vineberg Ameliyatı"** olarak literatürde anılmaktadır [12, 13]. (Şekil 3)

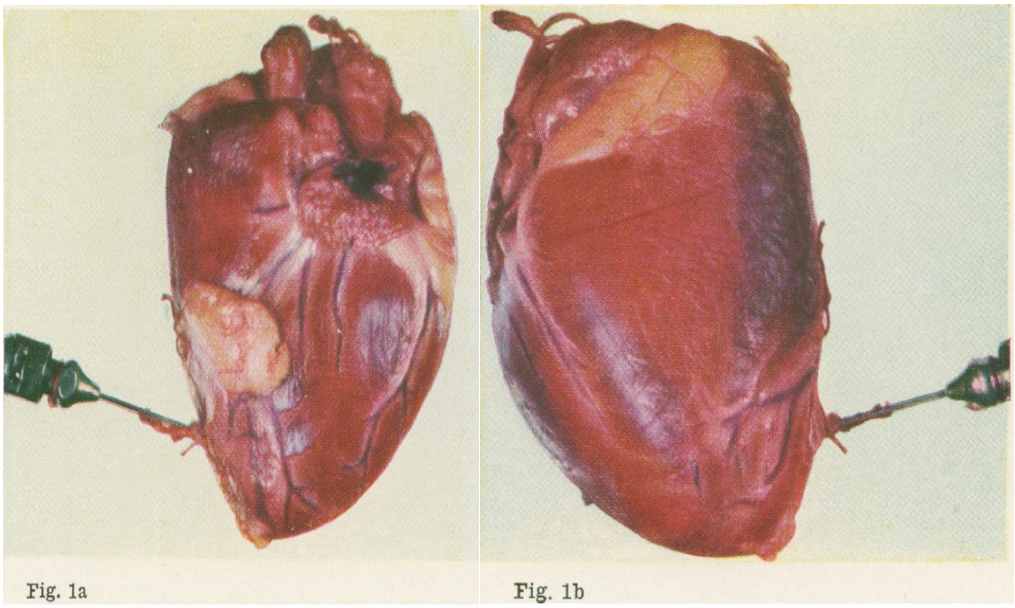


Fig. 1a

Fig. 1b

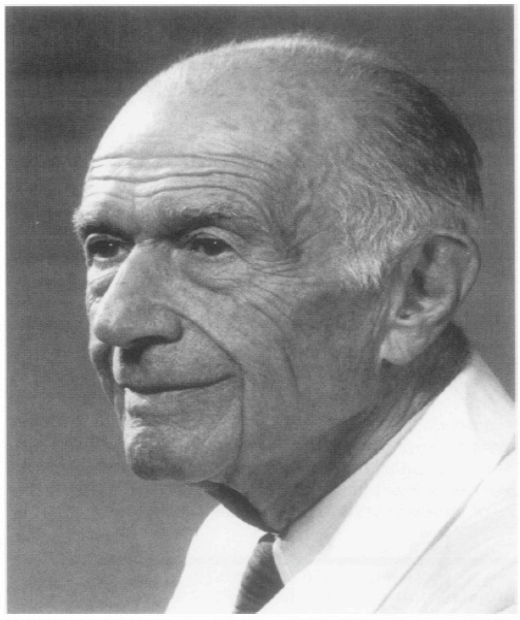


Fig. 1 *Arthur M. Vineberg (1903-1988)*
(Reproduced by courtesy of Royal Victoria Hospital, Montreal.)

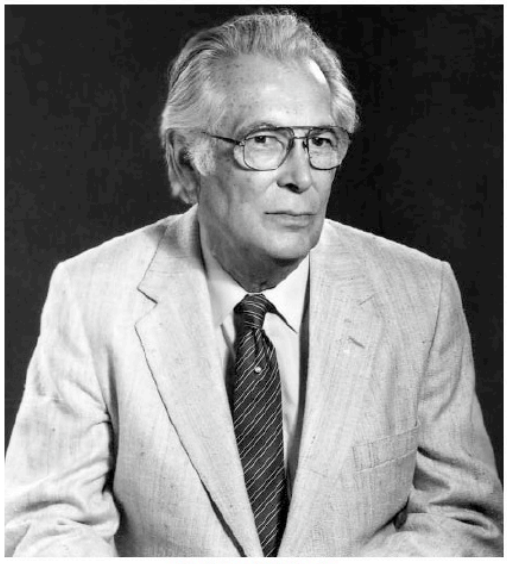
Şekil 3. Arthur M. Vineberg M.D., Beverly L. Jewett M.D. June 1947

Greft olarak safen venin kullanıldığı aort ile koroner arterler arasında gerçekleştirilen baypas cerrahisi ise ilk kez Sabiston tarafından sağ koroner arterde (RCA) 1962 yılında, Garrett tarafından sol ön inen arterde (LAD) 1964 yılında başarılmıştır [14]. (Şekil 4)

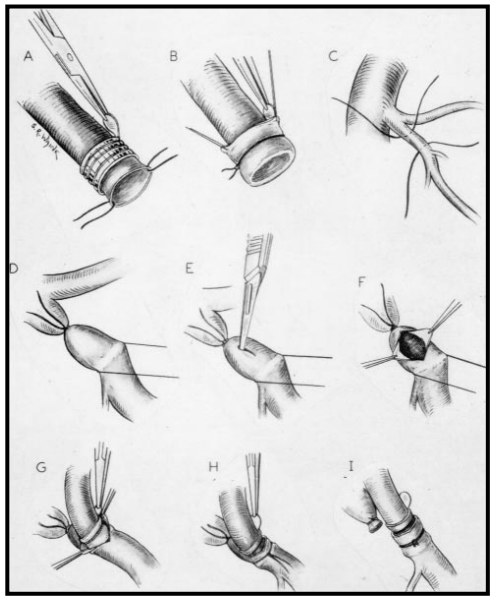


Şekil 4. Sabiston tarafından 1962 yılında sağ koroner artere safen anastomozu

Metal bir tüp yardımıyla IMA ve koroner arter ağızlaştırılarak direkt koroner arter revaskülarizasyonu, laboratuvar ortamında Demikhov tarafından 1953'de, insanda ise ilk kez Robert Goetze tarafından 1961 yılında başarıyla gerçekleştirilmiştir [10, 15] (Şekil 5).



Dr. Robert H. Goetz



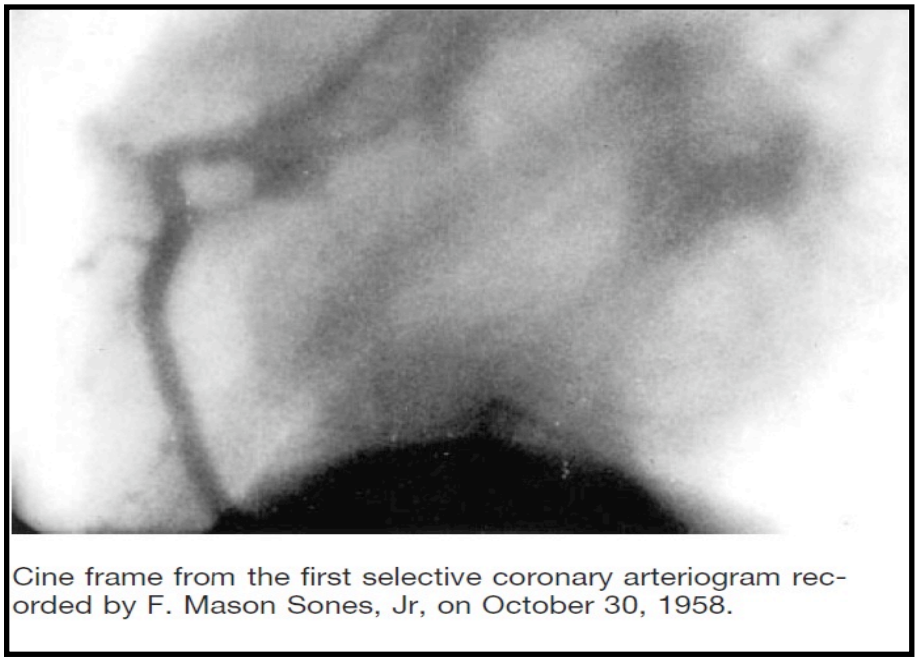
Şekil 5. İlk başarılı koroner baypas ameliyatı Dr. H. Robert Goetz

(J Thorac Cardiovasc Surg 1961; 41:378-86.)

İlk yapay kalp-akciğer makinesi Von Frey ve Gruber tarafından 1885'de yapılmıştır. Ekstrakorporeal dolaşım yöntemlerinin düşünce ve ilk laboratuvar denemeleri oldukça eski olmakla beraber insanda kalp-akciğer pompasının yardımıyla ilk başarılı açık kalp operasyonu 1953'de yapılmıştır [16]. Dr. Gibbon ilk kez 6 Mayıs 1953'de geliştirmiş olduğu kalp-akciğer makinesini 18 yaşındaki Cecilia Bavolek adlı genç kızda atriyal septal defekt kapatarak kullanması modern açık kalp cerrahisi çağını başlatmıştır. Ancak ikinci konjenital defekt vakasının başarısız olması üzerine Gibbon, Jefferson Hastanesi'nde yirmi yıldır uğraştığı kardiyopulmoner bypass cihazının kullanılmasını yasaklamıştır. Bu başarısızlıklar ekstrakorporeal dolaşımın güvenliği konusunda şüpheler uyandırırken C. Walton Lillihei ve grubu, çapraz dolaşım (cross-circulation) tekniği ile o dönemde pek çok başarılı operasyona imza atmıştır. Mayo Kliniğinde Dr. John Kirklin, Mayo-Gibbon tipi ekstrakorporeal dolaşım makinasını kullanarak ilk başarılı intra-kardiyak onarımı Mart 1955'de yayınlamışlardır. 5 yaşındaki bir kız çocuğunda ventriküler septal defekt onarımı yapılmış ve aynı yıl Mayo Kliniği ekibi 45 başarılı kalp operasyonu gerçekleştirmişlerdir. Aynı dönemde Dr. Lillihei ve arkadaşları, köpek akciğer oksijenatörleri, buble oksijenatörler ve düşük risk grubundaki hastalarda arteriyel kan rezervuarları gibi diğer baypas metodlarını içeren yöntemleri kullanmaya yönelmişlerdir.

1960'larda ABD ve Kanada'da birçok merkezde Vineberg operasyonu uygulanır hale gelmiş, aynı sıralarda Longmire ve arkadaşları da iskemik koroner kalp hastalığı tedavisinde ilk koroner endarterektomi uygulamasını bildirmişlerdir.

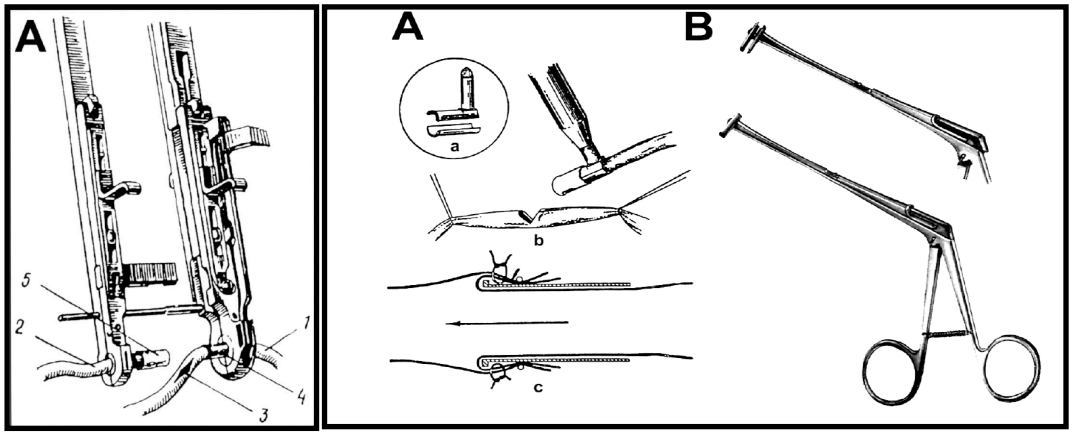
1962'de Cleveland klinikten Sones ve Shirey selektif koroner anjiyografiyi geliştirerek bu alanda çok önemli bir aşama sağlamışlardır. 1962'den 1967'ye kadar koroner arter revaskülarizasyon girişimleri sporadik vakalar olarak kalmışlardır(Şekil 6).



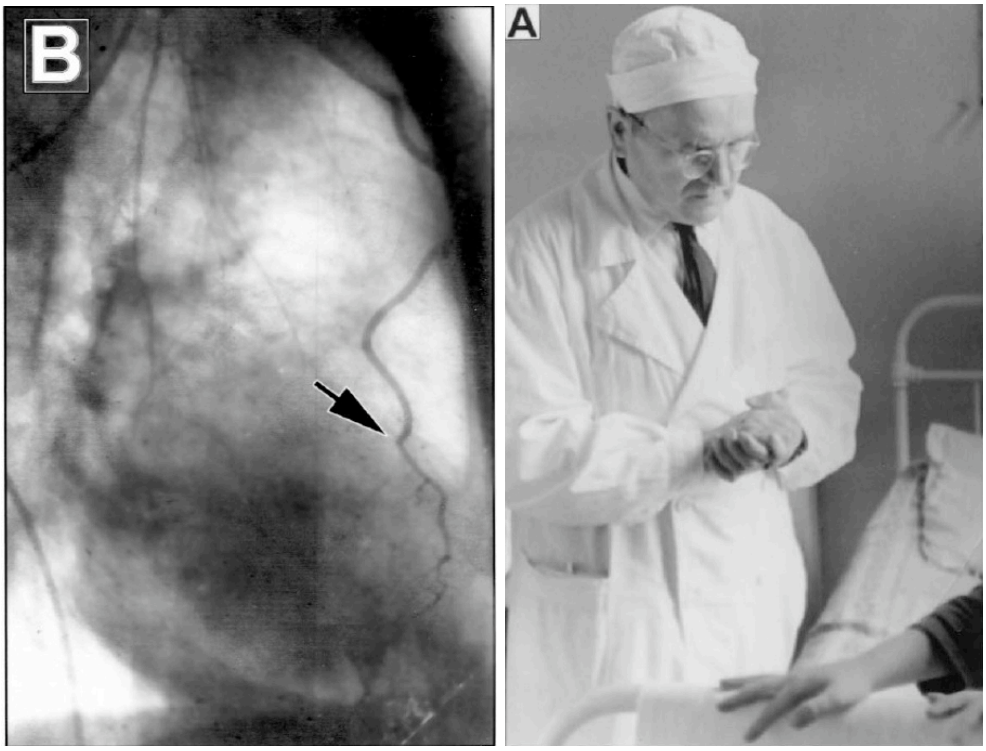
Cine frame from the first selective coronary arteriogram recorded by F. Mason Sones, Jr, on October 30, 1958.

Şekil 6. İlk Koroner Anjiografi 1958/Circulation 2003.

1967'de Kolesov, 6 hastada İMA'nın koroner arterlere anastomozunu bildirmiştir (Şekil 7).



Şekil 7. Kolesov'un koroner cerrahide kullandığı vasküler stapler, 1960.



Şekil 8. Dr. Kolesov ve gerçekleştirdiği ilk koroner baypas anjiogramı

Ertesi yıl Green, Bailey ve Hirose da kendi koroner arter vakalarını bildirmişlerdir.



Şekil 9. G.E. Green M.D./1968 ve ilk koroner baypas anjiografisi

1968'de Favaloro safen ven greft ile revaskülarizasyon sağlamıştır. 1969'da W. Dudley Johnson ve arkadaşlarının 1967'den itibaren başlattıkları 301 hastalık serilerini yayınlamalarıyla birlikte bugün bildiğimiz anlamda, konvansiyonel koroner arter bypass cerrahisi başlamış sayılabilir (Şekil 10).

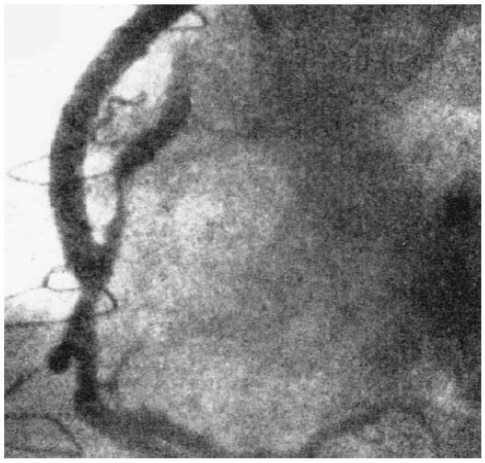


Figure 4. 1967. Reconstruction of right coronary artery with coronary artery bypass technique.



Şekil 10. 1967 Favaloro tarafından RCA-safen baypas

Zürihten Andreas Gruntzig 1977'de [17] ilk koroner angioplastiyi, Puel ise 1986'da [18] koroner stent (self expanding mesh) uygulamasını gerçekleştirdiler.(Şekil 11)



Angiograms of Gruentzig first PTCA to a proximal LAD lesion performed in 1977. The encircled area shows the LAD lesion before and after balloon dilation.

Şekil 11. Gruentzig 1977 LAD'ye PTCA uygulaması

Tarihsel süreç içerisinde, çalışan kalpte koroner baypas cerrahisi uygulamaları operasyon anındaki hemodinamik değişikliklerin kontrol edilememesi, teknik olarak kalp stabilizasyonundaki zorluklar ve yetersiz revaskülarizasyon gibi nedenlerden dolayı sınırlı kalmıştır. 1986'da Cleveland Kliniğinden Loop, Lytle, ve Cosgrove İMA-LAD greftinin yaşam süresini ciddi ölçüde artırdığını N Engl J Med dergisinde yayınlayarak modern anlamda KABG operasyonlarını gündeme getirdiler [19]. Koroner cerrahisini kanıta dayalı ilk çalışmaları aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

Tablo1. Koroner arter cerrahisi ile ilgili kanıta dayalı ilk klinik çalışmalar

Randomize Çalışmalar (Medikal ile Cerrahi karşılaştırmaları)	
1972-1974	Veterans Administration (VA) Cooperative Çalışması
1973-1976	European Coronary Surgery Survey (ECSS)
1975-1979	Coronary Artery Surgery Survey (CASS)
Randomize Olmayan Çalışmalar (Medikal ile Cerrahi karşılaştırmaları)	
	CASS registry (25.000 hasta)
	Duke University databank (10.000 hasta)

Ancak; 1990'lı yıllardan itibaren sol ön inen artere ait lezyonlara çalışan kalpte yapılan başarılı operasyonlar ve ekstrakorporeal dolaşımın neden olduğu nörolojik, renal ve inflamatuvar yan etkilerin daha iyi tanınması ile yeniden çalışan kalpte koroner baypas cerrahi uygulamaları popüler olmaya başlamıştır. Diğer yandan standart miyokardiyal revaskülarizasyon operasyonları dışında; robotik koroner cerrahisi, anjioplasti ve stent yöntemleri, hibrid yöntemler, transmiyokardiyal lazer revaskülarizasyon (TMR), genetik endojen revaskülarizasyon, anjiojenik ve kök hücre uygulamaları gibi alternatif stratejiler de geliştirilmiş ve güncel tedavi seçenekleri arasında yerlerini almışlardır [20].

Video yardımlı torakoskopik tekniklerin gelişimine paralel olarak birçok kalp cerrahı koroner baypas için daha az invaziv yöntemler aramaya başlamışlardır. 1995'de Benetti, sol internal mammarian arterin video-torakoskopik olarak

hazırlanmasını gerçekleştirmiş [21, 22], bunu sol anterior mini-torakotomi insizyonuyla gerçekleştirilen atan kalpte koroner baypas cerrahisi izlemiştir. Bu sıralarda hedef damarların stabilizasyonunu sağlamak üzere geliştirilen ilk cihazlar ortaya çıkmaya başlamıştır. Böylece sınırlı bir grup hastada, kısıtlı sayıda damara atan kalpte koroner baypas uygulanır hale gelmiştir. Tüm koroner damarlara atan kalpte koroner baypas uygulanması için iki önemli engelin aşılması gerekmiştir. Bunlardan biri hemodinamik bozulma yaratmadan tüm koroner arter bölgelerinin cerrahi olarak gösterilebilir hale getirilmesi, diğeri ulaşılan bu damarlara KPB ile olduğu kadar kaliteli şekilde anastomoz yapılabilmesinin sağlanmasıdır.

Geçmişte yapılan klinik çalışmalarda, çalışan kalpte gerçekleştirilen koroner arter baypas cerrahisinin, konvansiyonel yöntemle yapılan KABG operasyonlarına kıyasla, hastane komplikasyonlarında, postoperatif inme, renal disfonksiyon ve atriyal aritmiler gibi morbidite nedenlerinin daha az olduğu tespit edilmiştir [23]. Ancak konvansiyonel yöntemle yapılan koroner arter baypas cerrahisinde ise konforlu ve kansız bir ameliyat sahası komplet revaskülarizasyona imkan tanıması, anastomoz kalitesi ve uzun yılların verdiği tecrübe ve cerrahlar arasındaki alışkanlık ve rahatlıktan dolayı tercih edilmeye devam etmiştir.

2.2. KORONER BAYPAS CERRAHİ ENDİKASYONLARI

American Heart Association (AHA) ve American Collage of Cardiology (ACC) belirlediği koroner baypas endikasyonlarına genel olarak bakıldığında miyokard revaskülarizasyonu için endikasyonlar net olarak belirlenmiş olup, belirli anatomik kriterlere dayanmaktadır [24].

Bu temel kriterler:

1- Miyokard iskemisi, miyokard enfarktüsü ve sol ventrikül disfonksiyonu gibi fizyolojik sekellerle birlikte olsun veya olmasın sol ana koroner arter hastalığı,

2- Çok damar koroner arter hastalığı ve proksimal LAD'yi içeren iki damar hastalığının olmasıdır.

Koroner arter hastalığının tedavi kılavuzu son olarak 2010 yılında Avrupa Perkütan Kardiyovasküler Girişim Derneğinin katkısı da alınarak Avrupa Kardiyoloji Derneği ve Avrupa Kardiyotorasik Cerrahi Derneğinin ilgili görev grupları tarafından ortaklaşa olarak kaleme alınmıştır. Avrupa Kardiyoloji derneği üyesi olan Türk Kardiyoloji Derneği de söz konusu kılavuzu kendi web sitesinde Türkçeye çevirip yayınlamıştır (http://www.tkd-online.org/dergi/TKDA_38_70_19_78.pdf). Bu kılavuzdaki tavsiyelerin sınıflaması Tablo 1'de ve kanıt düzeyleri Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. *Tavsiye Sınıfları*

Tavsiyeler	**Tanım**
Sınıf I	Belli bir tedavi veya işlemin yararlı ve etkili olduğuna dair kanıtlar ve/veya genel görüş birliği varlığı
Sınıf II	Belli bir tedavi veya işlemin yararlı ve etkin olduğuna ilişkin çelişkili kanıtlar ve/veya farklı görüşlerin varlığı
Sınıf IIa	Kanıtların/görüşlerin ağırlığı yararlılık/etkinlik yönünde
Sınıf IIb	Kanıtlar/görüşler yararlılık ve etkinliği daha az destekliyor
Sınıf III	Uzman komitesi raporları ve saygın uzmanların deneyimlerine dayanan, küçük çaplı veya retrospektif klinik çalışmalardan elde edilen uzman görüşü niteliğinde olan verilerdir.

Tablo 3. Kanıt Düzeyleri

Kanıt düzeyi A	Veriler birden çok sayıda randomize kontrollü klinik çalışmadan ve/veya meta-analizden elde edilmiştir. *A kanıt düzeyi kesin tavsiye niteliğinde en güvenilir öneri grubudur.*
Kanıt düzeyi B	Veriler tek bir randomize kontrollu klinik çalışma veya randomize olmayan büyük boyutlu çalışmalardan elde edilmiştir. *B kanıt düzeyi önerilebilecek, ancak kesin tavsiye niteliğinde olmayan öneri grubudur.*
Kanıt düzeyi C	Uzman komitesi raporları ve saygın uzmanların deneyimlerine dayanan, küçük çaplı veya retrospektif klinik çalışmalardan elde edilen uzman görüşü niteliğinde olan verilerdir.

2.2.1. Stabil Koroner Arter Hastalığı İçin Kanıta Dayalı Revaskülarizasyon

Özel koroner arter hastalığı alt gruplarında, KABG'nin tıbbi tedaviye üstünlüğü, yedi randomize klinik çalışmanın meta-analizinde kesin olarak belirlenmiştir ve bu meta-analiz, güncel KABG için halen ana temeli oluşturmaktadır[25] Bu meta-analiz, sol ana koroner veya üç damar koroner arter hastalığı olan hastalarda, KABG'nin sağkalım yararını (özellikle proksimal LAD koroner arter tutulmuşsa) göstermiştir. Şiddetli semptomları, erken pozitif egzersiz

testleri ve bozuk sol ventrikül fonksiyonu olanlarda KABG'nin yararları daha belirgin olarak ortaya çıkmaktadır.

1 damar hastalığı veya 2 damar hastalığı ile proksimal LAD tutulumunda

KABG lehine görüş (Sınıf I, Kanıt düzeyi A)

Perkütan koroner girişim (PKG) lehine görüş (Sınıf IIa, Kanıt düzeyi B)

3 damar hastalığı basit lezyonlar, PKG ile gerçekleştirilebilecek tam fonksiyonel revaskularizasyon, SYNTAX skoru ≤22 damar hastalığı

KABG lehine görüş (Sınıf I, Kanıt düzeyi A)

PKG lehine görüş (Sınıf IIa, Kanıt düzeyi B)

3 damar hastalığı karmaşık lezyonlar, PKG ile gerçekleştirilebilecek eksik revaskülarizasyon, SYNTAX skoru >22

KABG lehine görüş (Sınıf I, Kanıt düzeyi A)

PKG lehine görüş (Sınıf III, Kanıt düzeyi A)

Sol ana koroner lezyonu (izole veya 1 damar hastalığı, ostium/gövde)

KABG lehine görüş (Sınıf I, Kanıt düzeyi A)

PKG lehine görüş (Sınıf II, Kanıt düzeyi A)

Sol ana koroner lezyonu (izole veya 1 damar hastalığı, distal bifurkasyon)

KABG lehine görüş (Sınıf I, Kanıt düzeyi A)

PKG lehine görüş (Sınıf IIb, Kanıt düzeyi B)

Sol ana koroner lezyonu + 2 damar hastalığı veya 3 damar hastalığı, SYNTAX skoru ≤32

KABG lehine görüş (Sınıf I, Kanıt düzeyi A)

PKG lehine görüş (Sınıf IIb, Kanıt düzeyi B)

Sol ana koroner lezyonu + 2 damar hastalığı veya 3 damar hastalığı, SYNTAX skoru ≥33

KABG lehine görüş (Sınıf I, Kanıt düzeyi A)

PKG lehine görüş (Sınıf III, Kanıt düzeyi B)

2.2.2. ST Segment Yükselmeli Miyokard Enfarktüsünde Kanıta Dayalı Revaskülarizasyon

Acil koroner arter baypas greftleme**,** PKG için anatomi uygun değilse veya PKG başarısız olduğunda, sadece geniş bir miyokart alanı tehlikede ise ve cerrahi revaskülarizasyon bu alan nekrotik olmadan önce tamamlanabilecekse (ilk 3-4 saat içinde) düşünülmelidir.

