



**T.C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**EUROSCORE'U DÜŞÜK HASTALARDA, ÇALIŞAN KALPTE VE  
KARDİYOPULMONER BAYPAS KULLANILARAK YAPILAN KORONER  
ARTER CERRAHİSİ SONRASI ERKEN, ORTA VE UZUN DÖNEM  
SONUÇLARIN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. İlker Hasan KARAL**

**UZMANLIK TEZİ**

**BURSA-2011**



**T.C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**EUROSCORE'U DÜŞÜK HASTALARDA, ÇALIŞAN KALPTE VE  
KARDİYOPULMONER BAYPAS KULLANILARAK YAPILAN KORONER  
ARTER CERRAHİSİ SONRASI ERKEN, ORTA VE UZUN DÖNEM  
SONUÇLARIN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. İlker Hasan KARAL**

**UZMANLIK TEZİ**

**Danışman: Prof. Dr. Davit SABA**

**BURSA-2011**

## İÇİNDEKİLER

Özet	ii
İngilizce Özet	iii
Giriş	1
Gereç ve Yöntem	13
Bulgular	16
Hastane içi sonuçlar	16
Geç dönem sonuçlar	19
Tartışma ve Sonuç	23
Kaynaklar	35
Özgeçmiş	51
Teşekkür	52

## ÖZET

Bu geriye dönük çalışmada, EuroSCORE'u düşük, çalışan kalpte koroner arter cerrahisi (ÇKKC) ve konvansiyonel kardiyopulmoner baypas kullanılarak koroner arter cerrahisi uygulanan hastalarda erken postoperatif sonuçların, sağkalım, herhangi bir kardiyak olaya bağlı mortalite veya tekrar hastaneye yatma ihtiyacı ve tekrarlayan koroner revaskülarizasyon gerekliliğinin değerlendirilmesi ve karşılaştırılması amaçlandı.

Ocak 2002- Aralık 2007 tarihleri arasında, kardiyopulmoner baypas (KPB) ile koroner arter cerrahisi (n=83) ve çalışan kalpte koroner arter cerrahisi(n=395) uygulanan, EuroSCORE'u düşük hastaların postoperatif erken orta ve uzun dönem sonuçları araştırıldı.

Preoperatif özellikler açısından iki grup arasında anlamlı klinik veya istatistiksel fark yoktu. Bununla beraber KPB grubuyla karşılaştırıldığında ÇKKC grubunda distal anastomoz sayısı belirgin olarak daha azdı( $2.66\pm 0.74$ ,  $3.21\pm 0.85$ ;  $p<0.05$ ). Operatif ve postoperatif mortalite oranları benzerdi (ÇKKC n=4, %1,01, KPB n=1, %1,2;  $p=0.6$ ). Fakat ÇKKC grubunda nörolojik komplikasyonlar belirgin olarak daha azdı(%1,1'e karşı, %6;  $p=0.001$ ).Ortalama takip süresi  $80\pm 19.1$  aydı (3-112 ay). ÇKKC grubunda 40 hastada (%10,1) revaskülarizasyon ihtiyacı oldu, bu sayı KPB grubunda 6 idi (%7,2,  $p>0,05$ ). KPB ve ÇKKC gurupları için 5 ve 7 yıllık sonuçlar sırasıyla; 5 yıllık sağkalım; %95.2 $\pm$ 1,1, %95,5 $\pm$ 2,7,  $p=0.8$ ; 7 yıllık sağkalım %91.9 $\pm$ 1,6, %84,7 $\pm$ 6,8 ( $p>0,05$ ). 5 yıllık revaskülarizasyondan bağımsızlık: %89,5 $\pm$ 1,6, %89,7 $\pm$ 3,5,,  $p=0.785$ ; 7 yıllık revaskülarizasyondan bağımsızlık: %71,1 $\pm$ 3,1, %73,5 $\pm$ 7,3, ve herhangi bir kardiyak olaydan bağımsız 7 yıllık sağkalım: %87,9 $\pm$ 3,8%, 73,4 $\pm$ 7,3%;  $p=0.377$  idi.

Bu çalışma KPB kullanılarak yapılan koroner arter cerrahisiyle karşılaştırıldığında, çalışan kalpte koroner arter cerrahisinin, erken dönemde avantajları olduğunu, orta ve uzun dönem sonuçlarının ise benzer olduğunu göstermiştir.

**Key words:** Koroner arter cerrahisi; kardiyopulmoner baypas; düşük risk; off-pump.

## SUMMARY

### **A Comparison of Early, Mid and Long-term Outcomes after Off-pump and On-pump Coronary Artery Bypass Grafting in EuroSCORE Low Patients**

We aim to evaluate and compare early postoperative outcomes, survival, readmissions to hospital for any cardiac events or coronary revascularization in EuroSCORE low risk patients having off-pump (OPCAB) versus conventional on-pump (CCAB) coronary artery bypass graft surgery (CABG).

Short mid and long term outcomes were explored for EuroSCORE low patients who underwent elective primary isolated off-pump CABG(n=395) and on-pump CABG(n=83) surgery with median sternotomy between January 2002 and December 2007.

There were no significant clinical or statistical differences between the two groups for any prognostic variable. However, OPCAB patients received significantly fewer distal anastomoses than the CCAB group ( $2.66\pm 0.74$  versus  $3.21\pm 0.85$ ;  $P<0.05$ ). There was no difference in operative and postoperative mortality (OPCAB n=4, 1.01%, CCAB n=1, 1.2%;  $p=0.6$ ), but the OPCAB group had significantly fewer neurological complications (1.1% versus 6%;  $p=0.001$ ). Follow-up time was  $80\pm 19.1$  months (range 3 to 112 months). OPCAB patients (n=40, 10.1%) required REVASC compared with the CCAB patients(n=6, 7.2%,  $p>0.05$ ). The following five and seven year outcomes are presented for CCAB and OPCAB groups, respectively: 5 years survival:  $95.2\pm 1.1\%$ ,  $95.5\pm 2.7\%$ ,  $p=0.8$ ; 7 years survival  $91.9\pm 1.6\%$ ,  $84.7\pm 6.8\%$  ( $p>0.05$ ). Five years freedom from REVASC:  $89.5\pm 1.6\%$ ,  $89.7\pm 3.5\%$ ,  $p=0.785$ ; 7 years freedom from REVASC:  $71.1\pm 3.1\%$ ,  $73.5\pm 7.3\%$ , and any cardiac event-free 7 years survival:  $87.9\pm 3.8\%$ ,  $73.4\pm 7.3\%$ ;  $p=0.377$ .

This study demonstrated improved for postoperative early outcomes and nearly equivalent immediate and late outcomes with OPCAB compared to on-pump surgery procedure.

**Key words:** Coronary artery surgery; Cardiopulmonary bypass; low risk, off pump.

# GİRİŞ

## Tanım

Koroner arter hastalığı (KAH), koroner arterlerin aterotrombozu ile ilerleyici tıkanıklığı sonucu oluşur. Öne çıkan risk faktörleri arasında hipertansiyon, dislipidemi (yüksek LDL ve düşük HDL düzeyleri) (1-4), diabetes mellitus (5-10), sigara (11) ve obezite vardır.

Klinik sendromlar, oksijen sunum ve ihtiyacı arasındaki dengenin bozulması ile sonuçlanan, metabolik ihtiyacı karşılayacak miyokardial perfüzyon yetersizliği ile ortaya çıkar. Sunum/ihtiyaç dengesizliğine neden olan lümen çapında ilerleyici daralma kronik stabil anginaya sebep olur. Tromboz ile beraber plak rüptürü daha akut koroner sendromlardan (AKS) sorumludur. Bunlar, klasik 'stabil olmayan angina', ST elevasyonsuz miyokard infarktüsü (NSTEMI) ve ST elevasyonlu (STEMI) infarktlerdir. Endotel disfonksiyonu iskemik sendromların kötüleşmesinde önemli bir faktör olarak tanımlanmaktadır.

Gelişmiş ve gelişmekte olan toplumlarda insidans giderek artmaktadır ve Dünya sağlık örgütü verilerine göre, tüm dünyada, 2002 yılında 7,1 milyon olan koroner arter hastalığına bağlı ölümlerin, 2020 yılında 11,1 milyona çıkacağı öngörülmektedir.

Tedavinin amacı MI ve ölümü engelleyerek prognozu iyileştirmektir. Tedavide hayat tarzı değişikliği, ilaçlar ve revaskülarizasyon rol alır. Semptomatik koroner hastalık sıklıkla aspirin, nitratlar,  $\beta$ -adrenerjik blokörler, kalsiyum kanal blokörleri, statinler, anjiyotensin konverting enzim inhibitörleri ve klopidogrel'i içeren medikal terapi ile tedavi edilir.

## **Miyokardiyal Revaskularizasyon**

Koroner aterosklerozun sebep olduğu kronik angina pectoris tedavisinde revaskularizasyon için iki iyi tanımlanmış tedavi yaklaşımı mevcuttur;

(i) Cerrahi revaskularizasyon, koroner arter baypas greftleme (CABG)

(ii) Perkütan koroner girişimler (PCI).

Günümüzde her iki yöntem de, minimal invaziv cerrahi, çalışan kalpte koroner arter cerrahisi (ÇKKC) ve ilaç kaplı stentlerin tanımlanmasıyla hızlı bir gelişme ile yüzyüzedir. Farmakolojik terapiyle benzer olarak revaskularizasyonun amacı, sağkalımı ve infarktüs olmadan sağkalımı sağlamak, semptomları azaltmak veya ortadan kaldırmaktır. Semptomların olması gibi hastanın bireysel riski, prosedürün uygulama kararını verdiren en büyük faktördür.

## **Perkutan Koroner Girişimler**

Perkutan koroner girişim, stentler ve adjuvan terapilerle birlikte, stabil anjinalı ve uygun koroner anatomisi olan hastalarda başarıyla ve kabul edilebilir bir riskle, bir veya daha fazla damara uygulanabilir (12). Rutin anjioplasti prosedürünün ölüm riski %0.3-1 arasındadır. Stabil anjinalı olgularda, baypas cerrahisinin aksine, elimizdeki kanıtlara göre PCI'nin, medikal terapiyle karşılaştırıldığında varolan sağkalıma fayda sağlamadığı görülmektedir (13). Çalışma bazlı kanıtlar PCI'nin hayat kalitesindeki bozulmaya sebep olan olayları(angina pectoris, dispne, hastaneye tekrar yatma ihtiyacı veya egzersiz kapasitesinde kısıtlanma) azaltmada medikal tedaviye göre daha efektif olduğunu göstermektedir. ACME çalışmasında (14) PCI ile tedavi edilen hastalar medikal terapi ile karşılaştırıldığında semptom kontrolünün daha iyi sağlandığı ve egzersiz kapasitesinin daha iyi olduğu gösterilmiştir. Ölüm ve MI oranı her iki grupta benzerdir. RITA-2 çalışması (15), PCI'nin medikal terapiye göre, iskemi semptomlarında daha iyi

kontrol sağladığını, egzersiz kapasitesini arttırdığını göstermiştir. Çalışmada 1018 hasta (%62' si üç damar hastası KAH, %34' ü LAD proksimal segmentte anlamlı darlık olan hastalar) ortalama 2,7 yıl izlenmiştir. PCI grubunda ölüm ve kesin MI %6.3, medikal terapi grubunda %3.3 olarak gözlenmiş ( $p=0.02$ ). 18 ölümün (11 hasta PCI grubunda, 7 hasta medikal grupta) sadece 8 tanesi kardiyak hastalıklara bağlı gerçekleşmiş. Medikal gruptaki hastaların sadece %23' ünde takip süresince revaskülarizasyon gerekliliği olmuş. Angina her iki grupta da artış göstermiş, fakat medikal grupta randomizasyondan 3 ay sonra %16.5 hastada angina şiddeti artarak ciddi angina'ya ulaşmış ( $p=0.001$ ). Takip süresinde PCI grubuna dahil edilen hastaların %7.9'unda, medikal terapi grubunun %5.8'inde koroner arter cerrahisi gerekliliği gözlenmiş. AVERT (16) çalışmasında stabil KAH, sol ventrikül (LV) fonksiyonu normal, klas I ve/veya klas II anginası olan 341 hasta PCI ve günlük 80 mg atorvastatin eklenmiş medikal terapi gruplarına ayrılmış. 18 aylık takip sırasında medikal terapi grubunda %13 hastada, PCI grubunda %21 hastada iskemik olaylar izlenmiş ( $p=0.048$ ). PCI grubunda anginanın azalması daha fazla olmuş. Bu bilgi düşük riskli hasta grubunda agresif lipid düşürücü tedaviyi içeren medikal terapinin, iskemik olayları önlemede PCI kadar efektif olduğunu desteklemektedir. PCI grubunda anginal semptomların ilerlemesi daha belirgin olmuştur.

Dokuzbindokuzyüzonsekiz hastayı içeren 29 çalışmanın meta-analizinde rutin koroner stentleme ve standart balon anjioplasti arasında ölüm, MI veya koroner arter cerrahisi ihtiyacı açısından farklılığı gösteren kanıt yoktur. Bununla birlikte stentleme, restenoz oranlarını ve tekrarlayan PCI ihtiyacını azaltır (17). Bu bulgular son dönem meta-analizlerle doğrulanmıştır (18). Bununla beraber stent içi re-stenoz, stabil koroner hastalığı olan hastalarda PCI'nin etkinliğini kısıtlamaktadır. RAVEL çalışmasıyla girişimsel tedavi, ilaç salımlı stentler (DES) üzerine odaklanmıştır (19). Günümüzde prospektif randomize çalışmalarda üç farklı ilaç (paclitaxel, sirolimus ve everolimus) belirgin pozitif etkiler göstermiştir. Bugüne kadar randomize çalışmalarda stabil veya stabil olmayan anginalı, tek damar hastaları çalışmalara dahil edilmişlerdir. DES'ler, çıplak metal



stentlerle karşılaştırıldıklarında re-stenoz ve hedef damar revaskülarizasyon ihtiyacını da içeren major kardiyak olay riskini azaltarak daha iyi sonuçlar göstermektedirler. Major kardiyak olay insidansı, dokuz aylık takipte, DES'lerde %7.1-10.3, çıplak stentlerde %13.3-18.9'dur (20-22).

### **Koroner Arter Cerrahisi**

Favoloro ilk defa 1969 da hastalıklı bir koroner arteri baypaslamak için safen ven kullandığını bildirmiştir. Bundan sonra koroner arter cerrahisi, KAH tedavisi için en sık uygulanan cerrahi tedavi olmuştur, ayrıca dünyada en sık uygulanan cerrahi operasyonlardan biri haline gelmiştir. Tahmin edilen gelecekte de koroner arter hastalığının tedavisinde cerrahi revaskülarizasyon, şüphesiz önemli rol oynamaya devam edecektir.

Koroner arter cerrahisi için iki ana indikasyon mevcuttur; prognostik ve semptomatik. Prognostik faydası esas olarak kardiyak mortaliteyi azaltmasıdır, bununla birlikte Mİ insidansını azalttığı konusundaki kanıtlar daha zayıftır (23, 24). Düşük riskli hastalarda koroner arter cerrahisinin, medikal tedaviyle karşılaştırıldığında prognoza olan faydası konusunda yeterli kanıt gösterilememiştir (yıllık mortalite %1) (23). Medikal terapiyle koroner arter cerrahisini karşılaştıran, cerrahi çalışmaların meta-analizinde orta ve yüksek risk gruplarında koroner arter cerrahisinin prognozu iyileştirdiği görülmüştür, bununla birlikte orta riskli medikal terapi grubunda 5 yıllık mortalite oranı %13.9, yıllık mortalite %2.8'dir ve günümüz standartlarına göre yüksektir. Duke (25) kayıtlarındaki daha önceki gözlemsel bilgiler, cerrahinin, uzun dönem mortalite üzerine faydalı etkisinin yüksek risk grubunda sınırlı olduğunu doğrulamaktadır. Daha sonraki sonuçlara göre artan risk profiline rağmen koroner arter cerrahisi, belirgin düşük perioperatif mortalite, morbidite ve mükemmel uzun dönem sonuçlarıyla uygulanabilmektedir (26). Gözlemsel ve rastgele kontrollü çalışmaların analizlerinde, koroner arter anatomisindeki özel durumlarda cerrahi tedavinin medikal tedaviden daha iyi prognoza neden olduğu ortaya çıkmıştır (23, 27).

Bu durumlar,

- (i) sol ana koronerde (LM) anlamlı darlık,
- (ii) üç ana koroner arterde anlamlı proksimal darlık,
- (iii) proksimal LAD'i de içine alan iki major koroner arterde anlamlı

darlıktır.

Bu çalışmalarda anlamlı darlık major koroner arterler için %70 veya LM için %50 darlık olarak tanımlanmıştır. Özellikle bozulmuş sol ventrikül varlığında, bütün gruplarda cerrahi tedavi prognostik avantajı arttırmaktadır (28, 29). Cerrahi tedavi, kronik anginalı hastalarda iskemi ve semptomları azaltır, hayat kalitesini artırır, bu etkileri sağkalımın aksine daha geniş subgruplarda tespit edilmiştir (24). Zaman içinde semptomlardaki düzelmeye rağmen operatif morbidite ve mortalite dikkat edilecek durumlar arasındadır. Bu nedenle düşük risk grubunda kişisel riskler ve faydalar tam ve dikkatli şekilde tartışılmalıdır.

