



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

**POMPALI YA DA POMPASIZ  
ÇALIŞAN KALPTE KORONER BAYPAS CERRAHİSİ (KABG)  
KALP KASINI ETKİLER Mİ?**

**Dr. Gencehan KUMTEPE**

**UZMANLIK TEZİ**

**BURSA-2009**



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

**POMPALI YA DA POMPASIZ  
ÇALIŞAN KALPTE KORONER BAYPAS CERRAHİSİ (KABG)  
KALP KASINI ETKİLER Mİ?**

**Dr. Gencehan KUMTEPE**

**UZMANLIK TEZİ**

**Danışman: Prof. Dr. Davit SABA**

**BURSA-2009**

## İÇİNDEKİLER

<b>Türkçe Özet</b>	<b>ii</b>
<b>İngilizce Özet</b>	<b>iv</b>
<b>Giriş</b>	<b>1</b>
<b>Gereç ve Yöntem</b>	<b>9</b>
<b>Hasta Seçimi</b>	<b>9</b>
<b>Cerrahi Yaklaşım</b>	<b>9</b>
<b>Kan Örneği ve Laboratuvar Analizi</b>	<b>13</b>
<b>İstatistikî Analiz</b>	<b>14</b>
<b>Bulgular</b>	<b>15</b>
<b>Klinik Verilerin Analizi</b>	<b>15</b>
<b>Laboratuvar Verilerinin Analizi</b>	<b>17</b>
<b>Tartışma Ve Sonuç</b>	<b>21</b>
<b>Kaynaklar</b>	<b>28</b>
<b>Teşekkür</b>	<b>37</b>
<b>Özgeçmiş</b>	<b>38</b>

## ÖZET

Bu çalışma, pompa destekli ve desteksiz çalışan kalpte koroner baypas (ÇKKB) yapılan olgularda, pompanın kalp kası üzerine etkilerini değerlendirmek için tasarlandı.

Kliniğimize elektif koroner baypas yapılmak üzere refere edilmiş 20 olgu, eşit iki gruba ayrılarak prospektif ve randomize olarak çalışmaya alındı. Birinci gruba ÇKKB ve ikinci gruba pompa destekli ÇKKB operasyonu uygulandı. Olgulardan preoperatif creatinine kinase-myocardial bound (CK-MB), cardiac troponin I (cTnl), brain natriüretik peptid (BNP) ve karbonhidrat reaktif protein (CRP) düzeylerine, postoperatif 4, 12, 24, 48. saatlerde CK-MB ile cTnl, 4, 24. saatlerde pro-BNP ve 24. saatte CRP düzeylerine bakılmak üzere venöz kan örnekleri alındı.

Grup 1'de hasta damar sayısının daha düşük olmasıyla ilişkili olarak, distal anastomoz sayısı ( $2.1\pm 0.3$ ) anlamlı olarak Grup 2'den ( $3.3\pm 0.9$ ) daha düşüktü ( $p=0.004$ ). Miyokardiyal hasar göstergeleri olarak değerlendirdiğimiz CK-MB ve cTnl düzeylerini karşılaştırdığımızda, gruplar arasında postoperatif CK-MB düzeyleri açısından fark yoktu. Grup 2'de cTnl düzeyleri postoperatif 12, 24 ve 48. saatlerde daha yüksek olarak saptandı. Grup 2'deki cTnl yüksekliği, distal anastomoz sayısının fazlalığına bağlı olarak daha fazla iskemi-reperfüzyon süresi ile ilişkili olabilir. Postoperatif kardiyak fonksiyonları değerlendirmek için baktığımız pro-BNP düzeyleri, Grup 2'de 4. saatte anlamlı olarak daha yüksekti. Bu da yine distal anastomoz sayısının fazlalığına bağlı olarak, artmış cerrahi manipülasyon ve ventiküler gerilim süreleri ile ilişkili olabilir. İnflamasyon göstergesi olarak değerlendirdiğimiz CRP düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

Postoperatif miyokardiyal hasar göstergeleri pompa destekli grupta daha yüksek bulundu. Ancak, grupların distal anastomoz sayılarının

homojenizasyonu sağlanamadığı için, pompa destekli grupta miyokardiyal hasarın daha fazla olduğunu söyleyemeyiz.

**Anahtar kelimeler:** Kardiyopulmoner baypas, çalışan kalpte koroner baypas, miyokardiyal hasar, kardiyak belirteçler.

## SUMMARY

### **Does Coronary Bypass Surgery Effect The Heart Muscle In Which Beating On-pump or Off-pump?**

This study was designed to investigate the effect of heart-lung machine on myocardium in beating heart coronary bypass patients operated with or without heart-lung machine support.