Kardiyojenik şokta olan hastalarda, acil anjiyografi ve önemli derecede darlık olan bütün arterlerin PKG/KABG ile uygun şekilde revaskülarizasyonu endikedir. (Sınıf I, Kanıt düzeyi B)

IABP'e rağmen hemodinamik kötüleşmesi devam eden hastalarda, AMI'nin mekanik komplikasyonları için mümkün olduğu kadar çabuk cerrahi uygulanmalıdır. (Sınıf I, Kanıt düzeyi B)

Uç organ hasarını önleyecek yeterli kardiyak debi olmaksızın hasta kötüleşmeye devam ederse, geçici mekanik destek (LVAD/BiVAD cerrahi implantasyonu) uygulanmalıdır. (Sınıf IIa, Kanıt düzeyi C)

Acil koroner arter baypas greftleme: Devam eden ağrı veya hemodinamik kötüleşme yoksa, mümkünse 3-7 günlük bir bekleme süresi uygun görünmektedir[26]

2.2.3. Özel Hasta Gruplarında Kanıta Dayalı Revaskülarizasyon

2.2.3.1. Diyabetik Hastalar

Elektif miyokard revaskülarizasyonu ile ilgili 10 randomize klinik çalışmanın verilerini içeren yeni bir meta-analiz, diyabetik hastalarda, KABG'nin PKG'ye göre belirgin bir sağkalım avantajı sunduğunu doğrulamaktadır [27] PKG ile 5 yıllık mortalite %20 iken KABG ile 5 yıllık mortalite %12.3 olarak saptanmıştır (OO 0.70, %95 GA 0.56-0.87).

2.2.3.2. Böbrek Yetmezlikli Hastalar

Az (60 ≤ GFR < 90 mL/dk/1.73 m2) veya orta düzeyde(30 ≤ GFR < 60 mL/dk/1.73 m2) kronik böbrek yetersizlikli (KBY) hastalarda özellikle diyabet etyolojide mevcut ise KABGnin PCI dan daha iyi ve etkin bir tedavi seçeneği olduğuna dair kanıtlar mevcuttur. Böyle hastalarda off-pump KABG düşünülmelidir.

2.2.3.3. Kapak Cerahisi Gereksinimi Olan Hastalar

Farklı serilerde kapak hastalarının yaklaşık %40ında eşlik eden bir koroner arter hastalığı mevcuttur. KABG, primer kapak cerrahisi endikasyonu olan hastalarda eğer koroner arter stenozu ≥%70 ise önerilmektedir (Klas I). KABG, primer kapak cerrahisi endikasyonu olan hastalarda eğer koroner arter stenozu %50-70 ise düşünülmelidir (Klas IIa).

American Heart Association (AHA) ve American College of Cardiology (ACC) tarafından saptanan Koroner Arter Bypass Greft (KABG) endikasyonlarının angina durumuna göre ana hatları [24]:

Asemptomatik ve hafif angina pektoriste KABG endikasyonları

Sınıf I:

1- Sol ana koroner arter darlığı

2- Sol ana koroner arter darlık eşdeğeri (Proksimal LAD ve proksimal Circumflex ≥%70 darlık)

3- Üç damar hastalığı

Sınıf IIa: Proksimal LAD darlığı ve bir veya iki damar hastalığı

Sınıf IIb: Proksimal LAD'yi içermeyen ve bir veya iki damar hastalığı

Stable angina pektoriste KABG endikasyonları(20)

Sınıf I:

1- Sol ana koroner arter darlığı

2- Sol ana koroner arter darlık eşdeğeri (Proksimal LAD ve proksimal Circumflex ≥%70 darlık)

3- Üç damar hastalığı

4- Proksimal LAD darlığı da olan iki damar hastalığı ve EF:< %50 veya kanıtlanabilir iskemi

5- Proksimal LAD darlığı olmayan bir veya iki damar hastalığı, ancak risk altındaki alan büyük ve non-invaziv testlerde risk kriteri yüksek

6- Medikal tedaviye dirençli kısıtlayıcı angina

Sınıf II:

1- Proksimal LAD darlığı ve tek damar hastalığı

2- Proksimal LAD darlığı olmayan bir veya iki damar hastalığı, ancak risk altındaki alan orta büyüklükte ve kanıtlanabilir iskemi mevcut

Sınıf III:

1- Hafif semptomları olan ve semptomlarının miyokardiyal iskemiye bağlı olma ihtimali düşük olan hastalarda kritik olmayan proksimal LAD darlığı ile birlikte bir veya iki damar hastalığı

a) Sadece çok küçük bir viable miyokard bölgesi mevcut

b) Non-invaziv testlerde gösterilebilen iskemi yok

2- Sınırda (borderline) koroner darlığı; LMCA dışında %50-60 darlık ve noninvaziv testlerde gösterilebilir iskemi yok.

3- Kritik olmayan koroner darlığı (<%50)

Unstable angina pektoriste KABG endikasyonları [24]

Sınıf I:

1-Sol ana koroner arter darlığı

2-Sol ana koroner arter darlık eşdeğeri (Proksimal LAD ve proksimal

Circumflex ≥%70 darlık)

3-Medikal tedaviye rağmen devam eden iskemi

Sınıf IIa: Proksimal LAD darlığı ve bir veya iki damar hastalığı

Sınıf IIb: Proksimal LAD'yi içermeyen ve bir veya iki damar hastalığı

2.3. KORONER BAYPAS CERRAHİSİNDE KULLANILAN GREFTLER

Koroner baypas cerrahisinde arteriyel ve venöz greftler olmak üzere 2 ana tip greft kullanılmakla birlikte literatürde sınırlı sayıda kullanılan otojen greftler de bulunmaktadır. Koroner arter cerrahisinde amaç hastalara en uzun süre açıklık oranları sağlayacak greftlerin seçilmesidir. Greftlerin seçiminde hastanın yaşı, kliniği, hedef damarlar ve hastanın sosyal durumu göz önüne alınarak tercih yapılmalıdır.

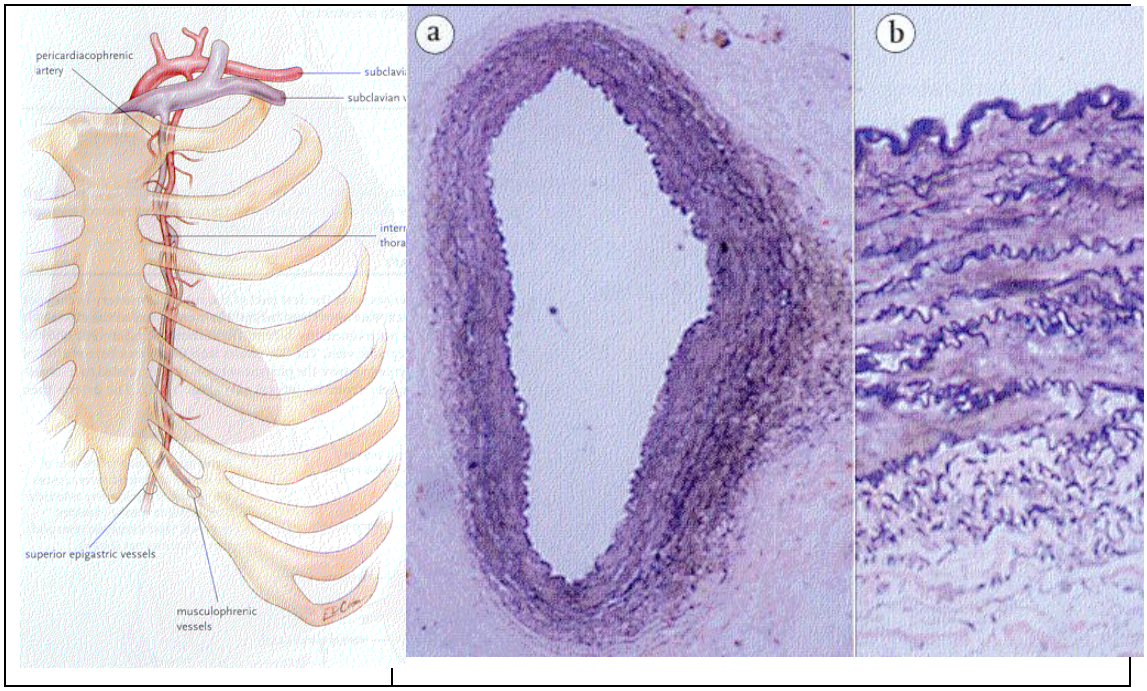
Tablo 4. Koroner arter cerrahisinde kullanılan greftler

ARTERİYEL GREFTLER	VENÖZ GREFTLER	OTOJEN OLMAYAN GREFTLER
• İnternal Mamarian Arter / İnternal Torasik Arter (İMA) • Radial Arter (RA) • Gastoepiploik Arter (GEA) • İnferior epigastrik arter (İEA) • Diğer arterler; Ulnar arter, Splenik Arter, Gastroduodenal Arter, İnterkostal Arter, Subskapuler Arter	• Büyük Safen Ven (Vena Safena Manga) • Küçük Safen Ven (Vena Safena Parva) • Sefalik Ven (Vena Cephalica)	• Kriyopreserve İnsan Safen Veni (allogreft) • Otolog Endotelize Ven (allogreft) • İşlenmiş Sığır Sacral Veni • Politetrafloroetilen (PTFE) Greftler

2.3.1. Arteriyel Greftler

2.3.1.1. İnternal Mamarian Arter / İnternal Torasik Arter (İMA)

Koroner arterin çapına ve histolojik yapısına benzerlikler gösteren İMA, koroner baypas cerrahisinde kontraendikasyon yoksa rutin olarak kullanılan greftlerdendir. Proksimalde subklavyan arterden ayrılan İMA, distalde epigastrik bifurkasyona kadar uzanmaktadır. Toraks duvarında endotorasik fasiya ile devam eden internal mamarian arter distalde transvers torasik kas içinde seyretmektedir. Seyri sırasında ilk dalı olan perikardiyo-frenik dalını verdikten sonra interkostal dalları vererek devam eden İMA süperior epigastrik ve muskulofrenik dallarını vererek sonlanmaktadır. Histolojik özelliğine bakıldığında ise sahip olduğu farklı moleküler ve hücresel nitelikler nedeniyle ateroskleroza karşı direnç oluşturarak uzun dönem açık kalma oranlarına olumlu yönde katkıda bulunur. İntima tabakasında yer alan endotel hücrelerinden NO ve prostasiklin üretimi ile vazodilatasyonda önemli rol oynamaktadır [28]. Mediyal tabakası ise internal elastik lamellerden ve kas hücrelerinden oluşmaktadır. İn-situ olarak kullanılan greftte tüm hücresel aktiviteler devam etmektedir.



Şekil 12. a) İnternal mamarian arter anatomisi, b) histolojik incelemesi,

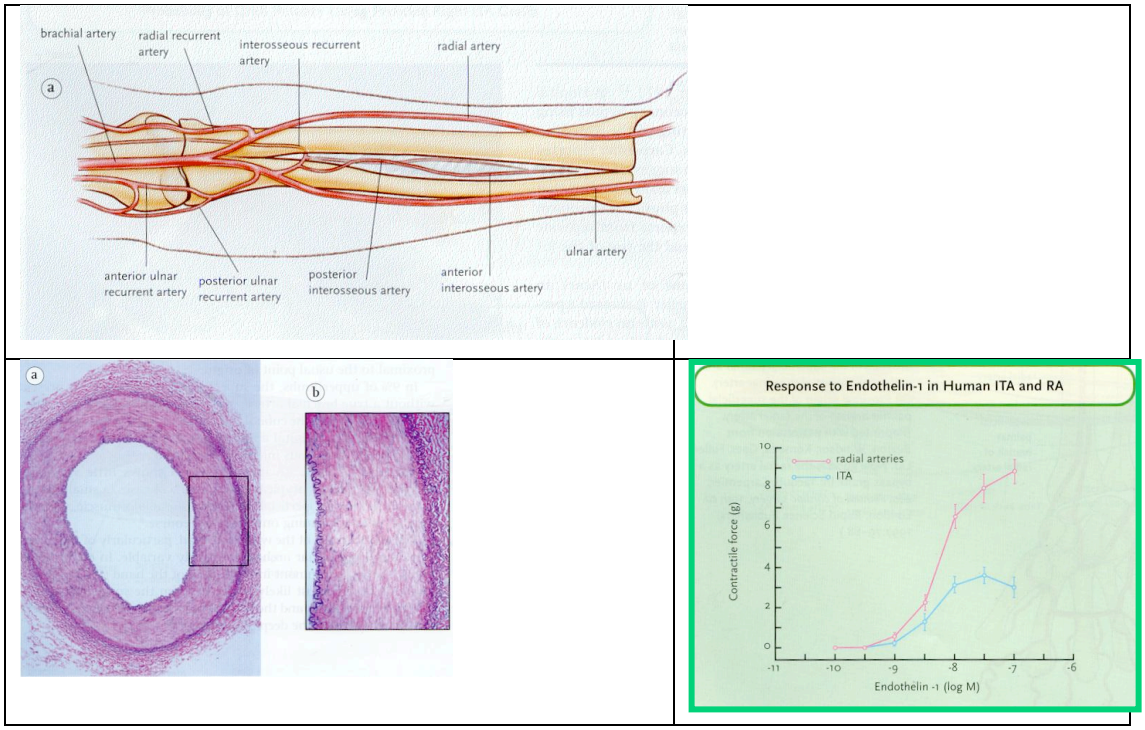
Bir yıllık açık kalım oranlarına bakıldığında LİMA-LAD anastomozunda %92-97 arasında değişmektedir. Bu oran 5 yılda %88-96, 10 yılda %88-93 arasında değişmektedir [29-32],

Klinikte genelde İMA, pediküllü veya iskeletize greft olarak LAD'ye baypas yapılmaktadır. Bazı durumlarda İMA serbest greft olarak da kullanılabilmektedir. İMA greftinin elektrokoter ile çıkarılması sırasında frenik sinir hasarı, adventisyal hematom ve diseksiyon görülebilecek komplikasyonlardır. Ayrıca greftin çıkarılması sırasında kullanılan İMA ekartörüne bağlı brakiyal pleksus hasarı ve sternum/kot kırıkları görülebilmektedir. Obez ve diabetli hastalarda ise bilateral İMA kullanılmamasına strenum iyileşmesindeki gecikmeden dolayı özen gösterilmeli ve tercihen bu hastalarda iskeletize İMA kullanılmalıdır.

2.3.1.2. Radial Arter (RA)

İlk defa Carpentier tarafından 1971 yılında koroner arter baypas cerrahisinde greft olarak kullanımıştır. Daha sonraki yıllarda erken dönemdeki sonuçlarının iyi olmaması nedeniyle vazgeçilmiştir [33]. 1992 yılında ilk uygulanan vakalarda RA greftlerinin halen açık olarak fonksiyon gördüğünün farkedilmesi üzerine Acar ve ark. tarafınca yeniden koroner cerrahisi tarihine kazandırılmıştır. Vazodilatör yeni farmakolojik ajanların kullanılması ve geliştirilen yeni cerrahi tekniklerle birlikte yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. RA brakiyal arterin iki uç dalından biridir. Ortalama 20 cm uzunluğunda 1.5-3 mm çapında muskuler bir arterdir. Palmar arkusu ulnar arter ile birlikte oluştururlar ve ulnar arter palmar arkusta dominant arterdir. RA greft olarak kullanımı sonrasında özellikle baş ve işaret parmaklarında iskemik komplikasyonların gelişme riskinin düşük olduğu bildirilmişse de gerçek risk oranı henüz tam olarak bilinmemektedir. Elin dolaşım alternatiflerinin preoperatif değerlendirilmesine rağmen yine de tedbir olarak RA çıkarımı için dominant olmayan kol seçilmelidir. Kolun iskemik olarak değerlendirmesinde Randall Wolf tarfından belirlenen ***"Allen testi"*** kullanılmaktadır. Radial arter çıkarılacak kolda

yetersiz kollateral akım saptanması, Raynaud fenomeni, üst ekstremitede anatomik vasküler anomali bulunması, hemodiyaliz için arteriovenöz fistül varlığı yada açılma endikasyonu varlığı, ön kolun arteyel sistemini ilgilendiren travma öyküsü veya önkola ait arteriyel sistem cerrahisi geçirilmiş olması gibi durumlarda radial arterin çıkarılması kontrendikedir. RA'nın bugünkü başarısında temel faktör gelişen çıkarım tekniğidir. Greft fonksiyonlarını iyileşmesine, komplikasyonların azalmasına ve greft açıklığının daha iyileşmesine yardımcı olacak yeni teknikler halen aranmaktadır.



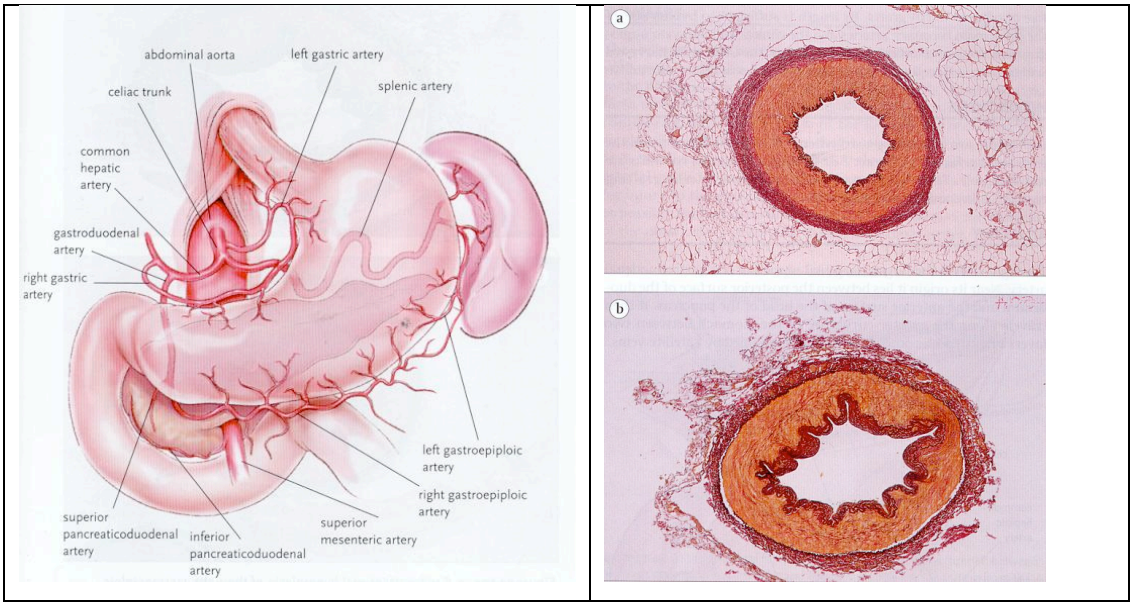
Şekil 13. a) Radiyal arter anatomisi, b) histolojik incelemesi, c) endoteline karşı İMA ve radiyal arterin vazokonstriktif yanıtının karşılaştırılması

Calafiore ve arkadaşları, 1995 yılında radial arteri kullanarak yaptıkları koroner baypas serilerini bildirmişler ve greft açıklığını anjiografik olarak, ilk 30 günde %100 ve ilk 1 yıl içinde %94 olarak rapor etmişlerdir [34]. Radial arterin, arteryel greft olması nedeniyle safen ven grefte bariz üstünlüklerinin olmasına rağmen, vazospazma cevabı yüksek mediyal tabakası bulunmaktadır. Bunu önlemek için çeşitli vazodilatör ilaçlar topikal ve sistemik olarak kullanılmaktadır. RA spazmını önlemek için sistemik veya topikal birçok farmakolojik ajan kullanılmaktadır. Sistemik olarak kalsiyum antagonistleri (diltiazem, verapamil),

nitrogliserin yada milrinon infuzyonu kullanılabilir. Ancak sistemik kullanımda RA üzerinde yeterli vazodilatasyon sağlanan dozlarda bradikardi, hipotansiyon, düşük kalp debisi, hemodinamik instabilite gibi durumlar ortaya çıkabilir. Topikal antispazmolitikler, fosfodiesteraz inhibitörleri, kalsiyum kanal blokerleri ve alfa adrenerjik antagonistler olarak üç grupta toplanabilirler RA, sol İMA kullanılan ve sağ sistemde lezyon olmayan hastalarda ve her iki İMA kullanılan hastalarda komplet arteriyel revaskülarizasyon için kullanılmaktadır. Yine LAD için sol İMA kullanılan hastalarda ve sirkumfleks lezyonu olmayan hastalarda sağ koroner artere baypas yapmak için kullanılabilir.

2.3.1.3. Gastroepiploik Arter (GEA)

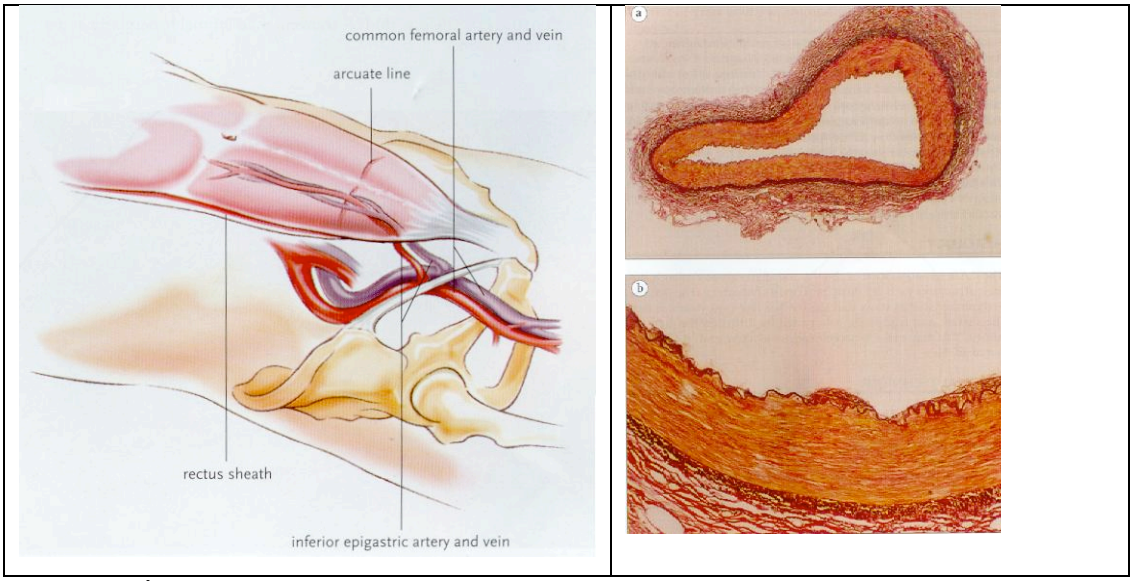
İlk olarak Pym tarafınca 1987 yılında koroner cerrahisinde greft olarak kullanılmıştır[35]. Tam arteryel revaskülarizasyon planlanan hastalarda 3. veya 4. greft olarak kullanılır. Gastroepiploik arterin çıkarılmasının güçlüğü, ilave zaman alması ve abdominal komplikasyonlar gelişme ihtimali gibi nedenlerden dolayı yaygın kullanılmamaktadır. Gastoepiploik arter pediküllü greft olarak kullanılır. Gastroepiploik arterle ilgili hücresel histolojik olarak yapılan çalışmalarda biyolojik özelliklerinin ve çapının İMA'ya benzer özellikleri göstermesine rağmen vazospazm eğilimi olduğunu göstermektedir. 4 yıllık açık kalma oranları %87-90 arasındadır [36]. Özellikle total veya parsiyel gastrektomi geçirmiş hastalarda greftin kullanımı kontrendikedir.



Şekil 14: a) Gastroepiploik arter anatomisi, b) histolojik incelemesi

2.3.1.4. İnferior Epigastrik Arter

İnferior epigastrik arter ilk kez 1987 yılında koroner arter baypas cerrahisinde kullanılmıştır [37]. Koroner arter çaplarına uygunluğu ve proksimal anastomozun aortaya yapılacağı hastalarda LAD, diyagonal, sirkumfleks ve sağ koroner artere rahatlıkla kullanılabilir. Aynı zamanda proksimali İMA uç-yan anastomoz yapılarak diyagonal ve marjinal dallaara uygulanabilir. Cerrahi olarak çıkarılması sırasında paramedian kesi ile umbilikustan simfisiz pubise kadar uzatılır. Erken dönem ve orta dönem açıklık oranları % 57-97 oranında görülmektedir[38].



Şekil 15. İnferior epigastrik arter anatomisi, b) histolojik incelemesi

2.3.2. Diğer Arteryel Greftler

Ulnar arter, splenik arter, lateral femoral sirkumfleks arter, gastroduodenal arter, arter, interkostal arter, subskapuler arter gibi arteryel greftler de total arteryel revaskülarizasyon düşünüldüğünde yada İTA ve/veya radial arter kullanımında herhangi bir kontrendikasyon varsa koroner baypas cerrahisi için kullanılabilmektedir .

2.3.3. Venöz greftler

2.3.3.1. Büyük Safen Ven (Vena Safena Magna)

Vena safen magna koroner baypas cerrahisinde LİMA ile birlikte en sık kullanılan greftttir. Büyük safen venin (BSV) çıkarılmasının kolaylığı ve vazospazm gözükmemesi greftin avantajlarındandır. Ancak venöz greft olması nedeniyle baro travmaya dayanıksızdır. Barotravma ve yırtıklar nedeniyle greft açıklığı arteryel greftlere göre daha azdır. Ayrıca proksimal ve distal anastomozlar arasında çap uyumsuzluğu bulunmaktadır .

2.3.3.2. Küçük Safen Ven (Vena Safena Parva)

Büyük safen vende variköz genişlemeleri olan veya daha öncesinden her iki bacaktada BSV'nin kullanıldığı durumlarda çıkarılır .

2.3.3.3. Sefalik Ven (Vena Cephalica)

Diğer venöz greftlere son seçenek olan grefttir. Sefalik ven daha ince duvarlıdır ve anevrizmal dilatasyon eğilimi vardır .

2.4. KORONER BAYPAS CERRAHİSİNDE ON-PUMP TEKNİK

30 yıllık cerrahi ve teknik açıdan sağlanan gelişmelere rağmen koroner arter cerrahisine yaklaşım temel hatlarıyla aynı kalmıştır. Dünya genelinde yılda yaklaşık 800.000 hasta mediyan sternotomi, tam heparinizasyon, aortaya kross klemple KPB, kardiak arrest (soğutmalı ya da soğutmasız), safen ven greft hazırlanması ve aortaya lateral klemp, on pump koroner baypas'a uygun anestezi tekniği kullanılarak opere edilmektedir. Tarihsel perspektifte incelendiğinde günümüzde koroner baypas cerrahisi için refere edilen hastalar giderek daha yaşlı, daha fazla komorbiditesi öngörülen ve mortalite riskleri daha yüksek olan hastalar olmaktadır. Tüm bu olumsuz etmenlere rağmen, koroner baypas cerrahisinin klinik sonuçları iyiye doğru gelişimini sürdürmektedir [39, 40].