Koroner arter cerrahisinin operatif mortalitesi %1-4 arasındadır (30-34). Çoğu hasta cerrahi sonrası anginasız döneme girer fakat yıllar içinde angina tekrar ortaya çıkar. Nativ koroner aterosklerozundaki ilerleme, kullanılan greftlerde tromboz veya ateroskleroza bağlı tıkanıklık anginanın ortaya çıkmasındaki en önemli faktörlerdir. Sol internal torasik arter (LITA) uzun dönem açık kalma oranlarının oldukça iyi olmasına karşın safen ven greftlerin oranları daha düşüktür. Trombotik oklüzyon postoperatif erken dönemde ortaya çıkabilir, ilk yıl sonunda bu oran %10'a ulaşır, 5 yıl sonra safen venin kendisinde ateromatöz hastalık gelişebilir. Ven greftlerinin açık kalma oranları 10 yıllık %50-60'dır (35, 36). Son 20 yıldır LAD'i LITA ile greftlemek, diğer baypaslar için safen ven kullanılması standart prosedür haline gelmiştir. ITA ateroskleroz gelişimine oldukça dirençlidir. ITA endoteli greftin hazırlanması sırasında oluşabilecek endotel hasarına oldukça dirençlidir, ven greftlerinde ise endotel hasarı daha belirgindir. Elektron mikroskobu altında ITA da tespit edilmeyen trombojenik intimal defektler venöz greftlerde sıklıkla tespit edilmektedir (37). Buna ek olarak unfenestre internal elastik lamina, intima medianının ince olması ve daha az sayıda düz kas hücre içermesi daha az proliferatif cevaba ve intimal hiperplaziye sebep

olmaktadır (38, 39), ayrıca ITA daha yüksek seviyelerde, vazodilatör olan nitrik oksit ve prostasiklin üretmektedir (40-44). Postoperatif dönemde kullanılan farmakolojik ajanlara daha uygun cevaplar verir (45). BARI çalışmasında ITA açık kalma oranı 1 yıllık %98 venöz greftlerde %83' tür (46, 47). Bu oran 10 yıllık %95, 15 yıllık takiplerde %88 , ven greftlerinde bu oran %61 ve %32' dir (48). Büyük safen ven eksiklikleri olmasına rağmen hala en sık kullanılan greftlerdendir. Kolay hazırlanması, kullanıma hazır olması, çok yönlü olması, spazma dirençli olması ve uzun dönem sonuçlarının bilinmesi avantajlarındandır. Zamanla ven greftlerindeki yıpranma ve hastalık nedeniyle semptomların tekrarlaması, klinik problemin devam etmesine sebep olur. Postoperatif erken dönemde aspirin kullanılması greft oklüzyon oranlarını azaltır (49), lipid düşürücü ajanlar hem nativ koronerlerdeki hem de greftte oluşan aterosklerozun ilerlemesini azaltmaktadır (50-52). Geniş gözlemsel çalışmalara göre LITA'nın greft olarak kullanılması sağkalımı iyileştirir, geç MI, tekrarlayan angina insidansını ve ileri kardiyak girişim ihtiyacını azaltır (53). Son dönemlerdeki gözlemsel çalışmalar, bilateral internal torasik arter greftlemenin (BITA) faydalarını desteklemektedirler (54). BITA greftleme yaşa, ventrikül fonksiyonuna, diabet varlığına bakmaksızın sağkalıma belirgin faydası olduğu görünmektedir. Buna ek olarak BITA kullanımı redo cerrahi ihtiyacını azaltarak takip süresini uzatmaktadır. Bu oran tek ITA kullanılan hastalarda 10 yıllık %40 iken BITA kullanılan uygun hastalarda %8'dir. CABG'den 10 yıl sonra ITA %90 iyi fonksiyon göstermeye devam etmektedir. Diğer arter greftleri de kullanılmaktadır, bunlar radial arter, sağ gastroepiploik arter, unlar arter, sol gastrik arter, splenik arter, torakodorsal arter, lateral femoral sirkumfleks arterlerdir (55-58). Radial arter için ilk üç yıllık açık kalma oranı %90' dır (59, 60).

### **Postoperatif Sonuçlar**

Son 10 yıl içinde izole koroner baypas cerrahisi gereken hastaların risk profilleri belirgin olarak değişmiştir. Daha genç, daha fazla sayıda komorbiditesi olan, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu bozulmuş, ileri düzeyde

aterosklerotik hastalığı olan hastalara koroner arter baypas cerrahisi uygulanmakta, bununla beraber cerrahi sonrası erken dönem sonuçlar iyileşmeye devam etmektedir.

Çoğunluğu kardiyopulmoner baypasla yapılmış izole koroner baypas cerrahisi uygulanan 51,353 hastanın sonuçlarının incelendiği çalışmada, azalmakta olan operatif mortalite bildirilmiştir. 1999 yılında %2.88 olan operatif mortalite 2002 yılında %2.24 olarak bildirilmiştir (61). Çok merkezli prospektif bir çalışmada 8641 hasta değerlendirilmiş, ölüm sebepleri, %65 kalp yetmezliği, %7.3 nörolojik sebepler, %7 kanama, %5.5 solunum yetersizliği, %5.5 disritmi olarak bildirilmiştir (62). Postoperatif belirgin CK-MB ve troponin yüksekliği global iskemi, MI, düşük kardiyak output ve operatif, orta ve uzun dönem mortalitede artışla ilişkilidir (63-65).

Postoperatif nörolojik defisit, tip 1; major nörolojik defisit, stupor ve koma, %3.1, tip 2; entelektuel fonksiyonlarda ve hafızada bozulma; %3 olarak bildirilmiştir (66). Nörolojik defisit gelişen hastalarda mortalite oranı %10-21'dir. Yetmiş yaşın üstündeki hastalar, ciddi hipertansiyon, proksimal aortada ateroskleroz, önceki nörolojik hastalık, IABP kullanılması, diabetes, unstabil angina, preoperatif–perioperatif hipotansiyon, alkol kullanımı, disritmiler, periferik vasküler hastalık, konjestif kalp yetersizliği postoperatif nörolojik defisitinin preoperatif göstergelerindedir (66-68).

Derin sternal yara enfeksiyonu; %1-4 oranında görülür ve mortalitesi %25'tir (69). Postoperatif yara komplikasyonlarının engellenmesinde klorhexidin banyosu, vücudun proflaktik intranazal mupirocin, tüm vücut kıllarının uzaklaştırılması, cilt insizyonundan önce intravenöz antibiyotik proflaksisi önerilmektedir (70-79). Obezite ve diabet mediastinitinin güçlü bağımsız göstergeleridir. Son bilgilere göre postoperatif dönemde sıkı glisemik kontrol diabetik hastalarda mediastinit riskini azaltmaktadır (80, 81). Reoperasyon, uzun cerrahi süresi, kanama nedeniyle re-explorasyon ve kan transfüzyonu derin sternal yara enfeksiyonu insidansını arttıran faktörlerdir (82, 83). Bilateral ITA kullanımı özellikle diabetik hastalarda risk faktörü olarak tanımlanmıştır, obez ve diabetik kadın hastalarda bilateral ITA kullanımından kaçınılmalıdır (84).

Akut renal yetersizlik; diyaliz gerektirmeyen renal yetersizlik %6.3, hemodiyaliz gerektiren renal yetersizlik %1.4 oranında gözlenmiştir. Mortalite postoperatif renal fonksiyonla direkt ilişkilidir. Renal yetersizliği olmayan hastalarda mortalite %0.9, postoperatif diyaliz gerektirmeyen renal yetersizlik mortaliteyi %19'a, diyaliz gerektiren renal yetersizlik ise %69'a yükseltir. İleri yaş, konjestif kalp yetersizliği, reoperasyon, diabetes mellitus, kronik renal yetersizlik, uzamış kardiyopulmoner baypas süresi, düşük kardiyak debi bağımsız risk faktörleridir (85, 86).

### **Uzun Dönem Sonuçlar**

Miyokardiyal revaskülarizasyonun uzun dönem sonuçları, hasta ilişkili ve prosedür ilişkili faktörlerin kompleks etkileşimine bağlıdır. Hasta ilişkili faktörler, koroner arter hastalığının anatomik dağılımı, koroner aterosklerozun ciddiyeti ve yaygınlığı, cerrahi sırasındaki iskeminin ventrikül fonksiyonu üstündeki etkisi, yaş, cinsiyet, genel sağlık durumu, tüm vücudun ateroskleroz yükü, komorbitelerin varlığı ve ciddiyeti, inme, kalıcı hemodiyaliz gibi operatif komplikasyonlardır.

Nativ koroner aterosklerozunda ilerleme, koroner baypas greft tıkanıklığı, postoperatif angina, tekrarlayan MI, tekrarlayan kardiyak girişim ihtiyacı, kardiyak mortalitenin en önemli sebepleridir.

Uzun dönem sonuçları etkileyen prosedür ilişkili faktörler; tam revaskülarizasyonun sağlanamaması, miyokard korunmasında ve baypas konduitlelerinin seçimindeki hatalardır. Sergeant ve ark. (87), 1 yıllık %95, 5 yıllık %82, 10 yıllık %61, 15 yıllık %38 ve 20 yıllık %21 anginasız dönem süreleri bildirmişlerdir, yeterli süre takip edilen hastalarda 12 yılda hastaların yarısında angina tekrarlamaktadır ve angina şiddeti %59 oranında hafif orta şiddettedir. BARI çalışmasında CABG sonrası anginasızlık, 1 yıllık %89, 5 yıllık %82'dir (88). CABG sonrası MI'sız dönem 30 günlük %97, 5 yıllık %95, 10 yıllık %86, 15 yıllık %73 ve 20 yıllık %56 olarak bildirilmiştir (89). Koroner girişimden (PCI veya reoperasyon CABG) bağımsızlık ise 30 günlük %99.7, 5 yıllık %97, 10 yıllık %89, 15 yıllık %72 ve 20 yıllık %48 olarak bildirilmiştir

(90). CABG sonrası sağkalım 30 günlük %98, 5 yıllık %92, 10 yıllık %81, 15 yıllık %66, 20 yıllık %51 olarak bildirilmiştir. Cerrahi sonrası mortalite riskinin en yüksek olduğu periyot ilk 30 günlük dönemdir. 1. yılda en düşük riske ulaşır ve daha sonra yavaşça artarak cinsiyet, yaş ve etnik yapıya paralel olarak normal populasyon oranlarına ulaşır (90). İskemik olayların tekrarlaması sağkalımı olumsuz etkiler. CABG sonrası MI sağkalım üzerine daha etkili bir negatif etkiye sahiptir. Nativ ateroskleroz CABG sonrası ilerlemeye devam eder, greftlenmiş veya greftlenmemiş koroner arterlerdeki ilerleme farklı değildir, fakat greftlenmiş ve greftin oklude olduğu koroner arterlerde ilerleme daha sıktır. Nativ koroner arter aterosklerozunda ilerleme sol ventrikül fonksiyonunda bozulma ile ilişkilidir. Cerrahi tedavi uygulanan ve benzer nativ koroner aterosklerozu olan, cerrahi uygulanmayan hastalarda progresyon hızı benzerdir (93). HDL düşüklüğü, LDL yüksekliği nativ koroner hastalığının ilerlemesi ve yeni aterosklerotik odaklar oluşmasına neden olur (91, 92). Bu bulgular aterosklerozun ilerlemesinin önlenmesinde agresif sekonder korumanın önemini gösterir niteliktedir.

Koroner baypas cerrahisinde safen ven kullanılması prosedürün popülaritesine katkıda bulunmuştur fakat zamanla greft oklüzyonu gelişmesi özellikle safen ven greftlerin erken oklüde olması prosedürün dezavantajıdır. Safen ven greft başarısızlığından sorumlu faktörler; tromboz, intimal hiperplazi, greft aterosklerozudur (94). Tromboz ilk aylarda ortaya çıkar, endotel hasarına ve teknik hatalar sonucu oluşabilir. Endotel hasarı protrombotik bir alan oluşturur, bu hasar genelde greftin hazırlanma aşamasında oluşur. Teknik hatalar ise, kötü anastomoz tekniği, greftin kıvrılması/dolanması, yetersiz greft uzunluğu ve anastomotik gerginlik, greft-hedef damar çap uyumsuzluğu, zayıf hedef damar run-off, greft ile native koroner akım arasında yarışma, erken tromboza neden olabilir (94, 95, 96). İntimal hiperplazi düz kas hücrelerinin ve ekstraselüler matrixin intimal kompartmana hareketi olarak tanımlanır ve implantasyonu takibeden 1 ay-1 yıl içinde venöz greftlerin major hastalığıdır. Neredeyse arteriel sisteme implante edilen venlerin hemen hepsinde 4-6 hafta içinde lümeni %25 daraltan intimal kalınlaşma gelişir. İntimal hiperplazi nadiren belirgin

daralmaya neden olur. Daha çok greft aterosklerozuna sebep olur. Aorta-koroner safen ven greftlerinin aterosklerozu sıklıkla ortaya çıkar ve geç greft oklüzyonlarının en belirgin nedenidir. İlk yıldan itibaren başlayabilir, yaklaşık 5. yılda ateroskleroz gelişimi tamamlanmış olur. Cerrahiden 10 yıl sonra greftlerin %50-60'ı tıkanmıştır, bununla birlikte patent greftlerin yarısından fazlasında anjiyografik ateroskleroz görülebilmektedir. Bu lezyonların 2/3'ü lümen çapında %50 veya daha fazla daralmaya neden olmuştur. Ven greftlerindeki ateroskleroz, nativ koronerdeki ateroskleroza göre daha fazla reoperasyon sebebidirler (97-100).

Ekstra-korporeal dolaşım (kardiyopulmoner baypas) koroner arter cerrahisinde en sık kullanılan yaklaşımdır. Amerika birleşik devletlerinde, cerrahi revaskülarizasyon %80 oranında kardiyopulmoner baypas kullanılarak uygulanmaktadır (61). Bu oran kardiyopulmoner baypas ile miyokardial revaskülarizasyonu, diğer yeni tekniklerin bu teknikle karşılaştırılmasını gerektiren, altın standart tedavi yöntemi yapmaktadır. Kardiyopulmoner baypas ve kardiyak arrest koroner anastomozların oluşturulmasında optimum şartları oluşturan hareketsiz, kansız temiz cerrahi saha sağlamaktadır. Fakat renal, pulmoner, nörolojik ve kanama komplikasyonlarını içeren tüm vücutta inflamatuvar cevap ve mikro emboli oluşumunu içeren riskleri mevcuttur (101, 102). Kardiyopulmoner baypasın, nörofizyolojik bozulma gibi postoperatif morbiditelerin major sebebi olduğuna inanılmaktadır (66, 103). Aortik kanülasyon ve asendan aortanın manuplasyonu özellikle yaşlı, aterosklerotik hastalarda embolizasyona neden olabilir. Bu nedenle kardiyopulmoner baypas kullanılmadan yapılan koroner arter cerrahisi perioperatif mortalite ve morbiditeyi azaltabilir. Benetti (104) ve Buffalo (105) 20 yıl önce bu tekniği yüksek riskli hastalarda komplikasyonlardan korunmak için bir strateji olarak tekrar tanıtmışlardır. Bu tekniğin mükemmel kısa ve orta dönem sonuçlar bildiren merkezler olmasına rağmen greft açıklığı ile ilgili endişeler devam etmektedir. Standart prosedürle, çalışan kalpte koroner cerrahi (ÇKKC) karşılaştıran randomize çalışmalar günümüzde mevcuttur. Bir taraftan ÇKKC'nin hastanede kalış süresini ve postoperatif morbiditeyi azalttığını vurgulayan çalışmalar

mevcuttur (106-124), diğer taraftan intraoperatif miyokardial iskemi, yetersiz revaskülarizasyon, erken revaskülarizasyon ihtiyacı konularında devam eden endişeler mevcuttur (108, 123, 125-130). Kan ürünlerinin kullanımının (ÇKKC gurubunda %3, KPB gurubunda %13) ve CK-MB izoenzim salınımının ÇKKC gurubunda %41 daha az olmasına rağmen perioperatif komplikasyon oranlarında fark yoktur. Cerrahi sonrası ilk 1-3 yıllık sonuçlar açısından standart gurupla ÇKKC gurubu arasında fark yoktur (108, 109). Son dönemde yapılan çalışmalardan Khan ve ark. (131), anjiografi ile 3-6 aylık takiplerde ÇKKC gurubunda greft açıklığında belirgin azalmayı göstermişlerdir (%90'a karşı %98) Bu çalışmalar ÇKKC'nin tam anlamıyla tedavi edici olmadığını fakat iyi hedef damarları olan ve belirgin komorbiditeye sahip seçilmiş hastalarda dikkatlice uygulanması gerektiğini desteklemektedir. Yüksek riskli hastalar ÇKKC'den daha fazla fayda görebilir, fakat hastane içi sonuçlar dışında bu gözlemi destekleyecek bulgu yoktur (132). Nathoe ve ark.'nın (133) yaptığı çalışmada, düşük riskli hastalarda iki yöntem arasında 1 yıllık takipte kardiyak sonuçlar açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Arom ve ark. yaptıkları çalışmada yüksek ve orta risk guruplarında kardiyak nedenlerden dolayı hastaneye yatış oranında fark bulamamışlardır, düşük risk gurubunda ise operasyon sonrası angina, anjioplasti veya stent için yeniden hastaneye yatış oranı belirgin olarak farklıdır, angina ÇKKC için %22, standart grup için %8,  $p<0.001$ , standart grupta PCI ihtiyacı %2, ÇKKC grubunda %13 olarak bildirmişlerdir,  $p<0.001$ . Uzun dönem greft açıklığı, tekrarlayan revaskülarizasyon ihtiyacı gibi sonuçları içeren, sağkalım beklentisi yüksek, orta ve düşük risk guruplarının tedavi yöntemlerinin değerlendirildiği çalışmalar merakla beklenmektedir.