A total of 20 randomized patients undergoing isolated CABG surgery at our institution were prospectively enrolled in this study and divided into 2 groups. Patients in group 1 underwent off-pump surgery and patient in group 2 underwent beating heart surgery with heart-lung machine support. Blood samples were collected preoperatively to determine creatine kinase (CK-MB), troponin I (cTnI), brain natriuretic peptid (BNP) and C-reactive protein (CRP) levels and 4,12, 24, 48 hours after surgery for the levels of cTnI; 4 and 24 hours after for pro-BNP and 24 hours after for CRP levels.

In view of the low effected vessel number, in group 1, number of distal anastomosis ( $2.1\pm 0.3$ ) were significantly lower than group 2 ( $3.3\pm 0.9$ ) ( $p=0.004$ ). Among indicators of myocardial injury; there were no difference in CK-MB levels between two groups. In group 2 cTnI levels 12, 24 and 48 hours after surgery were significantly higher. Higher cTnI levels in group 2 may be related to higher ischemia-reperfusion injury due to higher number of distal anastomosis. In group 2, Pro-BNP levels for postoperative cardiac function evaluation, were significantly higher 4 hours after surgery. That may be related to more surgical manipulation and longer duration of ventricular wall tension duration due to higher number of distal anastomosis. There was no difference between groups in CRP levels as an inflammatory marker.

Heart-lung machine supported group showed higher concentration of postoperative myocardial injury indicators. But, as the number of distal anastomosis was not homogenius between groups, we may not report that

myocardial injury occurred much more in heart-lung machine supported group.

**Keywords:** Cardiopulmonary Bypass, Off-pump CABG, Myocardial Injury ,Cardiac Biomarkers.

## GİRİŞ

Son iki yüzyıl içindeki endüstriyel ve teknolojik gelişmeler ve bununla bağlantılı olan ekonomik ve sosyal geçişler; rahatsızlıklardan ve ölümlerden sorumlu olan hastalıkların oranlarında önemli değişikliklere yol açmıştır. XX. yüzyıl başlarında kalp ve damar hastalıkları dünya genelinde ölümlerin %10'undan daha azından sorumluyken, XXI. yüzyıl başında gelişmiş ülkelerde ölümlerin neredeyse yarısından, gelişmekte olan ülkelerde ise %25'inden sorumludur. XXI. yüzyıl başlarında olduğumuz şu günlerde, kalp ve damar hastalıklarının tüm dünya genelinde sakatlık ve ölümlerin en önemli nedeni olduğu kabul edilmektedir (1).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre 2005 yılında yaklaşık 17.5 milyon insan kalp ve damar hastalıklarından yaşamını yitirmiştir. Ülkemizde de kardiyovasküler hastalıklar ve en sık görüleni koroner arter hastalığı (KAH) birinci ölüm nedenidir (2). 2003-2004 yılları arasında ülkemizde KAH prevalansı 2.8 milyon olarak hesaplanmıştır ve ortalama her yıl 140.000 yeni hasta eklenmektedir (1). Avrupa ülkeleri arasında da KAH sıklığı açısından en yüksek sıraları paylaştığımız bilinmektedir (2, 3). Çeşitli risk faktörlerini düzeltmek için sarf edilen olağanüstü gayrete ve çok yüksek harcamalara rağmen, bu alanda çok yavaş yol alınmaktadır. KAH'dan korunma yanında tedavisi için ayrıca çok yüksek harcamalar yapılmaktadır. Tedavide ilaçlara ek olarak revaskülarizasyon yöntemleri kullanılmaktadır.

Alexis Carrel'in (1872-1944) (4) göğüs ağrısı (anjina pektoris) ile tıkalı arter hastalıkları arasındaki ilişkiyi göstermesiyle başlayan süreç, daha sonra çeşitli koroner cerrahi girişimlerle ivme kazanmıştır. Koroner arterlere yönelik direkt cerrahi girişim ilk kez Alexis Carrel tarafından laboratuvar hayvanları üzerinde denenmiştir. 1902-1939 yılları arasında anastomoz teknikleri ve vasküler greftler üzerinde deneysel çalışmalar yapan ve bu çalışmaları nedeni ile Nobel ödülü alan Alexis Carrel, inen aortayla sirkumfleks arter arasına otojen karotis arter segmentinin implantasyonu şeklindeki koroner arter baypas operasyonunu köpeklere uygulamıştır.