Yıllık toplam sayılara bakıldığında KPB eşliğinde koroner arter baypas operasyonlarının açık kalp ameliyatlarının halen büyük bir bölümünü teşkil ettiği gözlenmektedir. Miyokard korunmasının iyileştirilmesine yönelik olan yeni tekniklerin haricinde, prosedürün teknik ayrıntıları yıllarca değişmeden kalmıştır. Diğer branşlarda esas teşkil eden tekniklerin, gelişen teknolojiye de paralel olarak,

değişim göstermesinin aksine standart KPB eşliğinde olan KABG operasyon teknikleri büyük oranda değişime direnç göstermiştir.

KPB eşliğindeki koroner baypas operasyonları bu kalıcılığını tarihsel olarak ispat edilmiş olan güvenilirlik ve etkinlik parametrelerine borçludur [41, 42]. Bunlara ek olarak bu teknik, klinik tecrübesi ne olursa olsun pek çok cerrah tarafından rahatça uygulanabilir ve oldukça başarılı sonuçlar elde edilen bir teknik olmuştur. KPB eşliğinde gerçekleştirilen koroner baypas ameliyatlarında ekstrakorporeal dolaşım ve aortik kros klemp ile kalbin tüm vücut dolaşımından ayrılması ve kalbin durdurulması ile birlikte cerrahi konfor için optimum şartlar sağlanmakta ve cerraha kansız bir ortamda çalışma imkanı sağlanmaktadır. Aynı zamanda çok damar hastalığı, yaygın damar hastalığı, diyabetik zeminde gelişen aterosklerotik damarlarda, beraberinde kapak lezyonu olan hastalarda öncelikli olarak tercih edilmektedir. Kalbin durdurulması sayesinde koroner anastomozlar rahatlıkla yapılabilmekte ve beraberinde cerrahi sonuçlar yüz güldürücü olmaktadır. Koroner baypas cerrahisi hastalarda semptomatik iyileşmeyi ve yaşam kalitesinin artırılması gibi önemli katkıları başarırken ekstrakorporeal dolaşımın kullanılması ve aortaya kros klemp konulmasının potansiyel olumsuz etkileri mevcuttur.

2.4.1. Kardiyopulmoner Baypas'ın İstenmeyen Etkileri

2.4.1.1. Kompleman ve nötrofil aktivasyonu

KPB sırasında salınan komplemanlara bağlı vazokonstrüksiyon ve kapiller permeabilite artışı interstisyel alana sıvı geçişine neden olmaktadır. Aynı zamanda kardiyopulmoner baypas sırasında uygulanan hemodilüsyona bağlı olarak önce lökosit sayısında azalma ardından da artışa sebep olmaktadır. Nötrofillerin artışından C5a, C5b, kallikrein ve IL-1 ve Faktör Xa sorumlu tutulmaktadır. Bunların salgılanmasıyla birlikte elastaz, miyeloperoksidaz, hidroksil radikalleri, hidrojen peroksit gibi radikaller salınarak kapiller permeabilite artışı ve interstisyel ödem gelişmektedir.

2.4.1.2. Trombosit hasarı ve vazoaktif elemanların salınımı

KPB eşliğinde gerçekleştirilen hipotermi ile birlikte kompleman sistemi aktive olmaktadır. Seratonin salgılanması ile birlikte trombositler aktive olmakta, salgılanan TxA_2 ile birlikte sistemik inflamatuar yanıt indüklenmektedir. Trombositlerin adezyon ve agregasyon özellikleri yanında oluşan hemodilusyonla birlikte trombosit sayısında azalma ve parçalanma gözlenmektedir.

2.4.1.3. Koagülopati

KPB esnasında. kan ve kan elemanlarının yabancı yüzeylerle teması sonrasında intrensik, cerrahi işlemin başlamasıyla ekstrensik koagulasyon sistemi aktive olmaktadır. Koagulasyon sistemi aktivasyonunda hücresel düzeyde başlayan inflamatuar yanıt rol oynamaktadır. Bu inflamatuar yanıt lökosit aktivasyonu, inflamatuar mediyatörlerin salınımı, serbest radikallerin salınımı, kompleman aktivasyonu ve trombositlerin aktivasyonunu sağlayarak koagulasyon sistemini aktive eder. Dolayısıyla koagulasyon sisteminin aktivasyonuna karşı antikoagulan kullanılması gerekmektedir. Antikoagulasyonda rutin kullanılan ajan heparindir. Heparin Antitrombin III'e bağlanarak ve aktivitesini artırarak etki gösterir. İlk Heparin dozu 300U/kg arteriyel ve venöz kanülerin konmasından önce perikardın açılmasını takiben yapılmalıdır. Perfüzyon ve operasyon sırasında ACT 400-700 sn arasında tutulması gereklidir. KPB sırasında ve sonrasında antikoagulasyonun kontrolü önemlidir. KPB sonrasında oluşacak heparin-protamin uygunsuzluğu, trombositopeni, hiperfibrinolizis, kalsiyum eksikliği gibi nedenlerle pıhtılaşma bozuklukları gelişebilir. Özellikle protamin uygulaması esnasında kompleman sistemi aktivasyonuna bağlı hipotansiyon ve bradikardi gelişebilmektedir. Protamin reaksiyonu olarak tanımlanan bu tabloda dolaşım kollapsına kadar ciddi problemler ortaya çıkarabilmektedir. Klinik tablo kötüleşmeden önce protamin dozu yavaşça uygulanabilir. Steroid iv olarak verilebilir veya tekrardan KPB'a girilebilir. Alternatif seçenekler arasında ise heparin antagonistleri olan heparinase-1 ve rekombinant platelet faktör 4 kullanılması düşünülmelidir [43, 44].

Antikoagulasyon uygulamasında diğer istenmeyen etkisi ise heparine bağlı gelişecek heparinle indüklenen trombositopenidir. Bu klinik tabloda ise düşük molekül ağırlıklı heparin, rekombinant hirudin, Faktör Xa inhibitörleri ve danaporoid kullanılabilmektedir [44, 45].

2.4.1.4. Katekolamin salınımı

Anestezi indüksiyonu ile birlikte adrenal medulladan epinefrin ve sempatik sinir uçlarından norepinefrin salgılanması artmaktadır. KPB esnasındaki hemodilusyon sayesinde azalma gösterse de devam eden hipotermi ile birlikte yüksek seyretmeye devam eder. Katekolaminlerdeki bu yükseklik postoperatif 8. saate kadar devam etmekte ve özellikle hipertansif hastlarda bu süre daha uzun seyretmektedir.

2.4.1.5. Renin-anjiotensin-aldesteron sistemi (RAS sistemi)

RAS sistemi kan basıncı, intravasküler volum ve elektrolit sistemi üzerinde önemli role sahiptir. Stres, hiponatremi, hipotansiyon ve renal kan akımının azalması ile birlikte renin salgılanması artmaktadır. Renin, Anjiotensin II salınımını artırarak vazokonstrüksiyona ve aldesteron salgısını artırarak distal tübüllerde Na^+ absorbsiyonunu artırmaktadır.

2.4.1.6. Kardiak fonksiyonların bozulması

KPB sırasında yapılan cerrahi işlem, iskemi periyodu sonrasında gelişen reperfüzyon hasarı ve kalbin mevcut hasarı kardiyak disfonsiyonun önemli nedenidir. Cerrahi işlem uygulanması sırasında KPB süresinin uzun olması, ventrikül fibrilasyonu, ventrikül distansiyonu ve plazma onkotik basıncın azalması ile birlikte kardiyak disfonksiyon görülür. KPB ve aort kros klemp süresince kaçınılmaz olarak

miyokardiyal sersemleme (stunning) meydana gelmektedir [46]. Aynı zamanda diğer organlar gibi mikroembolilere, proteaz ve kimyasal sitotoksinlere, aktive nötrofillere, monositlere maruz kalması organ hasarında hücresel düzeyde sorumludur. Bütün bunlar operasyonun erken evresinde geçici kardiyak fonksiyon bozukluğuna neden olurlar. Reperfüzyon sırasında aktive olan nötrofillerden salgılanan MAC-1 adezyon reseptörleri vasıtasıyla kardiyak miyositlere ve endotel hücrelerine yapışırak kardiyak ödeme neden olurlar .

Kardiyak fonksiyonların bozulması ile ilgili olarak iki kavram ön plana çıkmaktadır. Bunlar hibernasyon ve sersemleme (stunning) dir. Hibernasyon uzun süreli azalmış kan akımına bağlı istirahatte oluşan sol ventrikül fonsiyon bozukluğudur. Sersemleme ise iskemi olan bölgede perfüzyonun yeniden sağlanması sonrasında hücre ölümü olmaksızın miyokard disfonksiyonu olmasıdır.

Postoperatif dönemde hibernasyon ve stunning izlenen kalplerde CKMB ve troponin I ve T gibi kardiyak enzimlerle takip yapılmalıdır.

2.4.1.7. Santral sinir sisteminde (SSS) değişiklikler

KPB ile iskemiye en duyarlı olan S.S.S'de iskemik ve tromboembolik komplikasyonlar nadir olarak görülsede klinik olarak çok ağır seyredebilmektedir. Tromboemboli nedenleri arasında aort ve dallarından orijin alan ateromatöz debrisler, hava veya yağ embolileri sayılabilir. Postoperatif inme oranı %1-5 arasında değişmektedir [47]. Nörolojik komplikasyonlar ileri yaş, altta yatan serebrovasküler hastalık ve çıkan aortada aterosklerotik plakların varlığında daha yüksek oranda görülmektedir. KPB sırasında gelişen inme; embolik, iskemi, trombotik ve hemorajik nedenlere bağlı olabilmektedir. İnme görülen olguların büyük bölümünde etiyoloji embolik olaylardır ve kanülasyon, cerrahi manipülasyon ve KPB nedeni ile meydana gelmektedir. Özellikle intraoperatif stroke nedenleri arasında internal karotis stenozu, kros klemp yerindeki aterosklerotik plak, kanülasyonda oluşabilecek diseksiyon, hipotermi sonrasında aniden ısınma, uzamış KPB süresi, yetersiz akım, hava

embolisi ve ekstrakorporeal devrelerden kaynaklanan mikroemboliler sayılabilmektedir.

2.4.1.8. Pulmoner fonksiyonarda değişiklikler

Preoperatif dönemde akciğer fonksiyonu bozulmuş hastalarda KPB sonrası akciğerle ilgili komplikasyonlar da daha sık görülmektedir. Akciğer, pompa hatlarının yol açtığı temas aktivasyonuna bağlı kanda oluşan inflamatuvar cevaplara özellikle maruz kalırlar. Aort kros-klempi sonrasında görülen kompleman (C3a ve C5a) ve nötrofil aktivasyonu pulmoner mikrovasküler yatakta nötrofillerin sekestrasyonuna ve peroksidasyon ürünlerinin salınımına neden olur [48, 49]. KPB alveolar sürfaktanın kompozisyonunu değiştirir ve alveolar stabilitenin devamlılığını bozar. Bu da atelektaziye eğilimi arttırır. Klinik olarak pulmoner ödem; akut respiratuar distress sendromu (ARDS), atelektazi (alveolar kollaps ve sekresyonların retansiyonu) mikrotrombüse eğilim ve bunun sonucunda pulmoner şantta artma, interstisyel pulmoner ödem ve anokside artma gözlenebilmektedir. Özetle cerrahi sonrası ağrı, atelektazi, akciğer alt lob kollapsı, KPB ile artan akciğer sıvı miktarı, azalmış akciğer kompliyansı ve cerrahinin travmatik etkisi akciğer fonksiyonlarını olumsuz etkilemektedir. Ek olarak topikal soğuk uygulamalarının frenik sinir paralizisine neden olması postoperatif dönemde resriktif bir akciğer fonksiyon patterni gelişmesine neden olmaktadır.

2.4.1.9. Böbrek fonksiyonlarındaki değişiklikler

Postoperatif renal yetmezlik için en önemli risk faktörü preoperatif renal disfonksiyondur [50]. Serum kreatinin düzeyi mevcut böbrek fonksiyonunun iyi bir göstergesidir. Hastaların %1.5`unda farmakolojik ajanlara cevap vermeyen renal yetmezlik olabilir ve diyaliz gerekebilir. Akut tübüler nekroz, KPB'ın ciddi komplikasyonlarından biridir ve mortaliteyi artıran önemli bir faktördür. Preoperatif

renal fonksiyonla orantılı olarak peroperatif sıvı dengesi, kalp debisi, nefrotoksik medikasyonların kullanımı, KPB süresince vazokonstriktör maddelerin salınımı, mikroemboliler ve iskemi renal hasarı belirleyen faktörlerdir. Hipoperfüzyonda renin salınımı ve anjiyotensin II yapımı artar ve böylece renal kan akımı azalır. Aldosteron ve vazopressin salınarak su ve sodyum rezorpsiyonunu artırmaktadır. Kardiyopulmoner baypas sırasında gelişebilecek hemoliz ile birlikte hemoglobin presipitatları renal tübülleri tıkar. Yüksek kan akımı ve mikroemboliler böbrek fonksiyonlarını olumsuz etkiler.

KPB sırasında renal vasküler rezistans artışına böbrek kan akımında %30 oranında azalma eşlik eder. Bunun neden olduğu iskemi glomerüler ve tübüler fonksiyonları bozar. Ayrıca diüretikler, aprotinin (özellikle derin hipotermide), peroperatif opak madde alımı ve KPB esnasında uygulanan birçok medikasyonun renal fonksiyonlara olumsuz etkisi iyi bilinmektedir. Hemodilüsyon uygulanmadığında KPB, serbest su ve kreatinin klirensi ile idrar miktarını düşürür. Hemodilüsyonun bu konuda oldukça yararlı etkileri vardır. Renal kan ve plazma akımını, serbest su, kreatinin klirensini, glomerüler filtrasyon ve idrar miktarını attırır. Dolayısıyla KPB ile birlikte renal dozlarda dopamin kreatinin klirensini, sodyum atılımını ve idrar çıkışını arttırdığı bilinmektedir.

2.4.1.10. Endokrin Sistem

KPB'ın endokrin sistem üzerine yaptığı etkiyi anestezi, cerrahinin yarattığı stres, hemodilüsyon ve hipotermi gibi birçok etkenlerin varlığı ile birlikte tam olarak ortaya koymak zordur. KPB, ACTH'ya kortizol yanıtını geciktirerek azaltırken, cerrahi stres kortizol salınımı artırır. Hipotiroidizm KPB sonrası gözlenen bir endokrin problemdir. Tiroidden salgılanan tiroksin (T4) ve triiodotironin (T3) sarkoplazmik retikulum metabolizmasına etkileyerek miyokardiyal kontraktiliteyi etkiler. Tiroid hormonları beta adrenerjik reseptörlere karşı hassasiyeti düzenler. Vücut ısısı ve metabolik fonksiyonlar gibi diğer fonksiyonlarda bu hormonlar tarafından etkilenmektedir. Ayrıca T3 iskemi sonrası reperfüzyonda Ca uptakeini engelleyerek hasarı önlemektedir. KPB'a yanıt olarak T3 seviyeleri düşer.

Glikozun hücre içine taşınmasını sağlayan insüline KPB esnasında cevap azalır ve glikoz düzeyi yükselir. Bu da metabolik asidoza neden olur. Derin sirkulatuvar arrestte hipergliseminin beyin açısından tehlikeli olduğu belirtilmektedir. Isınma esnasında ise insülin cevabı artmaktadır.

2.4.1.11. Gastrointestinal fonksiyonlarda değişiklikler

Kalp cerrahisi operasyonları sonrasında karaciğer enzim yükselmeleri, üst ve alt gastrointestinal kanama, mezenter iskemi, pankreatit, hepatobiliyer komplikasyonlar gözlenebilmektedir. Ancak en sık rastlanan şikayetler gastrik distansiyon ve paralitik ileustur. KPB sonrasında geri dönüşümlü olarak intestinal absorpsiyon bozulmakta ve bunun sonucunda, KPB intestinal mukoza düzeyinde iskemi, asidoz ve hücre ölümüne neden olmaktadır. İntraluminal bakteri ve endotoksinler mukozal geçirgenliğin bozulması ile dolaşıma karışmakta, bu durum düşük kalp debili hastalarda daha da önem arzetmektedir. Eğer absorpsiyon defekti kalıcı olursa endotoksemi ve multiorgan yetmezliğine yol açarak hastanın kaybına neden olur. Gastrointestinal sistem vazoaktif maddeler ve mikroembolilere maruz kalmakla birlikte klinik veren gastrointestinal komplikasyonlar sık değildir (%0.3–2). Ancak bu komplikasyonların morbidite ve mortalitesi oldukça yüksektir (%12-67). Karaciğer enzimleri postoperatif dönemde hafifce yükselebilir ve olguların %10-20'sinde hafif ikter görülebilir [51]. Sarılık görülen olguların önemli kısmında etiyoloji karaciğerden ziyade hemolizdir. Bazı olgularda görülen ağır sarılık ve hepatik yetmezliğin KPB ile ilişkisi açıkca ortaya konamamıştır.

Klinik belirti veren sarılık mortaliteyi arttırmakta iken en korkulan komplikasyon oldukça mortal seyreden fulminan hepatik yetmezliktir [52]. Mortalitesi yüksek olan diğer bir komplikasyonda akut akülküloz kolesistittir. Azalmış safra kesesi kontraktilitesi ve bilier staz akalküloz kolesistitin göstergeleridir. Özellikle uzamış pompa süresi olan yaşlı kadınlarda, parenteral beslenen, oral alımı olmayan uzamıs açlığı bulunan ve narkotik kullanan olgularda daha sık karşılaşılır. %1`den az olguda nekrotizan pankreatit meydana gelir [53]. Postoperatif duodenal va gastrik ülser nedeni ile meydana gelen GIS kanamaları

KPB'nin direk etkisinden ziyade stress ve eşlik eden faktörlere bağlı olduğu düşünülmektedir. En sık görülen gastrointestinal komplikasyon duodenal ve gastrik kanamalardır, birçoğu bir girişim gerektirmeden tedavi olurlar. Nadir ama oldukça tehlikeli bir komplikasyon da mezenter iskemisidir. Genellikle ileri yaşta, aort klempi uzun, eşlik eden periferik arter hastalığı varlığında ve yüksek doz inotrop destek gerektiren düşük kardiyak debili olgularda daha sık görülür ve genel durum bozukluğu, karın ağrısı, barsaklarda peristaltizmin kaybı, lökositoz, metabolik asidoz ile klinik verir [53]. Düşük debi, mezenterik ateroskleroz ve embolik olayların en sık neden olduğu düşünülmektedir. KPB'ın bu türden istenmeyen etkilerinin olmasından dolayı özellikle belli hasta grubunda kardiyopulmoner baypas'ın elimine edilerek yapılan cerrahi girişimlerin başarılı sonuçlar vermesi pompasız koroner baypas (OPKAB) operasyonunun gelişmesine olanak sağlamıştır [54, 55]. Tecrübeler ilerledikçe OPKAB ile yapılan vaka sayısında ve başarısında artış gözlemlenmesi de kaçınılmaz olacaktır.

2.5. OFF-PUMP KORONER BAYPAS CERRAHİSİ

Koroner arter baypas cerrahisinde çalışan kalpteki ilk denemeler 1910 yılında yapılmıştır. Günümüzde ise KPB eşliğinde yapılan operasyonlarda ekstrakorporeal dolaşıma bağlı mortalite ve morbiditenin yüksek olduğunun görülmesi nedeniyle OFF-PUMP cerrahi arayışları gündeme gelmiştir.

Çalışan kalpte direk miyokardiyal revaskülarizasyon ilk olarak, Goetz R.H. tarafından, sağ internal mamarian arterin sağ koronere anastomozu ile 1961 yılında başlamıştır [56]. Sonrasında, 1966'da Sovyetler Birliğinden Kolesov, sol torakotomi kesisi ile sol internal mamarian arteri sol ön inen artere anastomoz etmiştir [57].

1969`da Favaloro'nun koroner arter cerrahisi ile ilgili başarılı çalışmaları, oksijeneratör ve kardioplejilerde sağlanan aşamalar ile KPB'nin popülaritesi artmış ve koroner arter cerrahisinde KPB kullanımı yaygınlaşmıştır. Yıllar sonra, 1975`te Trapp ve Bisarya (Kanada) [58] yine aynı yılda Ankeney (ABD) [59] birbirlerinden bağımsız olarak çalışan kalpte KPB kullanmadan gerçekleştirdikleri miyokardiyal revaskülarizasyonun başarılı sonuçlarını yayınlamışlardır. Fakat bu dönemde,

koroner oklüzyon sırasında miyokardın distal perfüzyonunun önemli olduğunu farketmişler ve miyokardı perfüze edebilecek alet ve cihazlar geliştirmeye başlamışlardır. Bu gelişmelere paralel olarak, Arjantin'den Benetti [60] ve Brezilya'dan Buffolo [61] Goetz ve Kolesov'un çalışan kalpte gerçekleştirdiği operasyonlardan 20 yıl sonra, çalışan kalpte koroner arter baypas operasyonlarının ilk sonuçlarını geniş seriler ile yayınlamışlardır. Günümüzde OPKAB prosedürünün güvenilirliği ve etkinliği konusundaki pek çok kuşku artık giderilmiştir.

Yumuşak silikon askılarla koroner akımın oklüzyonu, kalp hızını yavaşlatan ve oksijen ihtiyacını azaltan ilaçların kullanılması, kalp hareketlerini stabilize edici cerrahi tekniklerle OPKAB tekniği daha güvenli ve tekrar kullanılabilir hale gelmiştir. Benetti ve ark.'dan sonra Calafiore ve ark. tarafından [34] KPB olmaksızın minimal insizyon ile miyokardiyal revaskülarizasyonun evrimi olarak tanıtıldı. Bu minimal invaziv girişim LİMA'nın LAD'ye 4. İnterkostal aralıktan küçük bir alandan greftlenmesi ile başlatıldı ve MIDCAB operasyonu olarak adlandırıldı. Operasyonun en büyük dezavantajı sadece LAD veya Diyagonal sahasında revaskülarizasyon yapılabilmesiydi.

Rivetti ve Gandra [62] tarafından geliştirilen intraluminal şantlar sayesinde, koroner akım oklüzyonu olmaksızın anastomoz yapılabilmiş, böylece iskemi süresi asgariye indirilmiştir. Bununla birlikte pek çok cerrah, KPB kullanılarak yapılan konvansiyonel koroner arter bypass operasyonlarını tercih etmiş; OPKAB sırasında yapılan anastomozların kalitesi konusunda şüpheleri olduğundan rutin cerrahi prosedürü değiştirmede doğal bir direnç göstermişlerdir.

OPKAB cerrahisinde en önemli zorluk anastomoz bölgesinde kalbin hareket etmesi olduğundan stabilazatörler geliştirilmiştir. Bunlarla bölgesel hareket azlığı yaratılarak çalışan kalpte de konvansiyonel cerrahide olduğu gibi iyi sonuçlar elde etmek mümkün olmuştur. Böylece çalışan kalpte koroner baypas güvenli, etkili ve tekrar kullanılabilir bir metod olmuştur. Stabilizatör kullanılan vakalarda greft açıklığının daha iyi olduğu kontrol anjiyolarla gösterilmiştir.

Başlangıçta LAD, diagonal ve sağ koroner arterlere anastomoz uygulanmış, hemodinamik değişiklik çok az, hatta hiç olmamıştır. Fakat, sirkümfleks ve dallarına anastomoz sırasında kalbin hareketi sınırlandığı için hemodinamik değişiklik ihtimali

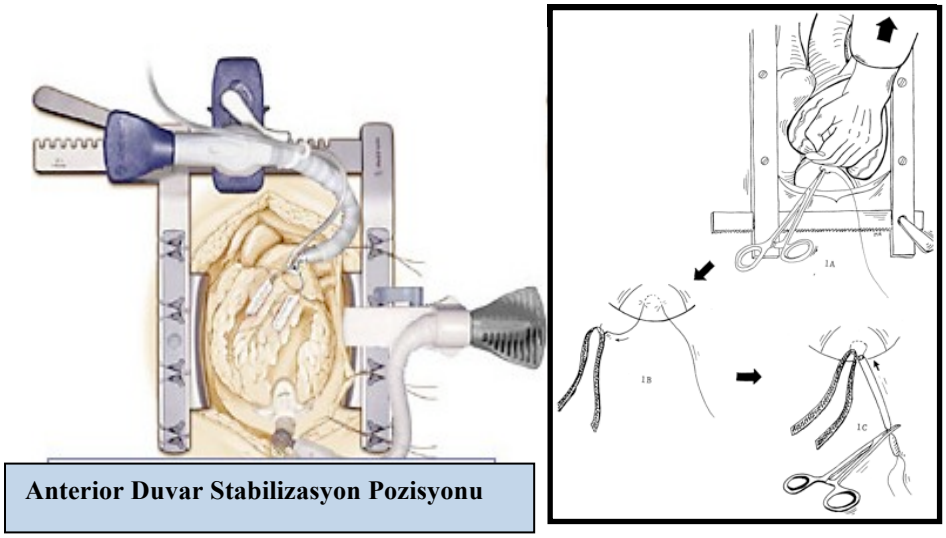
büyük olduğundan ve tam miyokardiyal revaskülarizasyon yapabilmek için Brezilya`dan Lima tarafından bir manevra önerilmiştir [63]. İnferior Vena Cava ile İnferior Sol Pulmoner Ven arasına konulan dikiş ve bu dikişin traksiyonu ile apeks yukarı kaldırılarak "Ektopia kordis" pozisyonu elde edilmiştir; bu sayede sirkumfleks artere rahat ulaşmak mümkün olmuştur. Çalışan kalpte koroner cerrahi uygulamaları tüm koroner cerrahi girişimleri kapsayan rutin uygulama haline gelmiştir.