### **Kardiyak Cerrahi ve Operatif Risk Değerlendirmesi**

Kardiyak cerrahi hastalarının değerlendirilmesinde risk skora sistemleri giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır. Kalp cerrahisi sonrasında mortalite ve morbidite oranlarını tahmin edebilen çeşitli risk skora sistemleri geliştirilmiştir. Bunlar arasında sıkça kullanılan Parsonnet skora



sistemi, Cleveland klinik skollama sistemi, French skollama sistemi, Euroscore skollama sistemi, Pons skollama sistemi ve Ontario Province risk skollama sistemidir. Bu altı skollama sistemini karşılaştıran bir çalışmada EuroScore sistemi postoperatif mortalitenin en iyi göstergesi olarak bildirilmiştir (135). EuroSCORE sistemi en son geliştirilen skollama sistemlerinden birtanesidir, 8 avrupa ülkesinde, 132 merkezden toplanan verilerle geliştirilmiştir. Yaygın ve kolay kullanımı nedeniyle çalışmada EoruSCORE skollama sistemi kullanılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, Euroscore (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) değerlendirmesinde düşük risk grubunda olan hastalarda çalışan kalpte koroner arter cerrahisi ile standart yöntem olan, kardiyopulmoner baypas kullanılarak yapılan koroner arter cerrahisinin postoperatif erken, orta ve uzun dönem sonuçlarının geriye dönük olarak araştırılması ve karşılaştırılması amaçlandı. Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezinde (Bursa), Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalında 01 Ocak 2002- 31 Aralık 2007 tarihleri arasında, elektif izole koroner arter cerrahisi uygulanan düşük riskli, EuroScore 2 ve daha az olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışma, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu tarafından, 26 Mayıs 2009 tarihinde, ve 2009-9/18 karar numarası ile onaylandı. 70 yaş üstü erkek, 65 yaş üstü kadın hastalar, daha önce kardiyak cerrahi yapılmış hastalar, preoperatif kritik durumda olan hastalar (preoperatif inotrop desteği alan, preoperatif İABP uygulanan, preoperatif akut böbrek yetmezliği olan, preoperatif solunum desteği gereken hastalar, preoperatif kardiyopulmoner resusitasyon yapılmış), sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %30'un altında olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Preoperatif, intraoperatif ve postoperatif 30 günlük değişkenler geriye dönük olarak incelendi. Uzun dönem takipler, hastane kayıtları ve telefon irtibatı kurularak yapıldı. Mortalite, kardiyak nedenli geç hospitalizasyon ve mortalite, genel sağlık durumu, angina, tekrarlayan koroner anjiyografi ve revaskülarizasyon (PCI, CABG) ihtiyacı sorgulandı.

### **Cerrahi Teknik**

#### **Çalışan Kalpte Koroner Arter Cerrahisi (ÇKKC)**

ÇKKC uygulanan tüm hastalara subkutan (s.c.) 0.1 mg/kg dozunda morfin sülfat ile premedikasyon yapıldı. İndüksiyonda fentanil (5

mikrogram/kg), midazolam (0.1 mg/kg), vekuronyum (0.1 mg/kg) verildi. Anestezi idamesinde fentanil (0.5-1 mikrogram/kg), vekuronyum (0.1 mg/kg) ve 0.5-1 MAC isofloran kullanıldı. Klasik medyan sternotomi sonrası sol internal torasik arter ve diğer konduitler standart teknik ile hazırlandı. Heparin 150 Ü/kg dozunda ve aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (ACT) >300 sn olacak şekilde uygulandı. Perikard açıldıktan sonra inferior vena kava ve sol inferior pulmoner ven arasındaki hattın ortasına posterior perikardiyuma ipek askı sutürü konuldu. Lokal miyokard stabilizatörü olarak Octopus II, III ve IV (Medtronic Inc, Minneapolis, MN) kullanıldı. İnférieur ve posterior yüzdeki damarlarda cerrahi işleme yardımcı olmak ve sağ kalbe gelen kan hacmini artırmak için 20-30 derecelik Trendelenburg pozisyonu verildi. Tüm hedef damarlarda Müller atravmatik damar klempleri (0.5 N) ile proksimal klempleme yapılırken distal oklüzyon yapılmadı. Anastomoz sırasında görüşü sağlamak için filtre edilmiş (< 5 lt/dk) oda havası ile üfleme kullanıldı. Öncelikli revaskülarizasyon, kollateralize ve kritik darlıklı damarlar dışında sol internal torasik arter - sol ön inen arter arasında yapıldı. Kritik olmayan sağ ana koroner arter (< %90) darlıklarında sağ arka inen ve sağ arka lateral arterler tercih edildi. Tüm proksimal anastomozlar tek bir yan klempleme ile yapıldı. Distal anastomozlar 7/0 prolén sütür ile devamlı dikiş tekniği kullanılarak uç-yan, yan-yan anastomoz teknikleri ile yapıldı. Proksimal anastomozlar 'side'klemp eşliğinde 6/0 prolénle yapıldı. Tüm hastalarda distal anastomozlar yapılırken ve reperfüzyonda %20 mannitol 75-100 cc İV infüzyonla verildi. Heparin etkisi ACT 150 olacak şekilde protamin ile nötralize edildi. Hastalar hemodinamik olarak stabil durumda yoğun bakım ünitesine alındılar ve volüm kontrollü respiratöre bağlandılar. Postoperatif erken dönemde (6-8 saat) kanama miktarına göre düşük molekül ağırlıklı heparin ve ekstübasyon sonrası 100 mg asetilsalisilik asit tedavisi başlandı.

### **Kardiyopulmoner Baypas (KPB) ile Koroner Arter Cerrahisi**

Tüm hastalara s.c. 0.1 mg/kg dozunda morfin sülfat ile premedikasyon yapıldı. İndüksiyonda fentanil (5 mikrogram/kg), midazolam (0.1 mg/kg), vekuronyum (0.1 mg/kg) verildi. Anestezi idamesinde fentanil

(0.5-1 mikrogram/kg), vekuronyum (0.1 mg/kg) ve 0.5-1 MAC isofloran kullanıldı. Klasik medyan sternotomi sonrası sol internal torasik arter ve diğer konduitler standart teknik ile çıkarıldı. Heparin 350 Ü/kg dozunda ve aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (ACT) >450 sn olacak şekilde yapıldı. Aortik kanül ve sağ atriyal “two stage” venöz kanül yerleştirildi. Kardiyopulmoner bypass için membran oksijenatör ve roller pompa kullanıldı. Hastalar 28-30 dereceye kadar soğutuldu. Kros klemp konulmasını takiben antegrad soğuk kristaloid kardiyoplejik solüsyon (15 ml/kg) verildi. Arteriyel tansiyon (TA) 60-90 mmHg olacak şekilde pompa hızı ayarlandı. Her 20 dakikada bir ¼ oranında soğuk kan-kardiyoplejik solüsyon karışımı ile diastolik kardiyak arrest devam ettirildi ve kros klemp kaldırılmadan önce 5 dakika süreyle sıcak kan kardiyoplejisi verildi. Distal anastomozlar için 7/0 prolen kullanılırken, proksimal anastomozlar ısınma fazında ve asendan aortaya konulan yan klemp eşliğinde 6/0 prolenle yapıldı. Kardiyopulmoner baypas sonlandırıldıktan ve kanüller çıkarıldıktan sonra heparin protamin ile, ACT 150 saniyenin altında olacak şekilde nötralize edildi. Ekstübasyon sonrası 100 mg asetilsalisilik asit, postoperatif 24. saatte düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi başlandı.

### **İstatistiksel Yöntem**

Çalışmada istatistiksel analizler için SPSS® 15 for Windows programı kullanıldı. Tüm veriler için tanımlayıcı istatistikler hesaplandı. Ortalama ile birlikte değişkenlik ölçüsü olarak standart sapma verildi. Süreklilik gösteren değişkenlerin normallik varsayımını sağlamadığı Shapiro-Wilk testiyle belirlendi. Gruplar arası karşılaştırmalarda non-parametrik Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare ve Fisher'in kesin ki-kare testi kullanıldı. Oranlar arası karşılaştırmalarda z oran testi kullanıldı. Sağkalım, angina ve diğer kardiyak olaylardan bağımsızlık, revaskülarizasyondan bağımsızlık sürelerinin karşılaştırılması için Kaplan Meier analizi ile Log Rank testi uygulandı.

## BULGULAR

Retrospektif olarak incelenen ve takipleri tamamlanan 478 hasta çalışmaya alındı. Hastalar iki gruba ayrıldı: ÇKKC; çalışan kalpte koroner arter cerrahisi uygulanan hastalar, KPB; kardiyopulmoner baypas kullanılarak koroner arter cerrahisi uygulanan hastalar. Hastaların preoperatif verileri Tablo-1'de gösterilmiştir. Heriki grupta hastalar oldukça benzerdi, yaş, cinsiyet, vücut yüzey alanı, EuroScore, koroner arter hastalığı risk faktörleri, periferik arter hastalığı gibi hasta karakteristikleri açısından anlamlı farklılık yoktu.

ÇKKC grubunda 3 damar hastalığı olan olgu sayısı 236 (%59.7), KPB grubunda 3 damar hastalığına sahip olgu sayısı 64 (%77.1) idi ( $p<0.01$ ), yine 2 damar hastalığına sahip olgu sayısı ÇKKC grubunda 132 (%33.4), KPB grubunda 17 (%20.5) idi ( $p<0.05$ ), tek damar hastalığına sahip olgu sayısı iki grup arasında benzerdi ( $p>0.05$ ).

### Hastane İçi Sonuçlar

ÇKKC grubunda cerrahi süresi, ventilasyon süresi belirgin derecede kısaydı, yoğun bakımda kalış süresi ve hastanede kalış süresi ise benzerdi. Postoperatif mortalite oranları benzerdi (Tablo-2).

İntraoperatif inotrop ihtiyacı, İABP ihtiyacı ÇKKC grubunda belirgin olarak daha azdı. Postoperatif dönemde inotrop ihtiyacı KPB grubunda anlamlı derecede yüksek iken, İABP ihtiyacı her iki grup için benzerdi. İki grup arasında 24 saatlik drenaj miktarlarında fark olmamasına rağmen ÇKKC grubunda kan ve kan ürünü (TDP) kullanma ihtiyacı belirgin derecede daha azdı.

Çalışmada ÇKKC grubunda hasta başına distal anastomoz sayısı  $2.66\pm 0.74$ , KPB grubunda  $3.21\pm 0.85$  idi ( $p<0.05$ ). ÇKKC uygulayan cerrahlar arasında, hasta başına distal anastomoz ortalamaları arasında anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ). Postoperatif miyokard infarktüsü, mediastinit, renal

omplikasyon oranları benzerken, KPB grubunda nörolojik ve pulmoner komplikasyonlar anlamlı oranda yüksekti. Kanama nedeniyle reoperasyon ÇKKC grubunda anlamlı olarak yüksekti ( $p<0.05$ ).

**Tablo-1:** Preoperatif değişkenler.

	ÇKKC(n=395)	KPB(n=83)	P
Yaş(yıl)	54,7±7,27	54,02±7	0,353
Kadın	37 (%9,4)	8 (%9,6)	>0,05
Erkek	358 (%90,6)	75 (%90,4)	>0,05
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	27,59±3,24	27,06±3,36	0,194
EuroScore(add.)	1,03±0,82	0,86±0,80	0,09
EuroScore(log.)	1,24±0,30	1,17±0,30	0,053
<b>Kanada angina sınıfı</b>			
Sınıf 1	5 (%1,3)	0	>0,05
Sınıf 2	75 (%19)	11 (%13,3)	>0,05
Sınıf 3	223 (%56,5)	52 (%62,7)	>0,05
Sınıf 4	92 (%23,3)	20 (%24,1)	0,319
Geçirilmiş MI	219(%55,4)	48 (%57,8)	0,69
Yeni MI	53 (%13,4)	12 (%14,5)	0,802
PCI	17 (%4,3)	6 (%7,2)	0,261
Sigara	294 (%74,4)	63 (%75,9)	0,779
Aile hikayesi	206 (%52,2)	52 (%62,7)	0,081
Diabetes mellitus	106 (%26,8)	24 (%28,9)	0,699
Dislipidemi	222 (%56,2)	49 (%59)	0,636
KRY	1 (%0,3)	0 (%0)	0,646
Hipertansiyon	209 (%52,9)	47 (%56,6)	0,537
Serebrovasküler hastalık	1 (%0,3)	2 (%2,4)	0,079
KOAH	3 (%0,8)	4 (%4,8)	<0,05
Periferik vaskülopati	8 (%2)	2 (%2,4)	0,687
Karotis darlığı	4 (%1)	1 (%1,2)	1,0
LMCA	36 (%9,1)	8 (%9,6)	0,881
<b>Damar hastalığı</b>			
1	27 (%6,8)	2 (%2,4)	>0,05
2	132 (%33,4)	17 (%20,5)	<0,05
3	236 (%59,7)	64 (%77,1)	<0,01
<b>LVEF(%)</b>			
>%50	303 (%76,7)	70 (%84,3)	>0,05
%30-50	92 (%23,3)	13 (%15,7)	<0,001

**Tablo-2: İntraoperatif ve postoperatif değişkenler.**

	ÇKKC	KPB	P
Hastanede kalış süresi (gün)	4,9±2,4	6,3±3,6	0,786
Greft sayısı	2,58±0,67	3,16±0,79	<0,05
Distal anastomoz sayısı	2,66±0,74	3,21±0,85	<0,05
Cerrahi süresi(dk)	208,49±45,2	291,32±59,1	<0,05
Ventilasyon süresi(dk)	350,67±222	435,92±343	<0,05
Yoğun bakım süresi(saat)	28,44±18,5	38,57±69,7	0,069
Drenaj(mL/24 saat)	455,74±216,9	567,83±303,8	0,001
Kan(ünite)	0,16±0,5	1,14±1,09	<0,05
TDP(ünite)	0,81±1,3	3,8±2,32	<0,05
Periop. İnotrop	23 (%5,9)	29 (%34,9)	<0,001
Periop IABP	0	2 (%2,4)	<0,05
Periop. MI	0	1 (%1,2)	0,174
Periop. Aritmi	3 (%0,8)	2 (2,4)	0,209
LIMA-LAD	385 (%97,5)	82 (%98,8)	0,698
RIMA	1 (%0,3)	6 (%7,2)	<0,001
Radial	39 (%9,9)	8(%9,6)	0,948
Endarterektomi	2 (%0,5)	3 (%3,6)	<0,05
Greftlenen damar sistemi			
Prok.LAD	0	1 (%1,2)	0,174
Mid LAD	30 (%7,6)	4 (%4,8)	0,371
Dist. LAD	366 (%92,7)	80 (%96,4)	0,217
D1	136 (%34,4)	36 (%43,4)	0,123
D2	23 (%5,8)	3 (%3,6)	0,596
CxOM1	177 (%44,8)	57 (%68,7)	<0,001
CxOM2	91 (%23)	26 (%31,3)	0,110
RCA	67 (%17)	25 (%30,1)	0,28
RPD	148 (%37,5)	28 (%33,7)	0,521
RPL	17 (%4,3)	6 (%7,2)	0,261
Postop.inotrop	26 (%6,6)	28 (%33,7)	<0,01
Postop AF	39 (%9,9)	7 (%8,4)	>0,05
Postop nörolojik	4 (%1,1)	5 (%6)	=0,00997
Postop IABP	1 (%0,3)	2 (%2,4)	0,079
Postop MI	5 (%1,3)	3 (%3,6)	0,147
Mortalite	4 (%1,01)	1 (%1,2)	p>0,05
Mediastinit	8 (%2)	1 (%1,2)	1,00
Pulmoner	12 (%3,1)	7 (%8,4)	0,031
Renal	1 (%0,3)	0 (%0)	1,00
Reoperasyon	7 (%1,9)	4 (%4,8)	>0,05
Kanama	3 (%8)	1 (%1,2)	<0,05

**Tablo-3: Postoperatif uzun dönem sonuçlar.**

	ÇKKC	KPB	<i>p</i>
Kardiyak rehospitalizasyon	85 (%21,5)	13 (%15,7)	>0,05
Geç kardiyak mortalite	10 (%2,5)	2 (%2,4)	0,86
Sağlık durumu			>0,05
Kötü	15 (%3,8)	5 (%6)	>0,05
İyi-daha iyi	380 (%96,2)	78 (%94)	>0,05
Efor testi			
Negatif	141 (%35,7)	23 (%27,7)	
Pozitif	30 (%7,6)	5 (%6)	
Angina	90 (%22,8)	14 (%16,8)	>0,05
KAG			
Normal	27 (%6,8)	5 (%6)	
Patolojik	76 (%19,2)	12 (%14,4)	>0,05
Geç girişim			
Yok	355 (%89,9)	77 (%92,8)	>0,05
Stent	36 (%9,1)	6 (%7,2)	>0,05
Redo-CABG	4 (%1)	0 (%0)	>0,05

Greftlenen hedef koroner arterler incelendiğinde KPB grubunda CxOM1 'in belirgin oranda daha fazla greftlendiği (ÇKKC grubunda 177 (%44.8), KPB grubunda 57 (%68.7) idi,  $p<0.001$ ) tespit edildi. CxOM2, RPD, RPL gibi posterior yüzdeki diğer koroner arterlerin greftlenme oranlarında anlamlı farklılık yoktu. Kullanılan greftler ve hazırlanma teknikleri her iki grupta benzerdi, ÇKKC grubunda 385 (%97.5) hastada, KPB grubunda 82 (%98.8) hastada LIMA-LAD anastomozu yapıldı ( $p=0.698$ ). Radial arter ÇKKC grubunda 39 (%9.9) hastada, KPB grubunda 8 (%9.6) hastada kullanıldı ( $p=0.948$ ).