İnternal torasik arter (İTA)'in kalp adalesi içerisine implantasyonu Vineberg (5) tarafından 1949 yılında yapılmış ve 'Vineberg ameliyatı' ismiyle anılmıştır.

İTA'in greft olarak kullanımı ise bir rastlantı sonucu William Longmire (6) tarafından gerçekleştirilmiştir. Daha sonraki dönemde Mason Sones (7) insanda ilk kez selektif koroner anjiografiyi uygulayarak koroner arter hastalıklarının tedavisinde önemli bir değişimi gerçekleştirdi. Sones ve Rene Favaloro (8) oluşturdukları ekip ile aorta koroner safen ven interpozisyonunun birden fazla koroner damarda da uygulanabilen, başarılı ve güvenilir bir yöntem olduğunu gösterdiler. Bu girişimlerden sonraki on yıl içinde koroner arter cerrahisi gelişerek Amerika Birleşik Devletleri'nde en sık yapılan operasyon oldu.

Cleveland klinikten Loop ve ark. (9) İTA kullanarak gerçekleştirdikleri geniş bir seride, koroner baypas operasyonlarının hasta yaşam kalitesi ve süresine olan olumlu sonuçların yayınlanması, koroner arter baypas cerrahisinde önemli bir adım oldu.

1970'li yılların başında ortaya atılan koroner arter hastalıklarının tedavisinde cerrahi/ilaç tedavisi ikilemi, yıllar boyu kardiyologlarla kardiyovasküler cerrahların temel tartışma konusu olmaya devam etti. Bu tartışmalar 'Coronary artery surgery study (CASS) (10)', 'Veterans Administration Cooperative Study Group (VA)' (11, 12) ve 'European Coronary Surgery Study (ECSS)' (13, 14) çalışmaları ve 1972-1984 yılları arasında yapılan daha küçük çaplı çalışmalarla, koroner arter hastalığında medikal tedavi ile cerrahi uygulamalar karşılaştırıldı (15-17). Bu çalışmalar sonucunda doğru endikasyonlarla yapılan cerrahi tedavinin, yaşam kalitesi ve yaşam süresi açısından ilaç tedavisine üstün olduğu kanıtlandı (18).

1979 yılında Gruentzig (19) ilk başarılı perkütan translüminal koroner balon anjioplastiyi (PTCA) yayınladıktan sonra yeni tartışmalar başladı. Cerrahi mi, perkutan intrakoroner girişim (PiG) mi? Yapılan geniş hasta gruplarını kapsayan birçok çalışma 'The Randomized International Treatment of Angina (RITA)', 'The Coronary Artery Bypass Revascularization Investigation (CABRI)', 'Argentina Randomized Angioplasty v/s Coronary Artery Bypass Surgery (ERACI)', 'The German Angioplasty Bypass Surgery (GABI)' ve

sonrasında yapılan kaplı stent çalışmaları 'Arterial Revascularization Therapy Study (ARTS)', 'Argentine Randomized Trial of Coronary Angioplasty versus Bypass Surgery in Multivessel Disease (ERACI-2)', 'Surgery or Stent (SOS) study' sonucunda da doğru endikasyonla yapılan cerrahinin, gerek tekrarlayan anjina ve gerekse yineleyen girişimler açısından diğer tedavi seçeneklerine üstün olduğunu gösterdi (20-27).