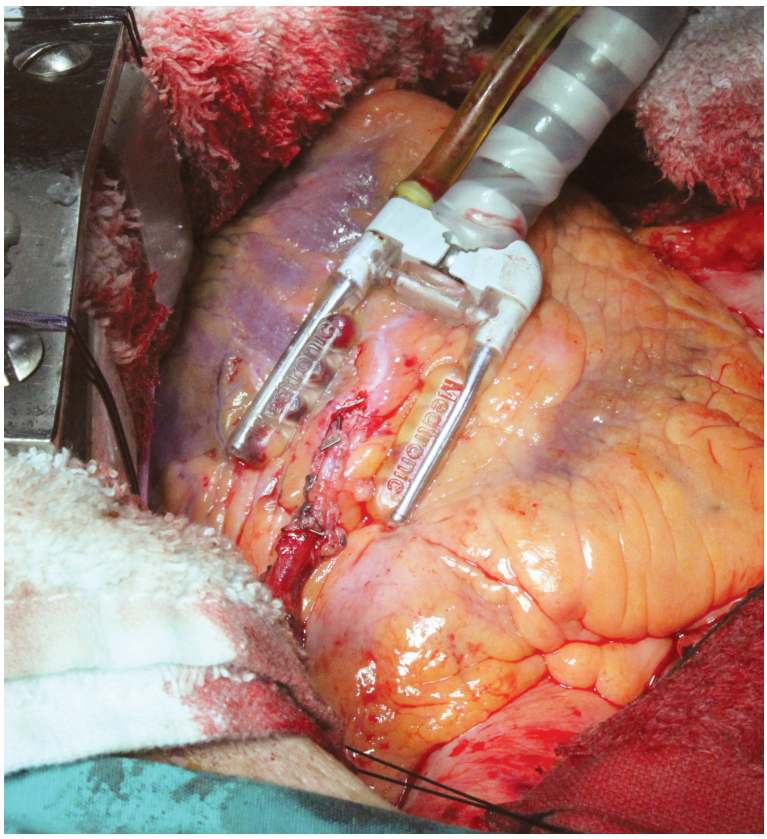
2.5.1. Koroner Arterlerin Cerrahi Görüş ve Çalışma Sahasına Getirilmesi

Koroner arterler üzerindeki cerrahi işlemleri zorlaştıran en önemli özelliklerden biri kalbin ve dolayısı ile koroner arterlerin hareketli oluşudur. Çalışan kalpte koroner cerrahisi uygulamalarında klasik giriş yöntemi orta hat vertikal cilt ve tam sternum kesilerinin yapıldığı mediyan sternotomidir. Mediyan sternotomi ile perikard vertikal olarak açıldığında RCA proksimal ve orta bölümleri, LAD orta ve distal bölümlerine kalbin altına gazlar veya farklı bir destek yerleştirilmesi ile kolayca ulaşılabilir. Sternum ekartörünün sternumun alt ucuna yakın açılmasıyla daha net ve geniş bir alan sağlanmaktadır.

2.5.2. LAD ve Diyagonal Arter Dallarının Değerlendirilmesi

Perikard sol kenarlarına ve kalbin arkasında posterior perikarda yerleştirilen askı sütürlerinin gerilmesi ile kalbin total olarak rotasyonu ve apeksin yukarı bakacak şekilde (ektopia kordis) yönlendirilmesi mümkün olmaktadır. Apekse yakın olan dikişlerin asılmasıyla ve kalbin altına gaz yerleştrilmesiyle LAD net olarak cerrahi görüş alanına getirilebilir. Ancak diyagonal arterin değerlendirilmesi ve görünür hale gelmesi için sol inferior pulmoner venlere yakın geçilen diğer dikişlerle asılmalı ve kalp döndürülmelidir. Cerrahi görüşü kolaylaştırması için ameliyat masası 20° cerrah tarafına ve Trendelenburg pozisyonuna getirilir. Diyagonal seyri sırasında sol ventrikül çıkış yolu üzerinde seyretmesinden dolayı pozisyon verilmesi sırasında LAD'ye göre afterload artışı açısından daha dikkatli olunmalıdır.





Şekil 16. LAD ve Diyagonal Arter Dallarının Değerlendirilmesi

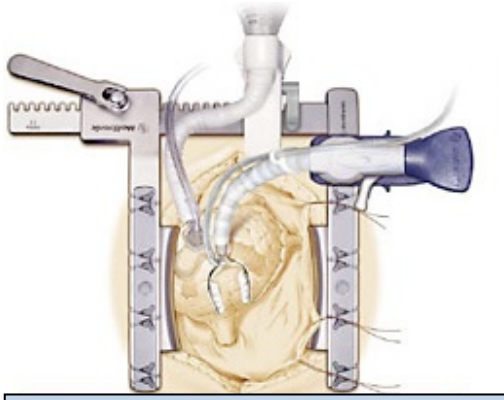
2.5.3. PDA'nın Değerlendirilmesi

Kalp apeksten orta hatta getirildikten sonra vakum yardımıyla yukarı yönlendirilir. Hastanın başı 30° aşağı sarkıtılarak ameliyat masası primer cerrah

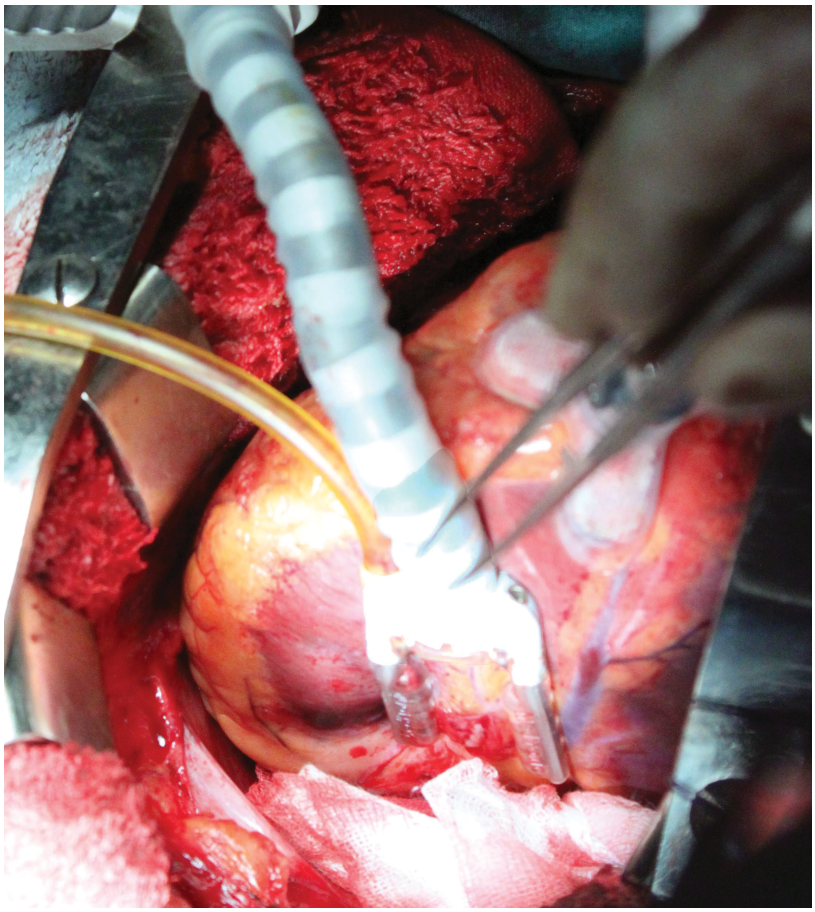
tarafına 30° döndürülür. PDA net olarak görülerek anastomoz yapılacak alana stabilizatör yerleştrilerek anastomoz yapılabilir.

2.5.4. RCA'nın Değerlendirilmesi

LAD arterin değerlendirilmesinde olduğu gibi RCA'da minimal manüplasyonla görünür hale getirilebilmektedir. RCA'yı cerrahi alana getirmek için iki tane perikardiyal dikiş yeterli olacaktır, bunlardan birisi inferior vena cavanın üzerine doğru diğeri ise aynı eksende sol atriyuma doğru konmalıdır. Ameliyat masası cerrahın karşı tarafına 20° ve hastanın başı 20-30° aşağı gelecek şekilde pozisyon verilmelidir. Bu şekilde RCA orta hatta getirilerek kullanılan stabilizatörle anastomoz yapılabilir.



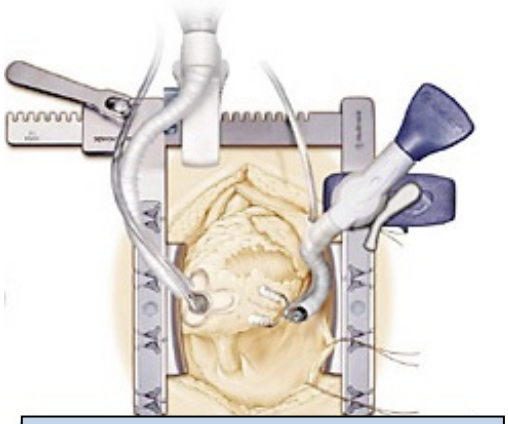
İnferior Duvar Stabilizasyon Pozisyonu



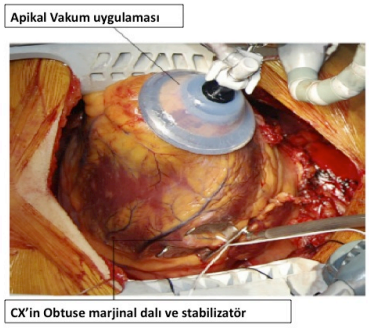
Şekil 17. RCA'nın Değerlendirilmesi

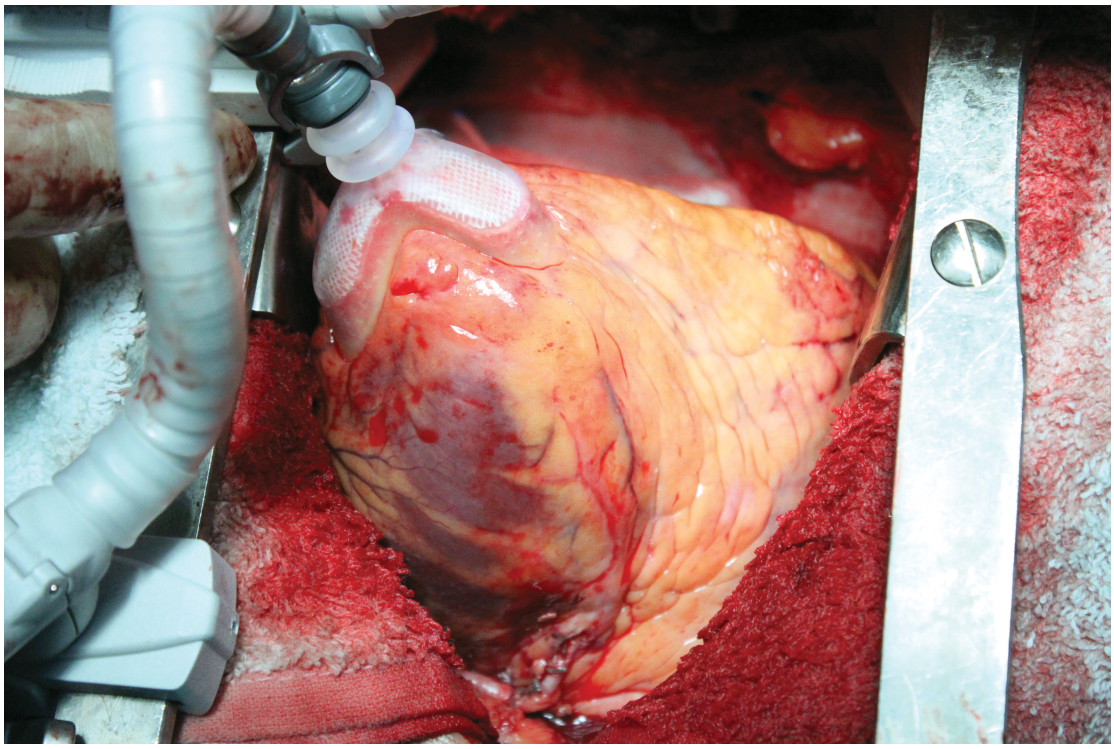
2.5.5. OM'in Değerlendirilmesi

Sirkumfleks bölgesinin değerlendirilmesi için sol süperior pulmoner venlerden başlayıp inferior vena cavaya uzanan 4 adet perikardiyal dikiş geçilmelidir. Dikişlerin ilki sol süperior pulmoner ven komşuluğundaki perikarddan, ikincisi sol inferior pulmoner ven, üçüncü dikiş inferior vena cava arasında kalan intermediate bölgesinden ve son dikiş ise inferior vena cavaya yakın perikard bölgesinden geçecek şekilde askı dikişleri konmalıdır. Bu şekilde asılan bu perikardiyal askılarla cerrah sadece apeksi kontrol ederek tüm koroner damarların görünmesini sağlamaktadır. Sağ perikard askılarının gevşetilmesinin yanısıra, diyafram bileşkesinde perikard kesisinin derinleştirilmesi ve sağ plevranında açılması kalbin sağ hemitoraksa rotasyonu kolaylaşır. Sağ hemisternum ekartör yardımı ile eleve edilerek kalbin sternuma değmesi, sıkışması, laserasyonu önlenmelidir (Şekil 18).

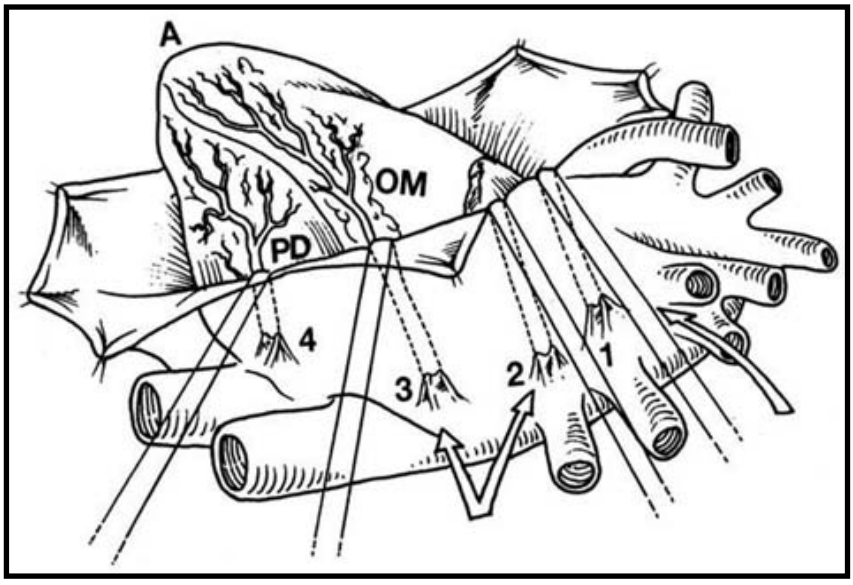


Lateral Duvar Stabilizasvon Pozisvonu

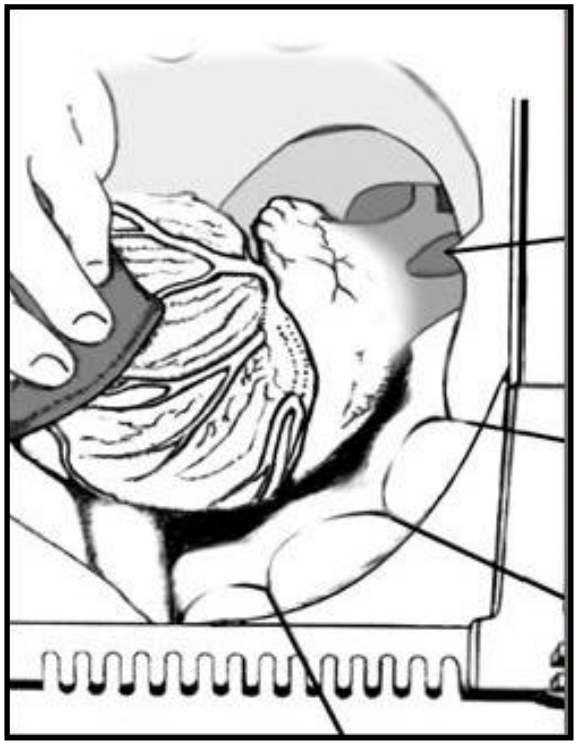




Şekil 18.a. OM'in Değerlendirilmesi



Şekil 18.b. OM lokalizasyonda kullanılan 4 adet perikardiyal dikişler



Şekil 18.c. OM'in Değerlendirilmesi

Uygulamalarda en çok hemodinamik bozulma ve ritim bozuklukları RCA'ya pozisyon verilmesi ve anastomozu sırasında gelişmektedir. Sirkumfleks alanının değerlendirilmesi için kalp apeksi sola gelecek şekilde ve hasta sağa dönecek şekilde gerçekleştirilir. İleri derecede hipertrofik kalp, pozisyon değişikliği ile mevcut mitral veya aort kapak yetmezliğinin artması gibi durumlarda önemli hemodinamik bozulma ortaya çıkabilir. Teknik olarak gergin perikard askı sütürü veya gazları ile vena kavanın komprese edilmesi, vena kava torsiyonu veya sağ atriyum ve sağ ventrikül basısı nedeni ile sağ kalp debisinin azaltılması ile, dolayısıyla sol kalp debisinin azalması ve ani hemodinamik bozulma ile sonuçlanır. Trendelenburg pozisyonu ve hafif sıvı yüklenmesi ile sağ basınçların artırılması ve gerekirse askı sütürlerinin kısmen gevşetilmesi ile istenen hemodinamik düzeye ulaşılabilir.

Bazı cerrahların sık olarak kullandığı ve önerdiği şekilde sağ plevranın tamamen açılması yarar sağlayabilir. LAD, diyagonal dalları ve RCA için gerekli çalışma sahası oldukça kolay ve önemli hemodinamik bozulma olmadan sağlanmakla birlikte, Cx ve özellikle OM`ler daha fazla hemodinamik değişikliğe yol açmaktadır.

Giderek kötüleşen hemodinamik koşullarda, gerektiğinde elektif konversiyondan kaçınılmamalıdır. Anastomoz yapılacak koroner arter segmentinin stabilizasyonu amacı ile önceleri, direk olarak koroner arterleri içine alan askı sütürleri veya dolaylı olarak etrafındaki epikardın askıya alınması şeklinde yöntemler kullanılmıştır. Askı sütürleri ile sinerleme uygulanan bölgelerde geç dönemde darlıklar geliştiği [64] ve laboratuvar araştırmaları ile endotel hasarı oluştuğu gösterilmiştir [65]. Özellikle anastomozun distalinde sütürle sinerlemeden kaçınılması, gerektiğinde elastik sütürlerin aşırı traksiyon uygulamadan sadece nativ

damar oklüzyonu amacı ile kullanılması gereklidir. Koroner arterin anastomoz yapılacak bölgesinin 2-3 cm proksimal ve distalinde her iki tarafına epikard ve miyokarda askı-traksiyon sütürleri konularak oldukça iyi stabilizasyon sağlanabilmektedir. Beta bloker, kalsiyum antagonistleri, adenozin gibi farmakolojik ajanlarla AV komplet blok oluşturularak, ya da geçici kontrollü pacemaker kullanımı gibi yöntemler kullanılarak sütür geçisi sırasında asistoli ve hareketsiz bir kısa

periyod elde edilmeye çalışılmıştır. Kısmen yararlı olan bu tür yöntemlerle oluşturulan belirgin bradikardi sürecinde atım volümü önemli oranda artmakta ve kalp duvarı hareketi daha fazla olmaktadır. Ayrıca kullanılan ilaç dozu ve kalbin performansı ile ilişkili olarak negatif inotropik etkiye bağlı hemodinamik bozulma gözlenebilmektedir. Stabilizasyon araçlarının gelişmesi ile bu tür bradikardi- asistoli oluşturmaya yönelik yöntemler hemen tamamen terkedilmiştir.

Lokal olarak miyokard hareketleri tamamen elimine edilmese bile önemli ölçüde azaltılmasını sağlayan, temel olarak üç farklı tip metod kullanılmaktadır.

a. Basınçlı Fiksasyon

b. Vakum tipi stabilizasyon

c. Farmakolojik stabilizasyon

2.5.5.1. Basınçlı Fiksasyon

Sternum ekartörüne veya ameliyat masasına tutturulan bir hareketli sabitlenir kol ve ucunda miyokard üzerine bası uygulayan ayaklardan oluşan araçlar mevcuttur. Bu teknik ile Jurmann ve ark. [66] tarafından yapılan çalışmalarda epikardiyal stabilizatör kullanımı ile diyastol sonu ve sistol sonu boyutlarında çok az azalma olduğu ve hemen hemen sol ventrikül fonksiyonununda önemli bir değişikliğe neden olmadığını gösterilmiştir. Kalp debisindeki bu düşüş sol ventrikül diastol sonu volümdeki düşüşle bağlantılı olabilir. Bunların sebepleri: sağ ventrikül çıkış obstrüksiyonu, mitral kapakta mekanik deformasyon, stabilizatör ayaklarının direk sol ventrikülü komprese etmesidir.

2.5.5.2. Vakum tipi stabilizasyon

Bu teknik ilk olarak 1996'da Borst ve ark. [67] tarafından sunulmuştur. Ameliyat masasına veya daha çok sternum ekartörüne tutturulan bir veya iki

hareketli sabitlenir kol ve ucunda miyokard üzerine vakum uygulayan ayaklardan oluşan değişik tiplerdeki araçlar mevcuttur (Octopus vb.). Zaman içerisinde modifiye edilerek daha kolay ve etkili kullanım sağlayan duruma getirilen stabilizatörler arasında Octopus 3-4 yaygın olarak tercih edilmektedir.

Oluşturdukları stabilizasyon kalitesi yönünden yapılan bir çalışmada anterior duvarda basınçlı tip, posterolateral duvarda vakum tip stabilizatörün daha etkin olduğu, ancak kullanım kolaylığı nedeni ile genel olarak octopus 3 tercih edildiği bildirilmiştir [68]. Lokal stabilizasyon araçları kullanırken miyokarda aşırı baskı yapması, diyastolik doluşu engelleyecek şekilde distorsiyona yol açması engellenmelidir.

Vakum uygulama ayaklarının oluşturduğu kontrollü negatif basıncın (en fazla 400 mm-Hg) önemli bir miyokard hasarı oluşturmadığı deneysel çalışmalarla gösterilmiştir [67]. Apekse uygulanan vakum kepi yardımı ile kalbe pozisyon verilmesine yardımcı araçlar da klinik kullanıma girmiştir. Özellikle arka ve yan duvardaki işlemler için kalbin dispozisyonuna yardımcı olarak kullanılmaktadır.

2.5.5.3. Farmakolojik stabilizasyon

Farmakolojik stabilizasyonda ise kalp hızının ve kontraktilitenin kontrolü sağlanır. Daha önceleri birçok cerrah tarafından beta bloker ve kalsiyum kanal blokerleri kullanılırken diğer bir ajan olan adenozin infüzyonu ile de kalp hızı 35-45 arasında tutulmaya çalışılmaktadır. Bugün klinikte OPKAB sırasında hız kontrolü için en fazla olarak kısa etkili beta bloker olan esmolol kullanılmaktadır.

2.6. OFF-PUMP CERRAHİDE GÖRÜŞ ALANININ TEMİZLENMESİ AMACIYLA KULLANILAN YÖNTEMLER

Çalışan kalpte koroner cerrahisinde önemli zorluk yaratan durumlardan biri koroner arteriyotomiden kanama nedeni ile görüşün bozulmasıdır. Cerrahi alandaki

kan, dikiş işlemi esnasında görmeyi güçleştirerek anastomoz kalitesini düşürür ve cerrahi travma olasılığını arttırır.

Anastomoz alanında görüşü iyileştirmek için genellikle nativ damarın kan akımı kesilmektedir. Bu amaçla nativ koroner damarın çevresinden elastik dikiş geçirilip sinerle sıkıştırılır ya da etraf doku ile birlikte mikrovasküler klemp kullanılarak komprese edilir. Sütür uygulaması ile ilgili geç dönemde darlık geliştiğinin görülmesi ve histopatolojik incelemelerle intima hasarının belirlenmesi üzerine özellikle anastomoz alanının distaline oklüzyon yapılmasından kaçınılmalıdır. Distal ve yan dallarda kolleteral aracı ile gelen kan akımının engellenmesi için ek yöntemler kullanılmaktadır. Çözüm olarak emici bir araç ile anastomoz alanından kanın temizlenmesi, salin solüsyonu ile anastomoz alanının yıkanması, koroner damar içi şant veya yıkayıcılar kullanılması ya da anastomoz alanına üflenen yüksek akımlıgaz oksijen, karbondioksit hava ile anastomoz alanının kandan arındırılması teknikleri kullanılmaktadır [69]. Her tekniğin farklı avantajları ve dezavantajları vardır.

Koroner içi şantların ve tıkayıcıların uygulaması zordur. Koroner arter çapı ile tam uyumlu şantlar direk olarak endotelde yapısal ve işlevsel hasar oluşturabilmektedir. Daha küçük çaplı şantlarla endotel hasarı riski azalır ancak tam hemostaz sağlanamaz [64].

Anastomoz alanına yüksek akımlı gaz üfleme tekniği cerrahi alanı kansız tutmakda en etkili yöntemdir. Ancak bu tekniğin bazı riskleri mevcuttur. Bu olası riskler kullanılan gaza bağlı riskler ve koroner endotelde ulaşılabilecek hasarlanma olarak sınıflanabilir. Gaza bağlı olası riskler O_2'nin yanıcı olması, filtre edilmiş havanın emboliye neden olabilmesi ve tümünün koroner endotelde hasarlanma oluşturma potansiyelidir. CO_2 gazının direkt olarak endotelde hasar oluşturabildiği bildirilmiştir [70]. Devamlı veya aralıklı olarak yapılabilen uygulamada gaz akım hızı endotele uzaklığı gibi değişkenlerin yanı sıra uygulama süresindeki farklılıklar endotel üzerindeki mekanik hasarlanma etkisini değişken kılmaktadır. Erken ya da geç dönemde anastomoz alanında trombotik oklüzyon veya stenoz gelişmesi açışından risk oluşturduğu gösterilmiştir.

Klinik uygulamada ameliyat sonrası dönemde antiaggregan ve antikoagülan tedavi uygulanması önem taşımaktadır. Erken dönemde düşük doz ASA (100-300 mg/gün) ve clopidogrel (75mg/gün) yanısıra düşük molekül ağırlıklı heparin ile antikogülasyon uygulamamızın amacı büyük cerrahi girişim sonrası derin ven trombozu ve pulmoner emboli gibi risklerin azaltılması yanısıra azda olsa hasarlanmış endotel ve aktive olmuş ve endotele yapışmış trombosit ve lökositlerin oluşturabileceği anastomozla ilgili trombotik riskin azaltılmasıdır.

2.7. OFF-PUMP CERRAHİSİNDE ANESTEZİ

Çalışan kalpte koroner arter cerrahisine konvansiyalden farklı olarak anestezist kardiyak manipülasyon ve bölgesel iskemi nedeni ile gelişen ritim ve hemodinamik değişikliklere karşı hazır olmalıdır. Özellikle cerrah ile anestezist arasında çok iyi iletişim olmalıdır. Hastaların yoğun bakım ve ameliyataneye alınmalarıyla birlikte anestezist ile cerrah arasında iletişim başlamalıdır. Operasyon başlangıcında ve devamında bu hastaların normotermik seyretmeleri sağlanmalı ve hipotermi ile oluşabilecek kanama ve aritmiler engellenmelidir. Normoterminin korunduğu hastalarda erken ekstübasyona imkan sağlamaktadır.