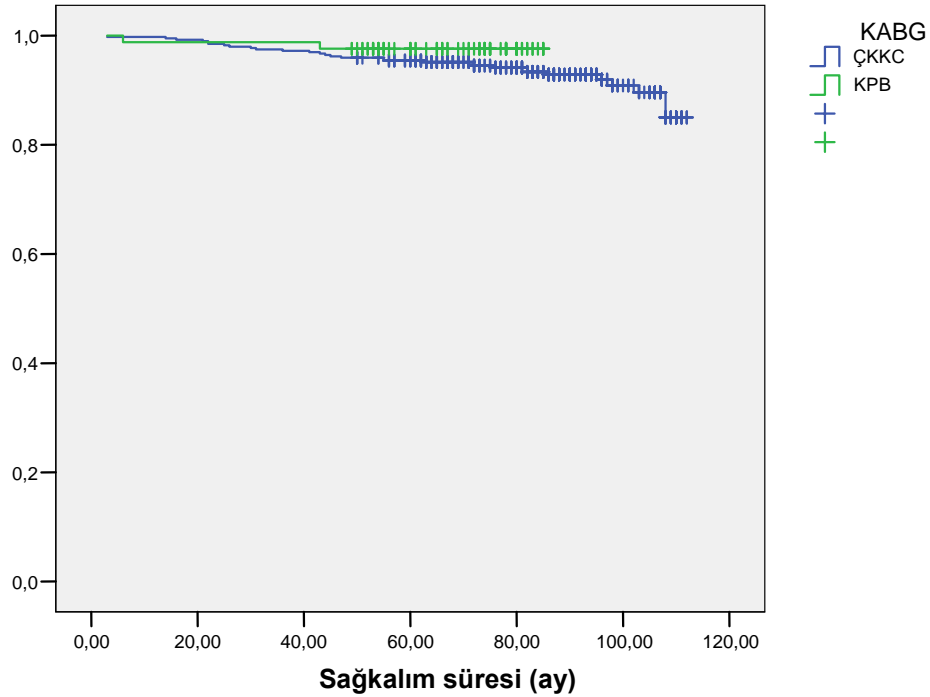
### Geç Dönem Sonuçlar

Takip süresi ÇKKC grubunda  $82.9\pm 19.1$  ay, KPB grubunda  $67.8\pm 13.3$  aydı ( $p<0.05$ ). Takip süresi ÇKKC gurubunda 3-112 ay, KPB gurubunda 6-85 ay arasındaydı. ÇKKC grubunda 30 hasta (%7.6), KPB gurubunda 2 hasta (%2.4) toplam 32 hasta kaybedildi ( $p=0.08$ ). ÇKKC grubunda 10 hasta



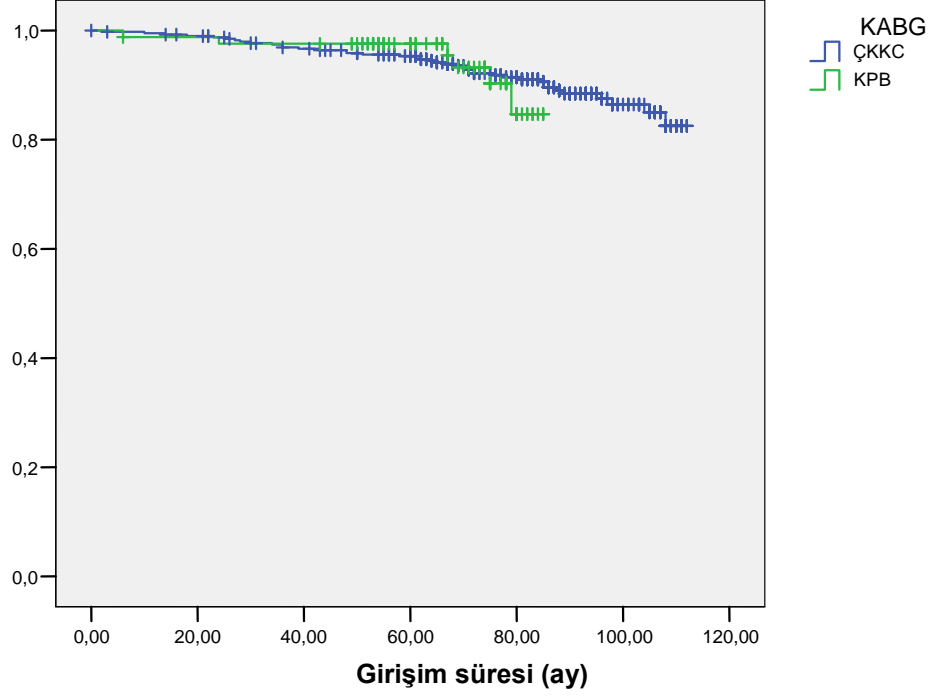
(%2.5), KPB grubunda 2 hasta (%2.4) kardiyak nedenlerden dolayı öldü ( $p>0.05$ ).

ÇKKC grubunda sağkalım, beş yıllık %95.2±1,1, yedi yıllık %91.9±1.6, KPB grubunda beş yıllık sağkalım %95.5±2.7, yedi yıllık sağkalım %84.7±6.8 idi ( $p>0.05$ ) (Şekil-1).



**Şekil-1:** ÇKKC ve KPB gruplarının sağ kalım eğrileri.

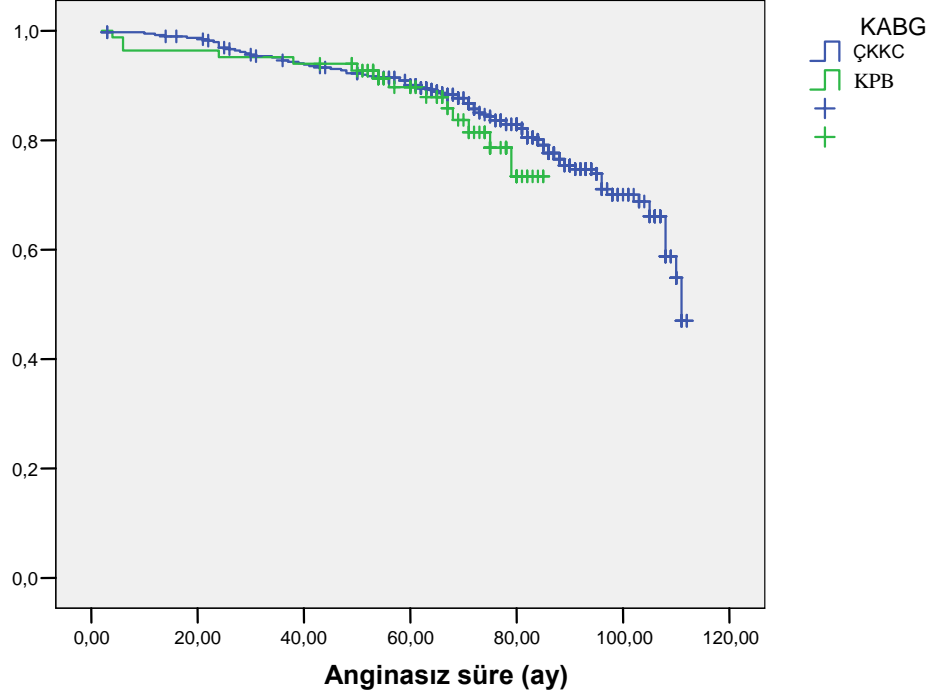
ÇKKC grubunda 36 hastada (%9.1) perkütan koroner girişim, 4 hastada (%1) reoperasyon koroner baypas cerrahisi uygulandı. KPB grubunda perkütan girişim 6 hastada (%7.2) uygulanırken, reoperasyon koroner baypas uygulanmamıştır ( $p=0.785$ ). Beş yıllık tekrar girişimden bağımsızlık ÇKKC grubunda %89.5±1.6 ve KPB gurubunda %89.7±3.5 idi, yedi yıllık tekrar girişimden bağımsızlık ÇKKC grubunda %71.1±3.1 ve KPB grubunda %73.5±7.3 idi ( $p=0.377$ ). Tekrarlayan girişimden bağımsızlık heriki grup arasında benzer olarak bulunmuştur (Şekil-2).



**Şekil-2:** ÇKKC ve KPB grupları için tekrarlayan girişim ihtiyacından bağımsızlık.

Taburculuk sonrası ÇKKC grubunda 90 (%22.8) hastada tekrar angina ortaya çıktı, bu sayı KPB grubunda 14 (%16.8) idi ( $p>0.05$ ). Takip süresince anginadan, miyokard infarktüsü inme gibi kardiyak olaylardan bağımsızlık, ÇKKC grubunda 5 yıllık  $90.1\pm 1.5$ , 7 yıllık  $80.1\pm 2.2$  idi. KPB grubunda ise 5 yıllık  $87.9\pm 3.8$ , 7 yıllık  $73.4\pm 7.3$  idi ( $p=0.377$ ) (Şekil-3).

Uzun dönemde hastaların genel sağlık durumu sorgulandığında, ÇKKC grubunda 380 (%96.2) hasta KPB grubunda 78 (%94) sağlık durumlarını ameliyat öncesinden daha iyi olarak tanımlamışlardır ( $p>0.05$ ).



**Şekil-3:** ÇKKC ve KPB grupları için angina, miyokard infarktüsü ve diğer kardiyak olaylardan bağımsızlık.

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışan kalpte koroner cerrahisi (ÇKKC) uzun yıllar önce tanımlanmış, fakat vücut dışı dolaşım (KPB) desteği ve kardiyoplejik arrestin kullanılmaya başlanması ile ÇKKC neredeyse terk edilmiştir (136, 137). Son dönemde stabilizatör sistemlerinin yaygınlaşması ve maliyetteki azalma nedeniyle ÇKKC yeniden tercih edilmeye başlanmıştır. Lokal doku stabilizasyon sistemlerindeki gelişmelere rağmen kalbin doğal hareketi, kalbe pozisyon verilmesi sırasında oluşabilecek hemodinamik bozulma potansiyeli, anastomoz kalitesi, tam revaskülarizasyonun sağlanması konusunda endişelerin devam etmesine neden olmaktadır.

Çalışmada ÇKKC grubunda hasta başına greft sayısı ve distal anastomoz sayısı KPB gubuyla karşılaştırıldığında anlamlı oranda daha düşüktü. Bu durum, ÇKKC gurubunda eksik revaskülarizasyon veya ÇKKC'nin 1 veya 2 damar hastalarında ve sadece ön yüz arterlerine girişim planlanan hastalarda, posterior ve lateral yüzdeki koronerleri de içeren 3 damar hastalarına göre, daha çok tercih ediliyor olması ile açıklanabilir. ÇKKC grubunda KPB için major kontrendikasyon olmaması nedeniyle greftlenmekten vazgeçilen veya daha sonra perkütan girişim ile tedavisi planlanan hedef koroner arter bildirilmemiştir. Toplam kardiyopulmoner baypasa konversiyon oranı %2.5 (22 hasta) olarak gerçekleşti. Konversiyon elektif nedenleri arasında; hedef damar kalitesi (kalsifik, intramural), yetersiz görüş ve çalışma alanı, hemodinamik intolerans sayılabilir, acil durumlar arasında; kontrol edilemeyen kanama, hemodinamik kollaps (anestezi indüksiyonu sırasında, indüksiyon sonrası), kalp manüplasyonu öncesinde, distal anastomoz sırasında geçici klempleme sonucu lokal iskemi-reperfüzyona bağlı kontrol edilemeyen aritmi ve hemodinamik bozulmalar sayılabilir.

KPB grubunda ÇKKC grubuyla karşılaştırıldığında cerrahi süresinin anlamlı oranda uzun olması, kanülasyon yapılması, kardiyoplejik arrestin sağlanması ve sürdürülmesi, daha fazla greft kullanılması, daha fazla sayıda

distal anastomoz yapılması ve kardiyopulmoner baypas sonrası ısınma için harcanan zaman ile ilişkili bulunmuştur.

Yoğun bakımda ilk 24 saatlik kan kaybı analiz edildiğinde, iki grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Bu durum ÇKKC grubunda cerrahi bitiminde protamin dozunun ACT hedef değeri 150 saniye olacak şekilde ayarlanarak verilmesi ve postoperatif 6-8 saat içinde düşük molekül ağırlıklı heparin uygulanması ile açıklanmaktadır. Kan ve kan ürünü kullanım ihtiyacı KPB grubunda belirgin olarak fazla idi, hastaların benzer miktarlardaki kanama oranlarına rağmen daha fazla kan ve kan ürünü verilmesi ihtiyacı vücut dışı dolaşımın hematolojik ve koagülasyon sistemi üzerinde bilinen yan etkileriyle ve prime solusyonunun hemodilüsyona sebep olmasıyla açıklanabilir. Bununla birlikte kanama nedeniyle reoperasyon ihtiyacı ÇKKC grubunda anlamlı oranda yüksek olarak tespit edildi. Bu durum yine postoperatif erken dönemde hedef ACT düzeyinin yüksek tutulması ve postoperatif erken dönemde hiperkoagülasyona bağlı komplikasyonları engellemek amacıyla uygulanan düşük molekül ağırlıklı veya standart UF heparin tedavisi uygulaması ile açıklanmaktadır.

Heriki grup arasında miyokard infarktüsü insidansı benzer olmasına rağmen düşük kardiyak debiye bağlı inotropik ajan ve intra aortik balon kontrapulsasyonu ihtiyacı KPB grubunda belirgin olarak yüksekti. ÇKKC grubunda lokal iskemi reperfüzyon hasarına karşılık, KPB grubunda global iskemi ve reperfüzyon hasarına bağlı olduğu düşünülmektedir.

Düşük risk alt grubunda opeatif ve postoperatif erken dönem mortalite morbidite oranları benzerdi. Bu bulgular ÇKKC'nin erken dönem güvenilirlik ve etkinliğini destekler niteliktedirler.

### **Nörolojik Komplikasyonlar**

Nörolojik komplikasyonlar mortaliteye katkısı, hastanın yaşam kalitesine etkisi ve tüm sosyo-ekonomik sonuçlarıyla değerlendirildiğinde koroner cerrahisiyle ilgili en önemli morbidite sayılabilir (66, 138-142). Koroner cerrahisi uygulanan hastalarda % 3-6 civarında sıklık oranıyla koma,

geçici veya kalıcı felç atağı gibi tip 1 nörolojik komplikasyonlar görülür. Nörolojik komplikasyonların nedenleri yönünde yapılan çeşitli çalışmalar KPB uygulaması ve ilişkili etkenlerin (aort kanülasyonu ve klempleme gibi) en önemli nörolojik komplikasyon kaynağı olduğunu düşündürmektedir. Bilişsel “nörokognitif” işlevlerde meydana gelen bozukluklar (tip 2 değişiklikler) erken dönemde önemli oranda (hastaların 2/3 ünde) belirlenir ve etkisi hızla azalarak iki ay sonra %22 sıklıkta tesbit edilir (141). Ancak erken dönemde bilişsel bozukluk belirlenen hastalarda, önce iyileşme olsa da geç dönemde tekrar bozulmayla yaşam kalitesine olumsuz etki yapması dikkati çekmektedir (141). Tip 2 nörolojik komplikasyonlarda KPB la ilişkili mikroembolizasyon ve sistemik inflamatuvar yanıtın önemli olduğu ve KPB in eliminasyonu ile hem tip 1 komplikasyonların hemde bilişsel işlevlerde bozulmanın önemli ölçüde azalacağı düşünülmektedir. Birçok çalışmada tip 1 nörolojik komplikasyonlarda azalma görülmekle birlikte önemli bir morbidite ve mortalite etkeni olma özelliğini korumaktadır. Makroembolilerin en önemli nedeni muhtemelen aortada aterosklerotik lezyonların bulunması ve proksimal anastomoz yapmak üzere çıkan aortaya yan klempleme yerleştirilmesidir (138, 142-152). Ayrıca hava-gaz embolisi, sol atrium ve sol ventrikül kavitesinde mevcut olan trombotik materyalin embolizasyonu söz konusu olabilir ve ameliyat öncesi ve sırasında ekokardiyografi incelemesiyle değerlendirme yapılmalıdır. Aorta klempleme ve aortik manüplasyonların ortadan kaldırılmasının nörolojik morbiditeyi azalttığı bildirilmiştir (148). Ayrıca intraoperatif transözofageal ekokardiyografi (TEE) ve daha da iyisi direkt ultrasonografiyle (US) aortanın incelenmesi yaygın olarak kullanıma girmiştir ve epiaortik US kullanımıyla hastaların %23'ünde cerrahi teknik veya kanülasyon yeri, ya da klempleme uygulama yeri değiştirilmesi gerekmiştir (149). Epiaortik US kullanımı kanülasyon krosklempleme ve yan klempleme uygulama sırasında oluşan emboli sayısını önemli ölçüde azaltmaktadır (150). İki taraflı internal torasik arter ve kompozit radial arter, in situ veya kompozit gastroepiploik arter kullanımıyla aortaya dokunulmadan yapılan koroner cerrahisi girişimlerinde nörolojik komplikasyonların azaldığı bildirilmektedir (139, 148). Edelman ve ark. (153) yaptıkları meta-analizde inme oranlarını

konvansiyonel yöntemle karşılaştırdıklarında aortik manüplasyon yapılmayan ÇKKC grubunda %0.38 iken konvansiyonel grupta %1.87 ( $p < 0.0001$ ) olarak bildirdiler. Aynı şekilde anaotik ÇKKC grubunu yan klemp kullanılan ÇKKC ile karşılaştırdıklarında inme oranı anlamlı şekilde düşüktü.