Anestezistin diğer görevlerinden biriside çalışan kalpte koroner arter cerrahisinde bradikardinin sağlanması da cerrahın rölatif olarak hareketsiz olan sahada daha rahat bir şekilde çalışmasını sağlamasıdır. Kalp hızı azaltıldığında miyokardiyal oksijen tüketimide azalır. Bu amaçla verapamil ve diltizem gibi Ca^{++} kanal blokörleri kullanılabilmektedir. Kısa etkili β blokör ajan olan esmolol ile kalp hızı kolayca kontrol edilir ve anastomoz tamamlandıktan hemen sonra kalp hızı normale döner. Fakat derin bradikardi de ventriküler distansiyonu arttırabilir. Özellikle bu tür hemodinamik değerlendirilmeler ve bölgesel duvar hareketlerinin değerlendirilmesi için TEE kullanımı mutlaka gereklidir.

Çıkan aortun değerlendirilmesinde ise TEE yerine epiaortik ultrason tercih edilmelidir. Proksimal anastomozların yapılması sırasında epiaortik ultrasonla kalsifikasyon açısından değerlendirilip, sistolik arter basıncının 100mmHg`ın altında

olmasına dikkat edilir. Aksi halde aortaya parsiyel klemp konulduğunda aortik diseksiyon riski artar. Çalışan kalpte kalbin manipulasyonu ve K^+ seviyesi,

intraoperatif ve reperfüzyon aritmisi riskini arttırır. Serum K^+ seviyesinin 4.5 mmol/L üzerinde olması sağlanmalıdır. Çalışan kalpte koroner arter cerrahisi uygulanacak hastalarda heparin dozunun ayarlanmasında düşük doz heparinden full doz heparinizasyona kadar birbirinden farklı görüşler vardır. Genel olarak kabul edilen ACT >250 sn tutulmasının yeterli olacağıdır. Bu heparin dozu cerrahi bitiminde protamin ile nötralize edilebilir. Çalışan kalpte koroner cerrahi uygulamalarında çoğunlukla erken uyanmaya ve erken ekstübasyona olanak sağlayan standart kısa etkili'fast track'yöntemler tercih edilmektedir. İntravenöz kısa etkili narkotik anestetiklerle kombine gaz anestezikler ve kısa etkili nöromusküler blokerler kullanılmakta, yöntemin seçiminde hastanın özellikleri dikkate alınmaktadır. Yüksek torakal epidural anesteziyle uyanık ve bilinçli hastada mini kesilerle veya tam sternotomi ile çalışan kalpte koroner cerrahisi uygulanabileceği gösterilmiştir. Erken dönem sternotomi veya torakotomi ağrılarının giderilmesi ve vazodilatör etkiyle greft akımının artması ve arter spazm riskinin azaltılması, fibrinolitik etkinin artması gibi yararları nedeni ile epidural anestezi kullanımı genel anestezi ile kombine olarak yaygınlaşma eğilimindedir [71].

2.8. OFF-PUMP CERRAHİSİNİN TEKNİK ÖZELLİKLERİ

Çalışan kalpte ameliyat planlanan hastalar, ameliyat odasına alınmadan önce sedatize edilir, eğer gerekirse ısıtıcı battaniyeler kullanılarak ısıtılır. Konvansiyonel koroner arter cerrahisinden farklı olarak, işlem boyunca normoterminin devamının sağlanması gereklidir. Anestezi indüksiyonu yapıldıktan sonra mediyan sternotomi yapılır. Anastomoz için kullanılacak sol internal mamariyan arteri ve safen ven hazırlanır. İnternal mamariyan artere hem topikal hem de intraluminal papaverin uygulanır. Safen ven heparinli solüsyonlarla hazırlanırken, radiyal arter kullanılan vakalarda verapamil+heparinli solüsyonda hazırlanmaktadır. 3000 U Heparin iv olarak uygulanır ve ACT değeri >300 sn olacak şekilde ayarlanır. Bu doz KPB de kullanılan dozun yarısıdır.

2.8.1. Hemodinamik Değerlendirme

Distal anastomozlar sırasında kalbe pozisyon verebilmek için derin perikardiyal retraktör sütürleri konulduktan sonra, kalbe pozisyon verilerek bu pozisyonda hemodinamik olarak değerlendirilir. Hastanın değerlendirilmesi hem cerrah hem de anestezist tarafından yapılır. Cerrah ilk distal anastomoz için gerekli sahayı seçer. Atravmatik proksimal koroner oklüzyonu sağlamak için damar çevresine silastik loop dikişler yerleştirilir. Eğer kalp bu hemodinamik değişikliği iyi bir şekilde tolere ederse, cerrah epikardiyal duvar stabilizatörü yerleştirir ve anastomozu gerçekleştirir. Ancak hastada hemodinamik tablo kötüleşir, pulmoner arter basıncı artar, aritmi, global hipokinezi ve hipotansiyon gelişirse anastomoz tamamlanmasa bile kalp tekrar eksi pozisyonuna bırakılır.

Düzelen hemodinami sonrası tekrardan perikardiyal askılarla kalbe pozisyon verilir ve anastomoza devam edilirken, her ihtimale karşı KPB hazırlığı da yapılmalıdır. Tekrardan gelişen ani hemodinamik bozulmalarda düşünülmeden KPB'a konversiyon yapılmalıdır.

2.8.2. Revaskülarizasyon stratejisi

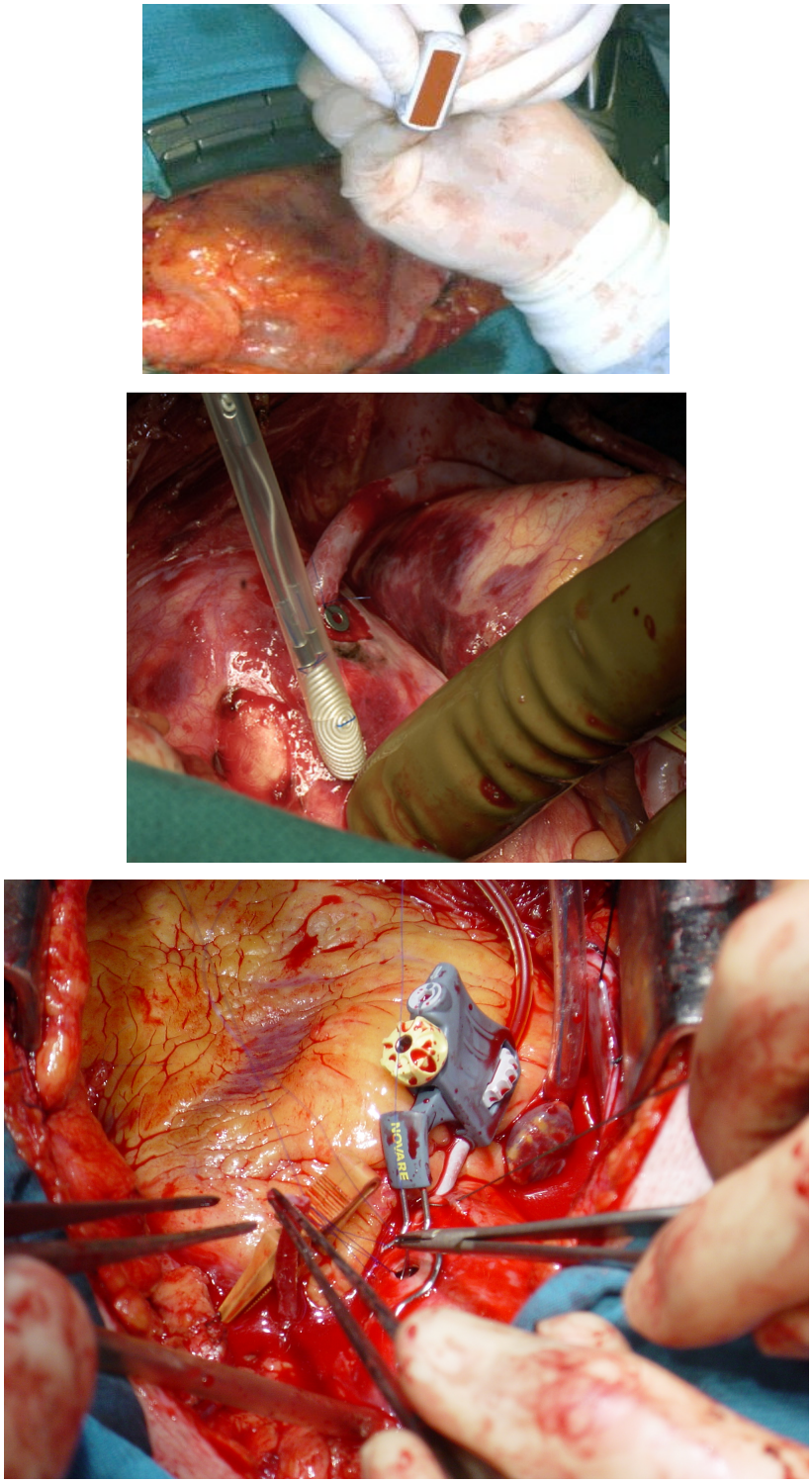
Heparin uygulanıp ACT>300 sn üzerinde olduğunda anastomozlara başlanır. Öncelikle distal anastomozlar sonrasında proksimal anastomozlar yapılır. LAD arter baypasını takiben PDA anastomozu yapılır ve sonrasında circumfleks ve diyagonal dalları revaskülarize edilir. Bazı gruplar konvansiyonel yöntemde olduğu gibi internal torasik arterin gerilmesinden ve buna bağlı spazm, anastomoz rüptürü ve iskemiden kaçınmak için LAD anastomozunu en sona bırakmaktadır. Ancak genellikle ilk olarak LİMA-LAD anastomozu yapılması ve sonrasında kalbin pozisyonel değişikleri tolere etmesini mümkün kılmaktadır. Ayrıca RCA'ya baypas yapılacak yetersiz PDA akımının olduğu durumlada mutlaka şant kullanılmalı, bu şekilde korunan koroner akımla birlikte iskemi ve aritmi gelişimi engellenecektir. Ani gelişen bradikardi ve hemodinamik bozuklukta, proksimal oklüzyonun kaldırılıp miyokardın reperfüze edilmesi tablonun hızla düzelmesi ile sonuçlanmaktadır. Özellikle RCA pozisyonunda bazı cerrahlar rutin olarak geçici "pacemaker" kullanmayı tercih etmektedir.

2.8.3. Distal Anastomozlar

Koroner arter cerrahi alana getirildikten sonra anastomoza uygun bölge seçilir. Stabilizatörün sabitleyici ayağı anastomoz yapılacak hedef damara paralel ve ata biner tarzda yerleştirilir. Anastomoz için küçük ve rölatif olarak hareketsiz bir alan sağlarken, kalbin kontraksiyonlarına devam etmesine izin verilir. Lezyonlu damarın proksimalinden silastik loop dikişler ile asılarak kansız anastomoza uygun alan sağlanır. Eğer koroner damarda kalsifikasyon varsa şant veya prob kullanılmalıdır. Hedef damar insize edilir ve 7.0/8.0 sütür kullanılarak distal anastomoz gerçekleştirilir.

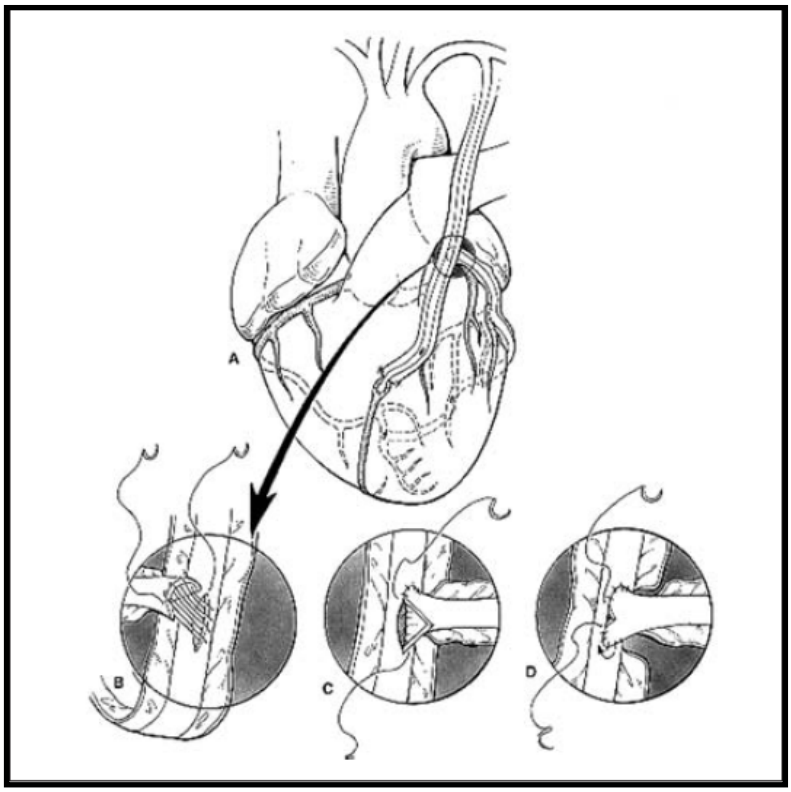
2.8.4. Proksimal Anastomozlar

Tüm distal anastomozlar tamamlandıktan sonra, lateral klemp çıkan aortaya yerleştirilir ve proksimal anastomozlar gerçekleştirilir. Tüm proksimal anastomozlar, multiple aort klempine gerek kalmadan bir kerede yapılır. Bu da embolik olay riskini azaltır. Özellikle yüksek risk grubundaki hastalarda, böbrek yetmezliği olan hastalarda, periferik arter hastalarında ve 80 yaş üzeri hastalarda preoperatif BT veya intraoperatif epiaortic ultrason kullanılmalıdır Grade 1 veya 2 olan hastalarda lateral klemp uygulanırken, grade 3 ve 4 olan olgularda heart-string device ve enclose proksimal anastomoz cihazları veya alternatif bölgeler kullanılabilir (Şekil 19).



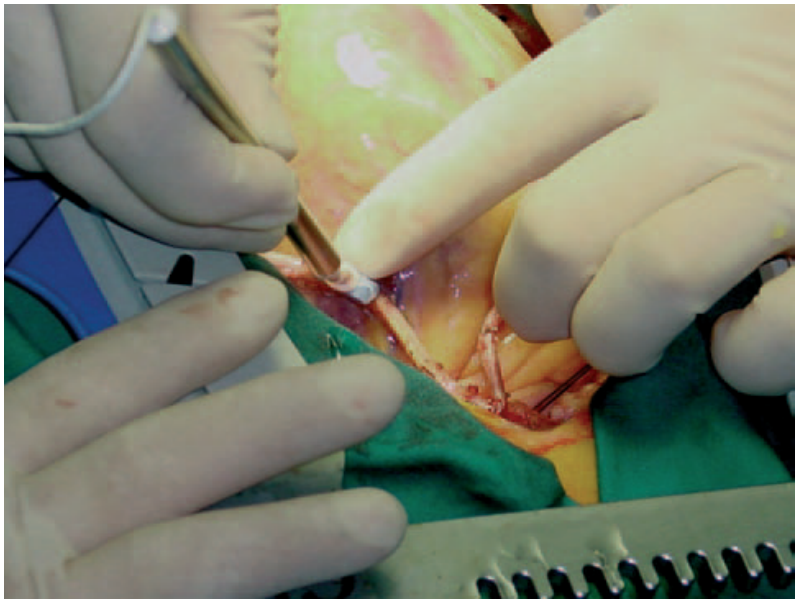
Şekil 19. Epiaortik USG ve Proksimal anastomoz cihazları

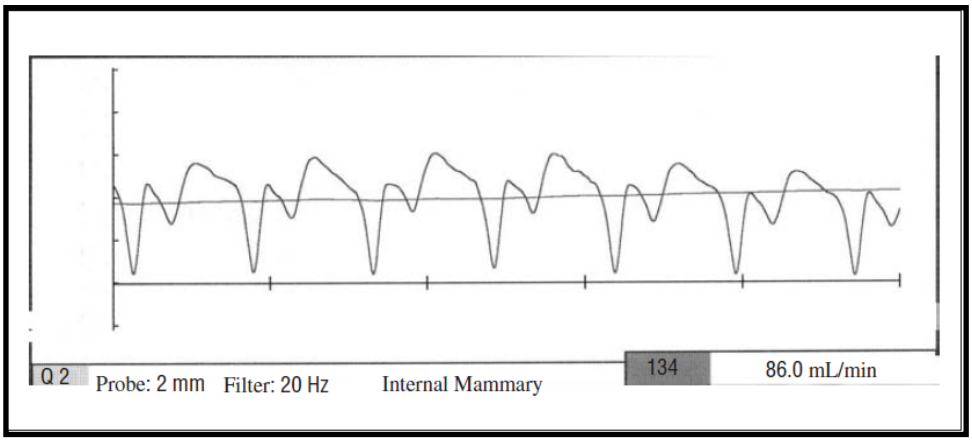
Alternatif bölgeler arasında İnnominate arter, sağ internal mamariyan arter veya T-greft şeklinde kullanılabilir. Hedef koroner arter darlığının kritik olduğu durumda ve iskemi süresinin nisbeten uzun süreceği tahmin ediliyorsa proksimal anastomozun önceden tamamlanmış olması erken reperfüzyon sağlamasına yardımcı olabilir. Ancak greft uzunluğu ve konfigürasyonunun uygun olmasına dikkat edilmelidir (Şekil 20).



Şekil 20. Proksimal anastomoza alternatif bölgeler (T-greft (LIMA ve RIMA)

Proksimal anastomozlar tamamlanıp, heparin nötralize edildikten sonra hastalar EKG ve TEE ile tekrar değerlendirilmelidir. EKG'de devam eden iskemik değişiklikler ve TEE'de izlenen duvar hareket bozuklukları tekrardan greftler açısından değerlendirilmelidir. Duvar hareket bozukluğu olduğu durumlarda greft açıklığını bu aşamada transit-time ultrason ile patent olup olmadığı pulsatilite indeksi ile değerlendirikmektedir. Distal anastomozdaki akımın değerlendirildiği bu incelemede indeksin <5 olması greftin patent olduğu yönünde yorumlanmalıdır. (Şekil 21)





Şekil 21. Transit-time USG ve akım değerlendirilmesi

2.8.5. Postoperatif Değerlendirme

OPKAB hastalarında kısa etkili anestezikler kullanıldığından hastalarda erken ekstübasyon yapılmaktadır. Pozisyonel hemodinamik instabiliteler nedeniyle hastalara fazla volüm replasmanından kaçınılmalıdır. B bloker ve ağrı kontrolü özellikle solunum egzersizleri için mutlaka tedaviye ağrı kesiciler eklenmelidir. Tüm hastalarda çift antiplatelet tedavi ASA (ömür boyu) ve clopidogrel (sadece 4 hafta) ile birlikte kolesterol ilacı mutlaka eklenmelidir.

2.9. OFF-PUMP CERRAHİNİN AVANTAJLARI

Kardiyopulmoner baypas eşliğinde gerçekleştrilen KABG operasyonlarında hastada kompleks bir sistemik enflamasyon zemininde koagulasyon sistemi ve santral sinir sistemi komplikasyonları ile sonuçlanabilmektedir. Kandaki hümoral ve sellüler içerikler aktive olup, bütün vücutta hücre zarlarında hasar ile sonuçlanabilmektedirler.

Ayrıca trombosit disfonksiyonu, hızlanan fibrinoliz ve pıhtılaşma faktörlerinin kullanımına bağlı olarak koagülopatiler meydana gelebilmektedir. Kardiyopulmoner baypas sırasında dolaşan kan akımı da non-pulsatil olup fizyolojik değildir. Bu akım paterni, hipertansif, arteriyopatisi olan diabetik hastalarda kritik anlamda önemli olmaktadır. Beyinde, akciğerde, böbrekte ve splenik yatakda organ hasarı meydana gelebilmektedir. Bunların içinde nörolojik hasar hem kısa dönemde hem de uzun dönemde hastanın hayat kalitesini önemli miktarda düşürmektedir. Nörolojik hasar birçok nedene bağlıdır; aort kross-klemp ve aort kanülasyonuna bağlı makroemboli ve mikroemboli (gaz, partikül ve selüler), arteriyel hipoperfüzyon veya venöz obstrüksiyona bağlı oluşabilmektedir. Yaklaşık olarak 20 yıla yakın süredir, kardiyopulmoner baypasın kötü etkilerinden kaçınmak için çalışan kalpte koroner cerrahisine ilgi artmaktadır. Özellikle, nörolojik hasar, renal yetmezlik, respiratuvar disfonksiyon ve koagulopatisi olan yüksek riskli hastalar bu prosedürden fayda görmektedirler. Çalışan kalpte koroner arter cerrahisi KPB kullanılarak yapılan konvansiyonel koroner arter cerrahisi ile karşılaştırıldığında postoperatif morbidite [72-76] ve organ disfonksiyonlarının [77-79] daha az olduğunu gösteren çalışmalar bulunmktadır. Postoperatif morbidite; Mediastinit, inotrop ihtiyacı, aritmi insidansı, intraaortik balon pompası ihtiyacı, toplam drenaj miktarı, transfüzyon ihtiyacı, entübasyon süresi, yoğun bakım ünitesinde kalış süresi ve hastanede kalış süresi gibi faktörleri içermektedir. OPKAB`de özellikle mediastinit insidansının daha düşük olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır [75]. Bu da operasyon süresinin daha kısa oluşu, postoperatif mekanik ventilasyon destek süresinin daha kısa olması, KPB kullanılması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir [80].

OPKAB'de aorta kros klemp konulmamakta, bu da bölgesel iskemi ve miyokardiyal hasara neden olmamaktadır. Dolayısıyla daha iyi bir kardiyovasküler stabilite sağlanabilmektedir. Postoperatif inotropik destek ve intraaortik balon pompası ihtiyacı ve aritmi insidansı OPKAB hastalarında daha az olarak izlenmiştir [75, 76]. Konvansiyonel koroner arter cerrahisinde, KPB dolaşımında kanın yapay yüzeylerle teması, aortik kros klemp ve reperfüzyon hasarı sistemik inflamatuvar cevabın ana nedenleridir. Proinflamatuvar sitokinler KPB sonrası inflamatuvar süreçte anahtar rol oynarlar ve kardiyak disfonksiyonu başlatabilirler. IL-8 seviyesi, direk olarak miyokardiyal hasarın derecesi ile ilişkilidir. OPKAB'de sistemik inflamatuvar cevap daha az görülmekte ve OPKAB hastalarında IL- 8 ve IL-10 seviyeleri KPB uygulanan hastalarla karşılaştırıldığında daha düşük oranda bulunmaktadır [78-81].

2.9.1. Nörolojik Komplikasyonlar

KPB kullanılarak koroner arter cerrahisi uygulanan hastalarda % 3-6 civarında sıklık oranı ile koma, geçici veya kalıcı felç atağı gibi tipI nörolojik komplikasyonlar görülür [82]. KPB kullanımı, aort klempi ve aort kanülasyonu gibi etkenlerin en önemli nörolojik komplikasyon kaynağı olduğu gösterilmiştir. Nörokognitif bozukluklar (tipII değişiklikler) erken dönemde önemli oranda (hastaların 2/3'ünde) belirlenmekte ve bunların etkisi hızla azalarak iki ay sonra % 22 oranında tespit edilmektedir [83]. Tip II nörolojik komplikasyonlarda KPB ile ilişkili mikroembolizasyon ve sistemik inflamatuvar yanıtın önemli rolü olduğu KPB'nin eliminasyonu ile hem tipI, hem de tip II nörokognitif bozulmaların önemli ölçüde azalacağı düşünülmektedir. Makroembolilerin en önemli nedeni muhtemelen aortada aterosklerotik lezyonların bulunması ve proksimal anastomoz yapmak üzere çıkan aortaya yan klemp yerleştirilmeşidir [84, 85].

Ayrıca hava –gaz embolisi, sol atriyum ve sol ventrikül kavitesinde mevcut olan trombotik materyalin embolizasyonu söz konusu olabilir. Mikro/makro embolilerin yanısıra KPB sırasında serebral hipoperfüzyonda nörolojik komplikasyon gelişmesinde önemli bir faktördür. Yine kan-beyin bariyerinde

permeabilite artışına neden olan inflamatuvar değişiklikler serebral ödemle sonuçlanabilir.

Nörolojik hasarın göstergesi olan S-100 proteini, KPB uygulanan hastalarda çalışan kalpte koroner baypas uygulanan hastalardan 10 kat yüksek bulunmuştur [84, 85].

2.9.2. Renal Yetmezlik

Konvansiyonel yöntemle ameliyat edilen hastaların çoğunda ameliyat sonrası renal işlevlerde hafif bozulma farkedilebilir. Önceden renal işlevlerinde kısmi bozukluk olanlarda ve kalp yetmezliği bulunanlarda daha sık olmak üzere %1-5 oranında diyaliz gerektirecek düzeyde böbrek yetmezliğine gidiş gözlenebilmektedir. [86] Pulsatil olmayan akımla KPB, uzun KPB süresi, renal hipoperfüzyon ve hipoterminin renal işlevler üzerinde olumsuz etkileri bilinmektedir. Glomerüler ve tübüler hasar göstergesi biyokimyasal verilerle böbrek işlevlerindeki bozulmanın çalışan kalpte daha az olduğuna dair kanıtlar elde edilmiş, klinik sonuçların kovansiyonel yönteme göre avantajı sınırlıda olsa ortaya çıkmıştır. Renal fonksiyonların değerlendirilmesinde kullanılan üriner albümin/ kreatinin oranı ve üriner N-asetil-β-glukozaminidaz aktivitesi seviyeleri, KPB uygulanan hastalarda anlamlı olarak artmış, OPKAB hastalarında ise değişikliğin minimal ya da hiç olmadığını gösterilmiştir [87-89].

2.9.3. Pulmoner disfonksiyon

OPKAB, pompa akciğeri sendromundan korunmayı sağlamaktadır [90]. Pompa akciğer sendromu, sürfaktanın degredasyonu ve kompleman aktivasyonu, kompliyans azalması, interstisyel ödem ve kapiller permeabilite artışı ile karakterizedir [90, 91]. Anestezi protokollerinin kısa etkili ilaçlar ve'fast track`uygulamalarla değiştirilmesi, hastanın daha erken ekstübe edilerek mekanik solunum desteğinden ayrılabilmesine olanak sağlamaktadır.

2.9.4. Kanama

OPKAB'de perioperatif kanama insidansı ve transfüzyon ihtiyacı belirgin olarak daha azdır. Daha düşük doz heparin kullanımı, KPB ile ilişkili hemodilüsyonun yokluğu, ekstrakorpereal dolaşım ve hipotermiden etkilenen koagülasyon faktörleri ve trombosit disfonksiyonunun olmayışı, tüm bu nedenler daha az perioperatif kanamaya ve daha az heterelog transfüzyona katkıda bulunmaktadır [92-94]. OPKAB sırasında kullanılacak kan ürünlerini azaltmada diğer bir yöntem ise cell-saver kullanmasıdır. Operasyon sonrası beklenmeyen kanamalarda hastaların koagulasyon parametreleri tromboelastografi ile değerlendirilmektedir. Kanamadan emin olduğumuz durumlarda ise postoperatif 6. saatten itibaren hastalara ASA veya Clopidogrel tedavilerine eklenmiştir.

2.9.5. Maliyet

Yapılan çalışmalarda, OPKAB'de daha kısa trakeal entübasyon süresi, daha kısa yoğun bakım ünitesinde kalış süresi, daha kısa hastanede kalış süresi olduğu ve bunların sonucunda da daha düşük maliyet ile sonuçlandığı gösterilmiştir [93-95].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. HASTA SEÇİMİ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi lokal etik kurulundan alındıktan sonra çalışma başlamıştır. Çalışmaya dahil edilen hastalardan bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alınmıştır. Ankara Üniversitesi Kalp Damar Cerrahisi kliniğinde izole koroner baypas ameliyatı olacak hastalar çalışmanın hedef kitlesini oluşturmaktadır. Mayıs 2007 ile Mayıs 2011 tarihleri arasında izole koroner arter hastalığı olan 540 hastadan çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan arasında 80 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmamızda hastaların kimlik bilgileri ve gerçekleştirilecek cerrahi prosedür internet üzerinden ROME adlı siteden cerrahiden önce randomize edilerek kararlaştırılmıştır.

3.2. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ

KABG planlanan hastalarda aşağıdaki özelliklerin bulunması;

1. Mediyan sternotomi ile izole KABG planlanan hastalar
2. Bilgilendirilmiş onam formunun alınması
3. Hasta yaşının 21'in üzerinde olması
4. Hastalarda aşağıdaki risk faktörlerinden bir veya daha fazlasının bulunması:
   A) Hasta yaşının >70 yaş üzerinde olması
   B) Periferik arter hastalığı olması (daha önceden periferik baypas ve amputasyon hikayesi veya kol-bacak indeksi (BKİ)<0.80'in altında olması)
   C) Serebrovasküler olay hikayesinin varlığı (İnme hikayesi, geçici iskemik atak (TİA) ve % 70'in üzerinde karotis lezyonu varlığı)

D) Böbrek fonksiyonlarının bozuk olması (kreatinin değerlerinin normal sınırın üzerinde olması)

E) >60 yaşın üzerinde ise aşağıdaki kriterlerin bir tanesi olması

i. Diyabet (oral hipoglisemik ajanlar ve/veya insülin kullanımı)
ii. Acil revaskülerizasyon gereksinimi (hastanede yatmakta olan)
iii. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %35'in altında olması
iv. Devam eden veya yakın dönemde kesilmiş sigara alışkanlığı

3.3. ÇALIŞMADAN DIŞLANMA KRİTERLERİ

1. KABG ile eş zamanlı başka kardiyak prosedür varlığı
2. On pump veya off pump cerrahiye engel olabilecek kalsifiye aorta, intramüsküler LAD, kalsifiye koronerler ve bypass için uygun olmayan koroner arter varlığı
3. KABG ile beklenen yaşam süresinin 2 yıldan az olan başka bir hastalık varlığı
4. Daha önceden bu çalışmaya dahil edilme olasılığı
5. Acil gerçekleştirilen KABG (hemodinamik instabilite nedeniyle acil olarak gerçekleştirilen)
6. Redo KABG hastaları

Birincil sonlanım noktaları:

1. Koroner baypas sonrasında oluşabilecek total mortalite, inme, non-fatal miyokard enfarktüsü (MI) ve yeni böbrek yetmezliği gelişmesi

2. Koroner baypas sonrası 5 yıllık sürede oluşabilecek total mortalite, inme, non-fatal MI, yeni gelişen böbrek yetmezliği veya tekrarlayan koroner revaskülarizasyon hikayesi olması (koroner baypas veya perkütan koroner girişim) şeklinde tanımlanmıştır.

İkincil sonlanım noktaları: koroner baypas sonrası 30 gün ve 5 yıllık sürelerde toplam kaynak tüketimi ve maliyeti araştırılmıştır. Diğer sonuçlar arasında

ise tekrarlayan angina, hayat kalitesi, nörokognitif değişiklikler, kan ürünü gereksinimi ve kardiyovasküler mortalite değerlendirilmiştir.

Hastaların takipleri sırasında mortalite, yeni gelişen diyaliz gereksinimi, tekrarlayan iskemi, nörolojik komplikasyonlar, uzamış entübasyon, enfeksiyon vb. gibi mortalite ve morbidite verileri de girilerek OPKAB ile KABG arasındaki farklar hem cerrahi prosedür hem de postoperatif mortalite ve morbidite açısından karşılaştırılmıştır.

3.3.1. Preoperatif Hazırlık ve Anestezi

Premedikasyon amacıyla operasyondan önce 10 mg oral diazepam verilmiştir. Hastalar ameliyathaneye alındıktan sonra EKG elektrodları takılarak V5 göğüs derivasyonu ve DII standart derivasyonu izlenecek şekilde monitörize edildi. Ardından arteryel oksijen satürasyonunun izlenmesi amacıyla pulse oksimetre probu sol el işaret parmağa takıldı. Uygun görülen bir periferik vene 16 veya 18 gauge kanül ile venöz, dominant olmayan üst extremitedeki (genelde sol üst extremite) radial artere 20 gauge kanül veya özellikle off-pump cerrahi uygulancak hastalara femoral arteryel kateterizasyon yapıldı. Hasta genel anestezi aldıktan sonra steril şartlarda sağ internal juguler vene Seldinger metoduyla santral venöz kateterizasyon uygulanmıştır.

Anestezi indüksiyonunda 2 μg/kg fentanil sitrat, 3-5 mg/kg penthotal sodyum ve 0,1mg/kg pankuronyum bromür olarak i.v. yoldan verildi. Hastalar daha sonra entübe edildi (7.5/8/8.5 endotrakeal tüp ile) ve ventilatöre bağlandı. Anestezi idamesi için KPB kullanılan hastalarda yüksek doz fentanil sitrat ve panküronyum bromid 1 saat aralıklarla verildi. İnhaler anestezik olarak gereğinde sevofluran kullanıldı. Hastanın ısı takibini yapmak üzere rektal veya özofageal ısı probları yerleştirildi.

3.4. CERRAHİ TEKNİK

Bütün hastalarda median sternotomi uygulandı. Greft seçiminde her zaman LİMA kullanılmakla beraber safen ven greftleri ve uygun hastalarda radiyal greft konduit olarak hazırlandı. OPKAB hastaları revaskularizasyon öncesi ACT 200 saniyenin uzerinde tutulacak şekilde heparinize edilirken, KPB kullanılacak hastalarda 300 Ü/kg heparin (ACT 400-700 arasında olacak şekilde) ile heparinize edildi. KPB grubundaki hastalarda, aortik arteriyel ve unikaval venöz kanülasyon yapılmış, aort köküne antegrad kardiyopleji ve vent kanülasyonu yapılarak operasyon gerçekleştirilmiştir. Aortik kros-klemp sonrası sadece antegrad, izotermik, hiperkalemik kan kardiyoplejisi ve sistemik hipotermi uygulanarak miyokardiyal koruma sağlanmıştır. Proksimal anastomozlar yan-klemp altında gerçekleştirilmiştir. Anastomoz işlemi bittikten sonra dekanülasyonu takiben kanama kontrolü sağlanmış, sternum kapatılarak hastalar yoğun bakıma alınmışlardır.

OPKAB olgularında damar hastalığının ciddiyetine göre öncelikle heparinizasyon sonrası revaskülarizasyon önceliği LAD arterine vermek kaydı ile anastomoz işlemine geçildi. İşlem sırasında hastaların kalp hızını 50-70 /dak, sistolik kan basıncını ise 80-90 mm-Hg civarında tutulması hedeflendi. Hedef kalp hızı ve kan basıncını sağlamak için metoprolol ve esmolol infüzyonlarından yararlanıldı. Koroner revaskularizasyon öncesi koroner arterin sabitlenmesi için silastik askı sütürleri ile koroner arterin proksimalinden oklüde edilerek epikard dokularıda silastik askı sütürü ile askıya alındı. Distal koroner arter bölgesi ise koroner endotele zarar vermemek amacıyla askıya alınmadı veya uygun vakalarda intrakoroner şant kullanıldı. Distal anastomozda 7/0 yada 8/0 prolen (The Ethicon a Johnson & Johnson Company) sütürleri kullanıldı. Anastomoz alanındaki kanlı sahayı temizlemek icin düşük basınçlı % 0,9 luk izotonik serum veya intra koroner şant kullanılanlarda üfleme sistemi kullanıldı. Sağ koroner arter revaskülarizasyonu sırasında epikardiyal pace telleri olası ritim problemleri için hazır tutuldu. Proksimal anastomozlarda ise sütür materyali olarak 5/0-6/0 prolen kullanıldı. LİMA dışı greft kullanıldığında ise çıkan aortaya yan klemp konularak anastomozlar gerçekleştirildi. Daha sonra kanama kontrolü sağlanmış, epikardiyal pace teli ve toraks drenleri yerleştirilerek sternum kapatıldıktan sonra hastalar yoğun bakıma alınmışlardır.

3.5. POSTOPERATİF DEĞİŞKENLER

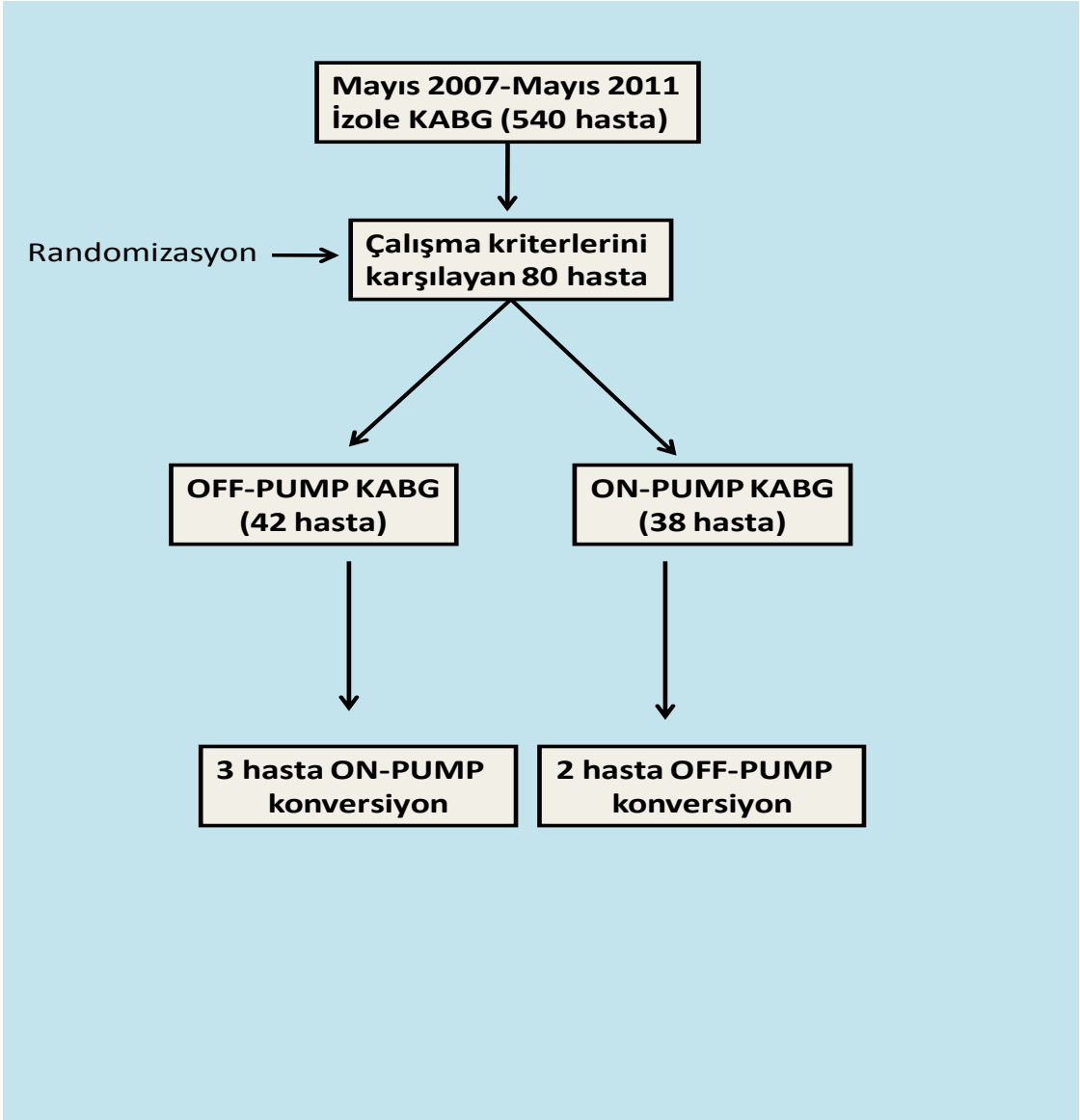
KABG sonrası hastaların inotrop ihtiyacı durumu, geçici pacemaker kullanımı, ekstübasyon süresi, drenaj miktarı, yoğun bakımda kalış süresi ve cerrahi girişim sonrası hastanede kalış süreleri takip edilmiştir. Ayrıca operasyon sonrası kanama, tekrarlayan girişimler, tekrarlayan miyokard infarktüsü, inme, ölüm, ventriküler taşikardi, akut böbrek yetmezliği, enfeksiyon, akut greft oklüzyonu ve kardiyojenik şok gibi komplikasyonlar açısından düzenli takip edilmiştir. Hastaların kayıtları hem CORONARY TRIAL hem de TURKOSCORE (http://turkoscore.cs.bilkent.edu.tr/Turkoscore/Login.aspx) veri tabanına günlük kaydedilmiştir.

3.6. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 16.0 programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında student t test ve grup içi karşılaştırmalarında paired sample t testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve Fisher's Exact Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

Kliniğimizde yapılan randomizasyon sonrasında toplamda 80 hasta web tabanlı sistem aracılığıyla randomize edilmiştir. Bu hastaların 42 tanesi OFF-PUMP, 38 taneside ON-PUMP koroner baypas cerrahisi uygulanmıştır.



Şekil 22. Randomizasyon dağılımı

OFF-pump koroner baypas cerrahisi uygulanan 42 hastanın 3 tanesinde ON-pump koroner baypas'a geçilmiştir. Bu hastaların iki tanesinde LAD'nin imtramiyokardiyal yerleşimli olması ve diğer hastada ise Cx arter pozisyonu sırasında yeterli hemodinamik stabilite sağlanamamasından dolayı ON-pump'a geçilmiştir.

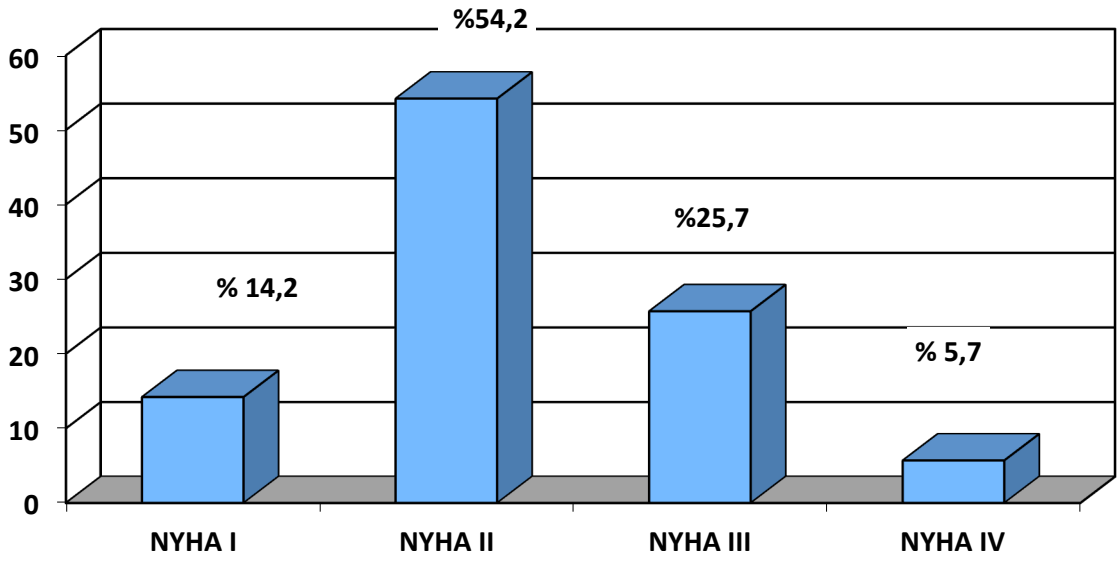
ON-pump cerrahi grubunda bulunan 2 hastada çıkan aortada yaygın kalsifikasyon bulunması ve uygun aorta kanülasyonu yapılacak yer bulunmaması nedeniyle OFF-pump cerrahi uygulanmıştır. Her iki gruptaki hastaların preoperatif demografik değişkenler açısından karşılaştırması Tablo-5'de belirtilmektedir.

Tablo 5. Hastaların preoperatif demografik değişkenleri

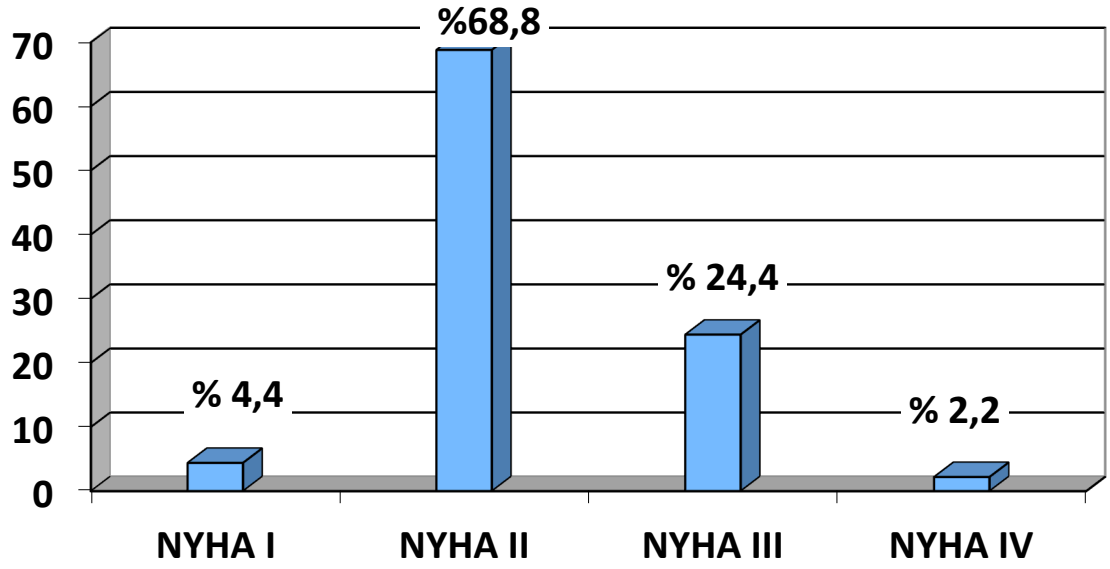
	OFF-pump (n=42)	**ON-pump (n=38)**	***p* Değeri**
Yaş	65.2 ± 9.2	63.6 ± 8.1	0.4
Cinsiyet (Erkek), n (%)	34 (82.9)	32 (82.1)	0.91
BSA, ort (%)	1.72 (78)	1.78 (80)	0.8
Kalp Hızı, /dk	76.9 ± 12.1	81.8 ± 11.1	0.66
Ortalama Kan Basıncı, mmHg	97.6 ± 6.7	99.5 ± 9.0	0.28
Canadian Cardiovascular Society Score	2.1 ± 0.4	2.3 ± 0.8	0.43
New York Heart Association Sınıfı	2.2 ± 0.5	2.3 ± 0.7	0.46
EuroSCORE	5.1 ± 2.1	5.7 ± 2.4	0.18

KB: Kan basıncı,, CCS: Canadian Cardiovascular Society, NYHA: New York Heart Association

ON-PUMP ve OFF-PUMP hasta grupların yaş dağılımları, cinsiyet, CCS skor, NYHA sınıfı, EUROscore değişkenler açısından istatistiki anlamlı farklılık görülmemiştir ($p>0.05$). Her iki hasta grubunda bakıldığında NYHA sınıflamasında en fazla hasta grubunun sınıf II grubunda (OFF-pump %68.8, ON-pump %54.2) olduğu gözlenmiştir (Şekil 23,24).



Şekil 23. ON-PUMP hasta dağılımdaki NYHA sınıflaması



Şekil 24. OFF-PUMP hasta dağılımdaki NYHA sınıflaması

Her iki grup arasında preoperatif risk faktörlerinin karşılaştırılmasında (Tablo-4); PAH, SVO, KBY'nin gruplar arasında dağılımda anlamlı fark gözlenmezken ($p>0.05$), DM ON-pump grubunda (%51.3) ile anlamı olarak tespit edilmiştir ($p < 0.05$). Preoperatif diğer risk belirleyicilerine bakıldığında; sigara, geçirilmiş MI, KKY ve hiperlipidemide açısından iki grup arasında anlamlı fark gözlenmezken ($p > 0.05$), OFF-pump (%97.6) grubunda hipertansiyon istatistiki olarak anlamlı oranda yüksek gözlenmiştir ($p < 0.005$).

Tablo 6. Hastaların preoperatif risk faktörlerinin karşılaştırılması

	OFF-PUMP (n=42 hasta)	**ON-PUMP (n=38 hasta)**	***p* değeri**
Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu (%)	24.4	23.1	0.89
Periferik Arter Hastalığı, (%)	26.8	38.5	0.26
SerebroVasküler Olay, (%)	4.9	15.4	0.11
Kronik Böbrek Yetmezliği, (%)	24.4	28.2	0.69
Diabetes Mellitus, (%)	29.3	51.3	**0.04**
Sigara Kullanımı, (%)	95.1	93.8	0.69
Geçirilmiş Miyokard İnfarktüsü, (%)	14.6	28.2	0.13
Konjestif Kalp Yetmezliği, (%)	4.9	7.7	0.6
Hipertansiyon, (%)	97.6	84.6	**0.04**
Hiperlipidemi, (%)	87.8	87.2	0.9

Her iki grubun preoperatif ilaç kullanımları Tablo 5'de yer almaktadır. ON-pump grubunda DM oranlarının yüksek olmasının paralelinde aynı grupta insülin kullanımı istatistiki olarak anlamlı düzeyde yüksek tespit edilmiştir ($p=0.02$). Benzer şekilde ON-pump grubunda oral antidiyabetik (OAD) kullanımı ($p=0.02$), OFF-pump grubunda ise β bloker kullanımı istatistiki olarak yüksek tespit edilmiştir ($p=0.03$) .

Tablo 7. Hastaların preoperatif medikasyonları

	OFF-PUMP (n=42 hasta)	**ON-PUMP (n=38 hasta)**	**P**
Anjiotensin Converting Enzim inhibitörleri (%)	48	41	0.48
Anjiotensin Reseptör Blokerleri (%)	61	43.6	0.12
β Bloker (%)	90.2	71.8	**0.03**
Ca kanal blokeri (%)	4.9	15.4	0.11
Diüretik (%)	17.1	10.3	0.3
Antilipidemik (%)	87.8	87.2	0.9
İnsülin (%)	12.2	43.6	**0.02**
Oral Antidiyabetik (%)	12.2	33.3	**0.02**
Asetil Salisilik Asit (%)	100	97.4	0.3
Klopidogrel (%)	97.6	89.7	0.14

Her iki gruptaki hastaların operatif ve postoperatif değişkenler (Tablo 6) açısından bakıldığında aterosklerotik tıkanıklık bulunan damar sayıları açısından (OFF-pump: 2.8 ± 0.7, ON-pump: 3.1 ± 0.7, p=0.08) istatistiki farklılık bulunmamaktadır. OFF-pump grubunda entübasyon süresi (6.1 ± 2.2 saat) ON-pump grubundan (15.6±9.3 saat) istatistiki olarak anlamlı düzeyde düşük tespit edilmiştir (p=0.01). OFF-pump grubunda daha az postoperatif inotrop gereksinimi olmuştur (p=0.04). ON-pump ve OFF-pump grubunda yoğun bakımda yatış süresinde anlamlı fark izlenmezken (p=0.3), hastanede yatış sürelerinde OFF-pump grubunda anlamlı fark izlenmiştir (p=0.01). Her iki hasta grubunda da derin sternal enfeksiyon izlenmemiştir. OFF-pump grubunda yüzeyel sternal enfeksiyon gözlenmezken, ON-pump grubunda 3 hastada (%7.7) gözlenmiştir (p=0.07). Postoperatif erken dönemde kanama miktarı ON-pump grubunda (642.4 ±94.5) OFF-pump grubuna (294.3 ± 55.1) oranla istatistiki olarak anlamlı düzeyde yüksek tespit edilmiştir (p=0.01). Hastane içi mortalite açısından bakıldığında; OFF-pump

grubunda mortalite izlenmezken ON-pump grubunda 1 hastada (%2.6) mortalite izlenmiştir (p=0.3).