Mikro ve makro embolilerin yanısıra global hemodinaminin bozulmasına bağlı serebral hipoperfüzyon da nörolojik komplikasyon gelişmesinde önemli bir faktördür. Ortalama kan basıncı 50-150 mmHG aralığındayken serebral kan akımının metabolik gereksinimle paralel olarak otoregülasyonla iyi bir şekilde sabit tutulduğu bilinmektedir (151). Pratik uygulamalarda hipotansif süreç mümkün olduğunca kısa tutulmalı, birden fazla posterior duvar anastomozu yapılacaksa, arada kalp normal pozisyonuna bırakılarak hemodinaminin iyileşmesine ve kardiyak ve serebral metabolik toparlanmaya izin verilmelidir. Kısa süreli hipotansif periyotlar oldukça iyi tolere edilmektedir. ÇKKC uygulamalarıyla konvansiyonel yöntemle kıyasla tip1 nörolojik komplikasyonlarda bu çalışmaların bir kısmında istatistiksel düzeyde önemli olmasa da azalma eğilimi dikkati çekmektedir. Yine Sedrakyan ve ark. (154) yaptıkları metaanalizde çalışan kalp grubunda inme için %50 risk azalması bildirdiler. Aynı şekilde Lev-Ran ve ark. (155), 75 yaş üstü 160 olguluk serilerinde aortik manüplasyondan kaçınarak inme ve mortalite oranlarında belirgin azalma olduğunu gösterdiler. ÇKKC konusunda bilgi birikiminin artması, hemodinamik değişimlerin daha iyi anlaşılması, epiaortik ultrason kullanımı ve aortaya dokunmadan yapılan girişimlerin artması nörolojik morbiditenin muhtemelen daha da azalmasını sağlayacaktır. Bizim çalışmamızda inme, deliryum ve TİA açısından nörolojik komplikasyonlar incelendiğinde ÇKKC grubunda 4 hastada TİA tespit edildi. Literatürdeki çalışmalarla benzerlik göstermiştir. KPB grubunda ise 5 olguda nörolojik komplikasyon gelişti ve ÇKKC ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı idi.

## Böbrek Yetmezliği

Konvansiyonel yöntemle ameliyat edilen hastaların çoğunda ameliyat sonrası renal işlevlerde hafif bozulma farkedilebilir (156-158). Çoğunda hastada klinik olarak önemli düzeyde olmayan bu bozulma, önceden renal işlevlerinde kısmi bozukluk olanlarda ve kalp yetmezliği bulunanlarda daha sık olmak üzere %1-5 oranında diyaliz gerektirecek düzeyde böbrek yetmezliğine dönüşür (157). Pulsatil olmayan akımla KPB, uzun KPB süresi, renal hipoperfüzyon ve hipotermi renal işlevler üzerine olumsuz etkileri bilinmektedir (158). Ardışık hasta grubunda yapılan bir çalışmada idrarla kreatinin atılımının pompa kullanılan hastalarda azaldığı, ÇKKC grubunda değişiklik olmadığı bildirilmiştir (159). Randomize bir çalışmada ameliyat sonrası 24 ve 48 saatlerde kreatinin klirensinin konvansiyonel grupta önemli düzeyde azaldığı gösterilmiştir (156). Glomerüler ve tübüler hasar göstergesi biyokimyasal verilerle böbrek işlevlerindeki bozulmanın ÇKKC uygulamalarında daha az olduğuna dair kanıtlar elde edilmiş, klinik sonuçların konvansiyonel yöntemle göre avantajı sınırlı olsa ortaya çıkmıştır (159-162). Renal yetmezliğin OPCAB grubunda daha sık görüldüğünü veya fark olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (134, 163). Modine ve ark yaptığı ileri dönük randomize çalışmada çalışan kalp grubunda laboratuvar değerlerinin önemsiz seviyelere yükseldiğini ve normal seviyesine konvansiyonel gruptan daha hızlı gerilediğini bildirmişlerdir (164). Daha önce anlatıldığı şekilde renal işlevlerin korunması için perioperatif dönemde genel hemodinamik koşullar optimal düzeyde dikkatli korunmalı, venöz basınç aşırı yükseltilmemeli, periferik vazokonstriktör ilaçlar yersiz kullanılmamalı, sıvı dengesi korunarak hipovolemiden kaçınılmalıdır. Çalışmada sadece ÇKKC grubunda 1 hastada diyaliz gerektirmeyen akut böbrek yetersizliği gelişmiştir.



## **Akciğer Komplikasyonları**

ÇKKC uygulamalarıyla KPB'ya bağlı olumsuz etkilerin giderilmesi solunum işlevleri ve mekanik solunum desteği gereksinimi konusunda avantaj sağlamaktadır. Anestezi protokollerinin kısa etkili ilaçlar ve "fast track" uygulamalarla değiştirilmesi, hastaların daha erken ekstübe edilerek mekanik solunum desteğinden ayrılabilmesine olanak sağlamaktadır. KPB'ya bağlı etkilerin ortadan kalkması ve sistemik inflamatuvar yanıtın azalması (165-169), akciğer komplikasyonlarının azalması beklentisiyle solunum işlevleri sınırlı hastalarda daha cesur bir yaklaşımla koroner cerrahisi uygulanmasına olanak sağlamaktadır. Birçok çalışmada mekanik solunum desteğinin konvansiyonel yöntemle orana daha kısa süre uygulandığı bildirilmiş ve randomize çalışmalarla bu bulgu desteklenmiştir (108). Angelini ve ark.'nın (108) randomize ileri dönük çalışmaların analizinde enfeksiyonların anlamlı düzeyde azaldığı bildirilmiştir. ÇKKC grubunda 12 (%3.1) KPB grubunda 7 (%8.4) hastada pulmoner komplikasyonlar gözlenmiştir ( $p=0.031$ ). Bu komplikasyonların bir kısmı pnömotoraks gibi mekanik komplikasyonlardır, iki grup arasındaki farkın prosedürle ilişkili olduğu düşünülmemektedir.

## **Atrial Fibrilasyon**

Postoperatif atrial fibrilasyon kalp cerrahisi sonrası en sık görülen komplikasyondur, koroner arter cerrahisi uygulanan hastaların %20-40'ını etkilemektedir, sıklıkla postoperatif 2-4. Günlerde en sık tespit edilmektedir (170-174). Herhangi bir etiyolojik faktörle AF ortaya çıkması arasında kesin bir ilişki ve tam bir birlik sağlanamamıştır (175-178). Bu çalışmaların birçoğunda sol ventrikül performansı, ileri yaş, hipertansiyon, geçirilmiş Mİ, operatif iskemi süresi, inkomplet revaskülarizasyon, önceden geçirilmiş kardiak cerrahi, koroner lezyonların miktarı, atrial korumanın yetersizliğinin atrial fibrilasyon sıklığını arttırdığı rapor edilmektedir (178-183). İki grup arasında postoperatif atrial fibrilasyon insidansı açısından iki grup arasında

anlamli fark tespit edilmemiştir. Atrial fibrilasyon takibinde sürekli monitorizasyon yapılmadığından kısa süreli atriyal fibrilasyon atakları tespit edilememiş olabilir. Holter monitorizasyonu kullanılarak yapılan bir çalışmada atrial fibrilasyon insidansı %41.3 iken, aralıklı EKG çekilerek yapılan takipte bu oran %19.9'a düşebilmektedir (174). Bu sonuç; koroner cerrahi prosedürünün atrial fibrilasyon gelişimi üzerine önemli etkisi olmadığını düşündürmektedir.

### **Orta ve Uzun Dönem Sonuçlar**

Koroner cerrahisinin temel amaçları; 1.koroner arter hastalığıyla ilişkili iskemik olay ve komplikasyonlara bağlı mortalitenin azaltılması, 2. iskemik olay ve komplikasyonların (miyokard enfarktüsü ve komplikasyonları, kararlı veya kararsız angina atakları, ritm bozuklukları, ani ölüm vs) ortadan kaldırılması veya azaltılması bunlara bağlı hastane tedavisi, tekrar cerrahi veya girişimsel yöntemlerle tedavi gereksinimi, ilaç tedavisi ve genel olarak mali harcamaların azaltılması, 3. yaşam kalitesinin artırılması ve bireyin ekonomik ve sosyal yaşama dönüş ve katkısının artırılması, şeklinde sıralanabilir.

Uygulanan tedavi yöntemlerinin etkinliğinin değerlendirilmesi ve diğer alternatif yöntemlerle karşılaştırılmasında yukarıda sıralanan temel hedeflerin tümünün veya bir kısmının analiz edildiği araştırma yöntemleri kullanılmaktadır. İleri dönük, kontrollü, randomize edilmiş, kör değerlendirmeli, yeterli istatistiksel güce ulaşan büyüklükte hasta sayısını kapsayan, tercihan çok merkezli birçok araştırmanın birlikte değerlendirildiği meta analizler en güçlü kanıt (tip 1) olarak değerlendirilmekte ve yeni bir tedavi yönteminin kabulünde en önemli rolü oynamaktadır. Metaanalizlere kaynak oluşturan çalışmalar arasında doğru yöntemler kullanılarak yapılan randomize kontrollü çalışma sonuçları (tip 2 kanıt) kanıta dayalı tıp ve tıbbi uygulamalar için karar mekanizmasında en değerli referans çalışmalar olarak kabul edilirler. Kontrolsüz vaka serilerinden (tip 4), farklı zamanlarda veya kesintili zaman dilimlerinde yapılmış uygulamalarla karşılaştırmalardan (tip

3), randomize edilmemiş çalışmalardan elde edilen sonuçlar ise oldukça zayıf nitelikli kanıtlar olarak yeni bir yöntemin değerlendirilmesi ve karar mekanizmasında daha az dikkate alınmaktadır.

Konvansiyonel yöntemlerle (KPB kullanılarak) yapılan koroner cerrahisi uygulamalarının sonuçlarının değerlendirilmesi ilk zamanlarda zayıf bilimsel kanıtlarla, ardından geniş randomize çalışmaların analiziyle daha güçlü kanıtlarla, bazı hasta alt gruplarında yukarıda sıralanan tedavi hedeflerine ulaşıldığını göstermiş, bazı hasta alt gruplarındaysa yarar sağlamadığı veya zararlı olabileceği anlaşılacak hangi hastaya, ne zaman cerrahi tedavi uygulanması gerektiği belirlenmiştir. Tıp ve teknolojiye gelişmeler ve dinamik süreç bu çalışmaların sonuçlarının tekrar analiz edilmesini ve sürekli yeni çalışmalar yapılmasını gerektirecek kadar hızlıdır. Kateterle girişim yöntemlerinin alternatif tedavi şekli olarak ortaya çıkması ve hızla yenilenen teknoloji, farmakolojik yöntemlerdeki paralel sayılabilecek devinim, cerrahi tekniklerin ayrıntılarındaki değişim ve zaman içerisinde elde edilen sonuçlardaki kalite farklılıkları, genel olarak değişen yöntemler için yeni çalışmalarla güçlü kanıtlar (tip 2 ve tip 1) elde edilebilmesi için gerekli zamandan çok daha hızlı gerçekleşmektedir.

ÇKKC uygulamalarının tekrar gündeme geldiği 1990 sonrası yıllarda uygulama yöntemlerinde önemli farklılıklar ve değişimler yaşanmıştır. 1990-2000 yılları arasında yeniden doğuş, emekleme, hızlı büyüme ve olgunlaşma süreci içinde lokal miyokard stabilizasyonunu sağlayan araçların kullanıma girmesi, arka ve yan duvar arterlerine ulaşılabilmesi muhtemelen hızlı değişime yol açan en önemli faktördür (184-191). ÇKKC uzun süre sadece LAD, Diagonal arterler, ve sağ koroner arter için kullanılan bir yöntem olarak seçilmiş hastalarda uygulanmış; farklı kesilerin (mini sternotomi, minitorakotomi vs) kullanılması, eksik revaskülarizasyon veya stentlemeyle birlikte hibrid uygulamalar gibi birbirinden oldukça farklı uygulamalar ve sonuçlar ortaya çıkmıştır. İlk yıllardaki uygulamalarla elde edilen deneyimlerin sonuçları zayıf kanıtlar olmakla birlikte oldukça çelişkili ve bazen önyargılı değerlendirmelere yol açmıştır. Özellikle stabilizasyon öncesi dönemde erken greft açıklığı oranlarında olumsuz sonuçlar, anastomoz kalitesiyle ilgili

endişeler nedeniyle erken klinik sonuçlar tatmin edici olsa bile ileri dönük sonuçlara yönelik soru işaretleri oluşturmuştur (127, 191). Hedef koroner arterin oklüzyonunda elastik olmayan sütürlerin kullanımı zamanla terk edilmiş, anastomoz distalinde oklüzyondan kaçınılmıştır. İntrakoroner şantların etkileri ve gaz üflemeyle ilgili endotelde oluşan yapısal hasar ve işlevsel bozukluklar ortaya konmuş ve yöntemler modifiye edilerek daha dikkatli uygulamalara geçilmiştir. Bütün bu sayılan faktörlerin yanısıra doğal öğrenme sürecinde hesaba katılarak literatür verileri dikkatle yorumlanmalıdır.

### **Metaanalizler**

Konvansiyonel yöntemle ÇKKC uygulamalarını karşılaştırmak için birçok metaanaliz yapılmıştır. Bu metaanalizlerde mortalite, inme, AF, kan tranfüzyon ihtiyacı, hastanede kalış süresi ve miyokard hasarına bakıldığında genellikle ÇKKC uygulamalarının lehine veya en az konvansiyonel yöntem kadar iyi sonuçlar bildirilmiştir (192-195). Wijesundera ve ark'nın (196) yaptığı metaanalizde 37 randomize kontrollü (n=3449) ve 22 geriye dönük çalışma (n=293.617) incelenmiş; randomize çalışmalarda azalmış hastane mortalitesi (OR: 0.91; % 95CI: 0.45—1.83), AF, inme (OR: 0.52; %95 CI: 0.25—1.05) ve Mİ (OR: 0.79; %95 CI: 0.50—1.25) oranları bildirmişlerdir. Ancak geriye dönük çalışmalarda 1. ve 2. yıllarda artmış tekrar girişim oranları tespit edilmiştir. Moller ve ark. (197) 5532 hasta ve 66 çalışmayı analiz ettiklerinde mortalite, MI, inme ve tekrar revaskülarizasyon açısından konvansiyonel yöntemle ÇKKC arasında fark bildirmedi. Takagi ve ark. (198) yine konvansiyonel grupla karşılaştırıldığında ÇKKC nin geç dönem tüm sebepli mortaliteyi artırdığını bildirdiler.

### **Radomize Çalışmalar**

Konvansiyonel yöntemle ÇKKC'ni karşılaştıran ileri dönük randomize kontrollü nitelikte ilk çalışmalar 2001 yılından itibaren yayınlanmıştır (108, 109). Önemli çoğunluğu düşük risk grubuna giren toplam 682 hastada erken

mortalite sadece konvansiyonel grupta 2 hastada (108) görülmüştür. Erken dönemde yapılan bazı çalışmalarda; istatistiksel fark oluşturmayacak kadar seyrek bir olay ve toplam hasta sayısı yetersiz olduğundan ÇKKC nin mortaliteyi azalttığı söylenememekle birlikte, mortaliteyi azaltma eğiliminin varlığı bazı (geri dönük ve randomize olmayan) çalışmalarla ileri sürülmekte (115, 117, 160, 199), ya da konvansiyonel yöntemle elde edilen düşük mortalite oranlarıyla benzer sonuçlar ortaya konmaktadır (119). Randomize olmayan ancak istatistiksel olarak kompanse edilmiş bir yüksek risk grubu karşılaştırmasında benzer sonuçlar elde edilmiş, ÇKKC grubunda daha yüksek riskli hastalar bulunmasına rağmen daha düşük mortalite ortaya çıkmış ve KPB kullanımının mortaliteyi 1.9 kat arttırdığı (%95 CI, 1,2-3,1) gösterilmiştir (160). Yapılan diğer benzer çalışmalarda benzer sonuçlar elde edilmiş, rutin uygulamada oldukça düşük mortalite ve morbidite ile ÇKKC yapılabildiği belirlenmiştir (186, 188, 200, 201).