Tablo 8. Hastaların operatif ve postoperatif değişkenleri

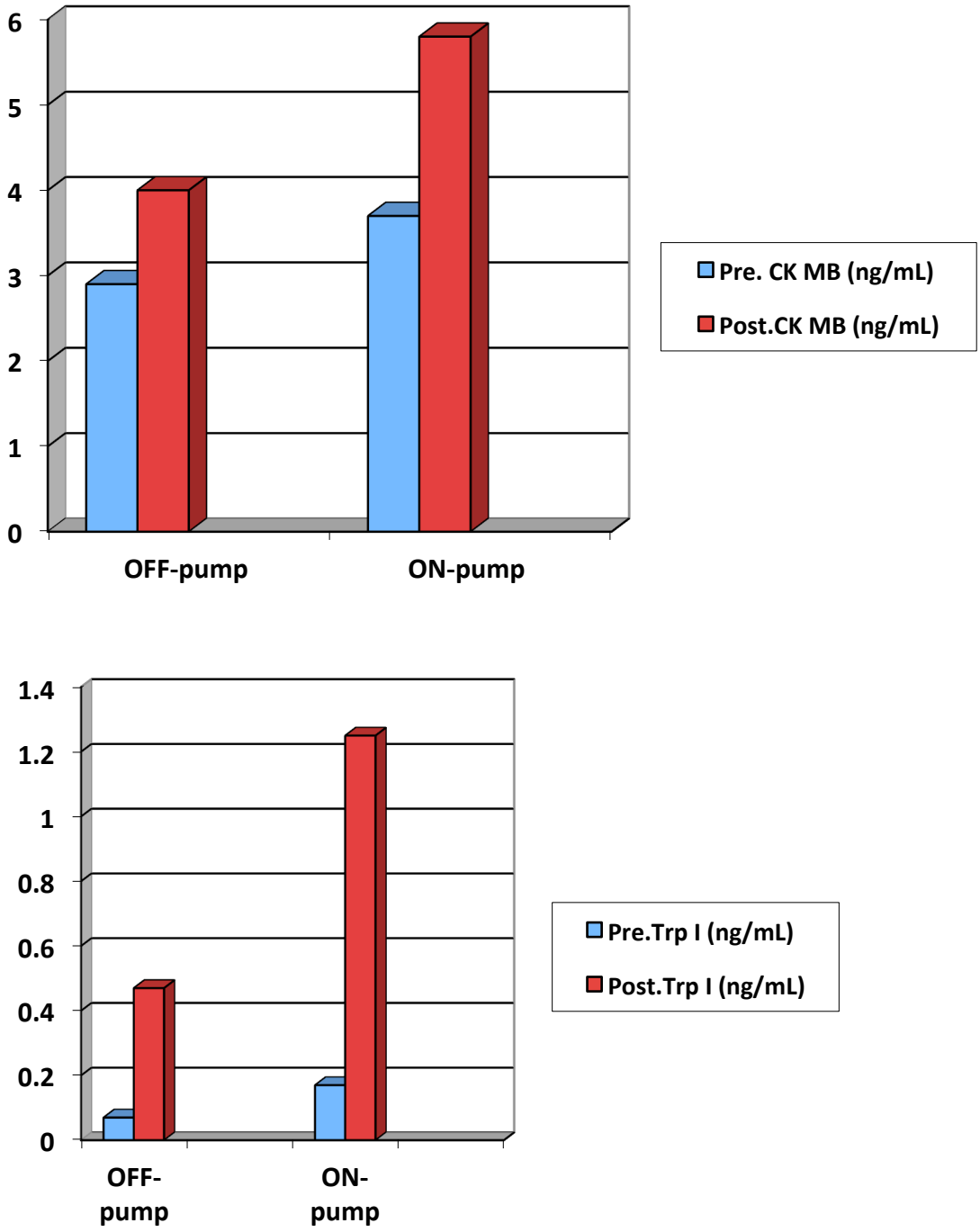
	OFF-PUMP (n=42 hasta)	**ON-PUMP (n=38 hasta)**	**P**
Hasta Damar	2.8 ± 0.7	3.1 ± 0.7	0.08
Kalsifiye Aort (%)	4.9	2.6	0.5
Distal Anastomoz	2.8 ± 0.8	3.2 ± 0.7	0.09
İnotrop (%)	9.7	43.2	**0.04**
İABP (%)	0	2.6	0.3
Postoperatif Kanama (ml)	294.3 ± 55.1	642.4 ± 94.5	**0.01**
YB yatış (gün)	1.0 ± 0.2	1.03 ± 0.3	0.3
Hastanede yatış	3.2 ± 0.2	6.9 ± 0.7	**0.01**
Entübasyon (saat)	6.1 ± 2.2	15.6 ± 9.3	**0.01**
Postoperatif Diyaliz (%)	0	5.1	0.14
Postoperatif Stroke (%)	0	2.6	0.3
Postoperatif Enfeksiyon (%)	0	7.7	**0.07**
Postoperatif DVT (%)	0	5.1	0.14
Re-entübasyon (%)	0	2.6	0.3
Mezenter iskemisi (%)	0	2.6	0.3
Mortalite (%)	0	2.6	0.3

OFF-pump grubunda postoperatif dönemde tüm kan ürünleri (eritrosit süspansiyonu, taze donmuş plazma ve trombosit) kullanım gereksinimi ON-pump grubundan istatistiki olarak anlamlı düzeyde düşük tespit edilmiştir (Tablo 9).

Tablo 9. Postoperatif Kan Ürünleri Replasmanı

	OFF-PUMP (n=42 hasta)	**ON-PUMP (n=38 hasta)**	**P**
Eritrosit Süspansiyonu (mL) (Mean ± SD)	286.5 ± 31.6	630.7 ± 102.9	**0.01**
Taze Donmuş Plazma (mL) (Mean ± SD)	325.6 ± 103.1	492.3 ± 117.8	**0.01**
Trombosit (mL) (Mean ± SD)	229.2 ± 101.2	369.2 ± 158.3	**0.01**

Hastaların preoperatif ve postoperatif alınan laboratuvar verilerinde (Şekil 3) sadece ON-PUMP grubunda postopertif CK-MB değerlerinde anlamlı artış izlenmiştir ($p<0.05$).



Şekil 25. Preoperatif ve postoperatif laboratuvar verilerinin karşılaştırılması.

5. TARTIŞMA

Halen devam etmekte olan CORONARY TRIAL çalışması tüm dünya genelinde devam eden bir çalışma olup hastalara uygulanacak OFF-pump ve ON-pump cerrahi arasındaki net ayrımı verecek en geniş kapsamlı çalışma olacaktır. Koroner kalp hastalıklarında cerrahi revaskülarizasyon, on-pump veya off-pump tekniklerden birisinin tercih edilmesi ile uygulanabilmektedir. Günümüz verilerine bakıldığında koroner revaskülarizasyon ameliyatlarının %25-30 kadarı çalışan kalpte yapılmakta olduğu ve özellikle bazı merkezlerde bu oranın %50'yi geçtiği bildirilmektedir [96]. Ancak yılların getirmiş olduğu teknolojik avantajlara rağmen KABG'in on-pump şeklinde uygulanması hem cerrahi başarısı yüksek ve kolay olması bununla birlikte tam revaskülarizasyon sağlayabilmesi en önemli özelliğidir. KPB ile birlikte hareketsiz, kansız bir ortam sağlayarak anastomoz kalitesinin en optimal düzeyde yapılmasını sağlar. Ancak bu avantajları ile birlikte KPB'ın istenmeyen birçok yan etkileri ve organlar üzerinde olumsuz etkileri bulunmaktadır.

KPB'ın olumsuz etkilerinin görülmesiyle birlikte OPKAB tarihsel süreçte tekrardan yerini almaya başlanmıştır. Özellikle KPB'ın istenmeyen etkilerinden korunmak istenilen; yaşlı, KBY'li, daha önceden geçirilmiş inmesi olan, yüksek riskli hastalar ve aortunda yaygın kalsifikasyon olan hasta grubunda OPKAB tercih edilebilecek bir yöntemdir. OPKAB uygulanmasındaki önemli sorunlardan bir tanesi güvenli ve tam revaskülarizasyonun sağlanabilmesidir. Özellikle KPB'ın yüksek riskli olduğu ileri yaş grubu hastalarda, hasta LAD'nin revaskülarize edilmesinin kritik önem taşıdığını ifade eden Kilo ve ark. [97] pompasız inkomplet revaskülarizasyonu kardiyoplumoner baypas altında tam revaskülarizasyona tercih etmektedirler.

OPKAB uygulanacak ameliyatlarda cerrahi tecrübe daha ön plana çıkmakla birlikte kullanılacak yardımcı cerrahi malzemelerde önem kazanmaktadır. OPKAB hastalarında stabilizatör araçların yardımıyla kalbin her tarafında ve hemen her kalitede koroner arterlerde anastomoz yapılması sağlanmaktadır. Derin perikardiyal

sütürlerle birlikte kullanılan stabilizatörlerle hem sabit bir cerrahi alan hem de kansız bir cerrahi görüş sağlanmalıdır. Uzun dönemde kardiyak olayların ve tekrar girişimlerin artmaması için tam revaskülarizasyona özen gösterilmesi ve mümkün olduğunca hibrit yaklaşımlardan kaçınılması önerilmektedir [73]. Revaskülarizasyon stratejisinde, distal anastomozların sıralaması ve önce distal veya proksimal anastomozların yapılması konusunda bazı genel kurallar oluşturulmuşsada her hasta ayrı bir şekilde özgün olarak değerlendirilmelidir. Konvansiyonel yöntemlerde olduğu gibi LİMA'nın gerilmesinden ve buna bağlı spazm, anastomoz rüptürü ve iskemiden kaçınmak için LAD anastomozu en sona bırakılmalıdır. Ancak bizim merkezimizde hasta ve klinik bağımlı olmakla birlikte çoğunlukla LAD anastomozu öncelikli tercih edilmektedir. Hedef koroner arter darlığın kritik olduğu durumda ve iskemi süresinin nisbeten uzun süreceği tahmin ediliyorsa proksimal anastomozun önceden tamamlanmış olması erken reperfüzyonun sağlanmasına yardımcı olabilir; ancak greft uzunluğu ve konfigurasyonun uygun olmasına mutlak dikkat edilmelidir. RCA'nın dominant olduğu durumlarda proksimal anastomoza öncelik verilmeli, anastomoz kalitesi için şant ve hemodinamik stabilite için pace telleri hazır tutulmalıdır. OPKAB uygulanacak hastaların mutlaka hemodinamik olarak stabil olmaları, unstabil angina veya hemodinamiyi bozan aritmi durumlarında uygulanamayacağı bilinmelidir. Ayrıca OPKAB kararı alınması düşünülen hastaların hem koroner anjiografide hem de operasyon sırasında çalışan kalpte koroner arterlerin yapısı anastomoza uygunluğu açısından değerlendirilmelidir. Tüm bunlara ilaveten anastomoz yapılacak greftlerin kalitesi de önem arzetmektedir. Yukarıdaki uygun koşulların yanında kalp, anastomoz süresince özellikle Cx lokalizasyonundaki manüplasyonları tolere edecek kadar stabil seyretmelidir. Özellikle EF'nu düşük olan (< % 30) hastalarda bile doğru pozisyon verilerek elde edilen stabil bir hemodinami ile Cx lezyonlarına rahatlıkla OPKAB baypas yapılabilmektedir [98]. Kalbe pozisyon verilirken apikal vakum sistemi ile birlikte intrakoroner şant lokal stabilizatör kullanılması en optimal görüşü ve hemodinamiyi sağlayacağını düşünmekteyiz.

Özellikle 70 yaş üstü hastalarda, ileri derecede düşük ejeksiyon fraksiyonu olan olgularda, tekrar ameliyat durumunda, serebrovasküler hastalık, karaciğer hastalığı, kanama bozukluğu, ileri derecede kalsifik aortası olan hasta gruplarında ya

da kan ve kan ürünleri kullanılamayan hastalarda konvansiyonel yöntem yerine OPKAB yönteminin kullanılmasının uygun olduğunu düşünmekteyiz. Aynı zamanda akut miyokard infarktüsü sonrası atan kalpte de OPKAB'nin acil revaskülarizasyon sonuçlarının oldukça başarılı bulunmuştur [99]. Bu hastalardan hemodinamik ve elektriksel olarak stabil olmayanlarda KPB'ye girilerek ancak atan kalpte ameliyat yapılmasının global iskemiden kaçınılarak daha iyi sonuç verdiği öne sürülmektedir [100]. Elektif hasta grubunda ise deneyimli cerrahi ekipmanla birlikte uygulanan OPKAB'nin KPB eşliğinde uygulanan cerrahi revaskülarizasyon kadar başarılı olduğunu düşünmekteyiz.

Bizim çalışmamızda postoperatif veriler göz önüne alındığında özellikle tam revaskülarizasyonun elde edilmesi konvansiyonel yöntem kadar başarılı olmuştur. Hastaların özellikle entübasyon süresi ve hastanede yatış sürelerinde anlamlı farklılık gözlenmiştir. Bu verilerin yanında yoğun bakımda kullanılan eritrosit süspansiyonu (ES), taze donmuş plazma (TDP), trombosit süspansiyonlarında (TS) anlamlı farklılık ve bunların paralelinde drenaj miktarlarında anlamlı fark gözlenmiştir.

Çok merkezli çalışmanın devamında net olarak çıkacak bilgilerle bizim çalışmamızdaki gibi OFF-pump'ın daha üstün olduğu özellikle deneyimli cerrahi ekiplerde tam revaskülarizasyon ve anastomoz kalitesinin KPB eşliğindeki kadar sağlıklı ve başarılı olarak gerçekleştirileceği kanısındayız. Çalışmanın prosedürü gereği randomizasyon ile tamamen rastgele seçilen hastalarda sistemden gelen bilgi doğrultusunda uygulanan cerrahi ile tarafsız olarak karşılaştırılabilmiştir. Artan hasta sayısı ile birlikte uygulanacak OPKAB sonuçlarının şimdi olduğu gibi ileride de yüz güldürücü olacağını, edinilen tecrübe ile birlikte birçok merkezde yaygın olarak kullanılır bir yöntem olacağı görüşündeyiz. Her iki prosedürde ortak amaç ise miyokardın korunması ve tam revaskülarizasyon olmalıdır. Daha önce yayınlanan literatürlerle kendi sonuçlarımızı karşılaştırdığımızda Van Dijk ve ark.'ları yaptıkları 281 olguluk çalışmada OPKAB ile konvansiyonel KABG yi revaskülarizasyonun komplet revaskülarizasyon açısından karşılaştırdıklarında her iki grup arasında fark bulamamışladır [80]. Bizim çalışmamızın verileride karşılaştırıldığında distal anastomoz sayısı OFF-pump grubunda 2.8 ± 0.8 iken ON-PUMP grubunda 3.2 ± 0.7 olarak hesaplanmış ve iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Puskas ve ark.'ları yine 201 hastadan oluşan çalışmalarında OPKAB ile ON-PUMP KABGyi kıyaslamışlardır. Koroner arter anatomisi, LV disfonksiyonu, ya da komorbidite temel alınarak hiçbir hasta çalışma dışı bırakılmamıştır [54]. Sonuçta OPKAB hastalarının kan transfüzyon ihtiyaçları daha az olduğu, kardiyak enzim değerlerinin daha düşük seyrettiği, ekstübasyon süreleri daha kısa olduğu, daha kısa süre yoğun bakımda kaldıkları ve hastane kalış süreleri ile paralel olarak hastane masrafları daha düşük olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, komplet revaskülarizasyon her iki grupta da benzer olmuştur. Bizim çalışmamızın sonuçalarıda bahsedilen literatürle benzer şekilde idi. Preoperatif dönemde ölçülen CKMB düzeyleri gruplara göre anlamlı farklılık göstermezken, postoperatif dönemde bakılan CKMB seviyeleri ON-PUMP grupta (5.8 ± 3.9) ile OFF-PUMP gruba göre (4.0 ± 1.2) istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). Aynı şekilde hastaların entübasyon süreleri OFF-PUMP grubunda 6.1± 2.2 ve ON-PUMP grubunda 15.6 ± 9.3 saat iken, hastanede kalış süreleri OFF-PUMP grubuda 3.2 ± 0.2 ve ON-PUMP grubunda 6.9±0.7 / gün olup iki grup arasında anlamlı farklılık göstermiş ($p<0.05$), ancak yoğun bakımda kalış süreleri ON-PUMP ve OFF-PUMP grubunda anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Cleveland ve ark.'ları geniş çok merkezli bir çalışma ortaya koymuştur. 2 yıllık dönemde OPKAB üzerinde deneyimli olan 126 merkezden veri toplamışlardır. 11.717 (% 9.9) OPKAB hastası ve 106.423 (% 90.1) KPB eşliğinde KABG kapsayan bu çalışmada OPKAB hastaları daha yaşlı, kadın sayısı kısmen daha fazla, KPB hastalarına göre daha az diyabetik hastadan meydana geldiği gözlenmiştir. Ayrıca OPKAB hastalarının diğer gruba göre diyaliz bağımlı böbrek yetmezliği ve serebrovasküler hastalık oranı daha fazlaydı. KPB hasta gurbunda 3 damar hastalığı çoğunluktaydı ve bu grupta yine acil cerrahi gerektiren hastalar çoğunluktaydı. Mortalite her iki grupta benzer bulunmuştu (% 2.31 ve % 2.93). Major morbidite oranı OPKAB grupta % 10.62 olup KPB grubundan % 14.15 daha düşüktü. ($p<0.0001$). OPKAB grupta haha az inme, daha az postoperatif renal yetmezlik, daha az postoperatif arrest ve daha az postoperatif kanama görülmüştür.Bizim verilerimize bakıldığında yine OFF-PUMP grubunda kullanılan kan ürünleri (eritrosit süspansiyonu, taze donmuş plazma, trombosit) ON-PUMP grubundan istatistiki olarak daha düşük oranda kullanılmıştır ($p < 0.05$). Aynı şekilde OFF-PUMP

grubunda drenaj miktarıda ON-PUMP'a kıyasla anlamnlı olarak daha az bulunmuştur ($p < 0.05$).

Hastalarımızın postoperatif süreçteki nörofizyolojik takiplerinde yeni gelişen nörokognitif değişiklikler ve yeni gelişen SVO durumu göz önüne alındığında anlamlı fark görülmemiştir ($p>0.05$). Daha önceki çalışmalarda özellikle kardiyopulmoner baypasın etkileri sonucunda kalıcı nörolojik disfonksiyon, motor ve bilinç kaybının daha fazla olduğunu gösteren çalışmalar vardır.

Literatürdeki bilgiler ve veriler daha önce yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlar zemininde genellikle retrospektif çalışmalar ve meta-analizlerden elde edilmiş verilerden oluşmaktadır. Retrospektif olarak ilk çalışmalardan birtanesi Racz ve arkadaşlarının 6800'den fazla hastadan oluşan ve New York State'de 1997-2000 yılları arasındaki OFF-PUMP hastalarında ölüm, yara iyileşmesi, yeni gelişen böbrek yetmezliği ve solunum yetmezliğinin bildirildiği çalışmadır [5]. Retrospektif diğer bir çalışmada ise Cleveland Clinic'ten 3712 hastadan oluşan çalışmada ve yeni gelişen miyokard infarktüsü ve tekrardan koroner girişimin orta dönem sonuçları ile ilgili veilerini bildirmişlerdir [6]. Meta-analizlere bakıldığında ise iki tane önemli çalışmanın ön plana çıktığını görmekteyiz. Bunlardan bir tanesi Reston ve arkadaşlarının 53 ortak çalışma sonucunda 46.621 hastadan oluşlan ve miyokard infarktüsü, reoperasyon, böbrek yetmezliği, atriyal fibrilasyon ve yara iyileşmesinin kısa dönem karşılaştırmalı sonuçlarını yayınlamışlarıdır [7]. Önemli diğer meta-analiz ise Parolari ve arkadaşlarının 558 KABG ve 532 OPKAB vakadan oluşan ölüm, MI ve inmeden oluşan 30 günlük kısa dönem sonuçlarıdır [101].

Geçmişten günümüze gelen randomize prospektif çalışmalardan Gerola ve arkadaşalarının Breziyada yayınladıkları seride 160 düşük riskli hasta çalışmaya dahil edilmiştir ve iki grup arasında mortalitede anlamlı fark bulunmamıştır [102]. Straka ve arkadaşlarının Çek cumhuriyetinde 400 vakalık serilerinde acil vakaları dışlanma kriteri olarak alınarak çalışma dizayn edilmiş ve ekstübasyon, yoğun bakımda ve hastanede kalış sürelerinde anlamlı fark bulunmamıştır [103]. Puskas ve arkadaşlarının yayınladıkları 200 vakalık serilerinde şok ve İABP altındaki hastalar çalışma dışında bırakılmış ve 1 yıllık takiplerinde ölüm, inme, MI, angina, koroner

girişim verilerinde anlamlı fark bulunmamıştır [54]. Royal Brompton Hastanesinden Khan ve arkadaşlarının 103 vakalık serileri [104] ile Nathoe ve arkadaşlarının [105] 281 vakalık verilerinde klinik sonuçları arasında her iki grupta anlamlı fark olmadığı tespit edilmiştir. ROOBY [106] çalışmasında 2203 hasta çalışmaya dahil edilmiş, 30 günlük mortalite verilerinde anlamlı veri elde edilmeyen çalışmada 1 yıllık takiplerinde OFF-PUMP grubunda açık greft oranlarının daha düşük olduğu tespit edilmiştir ($p < 0.01$). Bu verilerin oluşturulmasında cerrahi ekibin ve tecrübenin de göz ardı edilmemesi gereken önemli bir noktadır.

CORONARY trial çalışmasında Arjantin (5), Avusturalya (1), Brezilya (12), Kanada (10), Şili (2), Çin (13), Kolombiya (3), Çek Cumhuriyeti (5), Estonia (1), Fransa (1), Hindistan (12), İtalya (2), Hollanda (1), İsveç (1), TÜRKİYE (5), Ukrayna (1), Birleşik Krallık (3), Uruguay(1) ve Amerika (1) olmak üzere toplamda 19 ülkeden 80 merkezde toplamda 4123 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Tüm merkezlerdeki tek ve tecrübeli ekiplerce gerçekleştrilen operasyonlarda çalışma sonunda ulaşılmak istenilen hedef hasta sayısı 4700'dür. CORONARY trial çalışmasının daha önceki retrospektif ve meta-analiz verilerindeki tartışma ve sonuç kısımlarında vurgulanan ve eksik kalan yeterli hasta sayısı, tecrübeli cerrahi ekip, ve uzun dönem sonuçlarıyla birlikte dünya genelindeki verilerle birlikte literatürdeki eksikliği tamamlayacağını düşünmekteyiz.

6. SONUÇ

Koroner kalp hastalığının güncel tedavisinde yer alan iki koroner arter cerrahi tedavi seçeneği OPKAB ve KABG uygulamalarıdır. Daha önceleri kardiyopulmoner baypas eşliğinde KABG operasyonu rutinde uygulanırken günümüzde OPKAB'de popüler olarak cerrahi pratikteki yerini almaya başlamıştır.

Çalışmamızın sonuçlarına bakıldığında daha önce yayınlanan literatürle uyumlu veriler elde edilmiştir. Özellikle her iki grup arasında müdahale edilen damar sayısı ve tam revaskülarizasyon açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Hastalarımız Kanada merkezli veri tabanı sisteminden gerçekleştirilen randomizasyon sonrası gelen sonuca göre cerrahi OPKAB veya KABG uygulanmıştır. Dolayısıyla hasta seçimi ve ayrımı mümkün olmayan tam anlamıyla randomize ve kör olarak dizayn edilmiştir.

Çalışmanın sonuçları değerlendirildiğinde özellikle OPKAB grubunda hastaların hastanede kalış ve entübasyon sürelerinde KABG grubuna göre anlamlı fark bulunmuştur. Yoğun bakım takiplerinde ise yine OPKAB grubunda kullanılan kan ürünlerinden ES, TDP ve trombosit miktarlarında anlamlı fark izlenmiş, hastaların 24 saatlik drenaj miktarlarında da OPKAB grubunda anlamlı fark bulunmuştur.

Her iki grup arasında mortalitede anlamlı fark bulunmamıştır. Dolayısıyla sadece kardiyopulmoner baypasın istenmeyen etkilerini göz önüne almadan sağladığı avantajlardan dolayı tüm hasta grubunda OPKAB öncelikli tercih edilmesi gerektiğini düşünüyoruz. Özellikle tecrübeli merkez ve ekiplerce gerçekleştirelecek OPKAB ile miyokardın korunması ve koroner tam revaskülarizasyonu sağlanması değişmez hedefler olmalıdır. Çalışmamızda da elde edilen tam revaskülarizasyonla birlikte miyokardın korunması da güvenli bir şekilde başarılmıştır.

Sunulan tezin verileri, 19 ülkede ve 80 merkezde gerçekleştirilen çok merkezli randomize bir çalışmanın bizim merkezimizde gerçekleştirilen bölümünü

oluşturmaktadır. Coronary trial adlı bu çalışmada 4700 hasta sayısı hedeflenmekte; konuyla ilgili en kapsamlı randomize çalışma olma niteliğindedir. Çalışamamızın sonunda elde edilecek verilerle geçmiş literatürde eksik kalan ve daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğu vurgulanan OPKAB ile KABG arasındaki farkı net bir şekilde ortaya koyacağını düşünmekteyiz.

ÖZET

Ankara Üniversitesi Kalp Damar Cerrahisi kliniğinde Mayıs 2007 ile Mayıs 2011 tarihleri arasında izole koroner arter hastalığı olan 540 hastadan çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan arasında 80 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmamızda hastaların kimlik bilgileri ve gerçekleştirilecek cerrahi prosedür internet üzerinden ROME adlı siteden cerrahiden önce randomize edilerek kararlaştırılmıştır. Çalışmanın ana hedefi koroner arter cerrahisi geçirecek hastaların tedavisinde OPKAB'nin hem kısa hem de uzun dönem etkinlik ve güvenilirliğini tam olarak değerlendirmek amacıyla geniş, uluslararası, çok merkezli, randomize kontrollü bir çalışma planlanmıştır. Türkiye'deki merkezlerin CORONARY TRIAL adlı çalışmaya katılımı Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalımızca koordine edilmiştir.

Hastaların preopertif değerlendirilmelerinde tamkan, biyokimya, koagulasyon profili, 12 derivasyon EKG, TTE kullanılmıştır. Bütün hastalarda mediyan sternotomi uygulandı. Randomizasyon sonrasında 42 hastaya OFF-PUMP, 39 hastada ON-PUMP cerrahi uygulanmıştır. OFF-pump koroner baypas cerrahisi uygulanan 42 hastanın 3 tanesinde ON-pump koroner baypas'a konversiyon yapılmıştır. Bu hastaların iki tanesinde LAD'nin intramiyokardiyal yerleşimli olması ve diğer hastada ise Cx arter pozisyonu sırasında yeterli hemodinamik stabilite sağlanamamasından dolayı ON-pump'a geçilmiştir.

ON-pump cerrahi grubunda bulunan 2 hastada çıkan aortada yaygın kalsifikasyon bulunması ve uygun aorta kanülasyonu yapılacak yer bulunmaması nedeniyle OFF-pump cerrahiye konversiyon yapılmıştır. Greft seçiminde her zaman LİMA kullanılmakla beraber safen ven greftleri ve uygun hastalarda radiyal greft konduit olarak hazırlandı.

Her iki gruptaki hastaların operatif ve postoperatif değişkenler detaylı bir şekilde kaydedilmiştir. ON-PUMP ve OFF-PUMP hasta grupların yaş dağılımları, cinsiyet, CCS skor, NYHA sınıfı, EUROscore değişkenler açısından istatistiki

anlamlı farklılık görülmemiştir (p>0.05). NYHA sınıflamasında en fazla hasta grubunun sınıf II grubunda (OFF-pump %68.8, ON-pump %54.2) olduğu gözlenmiştir. Her iki grup arasında preoperatif risk faktörlerinin karşılaştırılmasında; PAH, SVO, KBY'nin gruplar arasında dağılımda anlamlı fark gözlenmezken (p>0.05), DM ON-pump grubunda (%51.3) ile anlamı olarak tespit edilmiştir (p < 0.05). Revaskülarizasyon açısından bakıldığında ise aterosklerotik tıkanıklık bulunan damar sayıları açısından (OFF-pump: 2.8 ± 0.7, ON-pump: 3.1 ± 0.7, p=0.08) istatistiki farklılık bulunmamıştır.

Postoperatif değerlendirmede ise; OFF-pump grubunda entübasyon süresi (6.1 ± 2.2 saat) ON-pump grubundan (15.6±9.3 saat) istatistiki olarak anlamlı düzeyde düşük tespit edilmiştir (p=0.01). OFF-pump grubunda daha az postoperatif inotrop gereksinimi olmuştur (p=0.04). ON-pump ve OFF-pump grubunda yoğun bakımda yatış süresinde anlamlı fark izlenmezken (p=0.3), hastanede yatış sürelerinde OFF-pump grubunda anlamlı fark izlenmiştir (p=0.01). Ayrıca OFF-pump grubunda postoperatif dönemde tüm kan ürünleri (eritrosit süspansiyonu, taze donmuş plazma ve trombosit) kullanım gereksinimi ON-pump grubundan istatistiki olarak anlamlı düzeyde düşük tespit edilmiştir.