Angelini ve ark. (108) 400 olguda yapılan BHACAS 1 and 2 (Beating Heart Against Cardioplegic Arrest Studies) çalışmalarında daha önce verdikleri yaşam kalitesi ile ilgili sonuçların yanı sıra multidedektör BT kullanarak 6-8 yıllık uzun dönem greft açıklığı ve klinik sonuçları değerlendirdiler. Buna göre greft açıklığı ve klinik sonuçlarda konvasiyonel grupla sonuçların benzer olduğunu bildirdiler. Kan kullanımı oranında, AF sıklığında, hastane ve yoğun bakımda kalış sürelerinde, infeksiyon oranlarında ve inotrop gereksiniminde ÇKKC lehine azalma olduğunu tespit ettiler (202). Puskas ve ark. (110) 200 olguda yaptıkları çalışmada benzer sonuçları yayınladılar. Khan ve ark. (131) 104 olguda yaptıkları çalışmada konvansiyonel grupla ÇKKC ni 3. ayda postoperatif anjiogramları karşılaştırarak değerlendirdiler. ÇKKC grubunda daha düşük açıklık oranı bildirdiler.

ÇKKC uygulamalarının etkinliğini denetlemede önemli ölçeklerden biride uygulamanın odak noktası olan anastomoz ve greft açıklığının kontrolüdür. Konvansiyonel yöntemle koroner cerrahisi uygulamalarında erken ve geç dönem greft açıklığı konusundaki literatür taramasında LİMA-LAD açıklığı erken dönemde %94 -%99 arasında, 15 yıla varan geç

dönemde %51-%98 arasında belirlenmiştir (203). Mekanik stabilizasyon öncesi %85-%95 aralığında bildirilen açıklık oranları, sonraki süreçte konvansiyonel yöntemle benzer oranlara ulaşmıştır (191). Kantitatif anjiyografik yöntemle yapılan bir çalışmada mekanik stabilizasyon kullanılmadan ameliyat edilen 20 hastadan 8' inde (%40) >%50 darlık saptanırken, mekanik stabilizasyon ile 14 hastadan birinde >50 anastomoz darlığı belirlenmiştir (204). Mekanik stabilizasyonla erken dönemde sirkumfleks alanı da dahil olmak üzere %98.8 açıklık oranları bildirilmiştir (205, 206). Bizim deneyimizde erken dönemde anjiyografiyle kontrol edilen toplam 65 anastomoz ve greftin %95.4 oranında açık olduğu, diğer 3 greftten ikisinin nativ damarda kritik olmayan darlık, birinin ameliyat öncesi tıkalı olan hedef damar kalitesiyle ilgili nedenle çalışmadığı belirlenmiştir (186, 201). Orta dönemde yapılan anjiyografik kontrollerde nativ damarlarda yeni gelişen darlık veya greftlenmemiş damarlardaki önceden konmuş stentlerle ilgili darlık ve oklüzyonlar dikkati çekmektedir. Stabilizasyon öncesi döneme ait 7 yıllık sonuçlar ÇKKC uygulanan 107 hastada %80 sağkalım, konvansiyonel yöntem kullanılan karşılaştırma grubu 112 hastada %79 sağkalım göstermiş olmakla birlikte yeni semptomlar nedeniyle anjiyografi, anjiyoplasti, reoperasyon gereksinimi ÇKKC grubunda önemli oranda yüksek bulunmuştur (206). Stabilizasyon sonrası döneme ait ÇKKC ve konvansiyonel yöntemi karşılaştıran randomize çalışmalarının ortalama 29 ve 15 aylık izleminde, tekrarlayan angina, anjiyografi, anjiyoplasti, reoperasyon gereksinimi gibi sonuçlar her iki yöntemle benzer düzeyde bulunmuştur (206). Son dönemde yayınlanan randomize çalışmalarda Puskas (207) (1. yılda %93.6 ÇKKC için, %95.8 konvansiyonel grup için ) ve Angelini (202), konvansiyonel grupla benzer açıklık oranları, Khan ve ark.'nın (131) çalışmasında ÇKKC grubunda düşük açıklık oranları (%88'e karşı %98) bildirilmiştir.

Önemli sol ventrikül işlev bozukluğu bulunan hastalarda mekanik stabilizasyon aracı kullanılmadan %6.2 operatif mortalite ve 1 yıllık izlemde kalan hastaların çoğunda angina durumunda iyileşme ve sol ventrikül işlevinde düzelme bildirilmiştir (208). Yüksek risk grubu hastalarda ÇKKC

uygulamasıyla mortalite ve morbidite oranlarının önemli düzeyde azaldığı birçok çalışmada belirtilmektedir (206-210)

ÇKKC uygulamalarıyla tedavinin ana hedeflerini gerçekleştirme yolunda önemli kanıtlar elde edilmeye başlanmıştır. Konvansiyonel yöntemle kıyaslandığında erken dönemde ekonomik avantajları gözardı edilmemelidir (211, 212).

Son yıllarda mekanik stabilizasyon kullanılarak yapılan ÇKKC uygulamalarının erken, orta ve uzun dönem sonuçları konvansiyonel yöntemle benzer ve bazı alt gruplarda daha iyi niteliktedir. Önemli avantajları arasında özellikle yüksek risk gruplarında morbidite ve mortalitenin azalması, daha kısa yoğun bakım süresi, daha erken taburculuk, daha seyrek transfüzyon ve maliyet azalması sayılabilir. Bu çalışmada erken dönemde kan transfüzyon ihtiyacı, cerrahi süresi, nörolojik komplikasyon oranı, yoğun bakım kalış süresi, postoperatif inotrop ihtiyacı, pulmoner komplikasyonlar sıklığı, ventilasyon süresi, karşılaştırıldığında ÇKKC lehine sonuçlanmıştır. Orta ve uzun dönemde kardiyak nedenli mortalite, tekrar girişim gerekliliği, anjinasız süre her iki grupta benzerdi. ÇKKC erken dönemdeki avantajlarına rağmen orta ve uzun dönemde KPB grubuna üstünlük sağlamamaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Anderson JL, Muhlestein JB, Horne BD, et al. Plasma homocysteine predicts mortality independently of traditional risk factors and C-reactive protein in patients with angiographically defined coronary artery disease. *Circulation* 2000;102:1227–32.
2. Rosengren A, Hagman M, Wedel H, Wilhelmsen L. Serum cholesterol and long-term prognosis in middle-aged men with myocardial infarction and angina pectoris. A 16-year follow-up of the Primary Prevention Study in Goteborg, Sweden. *Eur Heart J* 1997;18:754–61.
3. Pekkanen J, Linn S, Heiss G, Suchindran CM, et al. 10 year mortality from cardiovascular disease in relation to cholesterol level among men with and without preexisting cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1990;322:1700–07.
4. Tervahauta M, Pekkanen J, Nissinen A. Risk factors of coronary heart disease and total mortality among elderly men with and without preexisting coronary heart disease. Finnish cohorts of the Seven Countries Study. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1623–9.
5. Miettinen H, Lehto S, Salomaa V, et al. Impact of diabetes on mortality after the first myocardial infarction. The FINMONICA Myocardial Infarction Register Study Group. *Diabetes Care* 1998;21:69–75.
6. Melchior T, Kober L, Madsen CR, et al. Accelerating impact of diabetes mellitus on mortality in the years following an acute myocardial infarction. TRACE Study Group. *Trandolapril Cardiac Evaluation. Eur Heart J* 1999;20:973–8.
7. Luscher TF, Creager MA, Beckman JA, Cosentino F. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part II. *Circulation* 2003;108:1655–61.
8. Herlitz J, Karlson BW, Lindqvist J, Sjolín M. Rate and mode of death during 5 years of follow-up among patients with acute chest pain with and without a history of diabetes mellitus. *Diabet Med* 1998;15:308–14.
9. Kjaergaard SC, Hansen HH, Fog L, Bulow I, Christensen PD. In-hospital outcome for diabetic patients with acute myocardial infarction in the thrombolytic era. *Scand Cardiovasc J* 1999;33:166–70.
10. Uusitupa MI, Niskanen LK, Siitonen O, Voutilainen E, Pyorala K. 5-year incidence of atherosclerotic vascular disease in relation to general risk factors, insulin level, and abnormalities in lipoprotein composition in non-insulin-dependent diabetic and nondiabetic subjects. *Circulation* 1990;82:27–36.
11. Rose G, Hamilton PS, Keen H, Reid DD, McCartney P, Jarrett RJ. Myocardial ischaemia, risk factors and death from coronary heartdisease. *Lancet* 1977;1:105–9.
12. Smith SC Jr, Dove JT, Jacobs AK, et al. ACC/AHA guidelines of percutaneous coronary interventions (revision of the 1993 PTCA guidelines)—executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice



- Guidelines (committee to revise the 1993 guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty). *J Am Coll Cardiol* 2001;37:2215–39.
13. Bucher HC, Hengstler P, Schindler C, Guyatt GH. Percutaneous transluminal coronary angioplasty versus medical treatment for non-acute coronary heart disease: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2000;321:73–7.
  14. Parisi AF, Folland ED, Hartigan P. A comparison of angioplasty with medical therapy in the treatment of single-vessel coronary artery disease. Veterans Affairs ACME Investigators. *N Engl J Med* 1992;326:10–6.
  15. RITA-2 trial participants. Coronary angioplasty versus medical therapy for angina: the second Randomised Intervention Treatment of Angina (RITA-2) trial participants. *Lancet* 1997;350:461–8.
  16. Pitt B, Waters D, Brown WV, van Boven AJ, et al. Aggressive lipid-lowering therapy compared with angioplasty in stable coronary artery disease. Atorvastatin versus Revascularization Treatment Investigators. *N Engl J Med* 1999;341:70–6.
  17. Brophy JM, Belisle P, Joseph L. Evidence for use of coronary stents. A hierarchical bayesian meta-analysis. *Ann Intern Med* 2003;138:777–86.
  18. Al Suwaidi J, Holmes DR Jr, Salam AM, Lennon R, Berger PB. Impact of coronary artery stents on mortality and nonfatal myocardial infarction: meta-analysis of randomized trials comparing a strategy of routine stenting with that of balloon angioplasty. *Am Heart J* 2004;147:815–22.
  19. Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a Standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med* 2002;346:1773–80.
  20. Lansky AJ, Costa RA, Mintz GS, et al. Non-polymer-based paclitaxel-coated coronary stents for the treatment of patients with de novo coronary lesions: angiographic follow-up of the DELIVER clinical trial. *Circulation* 2004;109:1948–54.
  21. Moses JW, Leon MB, Popma JJ, et al. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med* 2003;349:1315–23.
  22. Stone GW, Ellis SG, Cox DA, et al. A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 2004;350:221–31.
  23. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, 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;344:563–70.
  24. Rihal CS, Raco DL, Gersh BJ, Yusuf S. Indications for coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention in chronic stable angina: review of the evidence and methodological considerations. *Circulation* 2003;108:2439–45.

25. Jones RH, Kesler K, Phillips HR III, et al. Long-term survival benefits of coronary artery bypass grafting and percutaneous transluminal angioplasty in patients with coronary artery disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111:1013–25.
26. Ferguson TB, Hammill BG, Peterson ED, 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; 73:480-9.
27. Mark DB, Nelson CL, Califf RM, Harrell FE Jr, Lee KL, Jones RH et al. Continuing evolution of therapy for coronary artery disease. Initial results from the era of coronary angioplasty. *Circulation* 1994;89:2015–25.
28. European Coronary Surgery Study Group. Long-term results of prospective randomised study of coronary artery bypass surgery in stable angina pectoris. *Lancet* 1982;2:1173–80.
29. Myocardial infarction and mortality in the coronary artery surgery study (CASS) randomized trial. *N Engl J Med* 1984;310:750–8.
30. Henderson RA, Pocock SJ, Clayton TC, et al. 7 year outcome in the RITA-2 trial: coronary angioplasty versus medical therapy. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1161–70.
31. Hoffman SN, TenBrook JA, Wolf MP, Pauker SG, Salem DN, Wong JB. A meta-analysis of randomized controlled trials comparing coronary artery bypass graft with percutaneous transluminal coronary angioplasty: one- to 8 year outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2003;41: 1293–304.
32. Hamm CW, Reimers J, Ischinger T, Rupprecht HJ, Berger J, Bleifeld W. A randomized study of coronary angioplasty compared with bypass surgery in patients with symptomatic multivessel coronary disease. German Angioplasty Bypass Surgery Investigation (GABI). *N Engl J Med* 1994;331:1037–43.
33. Rodriguez A, Rodriguez Alemparte M, Baldi J, Navia J, et al. Coronary stenting versus coronary bypass surgery in patients with multiple vessel disease and significant proximal LAD stenosis: results from the ERACI II study. *Heart* 2003;89:184–88.
34. Goy JJ, Eeckhout E, Moret C, et al. 5 year outcome in patients with isolated proximal left anterior descending coronary artery stenosis treated by angioplasty or left internal mammary artery grafting. A prospective trial. *Circulation* 1999;99: 3255–9.
35. Goldman S, Zadina K, Moritz T, et al. Longterm patency of saphenous vein and left internal mammary artery grafts after coronary artery bypass surgery: results from a Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:2149–56.
36. Lytle BW, Loop FD, Cosgrove DM, Ratliff NB, Easley K, Taylor PC. Longterm (5 to 12 years) serial studies of internal mammary artery and saphenous vein coronary bypass grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985;89:248–58.

37. Lehmann KH, von Segesser L, Muller-Glauser W, et al. Internal-mammary coronary artery grafts: is their superiority also due to a basically intact endothelium? *Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 37:187-9.
38. Cox JL, Chiasson DA, Gotlieb AI: Stranger in a strange land: the pathogenesis of saphenous vein graft stenosis with emphasis on structural and functional differences between veins and arteries. *Prog Cardiovasc Dis* 1991; 34:45-68.
39. Motwani JG, Topol EJ. Aortocoronary saphenous vein graft disease: pathogenesis, predisposition, and prevention. *Circulation* 1998; 97:916-31.
40. Broeders MA, Doevendans PA, Maessen JG, 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; 122:305-9.
41. Bonatti J, Dichtl W, Dworzak EA, et al: Stimulated prostacyclin release by conduits used for coronary artery bypass grafting. *Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 46:59-62.
42. He GW: Nitric oxide and endothelium-derived hyperpolarizing factor in human arteries and veins. *J Card Surg* 2002; 17:317-23.
43. Yang ZH, von Segesser L, Bauer E, et al. Different activation of the endothelial L-arginine and cyclooxygenase pathway in the human internal mammary artery and saphenous vein. *Circ Res* 1991; 68:52-60.
44. Sala A, Rona P, Pompilio G, et al: Prostacyclin production by different human grafts employed in coronary operations. *Ann Thorac Surg* 1994; 57:1147-50.
45. Gitter R, Anderson JM, Jr., Jett GK: Influence of milrinone and norepinephrine on blood flow in canine internal mammary artery grafts. *Ann Thorac Surg* 1996; 61:1367-71.
46. Whitlow PL, Dimas AP, Bashore TM, et al. Relationship of extent of revascularization with angina at one year in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *J Am Coll Cardiol* 1999; 34:1750-9.
47. Schwartz L, Kip KE, Frye RL, et al. Coronary bypass graft patency in patients with diabetes in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *Circulation* 2002; 106:2652-8.
48. Tatoulis J, Buxton BF, Fuller JA: Patencies of 2127 arterial to coronary conduits over 15 years. *Ann Thorac Surg* 2004; 77:93-101.
49. Mangano DT and the Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group: Aspirin and mortality from coronary bypass surgery. *N Engl J Med* 2002; 347:1309-17.
50. Anonymous: The effect of aggressive lowering of low-density lipoprotein cholesterol levels and low-dose anticoagulation on obstructive changes in saphenous-vein coronary-artery bypass grafts. The Post Coronary Artery Bypass Graft Trial Investigators. *N Engl J Med* 1997; 336:153-62.

51. Blankenhorn DH, Johnson RL, Nessim SA, et al. The Cholesterol Lowering Atherosclerosis Study (CLAS): design, methods, and baseline results. *Control Clin Trials* 1987; 8:356-87.
52. Frick MH, Syvanne M, Nieminen MS, et al. Prevention of the angiographic progression of coronary and vein-graft atherosclerosis by gemfibrozil after coronary bypass surgery in men with low levels of HDL cholesterol. Lipid Coronary Angiography Trial (LOCAT) Study Group. *Circulation* 1997; 96:2137-43.
53. Cameron A, Davis KB, Green G, Schaff HV. Coronary bypass surgery with internal-thoracic-artery grafts—effects on survival over a 15-year period. *N Engl J Med* 1996;334:216–9.
54. Lytle BW, Blackstone EH, Loop FD, et al. Two internal thoracic artery grafts are better than one. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:855–72.
55. Buxton BF, Chan AT, Dixit AS, et al. Ulnar artery as a coronary bypass graft. *Ann Thorac Surg* 1998; 65:1020-4.
56. Moro H, Ohzeki H, Hayashi JI, et al. Evaluation of the thoracodorsal artery as an alternative conduit for coronary bypass. *Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 45:277-9.
57. Mueller DK, Blakeman BP, Pickleman J: Free splenic artery used in aortocoronary bypass. *Ann Thorac Surg* 1993; 55:162-3.
58. Schamun CM, Duran JC, Rodriguez JM, et al. Coronary revascularization with the descending branch of the lateral femoral circumflex artery as a composite arterial graft. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116:870-1.
59. Brodman RF, Frame R, Camacho M, Hu E, Chen A, Hollinger I. Routine use of unilateral and bilateral radial arteries for coronary artery bypass graft surgery. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:959–63.
60. Acar C, Ramsheyyi A, Pagny JY, Jebara V, Barrier P, Fabiani JN et al. The radial artery for coronary artery bypass grafting: clinical and angiographic results at 5 years. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;116:981–9.
61. Mack MJ, Brown PP, Kugelmass AD, et al. Current status and outcomes of coronary revascularization 1999 to 2002: 148,396 surgical and percutaneous procedures. *Ann Thorac Surg* 2004; 77:761-6.
62. O'Connor GT, Birkmeyer JD, Dacey LJ, et al. Results of a regional study of modes of death associated with coronary artery bypass grafting. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *Ann Thorac Surg* 1998; 66:1323-8.
63. Costa MA, Carere RG, Lichtenstein SV, et al. Incidence, predictors, and significance of abnormal cardiac enzyme rise in patients treated with bypass surgery in the arterial revascularization therapies study (ARTS). *Circulation* 2001; 104:2689-93.
64. Klatte K, Chaitman BR, Theroux P, et al. Increased mortality after coronary artery bypass graft surgery is associated with increased levels of postoperative creatine kinase-myocardial band isoenzyme

- release: results from the GUARDIAN trial. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:1070-7.
65. Eigel P, van Ingen G, Wagenpfeil S: Predictive value of perioperative cardiac troponin I for adverse outcome in coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 20:544-9.
  66. Roach GW, Kanchuger M, Mangano CM, 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; 335:1857-63.
  67. Gardner TJ, Horneffer PJ, Manolio TA, et al. Stroke following coronary artery bypass grafting: a ten-year study. *Ann Thorac Surg* 1985; 40:574-81.
  68. Frye RL, Kronmal R, Schaff HV, et al. Stroke in coronary artery bypass graft surgery: an analysis of the CASS experience. The participants in the Coronary Artery Surgery Study. *Int J Cardiol* 1992; 36:213-21.
  69. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, et al. J. Maxwell Chamberlain memorial paper. Sternal wound complications after isolated coronary artery bypass grafting: early and late mortality, morbidity, and cost of care. *Ann Thorac Surg* 1990; 49:179-86.
  70. Kaiser AB, Kernodle DS, Barg NL, et al. Influence of preoperative showers on staphylococcal skin colonization: a comparative trial of antiseptic skin cleansers. *Ann Thorac Surg* 1988; 45:35-8.
  71. Perl TM, Cullen JJ, Wenzel RP, et al. Intranasal mupirocin to prevent postoperative *Staphylococcus aureus* infections. *N Engl J Med* 2002; 346:1871-7.
  72. Cimochoowski GE, Harostock MD, Brown R, et al. Intranasal mupirocin reduces sternal wound infection after open heart surgery in diabetics and nondiabetics. *Ann Thorac Surg* 2001; 71:1572-8.
  73. Lutarewych M, Morgan SP, Hall MM: Improving outcomes of coronary artery bypass graft infections with multiple interventions: putting science and data to the test. *Infect Control Hospital Epidemiol* 2004; 25:517-9.
  74. Alexander JW, Fischer JE, Boyajian M, et al. The influence of hair-removal methods on wound infections. *Arch Surg* 1983; 118:347-52.
  75. Ariano RE, Zhanel GG: Antimicrobial prophylaxis in coronary bypass surgery: a critical appraisal. *DICP* 1991; 25:478-84.
  76. Kreter B, Woods M: Antibiotic prophylaxis for cardiothoracic operations. Meta-analysis of thirty years of clinical trials. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104:590-9.
  77. Townsend TR, Reitz BA, Bilker WB, et al. Clinical trial of cefamandole, cefazolin, and cefuroxime for antibiotic prophylaxis in cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 106:664-70.
  78. Vuorisalo S, Pokela R, Syrjala H: Comparison of vancomycin and cefuroxime for infection prophylaxis in coronary artery bypass surgery. *Infect Control Hospital Epidemiol* 1998; 19:234-9.

79. Wellens F, Pirlet M, Larbuisson R, et al. Prophylaxis in cardiac surgery. A controlled randomized comparison between cefazolin and cefuroxime. *Eur J Cardiothorac Surg* 1995; 9:325-9.
80. Zerr KJ, Furnary AP, Grunkemeier GL, et al. Glucose control lowers the risk of wound infection in diabetics after open heart operations. *Ann Thorac Surg* 1997; 63:356-61.
81. Furnary AP, Zerr KJ, Grunkemeier GL, et al. Continuous intravenous insulin infusion reduces the incidence of deep sternal wound infection in diabetic patients after cardiac surgical procedures. *Ann Thorac Surg* 1999; 67:352-60.
82. Anonymous: Risk factors for deep sternal wound infection after sternotomy: a prospective multicenter study. The Parisian Mediastinitis Study Group. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 111:1200-7.
83. Milano CA, Kesler K, Archibald N, et al. Mediastinitis after coronary artery bypass graft surgery. Risk factors and long-term survival. *Circulation* 1995; 92:2245-51.
84. Matsa M, Paz Y, Gurevitch J, et al. Bilateral skeletonized internal thoracic artery grafts in patients with diabetes mellitus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 121:668-74.
85. Mangano CM, Diamondstone LS, Ramsay JG, et al. Renal dysfunction after myocardial revascularization: risk factors, adverse outcomes, and hospital resource utilization. The Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *Ann Intern Med* 1998; 128:194-203.
86. Chertow GM, Levy EM, Hammermeister KE, et al. Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery. *Am J Med* 1998; 104:343-8.
87. Sergeant P, Blackstone E, Meyns B: Is return of angina after coronary artery bypass grafting immutable, can it be delayed, and is it important? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116:440-53.
88. Anonymous: Seven-year outcome in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) by treatment and diabetic status. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:1122-9.
89. Sergeant PT, Blackstone EH, Meyns BP: Does arterial revascularization decrease the risk of infarction after coronary artery bypass grafting? *Ann Thorac Surg* 1998; 66:1-10.
90. Sergeant P, Blackstone E, Meyns B, et al. First cardiological or cardiosurgical reintervention for ischemic heart disease after primary coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998; 14:480-7.
91. Campeau L, Enjalbert M, Lesperance J, et al. Atherosclerosis and late closure of aortocoronary saphenous vein grafts: sequential angiographic studies at 2 weeks, 1 year, 5 to 7 years, and 10 to 12 years after surgery. *Circulation* 1983; 68(3 Pt 2):II1-7.
92. Campeau L, Enjalbert M, Lesperance J, et al. The relation of risk factors to the development of atherosclerosis in saphenous-vein bypass grafts and the progression of disease in the native circulation. A study 10 years after aortocoronary bypass surgery. *N Engl J Med* 1984; 311:1329-32.

93. Bourassa MG, Enjalbert M, Campeau L, et al. Progression of atherosclerosis in coronary arteries and bypass grafts: ten years later. *Am J Cardiol* 1984; 53:102-7.
94. Nwasokwa ON: Coronary artery bypass graft disease. *Ann Intern Med* 1995; 123:528-45.
95. Grondin CM, Campeau L, Thornton JC, et al. Coronary artery bypass grafting with saphenous vein. *Circulation* 1989; 79:124-9.
96. Motwani JG, Topol EJ: Aortocoronary saphenous vein graft disease: pathogenesis, predisposition, and prevention. *Circulation* 1998; 97:916-31.
97. Fitzgibbon GM, Kafka HP, Leach AJ, et al. Coronary bypass graft fate and patient outcome: angiographic follow-up of 5,065 grafts related to survival and reoperation in 1,388 patients during 25 years. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:616-26.
98. Grinda JM, Zegdi R, Couetil JP, et al. Coronary reoperations: indications, techniques and operative results. Retrospective study of 240 coronary reoperations. *J Cardiovasc Surg* 2000; 41:703-8.
99. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, et al. Reoperation for coronary atherosclerosis. Changing practice in 2509 consecutive patients. *Ann Surg* 1990; 212:378-85.
100. Lytle BW, Loop FD, Cosgrove DM, et al. Fifteen hundred coronary reoperations. Results and determinants of early and late survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 93:847-59.
101. Wan S, LeClerc JL, Vincent JL. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass: Mechanisms involved and possible therapeutic strategies. *Chest* 1997;112:676-92.
102. Parolari A, Alamanni F, Cannata A, et al. Off-pump versus onpump coronary artery bypass: Meta-analysis of currently available randomized trials. *Ann Thorac Surg* 2003;76:37-40.
103. Newman MF, Kirchner JL, Phillips-Bute B, et al. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med* 2001;344:395- 402.
104. Benetti FJ, Ballester C, Sani G, Doonstra P, Grandjean J. Videoassisted coronary bypass surgery. *J Cardiac Surg* 1995;10:620-5.
105. Buffolo E, de Andrade CS, Branco JN, Teles CA, Aguiar LF, Gomes WJ. Coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1996;61:63-6.
106. Ascione R, Lloyd CT, Gomes WJ, Caputo M, Bryan A,Angelini GD. Beating versus arrest heart revascularization: Evaluation of myocardial function in a prospective randomized study. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;15:685-90.
107. Ascione R, Caputo M, Calori G, Lloyd C, Underwood M,Angelini G. Predictors of atrial fibrillation after conventional and beating heart coronary surgery. A prospective, randomized study.*Circulation* 2000;102:1530-5.
108. Angelini GD, Taylor FC, Reeves BC, Ascione R. Early and midterm outcome after off-pump and on-pump surgery in Beating Heart Against

- Cardioplegic Arrest Studies (BHACAS 1 and 2): A pooled analysis of two randomised controlled trials. *Lancet* 2002;359:1194-9.
109. van Dijk D, Nierich AP, Jansen EW, et al. Early outcome after off-pump versus on-pump coronary bypass surgery: Results from a randomized study. *Circulation* 2001;104:1761-6.
  110. Puskas JD, Williams WH, Duke PG, 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;125:797-808.
  111. Tang AT, Knott J, Nanson J, Hsu J, Haw MP, Ohri SK. A prospective randomized study to evaluate the renoprotective action of beating heart coronary surgery in low risk patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;22:118-23.
  112. Lee JD, Lee SJ, Tsushima WT, et al. Benefits of off-pump bypass on neurologic and clinical morbidity: A prospective randomized trial. *Ann Thorac Surg* 2003;76:18-26.
  113. Hernandez F, Cohn WE, Baribeau YR, et al. In-hospital outcomes of off-pump versus on-pump coronary artery bypass procedures: A multicenter experience. *Ann Thorac Surg* 2001;72:1528-33.
  114. Patel NC, Grayson AD, Jackson M, et al. The effect off-pump coronary artery bypass surgery on in-hospital mortality and morbidity. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;22:255-60.
  115. Plomondon ME, Cleveland JC Jr, Ludwig ST, et al. Off-pump coronary artery bypass is associated with improved risk-adjusted outcomes. *Ann Thorac Surg* 2001;72:114-9.
  116. Bucerius J, Gummert JF, Borger MA, et al. Stroke after cardiac surgery: A risk factor analysis of 16,184 consecutive adult patients. *Ann Thorac Surg* 2003;75:472-8.
  117. Cleveland JC Jr, Shroyer AL, Chen AY, Peterson E, Grover FL. Off-pump coronary artery bypass grafting decreases risk-adjusted mortality and morbidity. *Ann Thorac Surg* 2001;72:1282-9.
  118. Brown PP, Mack MJ, Simon AW, et al. Outcomes experience with off-pump coronary artery bypass surgery in women. *Ann Thorac Surg* 2002;74:2113-9.
  119. Sabik JF, Gillinov AM, Blackstone EH, et al. Does off-pump coronary surgery reduce morbidity and mortality? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;124:698-707.
  120. Novick RJ, Fox SA, Stitt LW, et al. Effect of off-pump coronary artery bypass grafting on risk-adjusted and cumulative sum failure outcomes after coronary artery surgery. *J Card Surg* 2002;17:520-8.
  121. Mishra M, Malhotra R, Karlekar A, Mishra Y, Trehan N. Propensity case-matched analysis of off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting in patients with atheromatous aorta. *Ann Thoracic Surg* 2006;82:608-14.
  122. Al-Ruzzeh S, George S, Bustami M, et al. Effect of off-pump coronary artery bypass surgery on clinical, angiographic, neurocognitive, and



- quality of life outcomes: Randomised controlled trial. *BMJ* 2006;332:1365.
123. Wijeyesundera D, Scott W, Djaiani G, et al. Off-pump coronary artery surgery for reducing mortality and morbidity: Meta-analysis of randomized and observational studies. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:872-82.
  124. Mack M, Brown P, Houser F, et al. On-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery in a matched sample of women: A comparison of outcomes. *Circulation* 2004;110(11 Suppl 1):II1-6.
  125. Ascione R, Angelini GD. Off-pump coronary artery bypass surgery: The implications of the evidence. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:779-81.
  126. Czerny M, Baumer H, Kilo J, et al. Complete revascularization in coronary artery bypass grafting with and without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2001;71:165-9.
  127. Gundry SR, Romano MA, Shattuck OH, Razzouk AJ, Bailey LL. Seven-year follow-up of coronary artery bypasses performed with and without cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115:1273-7.
  128. Williams ML, Muhlbaier LH, Schroder JN, et al. Risk-adjusted short- and long-term outcomes for on-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery. *Circulation* 2005;112(9 Suppl):I366-70.
  129. Widimsky P, Traka Z, Stros P, et al. One-year coronary bypass graft patency: A randomized comparison between off-pump and onpump surgery angiographic results of the PRAGUE-4 trial. *Circulation* 2004;110:3418-23.
  130. Desai N, Pelletier M, Mallidi H, et al. Why is off-pump coronary surgery uncommon in Canada? Results of a population-based survey of Canadian heart surgeons. *Circulation* 2004;110(11 Suppl 1):II7-12
  131. Khan NE, De Souza A, Mister R et al. A randomized comparison of off-pump and on-pump multivessel coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med* 2004;350:21–28.
  132. Arom KV, Flavin TF, Emery RW, et al. Should “off-pump CABG be offered as a preferred treatment? Abstract presented at the International Society for Minimally Invasive Cardiac Surgery, Paris, France, May 1999.
  133. Nathoe HM, van Dijk D, Jansen EW, et al. Octopus Study Group. A comparison of on-pump and off-pump coronary bypass surgery in low-risk patients. *N Engl J Med* 2003;348:394-402.
  134. Arom KV, Flavin TF, Emery RW, Kshetry VR, Janey PA, Petersen RJ. Safety and efficacy of off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2000;69:704-10.
  135. Geissler HJ, Hölzl P, Marohl S, Kuhn-Régnier F, Mehlhorn U, Südkamp M, de Vivie ER, Risk stratification in heart surgery: comparison of six score systems. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2000;17: 400-6.
  136. Buffolo E, Andrade JCS, Branco JNR, Aguiar LF, Ribeiro EE, Jatene AD. Myocardial revascularization without extracorporeal circulation:

- seven-year experience in 593 cases. *Eur J Cardiothorac Surg* 1990;4:504–7.
137. Benetti FJ, Naselli G, Wood M, Geffner L. Direct myocardial revascularization without extracorporeal circulation: experience in 700 patients. *Chest* 1991;100:312– 6.
  138. Ener S. Kardiyovasküler cerrahinin nörolojik komplikasyonları. Oğul E (editör). *Sistemik hastalıkların nörolojik komplikasyonları*. Bursa: Güneş-Nobel; 2003. 95-142.
  139. Taggart DP, Westaby S. Neurological and cognitive disorders after coronary artery bypass grafting. *Curr Opin Cardiol* 2001;16: 271–6.
  140. Van Dijk D, Keizer AM, Diephuis JC, Durand C, Vos LJ, Hijman R. Neurocognitive dysfunction after coronary artery bypass surgery, a systematic review. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;120:629-31
  141. Newman MF, Kirchner JL, Phillips-Bute B, et al. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med* 2001;344: 395-402.
  142. Newman MF, Grocott HP, Mathew JP, et al. Report of the substudy assessing the impact of neurocognitive function on quality of life 5 years after cardiac surgery. *Stroke* 2001; 32: 2874-81.
  143. Barbut DL, Yao FS, Lo YW, et al. Determination of size of aortic emboli and embolic load during coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 1997;63:1262-7.
  144. Borger MA, Ivanov J, Weisel RD, Rao V, Peniston CM. Stroke during coronary bypass surgery: principal role of cerebral macroemboli. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;19:627-32.
  145. Stomou SC, Hill PC, Dangas G. Stroke after coronary artery bypass: incidence, predictors, and clinical outcome. *Stroke* 2001;32:1508-13
  146. Van Der Linden J, Hadjinikolaou L, Bergman P, Lindblom D. Postoperative stroke in cardiac surgery is related to the location and extent of atherosclerotic disease in the ascending aorta. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:131-5.
  147. Murkin JM. Attenuation of neurologic injury during cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2001; 72:1838-44.
  148. Kim KB, Kang CH, Chang WI, et al. Off-pump coronary artery bypass with complete avoidance of aortic manipulation. *Ann Thorac Surg* 2002; 74:s1377-82.
  149. Murkin JM, Menkis AH, Downwy D, et al. Epi-aortic scanning significantly alters surgical management during aortic instrumentation for cardiopulmonary bypass (abstract). *Ann Thoracic Surg* 2000;70:1800.
  150. Murkin JM, Menkis Ahi Downey D, et al. Epi-aortic scanning decreases cerebral emboli during aortic cannulation and application of partial occlusion clamp. *Ann Thorac Surg* 1999;68:1458.
  151. Murkin JM. Hemodynamic changes during cardiac manipulation in off-cpb surgery: relevance in brain perfusion. *Heart Surg Forum* 2002;5:221-4.
  152. Lund C, Lundblad R, Fosse E, Tønnessen TI, Sundet K, Brucher R, Russell D. Ventricular fibrillation during off-pump coronary artery