Hastaların preoperatif ve postoperatif alınan laboratuvar verilerinde sadece ON-PUMP grubunda postopertif CK-MB değerlerinde anlamlı artış izlenmiştir.

CORONARY TRIAL çalışması tüm dünya genelinde devam eden bir çalışma olup hastalara uygulanacak OFF-pump ve ON-pump cerrahi arasındaki net ayrımı verecek en geniş kapsamlı çalışmadır. OPKAB uygulanacak ameliyatlarda cerrahi tecrübe daha ön plana çıkmakla birlikte kullanılacak yardımcı cerrahi malzemelerde önem kazanmıştır. OPKAB grubunda postoperatif veriler göz önüne alındığında özellikle tam revaskülarizasyonun elde edilmesi konvansiyonel yöntem kadar başarılı olmuştur. Hastaların özellikle entübasyon süresi ve hastanede yatış sürelerinde anlamlı farklılık gözlenmiştir. Bu verilerin yanında yoğun bakımda kullanılan eritrosit süspansiyonu (ES), taze donmuş plazma (TDP), trombosit süspansiyonlarında (TS) anlamlı farklılık ve bunların paralelinde drenaj miktarlarında anlamlı fark gözlenmiştir. Çok merkezli çalışmanın devamında net

olarak çıkacak bilgilerle bizim çalışmamızdaki gibi OFF-pump'ın daha üstün olduğu özellikle deneyimli cerrahi ekiplerde tam revaskülarizasyon ve anastomoz kalitesinin KPB eşliğindeki kadar sağlıklı ve başarılı olarak gerçekleştirileceği kanısındayız.

Sonuç olarak CORONARY trial çalışmasının daha önceki retrospektif ve meta-analiz verilerindeki OPKAB ile ilgili tartışma ve sonuç kısımlarında vurgulanan ve eksik kalan yeterli hasta sayısı, tecrübeli cerrahi ekip, ve uzun dönem sonuçlarıyla birlikte dünya genelindeki verilerle birlikte literatürdeki eksikliği tamamlayacağını düşünmekteyiz.

SUMMARY

80 patients who matched the criteria were added to the study out of 540 patients who are enrolled with isolated coronary artery disease in Ankara University Cardiovascular Surgery Department. In this study, patient's identity information and the planned procedure data were randomized using ROME web site. Primary goal of the study is to evaluate short and long term effectivity and safety of OPCAB in a wide, international, multi-centered and randomized controlled design. Addition of new centers to CORONARY TRIAL study in Turkey, was coordinated by our Cardiovascular Surgery Department.

Whole-blood and biochemistry analyses, coagulation profiles, 12 derivation ECG and TTE were done for pre-operative evaluation. Median sternotomy were performed on all patients. Following randomization, 42 patients were operated by OFF-PUMP, ON-PUMP was used on 39 patients. Among 42 patients who enrolled OFF-pump coronary by-pass surgery, 3 were converted to ON-pump coronary surgery. Of these three patients, two had intramyocardial localization of LAD and the other patient was converted to ON-pump because of the hemodynamic unstability could not be achieved on the Cx artery position in OFF-pump settings.

Two patients who were assigned to ON-pump group were converted to OFF-pump group, due to diffuse calcification in the ascending aorta which hinders aortic cannulation. LIMA was always preffered for arterial grafting, while saphenous vein grafts and, for suitable patients, radial graft counduit was prepared.

Operative and post-operative variables were recorded for both groups of patients. ON-PUMP and OFF-PUMP patient groups showed no statistically significant difference in age, sex, CCS score, NYHA classification and EUROscore variables ($p>0.05$). Highest number of patients in NYHA classification, is class II (OFF-pump 68.8%, ON-pump 54.2%). A comparison between two groups regarding

risk factors showed; there is no significant difference in the distribution of pulmonary artery hypertension, cerebro-vascular event, chronic kidney failure among groups ($p>0.05$), Diabetes Mellitus is significantly high in ON-PUMP group (%51.3, $p < 0.05$). In relation to revascularization, no significant difference ($p=0.08$) was observed in the number of arteries with atherosclerotic disease between OFF-pump (2.8 ± 0.7) and ON-pump (3.1 ± 0.7,).

Postoperative evaluation showed significantly lower ($p=0.01$). duration for entubation in OFF-pump (6.1 ± 2.2 hours) patients compared to ON-pump patients(15.6 ± 9.3 hours). OFF-pump group has lower need for postoperative inotropes ($p=0.04$). Between groups, while no significant difference is observed in duration of stay in ICU ($p=0.3$), OFF-pump group have significantly lower durations of hospital stay ($p=0.01$). In addition, OFF-pump group has significantly lower need for use of blood products (erythrocyte suspension, fresh frozen plasma and thrombocyte suspension).

On pre-operative and post-operative lab results, ON-pump group has significant increase in post-operative CK-MB values.

CORONARY TRIAL study, is an ongoing, extensive, world-wide project which is going to definitively resolve which technique is to be used on which type of patient. Surgical experience is of high necessity with OFF-pump surgery while, assisting surgical equipments gain importance as well. Post-operative data shows equally successful results with conventional method, especially achieving the complete revascularization. OFF-pump patients has shorter entubation and hospital stay duration. In addition, these patients has significantly lower requirements of erythrocyte suspension, fresh froozen plasma and thrombocyte suspension during ICU stay. Parallel to these results, significantly lower drainage amounts is recorded.

Our study supports that, in experienced hands, OFF-pump surgery is a superior technique that has successful and safe results in complete revascularization and anostomosis compared to conventional surgery . We are confident that, with the completion of the multi-centered study, similar results are going to be announced.

In conclusion, we believe that, CORONARY TRIAL study is going to complete the necessary missing information that were mentioned as shortcomings in conclusion and discussion parts of the retrospective and meta-analysis studies such as low patient number, lack of experienced surgical teams and long-term results, regarding OFF-pump coronary artery bypass surgery.

7.KAYNAKLAR

1. Onat, A., Karabulut, A., Esen, A.M., Uyarel, H., Özhan, H., Albayrak, S., Keleş, İ., Sansoy, V., *Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF).* . Türk Kardiyol Dern Arş., 2006**34**: p. 5.

2. Rosamond, W., et al., *Heart disease and stroke statistics--2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee.* Circulation, 2007. **115**(5): p. e69-171.

3. Myers, W.O., et al., *CASS Registry long term surgical survival. Coronary Artery Surgery Study.* J Am Coll Cardiol, 1999. **33**(2): p. 488-98.

4. Graham, M.M., et al., *Survival after coronary revascularization in the elderly.* Circulation, 2002. **105**(20): p. 2378-84.

5. Racz, M.J., et al., *A comparison of short- and long-term outcomes after off-pump and on-pump coronary artery bypass graft surgery with sternotomy.* J Am Coll Cardiol, 2004. **43**(4): p. 557-64.

6. Sabik, J.F., et al., *Equivalent midterm outcomes after off-pump and on-pump coronary surgery.* J Thorac Cardiovasc Surg, 2004. **127**(1): p. 142-8.

7. Reston, J.T., S.J. Tregear, and C.M. Turkelson, *Meta-analysis of short-term and mid-term outcomes following off-pump coronary artery bypass grafting.* Ann Thorac Surg, 2003. **76**(5): p. 1510-5.

8. Dzavik, V., et al., *Long-term survival in 11,661 patients with multivessel coronary artery disease in the era of stenting: a report from the Alberta Provincial Project for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACH) Investigators.* Am Heart J, 2001. **142**(1): p. 119-26.

9. Langer, L., *Die foramina thebesu in Herzen des menschen.* Sitzungberichte akad wiss Wien, 1880. **82**: p. 4.

10. Carrel, A., *VIII. On the Experimental Surgery of the Thoracic Aorta and Heart.* Ann Surg, 1910. **52**(1): p. 83-95.

11. Beck, C.S., *Two Cardiac Compression Triads.* JAMA, 1935. **104**(9): p. 3.

12. Vineberg, A.M. and B.L. Jewett, *Anastomosis between Coronary Vessels and Internal Mammary Artery.* Can Med Assoc J, 1947. **56**(6): p. 609-14.

13. Vineberg, A.M. and B.L. Jewett, *Development of an anastomosis between the coronary vessels and a transplanted internal mammary artery.* Can Med Assoc J, 1947. **56**(6): p. 609-14.

14. Garrett, H.E., et al., *Experimental Evaluation of Venous Autografts as Aorta to Left Ventricular Myocardial Shunts in Revascularization of the Heart: A Preliminary Report.* Cardiovasc Res Cent Bull, 1964. **24**: p. 15-20.

15. Kolesov, E.V., *Pioneering minimally invasive coronary surgery. A historical perspective. In minimal Access cardiothoracic surgery (eds: Yim AP, Hazelrigg SR, Izzat MB, Landreneau RJ, Mack MJ, Naunheim KS). First edition, WB Saunders, Philedelphia, USA* 2000: p. 9.

16. Gibbon, J.H., Jr., *Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery.* Minn Med, 1954. **37**(3): p. 171-85; passim.

17. Grüntzig, A., Schneider, H.J., *The percutaneous dilatation of chronic coronary stenoses--experiments and morphology..* Schweiz Med Wochenschr., 1977. **107**(44).

18. Puel, J., Joffre, F., Rousseau, H. et al., *Endo- prostheses coronariennes auto-expansives dans la prevention des restenoses apres angioplastie transluminale.* Arch Mai Coeur 1987. **8**: p. 2.

19. Loop, F.D., et al., *Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events.* N Engl J Med, 1986. **314**(1): p. 1-6.

20. Rosengart, T.K., et al., *Angiogenesis gene therapy: phase I assessment of direct intramyocardial administration of an adenovirus vector expressing VEGF121 cDNA to individuals with clinically significant severe coronary artery disease.* Circulation, 1999. **100**(5): p. 468-74.

21. Benetti, F.J., et al., *Video assisted coronary bypass surgery.* J Card Surg, 1995. **10**(6): p. 620-5.

22. Benetti, F.J. and C. Ballester, *Use of thoracoscopy and a minimal thoracotomy, in mammary-coronary bypass to left anterior descending artery, without extracorporeal circulation. Experience in 2 cases.* J Cardiovasc Surg (Torino), 1995. **36**(2): p. 159-61.

23. Sedrakyan, A., et al., *Off-pump surgery is associated with reduced occurrence of stroke and other morbidity as compared with traditional coronary artery bypass grafting: a meta-analysis of systematically reviewed trials.* Stroke, 2006. **37**(11): p. 2759-69.

24. Eagle, K.A., et al., *ACC/AHA guidelines for coronary artery bypass graft surgery: executive summary and recommendations: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1991 guidelines for coronary artery bypass graft surgery).* Circulation, 1999. **100**(13): p. 1464-80.

25. Yusuf, S., et al., *Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration.* Lancet, 1994. **344**(8922): p. 563-70.

26. Steg, P.G., et al., *DECOPI (DEsobstruction COronaire en Post-Infarctus): a randomized multi-centre trial of occluded artery angioplasty after acute myocardial infarction.* Eur Heart J, 2004. **25**(24): p. 2187-94.

27. Hlatky, M.A., et al., *Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials.* Lancet, 2009. **373**(9670): p. 1190-7.

28. Broeders, M.A., et al., *The human internal thoracic artery releases more nitric oxide in response to vascular endothelial growth factor than the human saphenous vein.* J Thorac Cardiovasc Surg, 2001. **122**(2): p. 305-9.

29. Kolesov, V.I. and E.V. Kolesov, *Twenty years'results with internal thoracic artery-coronary artery anastomosis.* J Thorac Cardiovasc Surg, 1991. **101**(2): p. 360-1.

30. Pick, A.W., et al., *Single versus bilateral internal mammary artery grafts: 10-year outcome analysis.* Ann Thorac Surg, 1997. **64**(3): p. 599-605.

31. Lytle, B.W., et al., *Two internal thoracic artery grafts are better than one.* J Thorac Cardiovasc Surg, 1999. **117**(5): p. 855-72.

32. van Brussel, B.L., Voors, A.A., Ernst, J.M., Knaepen, P.J., Plokker, H.W., *Venous coronary artery bypass surgery: a more than 20-year follow-up study.* European Heart Journal 2003. **24**(10): p. 9.

33. Carpentier, A., et al., *The aorta-to-coronary radial artery bypass graft. A technique avoiding pathological changes in grafts.* Ann Thorac Surg, 1973. **16**(2): p. 111-21.

34. Calafiore, A.M., et al., *Coronary revascularization with the radial artery: new interest for an old conduit.* J Card Surg, 1995. **10**(2): p. 140-6.

35. Pym, J., et al., *Gastroepiploic-coronary anastomosis. A viable alternative bypass graft.* J Thorac Cardiovasc Surg, 1987. **94**(2): p. 256-9.

36. Suma, H., et al., *Twenty years experience with the gastroepiploic artery graft for CABG.* Circulation, 2007. **116**(11 Suppl): p. I188-91.

37. Nuttall, G.A., et al., *A comparison of bleeding and transfusion in patients who undergo coronary artery bypass grafting via sternotomy with and without cardiopulmonary bypass.* J Cardiothorac Vasc Anesth, 2003. **17**(4): p. 447-51.

38. Cremer, J., J. Laas, and B. Heublein, *A case of coronary stenosis developing after successful aortic valve repair in Cogan's syndrome.* Thorac Cardiovasc Surg, 1993. **41**(4): p. 255-7.

39. Katz, N.M., B.J. Gersh, and J.L. Cox, *Changing practice of coronary bypass surgery and its impact on early risk and long-term survival.* Curr Opin Cardiol, 1998. **13**(6): p. 465-75.

40. Ferguson, T.B., Jr., et al., *A decade of change--risk profiles and outcomes for isolated coronary artery bypass grafting procedures, 1990-1999: a report from the STS National Database Committee and the Duke Clinical Research Institute. Society of Thoracic Surgeons.* Ann Thorac Surg, 2002. **73**(2): p. 480-9; discussion 489-90.

41. *Eleven-year survival in the Veterans Administration randomized trial of coronary bypass surgery for stable angina. The Veterans Administration Coronary Artery Bypass Surgery Cooperative Study Group.* N Engl J Med, 1984. **311**(21): p. 1333-9.

42. *Coronary artery surgery study (CASS): a randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival data.* Circulation, 1983. **68**(5): p. 939-50.

43. Alberio, L., et al., *Rapid determination of anti-heparin/platelet factor 4 antibody titers in the diagnosis of heparin-induced thrombocytopenia.* Am J Med, 2003. **114**(7): p. 528-36.

44. Robitaille, D., et al., *Cardiopulmonary bypass with a low-molecular-weight heparin fraction (enoxaparin) in a patient with a history of heparin-associated thrombocytopenia.* J Thorac Cardiovasc Surg, 1992. **103**(3): p. 597-9.

45. Harker, L.A., Maraganore, J.M., Hirsch, J; Colman, R.W., Hirsh, J., Marder, V.J., Salzman, E.W. (eds), *Hemostasis and Thrombosis Basic Principles and Clinical Principles.* 1994.

46. Menninger, F.J., 3rd, et al., *Interstitial hydrostatic pressures in patients undergoing CABG and valve replacement.* J Thorac Cardiovasc Surg, 1980. **79**(2): p. 181-7.

47. Tuman, K.J., et al., *Differential effects of advanced age on neurologic and cardiac risks of coronary artery operations.* J Thorac Cardiovasc Surg, 1992. **104**(6): p. 1510-7.

48. Chenoweth, D.E., et al., *Complement activation during cardiopulmonary bypass: evidence for generation of C3a and C5a anaphylatoxins.* N Engl J Med, 1981. **304**(9): p. 497-503.

49. Royston, D., et al., *Increased production of peroxidation products associated with cardiac operations. Evidence for free radical generation.* J Thorac Cardiovasc Surg, 1986. **91**(5): p. 759-66.

50. Abel, R.M., et al., *Etiology, incidence, and prognosis of renal failure following cardiac operations. Results of a prospective analysis of 500 consecutive patients.* J Thorac Cardiovasc Surg, 1976. **71**(3): p. 323-33.

51. Redmond, J.M., et al., *Glutamate excitotoxicity: a mechanism of neurologic injury associated with hypothermic circulatory arrest.* J Thorac Cardiovasc Surg, 1994. **107**(3): p. 776-86; discussion 786-7.

52. Krasna, M.J., et al., *Gastrointestinal complications after cardiac surgery.* Surgery, 1988. **104**(4): p. 773-80.

53. Fernandez-del Castillo, C., et al., *Risk factors for pancreatic cellular injury after cardiopulmonary bypass.* N Engl J Med, 1991. **325**(6): p. 382-7.

54. Puskas, J.D., 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. **125**(4): p. 797-808.

55. Guler, M., et al., *Different CABG methods in patients with chronic obstructive pulmonary disease.* Ann Thorac Surg, 2001. **71**(1): p. 152-7.

56. Goetz, R.H., et al., *Internal mammary-coronary artery anastomosis. A nonsuture method employing tantalum rings.* J Thorac Cardiovasc Surg, 1961. **41**: p. 378-86.

57. Kolesov, *Mammary artery-coronary artery anastomosis as method of treatment for angina pectoris.* J Thorac Cardiovasc Surgery, 1967. **45**: p. 9.

58. Trapp, W.G. and R. Bisarya, *Placement of coronary artery bypass graft without pump oxygenator.* Ann Thorac Surg, 1975. **19**(1): p. 1-9.

59. Ankeney, J.L., *Editorial: To use or not to use pump oxygenator in coronary bypass operations.* Ann Thorac Surg, 1975. **19**: p. 2.

60. Benetti, F.J., et al., *Direct myocardial revascularization without extracorporeal circulation. Experience in 700 patients.* Chest, 1991. **100**(2): p. 312-6.

61. Buffolo, E., et al., *Coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass.* Ann Thorac Surg, 1996. **61**(1): p. 63-6.

62. Rivetti, L.A. and S.M. Gandra, *Initial experience using an intraluminal shunt during revascularization of the beating heart.* Ann Thorac Surg, 1997. **63**(6): p. 1742-7.

63. R., L., *Revascularization a o da arteria circunflexa sem auxilio da CEC. In: XII encontro dos discipulos do dr. EJ Zerbini, Curitiba, 1995. Sessa ode videos. Curitiba, Parana, Sociedade dos discipulos do dr. EJ Zerbini Outtubro de 1995, 6.b.* 1995.

64. Hangler, H.B., et al., *Coronary endothelial injury after local occlusion on the human beating heart.* Ann Thorac Surg, 2001. **71**(1): p. 122-7.

65. Okazaki, Y., et al., *Coronary endothelial damage during off-pump CABG related to coronary-clamping and gas insufflation.* Eur J Cardiothorac Surg, 2001. **19**(6): p. 834-9.

66. Jurmann, M.J., et al., *Left ventricular geometry and cardiac function during minimally invasive coronary artery bypass grafting.* Ann Thorac Surg, 1998. **66**(3): p. 1082-6.

67. Borst, C., et al., *Coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass and without interruption of native coronary flow using a novel anastomosis site restraining device ("Octopus").* J Am Coll Cardiol, 1996. **27**(6): p. 1356-64.

68. Detter, C., et al., *Comparison of two stabilizer concepts for off-pump coronary artery bypass grafting.* Ann Thorac Surg, 2002. **74**(2): p. 497-501.

69. Teoh, K.H., et al., *Optimal visualization of coronary artery anastomoses by gas jet.* Ann Thorac Surg, 1991. **52**(3): p. 564.

70. Burfeind, W.R., Jr., et al., *High-flow gas insufflation to facilitate MIDCABG: effects on coronary endothelium.* Ann Thorac Surg, 1998. **66**(4): p. 1246-9.

71. Aybek, T., et al., *Coronary artery bypass grafting through complete sternotomy in conscious patients.* Heart Surg Forum, 2002. **5**(1): p. 17-20; discussion 20-1.

72. Cartier, R., et al., *Systematic off-pump coronary artery revascularization in multivessel disease: experience of three hundred cases.* J Thorac Cardiovasc Surg, 2000. **119**(2): p. 221-9.

73. Tasdemir, O., et al., *Coronary artery bypass grafting on the beating heart without the use of extracorporeal circulation: review of 2052 cases.* J Thorac Cardiovasc Surg, 1998. **116**(1): p. 68-73.

74. Calafiore, A.M., et al., *Myocardial revascularization with and without cardiopulmonary bypass in multivessel disease: impact of the strategy on early outcome.* Ann Thorac Surg, 2001. **72**(2): p. 456-62; discussion 462-3.

75. Hernandez, F., et al., *In-hospital outcomes of off-pump versus on-pump coronary artery bypass procedures: a multicenter experience.* Ann Thorac Surg, 2001. **72**(5): p. 1528-33; discussion 1533-4.

76. Akpinar, B., et al., *Does off-pump coronary artery bypass surgery reduce mortality in high risk patients?* Heart Surg Forum, 2001. **4**(3): p. 231-6; discussion 236-7.

77. Butler, J., et al., *Effect of cardiopulmonary bypass on systemic release of neutrophil elastase and tumor necrosis factor.* J Thorac Cardiovasc Surg, 1993. **105**(1): p. 25-30.

78. Cremer, J., et al., *Systemic inflammatory response syndrome after cardiac operations.* Ann Thorac Surg, 1996. **61**(6): p. 1714-20.

79. Wan, S., et al., *Avoiding cardiopulmonary bypass in multivessel CABG reduces cytokine response and myocardial injury.* Ann Thorac Surg, 1999. **68**(1): p. 52-6; discussion 56-7.

80. van Dijk, D., et al., *Early outcome after off-pump versus on-pump coronary bypass surgery: results from a randomized study.* Circulation, 2001. **104**(15): p. 1761-6.

81. Brasil, L.A., et al., *Inflammatory response after myocardial revascularization with or without cardiopulmonary bypass.* Ann Thorac Surg, 1998. **66**(1): p. 56-9.

82. Roach, G.W., et al., *Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group and the Ischemia Research and Education Foundation Investigators.* N Engl J Med, 1996. **335**(25): p. 1857-63.

83. van Dijk, D., et al., *Neurocognitive dysfunction after coronary artery bypass surgery: a systematic review.* J Thorac Cardiovasc Surg, 2000. **120**(4): p. 632-9.

84. Lloyd, C.T., et al., *Serum S-100 protein release and neuropsychologic outcome during coronary revascularization on the beating heart: a prospective randomized study.* J Thorac Cardiovasc Surg, 2000. **119**(1): p. 148-54.

85. Taggart, D.P., et al., *Comparison of serum S-100 beta levels during CABG and intracardiac operations.* Ann Thorac Surg, 1997. **63**(2): p. 492-6.

86. Fortescue, E.B., D.W. Bates, and G.M. Chertow, *Predicting acute renal failure after coronary bypass surgery: cross-validation of two risk-stratification algorithms.* Kidney Int, 2000. **57**(6): p. 2594-602.

87. Gerritsen, W.B.M., van Boven, W.J.P., Driessen, A.H.G., Haas, F.J.L.M., Aarts, L.P.H.J., *Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting: oxidative stress and renal function.* 2001. **20**: p. 6.

88. Loef, B., Henning, R., Navis, G., et al., *Beating heart coronary artery surgery avoids renal damage as compared with cardiopulmonary bypass* Anesthesiology, 1998. **89**(A297).

89. Ascione, R., et al., *On-pump versus off-pump coronary revascularization: evaluation of renal function.* Ann Thorac Surg, 1999. **68**(2): p. 493-8.

90. Macnaughton, P.D., et al., *Changes in lung function and pulmonary capillary permeability after cardiopulmonary bypass.* Crit Care Med, 1992. **20**(9): p. 1289-94.

91. Barnas, G.M., Watson, R. J., Green, M. D., Sequeira, A. J., Gilbert, T. B., Kent, J., Villamater E., *Lung and chest wall mechanical properties before and after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass.* Journal of Applied Physiology 1994. **76**(1): p. 9.

92. Pfister, A.J., et al., *Coronary artery bypass without cardiopulmonary bypass.* Ann Thorac Surg, 1992. **54**(6): p. 1085-91; discussion 1091-2.

93. Puskas, J.D., et al., *Off-pump multivessel coronary bypass via sternotomy is safe and effective.* Ann Thorac Surg, 1998. **66**(3): p. 1068-72.

94. Nader, N.D., et al., *Blood product use in cardiac revascularization: comparison of on- and off-pump techniques.* Ann Thorac Surg, 1999. **68**(5): p. 1640-3.

95. Hirose, H., et al., *Emergency off-pump coronary artery bypass grafting under a beating-heart.* Ann Thorac Cardiovasc Surg, 1999. **5**(5): p. 304-9.

96. Mariani, M.A., A. D'Alfonso, and J.G. Grandjean, *Total arterial off-pump coronary surgery: time to change our habits?* Ann Thorac Surg, 2004. **78**(5): p. 1591-7.

97. Kilo, J., et al., *Target vessel revascularization without cardiopulmonary bypass in elderly high-risk patients.* Ann Thorac Surg, 2001. **71**(2): p. 537-42.

98. Eryilmaz, S., et al., *Off-pump coronary artery bypass surgery in the left ventricular dysfunction.* Eur J Cardiothorac Surg, 2002. **21**(1): p. 36-40.

99. Mohr, R., et al., *Coronary artery bypass without cardiopulmonary bypass for patients with acute myocardial infarction.* J Thorac Cardiovasc Surg, 1999. **118**(1): p. 50-6.

100. Dewey, T.M., Mack, M.J., *Myocardial Revascularization without Cardiopulmonary Bypass.* Cardiac Surgery in the Adult. New York: McGraw-Hill, 2008: p. 22.

101. Parolari, A., et al., *Off-pump versus on-pump coronary artery bypass: meta-analysis of currently available randomized trials.* Ann Thorac Surg, 2003. **76**(1): p. 37-40.

102. Gerola, L.R., et al., *Off-pump versus on-pump myocardial revascularization in low-risk patients with one or two vessel disease: perioperative results in a multicenter randomized controlled trial.* Ann Thorac Surg, 2004. **77**(2): p. 569-73.

103. Straka, Z., et al., *Off-pump versus on-pump coronary surgery: final results from a prospective randomized study PRAGUE-4.* Ann Thorac Surg, 2004. **77**(3): p. 789-93.

104. Khan, N.E., et al., *A randomized comparison of off-pump and on-pump multivessel coronary-artery bypass surgery.* N Engl J Med, 2004. **350**(1): p. 21-8.

105. Nathoe, H.M., et al., *A comparison of on-pump and off-pump coronary bypass surgery in low-risk patients.* N Engl J Med, 2003. **348**(5): p. 394-402.

106. Shroyer, A.L., et al., *On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery.* N Engl J Med, 2009. **361**(19): p. 1827-37.