- bypass grafting: transcranial doppler and clinical findings. *Cerebrovascular Diseases* 2001; 12:139-41.
153. Edelman JJ, Yan TD, Bannon PG, Wilson MK, Vallely MP. Coronary artery bypass grafting with and without manipulation of the ascending aorta - a meta-analysis. *Heart Lung Circ.* 2011; 20: 318-24
  154. Sedrakyan A, Wu AW, Parashar A, Bass EB, Treasure T. Off-pump surgery is associated with reduced occurrence of stroke and other morbidity as compared with traditional coronary artery bypass grafting: a metaanalysis of systematically reviewed trials. *Stroke* 2006; 37: 2759-69.
  155. Lev-Ran O, Loberman D, Matsa M, Pevni D, Nesher N, Mohr R, Uretzky G. Reduced strokes in the elderly: the benefits of untouched aorta off-pump coronary surgery. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 102—7.
  156. Ascione C, Lloyd CT, Underwood MJ, Gomes WJ, Angelini GD. On-pump versus off-pump coronary revascularization: evaluation of renal function. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 493–8.
  157. Fortescue EB, Bates DW, Chertow GM. Predicting acute renal failure after coronary bypass surgery: cross-validation of two risk-stratification algorithms. *Kidney Int* 2000; 57 : 2594-602.
  158. Hickey P, Buckley M, Philibin D. Pulsatile and nonpulsatile cpb: review of a counterproductive controversy (collective review). *Ann Thorac Surg* 1983;36:720-37.
  159. Gerritsen WBM, van Boven WJP, Driessen AHA, Haas FJLM, Aarts LPHJ. Off versus on-pump coronary artery bypass grafting: oksidative stress and renal function. *Eur J Cardiothoracic Surg* 2001; 20:923-9.
  160. Magee MG, Jablonski KA, Stamou SC et al. Elimination of cardiopulmonary bypass improves early survival for multivessel coronary artery bypass patients. *Ann Thorac Surg* 2002; 73: 1196–1202.
  161. 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
  162. Ascione R, Nason G, Al-Ruzzeh S, et al. Coronary revascularisation with or without cardiopulmonary bypass in patients with preoperative nondialysis dependent renal insufficiency. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 2020-5.
  163. Gamaso MG, Phillips-Bute B, Landolfo KP, Newman MF, Stafford-Smith M. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass surgery and postoperative renal dysfunction. *Anesth Analg* 2000;91:1080-4.
  164. Modine T, Zannis C, Salleron J, Provot F, Gourlay T, Duhamel A, Koussa M, Fayad G. A prospective randomized study to evaluate the renal impact of surgical revascularization strategy in diabetic patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2010; 11: 406-10.
  165. Gu YJ, Mariani MA, Van Oeveren W, Grandjean JG, Boonstra PW. Reduction of the inflammatory response in patients undergoing minimally invasive coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1998;65:420-4.

166. Brasil LA, Gomes WJ, Salomao R, Buffolo E. Inflammatory response after myocardial revascularization with or without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1998;66: 56-59.
167. Fransen E, Maessen J, Dentener M, Senden N, Geskes G, Buurman W. Systemic inflammation present in patients undergoing CABG without extracorporeal circulation. *Chest* 1998;113:1290-5.
168. Wan S, Izzat MB, Lee TW, Wan IYP, Tang NLS, Yim APC. Avoiding cardiopulmonary bypass in multivessel CABG reduces cytokine response and myocardial injury. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 52–7.
169. Ascione R, Lloyd CT, Underwood MJ, Lotto AA, Pitsis AA, Angelini GD. Inflammatory response after coronary revascularization with or without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1198-204.
170. Creswell LL, Schuessler RB, Rosenbloom M, Cox JL. Hazards of postoperative atrial arrhythmias. *Ann Thorac Surg* 1993; 56:539–49.
171. Svedjeholm R, Hakanson E. Predictors of atrial fibrillation in patients undergoing surgery for ischemic heart disease. *Scand Cardiovasc J* 2000;34:516 –21.
172. Mahoney EM, Thompson TD, Veledar E, Williams J, Weintraub WS. Cost-effectiveness of targeting patients undergoing cardiac surgery for therapy with intravenous amiodarone to prevent atrial fibrillation. *Am Coll Cardiol.* 2002;40: 737–45.
173. Hakala T, Pitkanen O, Hippelainen M. Feasibility of predicting the risk of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery with logistic regression model. *Scand J Surg* 2002; 91:339–44.
174. Aranki SF, Shaw DP, Adams DH, et al. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery. Current trends and impact on hospital resources. *Circulation* 1996;94:390 -7.
175. Rubin DA, Hieminski KE, Reed GE, Herman MY. Predictors, prevention and longterm prognosis of atrial fibrillation after coronary arter surgery. *J Thorac Cardiovascular Surgery.* 1987;94:331-5.
176. Dimerod OJM, McGregor CGA, Stone DE. Arrhythmias after coronary bypass surgery. *Br.Heart j.* 1984;51:618-21.
177. Vecht RJ, Nicolaide EP, Ikwenka JK, Liassider CH. Incidence and prevention of supraventricular tachyarrhythmia after coronary arter surgery. *Int J Cardiology* 1986;13:125-34.
178. Groves PH, Hall RJC. Atrial tachyarrhythmia after cardiac surgery. *European Heart J.* 1991;12:458-63.
179. Tyras DH, Stoheart JC. Supraventricular tachyarrhythmias after myocardial revascularisation. A randomized trial of prophylactic digitalisation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979;77:310-31.
180. Laitch JQ, Thomson D. The importance coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;100:338-42.
181. Muller JC, Khan N. Atrial activity during cardioplegia and postop arrhythmias. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987;94:558-65.
182. Cameron A, Schwotz MJ. Prevalence and significance of atrial fibrillation in coronary disease. *Am J Cardiol* 1988;61:714-17.

183. Smith PK, Buhrman WC. Supraventricular condition abnormalities following cardiac operations. A comparison of inadequate atrial preservation. *J Cardiovasc Surg* 1983;85:105-15.
184. Puskas JD, Wright CE, Ronson RS, et al. Off-pump multivessel coronary bypass via sternotomy is safe and effective. *Ann Thorac Surg* 1998; 66:1068-72.
185. Hart JC, Sponer T, Pym J, Flavin FT, Edgerton JR, Mack MJ, Jansen WLE. A review of 1582 consecutive octopus off-pump coronary bypass patients. *Ann Thorac Surg* 2000;70:1017-21.
186. Ener S, Serdar OA, Atasoy S, Gücü A, Paker AF, Bayram AS, Cengiz M, Özer ZG. Initial results of consecutive 170 opcab surgery using mechanical stabilization. The 6th Annual Cardiothoracic Techniques & Technologies, January 27-29 2000, Bal Harbour, Florida USA.
187. Roy A, Stanbridge RD, O'Regan D, Salerno G, Saldanha G, Griselli M, Cherian A. Progression to 100% off-pump coronary artery bypass with the octopus 1 dual holder. *Heart Surg Forum* 2000;4:174-8.
188. Saba D, Senkaya I, Ercan A, Kan II, Özkan H. Is 100% beating heart coronary by-pass justified? *Cardiovasc Surg* 2002; 10:579-85.
189. Bergsland J, Ancona GD, Karamanoukian H, Ricci M, Salerno T. Technical tips and pitfalls in OPCAB surgery. The Buffalo Experience. *Heart Surg Forum* 2000;3:189-93.
190. Cartier R, Brann S, Dagennairs F, Martineau R, Couturier A. Systemic off-pump coronary artery revascularization in multivessel disease: an experience with 300 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;199:221-9.
191. Hart JC, Puskas JD, Sabik III JF. Off-pump coronary revascularization: current state of the art. *Seminars Thorac Cardiovasc Surg* 2002;14:70-81.
192. Bainbridge D, Cheng D, Martin J, Novick R. Does off-pump or minimally invasive coronary artery bypass reduce mortality, morbidity, and resource utilization when compared with percutaneous coronary intervention? A meta-analysis of randomized trials. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 133:623-31.
193. Parolari A, Alamanni F, Polvani G, Agrifoglio M, Chen YB, Kassem S, Veglia F, Tremoli E, Biglioli P. Meta-analysis of randomized trials comparing offpump with on-pump coronary artery bypass graft patency. *Ann Thorac Surg* 2005;80:2121-5.
194. Cheng DC, Bainbridge D, Martin JE, Novick RJ. Does off-pump coronary artery bypass reduce mortality, morbidity, and resource utilization when compared with conventional coronary artery bypass? A meta-analysis of randomized trials. *Anesthesiology* 2005;102:188-203.
195. van der Heijden GJ, Nathoe HM, Jansen EW, Grobbee DE. Meta-analysis on the effect of off-pump coronary bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 26:81-4.
196. Wijeyesundera DN, Beattie WS, Djaiani G, Rao V, Borger MA, Karkouti K, Cusimano RJ. Off-pump coronary artery surgery for reducing

- mortality and morbidity: meta-analysis of randomized and observational studies. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 872-82.
197. Moller CH, Penninga L, Wetterslev J, Steinbruchel DA, Gluud C. Clinical outcomes in randomized trials of off- vs on-pump coronary artery bypass surgery: systematic review with meta-analyses and trial sequential analyses. *Eur Heart J* 2008; 29: 2601-16.
  198. Takagi H, Matsui M, Umemoto T. Off-pump coronary artery bypass may increase late mortality: a meta-analysis of randomized trials. *Ann Thorac Surg* 2010; 89: 1881-8.
  199. Furchgott RF, Vanhoutte PM. Endothelium-derived relaxing and contracting factors. *FASEB J* 1989; 3:2007-18.
  200. Ener S, Atasoy S, Gücü A, Paker AF, Bayram S, Candan T, Özer ZG. Çalışan kalpte lokal stabilizasyonla (Octopus ve CTS) çok damar koroner baypas. XV. Ulusal Kardiyoloji Kongresi, 09–12 Ekim 1999, İzmir.
  201. Ener S. Koroner cerrahisinde yeni çağ “OPCAB”. Uludağ Üniversitesi deneyimi. (Minimal İnvazif Kalp Cerrahisi Paneli) VI. Ulusal Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Kongresi. 21-25 Ekim 2000, Antalya.
  202. Angelini GD, Culliford L, Smith DK, Hamilton MC, Murphy GJ, Ascione R, Baumbach A, Reeves BC. Effects of on- and off-pump coronary artery surgery on graft patency, survival, and health-related quality of life: long-term follow-up of 2 randomized controlled trials. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;137: 295-303.
  203. Mack MJ, Osborne JA, Shennib H. Arterial graft patency in coronary artery bypass grafting. What do we really know ? *Ann Thorac Surg* 1998; 66:1055-9.
  204. Poirier MC, Cartier M, Lesperance J, et al. Quantitive angiographic assesment of coronary anastomoses performed without cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg*1999; 117:292-7.
  205. Puskas JD, Thourani VH, Marshall JJ, Dempsey SJ, Steiner MA, Sammons BH, et al. Clinical outcomes, angiographic patency and resource utilization in 200 consecutive off-pump coronary bypass patients. *Ann Thorac Surg.* 2001;71:1477-84.
  206. Calafiore AM, Teodori G, Di Giammarco G, et al. Multiple arterial conduits without cardiopulmonary bypass: early angiographic results. *Ann Thorac Surg* 1999; 67:450–6.
  207. Ascione R, Caputo M, Angelini GD. Off-pump coronary artery bypass grafting. Not a flash in the pan. *Ann Thorac Surg* 2003;75:306-13.
  208. Puskas JD, Williams WH, Mahoney EM, Huber PR, Block PC, Duke PG, Staples JR, Glas KE, Marshall JJ, Leimbach ME, McCall SA, Petersen RJ, Bailey DE, Weintraub WS, Guyton RA. Off-pump vs conventional coronary artery bypass grafting: early and 1-year graft patency, cost, and qualityof- life outcomes: a randomized trial. *JAMA* 2004;291:1841-9.
  209. Eryilmaz S, Corapcioglu T, Eren NT, Yazicioglu L, Kaya K, Akalin H. Off-pump coronary artery bypass surgery in the left ventricular dysfunction. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21:36-40.

210. Stamou SC, Corso PJ. Coronary revascularization without cardiopulmonary bypass in high risk patients: a route to the future. *Ann Thorac Surg* 2001;71:1056-61.
211. Chamberlain MH, Ascione R, Reeves BC, Angelini GD. Evaluation of the effectiveness of off-pump coronary artery surgery in high-risk patients: an observational study. *Ann Thorac Surg* 2003;73:1866-73.
212. Arom KV, Emery RW, Flavin TF, Petersen RJ. Cost-effectiveness of minimally invasive coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 1999; 68:1562-6.
213. Ascione R, Lloyd CT, Underwood MJ, Lotto AA, Pitsis AA, Angelini GD. Economic outcome of off-pump coronary artery bypass surgery: a prospective randomized study. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 2237–42.

## ÖZGEÇMİŞ

1978 yılında Trabzon'da doğdum, babam öğretim üyesi, annem ev hanımıdır, üç kardeşim vardır. İlk ve orta öğretimi Trabzon Mimar Sinan İlkokulu (1989), Trabzon Cumhuriyet Ortaokulu (1992) ve Trabzon Fatih Süper Lisesi'nde (1996) tamamladım. Tıp eğitimimi 1996-2002 yılları arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tamamladım. Trabzon ili Çaykara ilçesinde 1 yıl süreyle tıp doktoru olarak Sağlık Bakanlığı'nda çalıştım. 2003 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi uzmanlık eğitimine başladım. Yabancı dilim İngilizcedir. Evliyim ve bir çocuğum var.



## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimi dönemimde mesleki, sosyal bilgi, deneyim ve tavsiyelerini benimle paylaşan, bu süreçte her zaman çok yakın destek ve katkılarını gördüğüm değerli hocam, Kalp ve Damar Cerrahisi Bölüm Başkanı Prof. Dr. Davit SABA'ya, yine değerli hocalarım Prof.Dr.Mete CENGİZ, Prof.Dr Hayati ÖZKAN, Prof.Dr.Serdar ENER, Prof.Dr.Işık ŞENKAYA SİĞNAK, Doç.Dr.Murat BİÇER, Doç.Dr.Mustafa TOK, Uzm.Dr.Abdülkadir ERCAN, Prof.Dr. Cengiz GEBİTEKİN, Doç.Dr.Ahmed Sami BAYRAM, Doç.Dr.Mert YILMAZ, Uzm.Dr.Muharrem EROL, Doç.Dr.Bülent ÖZDEMİR, Prof.Dr.Suna GÖREN, Prof.Dr.Elif MOĞULKOÇ, Prof.Dr.Yılmaz ÖZEN, Prof.Dr.Halil ÖZGÜÇ, Prof.Dr.Ekrem KAYA, Uzm.Dr.Ersin ÖZTÜRK, Prof.Dr.Ergun ÇİL, Doç.Dr.Özlem Mehtap BOSTAN, Uzm.Dr.Evren SEMİZEL, Doç.Dr.Cüneyt ERDOĞAN, Doç.Dr.Bahattin HAKYEMEZ'e, dostlarım ve çalışma arkadaşlarım Uzm.Dr.Gencehan KUMTEPE, Uzm.Dr.Orçun GÜRBÜZ, Dr.Ahmet Eren ANG ve Dr.Atıf YOLGÖSTEREN, Dr.Tolga ÖNDER, Dr.Oktay TÜYDEŞ'e ve diğer araştırma görevlisi arkadaşlarıma, araştırma görevlisi Şengül CANGÜR, tüm kalp ve damar cerrahisi ameliyathane, servis ve yoğun bakım ünitesi çalışanlarına, sevgili babam Prof.Dr.Hüseyin KARAL ve sevgili anneme, kardeşlerime, sevgili eşim ve biricik oğlum Ahmed'e teşekkür ederim.

Dr.İlker Hasan KARAL