Kardiyo-pulmoner baypas (KPB)=Vücut dışı dolaşım (VDD) yöntemlerinin ilk laboratuvar denemeleri daha eski olmakla birlikte, insanda kalp akciğer pompası yardımı ile ilk başarılı açık kalp operasyonu 1953'de yapılmıştır (28). Sonraki yıllarda gelişen VDD ve miyokard koruma yöntemleri ile kalp kapak operasyonları, konjenital operasyonlar, büyük damar operasyonları ve koroner baypas operasyonlarında VDD başarılı şekilde yıllarca kullanılmış ve halen kullanılmaktadır (29). Bu sayede koroner cerrahisi çok yaygınlaşmıştır. Ancak VDD özellikle uzun süreli uygulandığında birtakım istenmeyen etkilere neden olmaktadır. Kanın yapay yüzeylerle teması, kan hücreleri ve hümmoral sistemlerini aktive ederek birçok korunma mekanizmasını tetikler ve sistemik inflamatuvar yanıtı neden olur (29-33). Aşırı tepki veya olağan hüccresel ve hümmoral değışikliklerin hemen tüm sistemlerde bazen önemli klinik patolojik tablolar oluşturabildiği bilinmektedir. Koroner cerrahisi ilk zamanlar VDD olmaksızın uygulanmış, sonraları VDD yardımıyla gelişerek yaygınlaşmıştır. Bu süreçte bazı gruplar tarafından VDD'in olumsuz etkilerinden kaçınmak ve ekonomik avantajları da gözetilerek çalışan kalpte koroner cerrahisi uygulamaları sürdürülmüştür (34-36). Çalışan kalpte koroner baypas (ÇKKB) uygulamaları dünyadaki gelişmelere paralel olarak, ülkemizde de önceleri çoğunlukla sol ön inen ve sağ koroner arterlerle sınırlı ve miyokard stabilizatörleri kullanılmadan hastaların küçük bir kısmında yapıldı (37, 38). VDD (pompa) yardımı olmaksızın çalışan kalpte koroner cerrahisinin gelişmesi ve yaygınlaşmasında oldukça basit temel prensiplerle geliştirilen teknik ve araçlarla anastomoz sahasında "lokal miyokard stabilizasyonunun sağlanması" en önemli rolü oynamıştır (39-41).

Çalışan kalpte koroner cerrahisi ile pompa kullanılarak ve kalbi durdurarak yapılan koroner cerrahisi birçok randomize çalışmayla karşılaştırılmıştır (42-46). Bu çalışmalarda farklı sonuçlar olmakla birlikte çalışan kalpte koroner cerrahisinin özellikle perioperatif dönemde morbiditeyi önemli ölçüde azalttığı görülmüştür. Amerika Birleşik Devletleri (ABD), Avrupa ve ülkemizde benzer oranlarla, vakaların yaklaşık %80'ine konvansiyonel yöntemle pompa kullanılarak koroner revaskülarizasyon yapılırken, geriye kalan kısmına çalışan kalpte koroner cerrahisi uygulanmaktadır (47). Vakalarının tamamını ÇKKB yapan klinikler olduğu gibi yüksek riskli, hemodinamik ve anatomik olarak uygun hastalarda bu prosedürü tercih eden klinikler de bulunmaktadır. ÇKKB ve konvansiyonel yöntem ile yapılan koroner cerrahisinin farklı yöntemler olduğu düşünülerek hastaya uygun yöntemin tercih edilmesi daha doğru bir yaklaşım olabilir. ÇKKB yapılan olguların bazılarında, teknikteki gelişmelere ve yeni stabilizasyon cihazlarına rağmen pompa desteğine konversiyon gerekebilmektedir.

Konvansiyonel yöntemde global ve ÇKKB yönteminde ise bölgesel iskemi-reperfüzyon yapılmakta ve bunun sonucunda her iki yöntemde çeşitli derecelerde miyokardiyal hasar oluşabilmektedir. Hangi yöntemin kalbe daha az zarar verdiği, yani daha iyi miyokardiyal koruma sağladığı kardiyak spesifik enzim düzeyleri ile değerlendirilebilir. Ayrıca kardiyak fonksiyonları değerlendirmek için natriüretik peptid ve nonspesifik inflamasyon göstergesi olarak C-reaktif protein düzeylerine bakılabilir.

Kreatinin Kinaz ve İzofomları: Kreatinin kinaz (CK) kas metabolizmasının temel bir enzimi olup Adenozin Trifosfat (ATP) aracılı kreatinin fosforilasyonunu geri dönüşümlü olarak katalize eder. Kreatinin kinaz izoenzimleri B ve M zincirlerinin bileşimi ile meydana gelen dimerik moleküllerdir. Dolayısıyla CK'ın üç izoenzimi vardır: CK-MM, CK-MB, CK-BB. Beyin ve böbreklerde esas BB formu bulunur. İskelet kasları predominant olarak MM formu içermekle beraber %1-2 oranında MB formunu da bulundurur (48, 49). Kalp kasında ise hem MB hem de MM formu bulunur. CK-MB, myokard total CK aktivitesinin %20'sini oluşturur (50, 51).

CK-MB akut miyokard infarktüsü (AMI) sonrası etkilenen kastan dolaşıma salınır. AMI sonrası yaklaşık 2-4. saatte salınmaya başlar, 24. saatte pik yapar ve 36-72 saat sonra normale döner. CK-MB tayini, aktivite veya kütle ölçümü olmak üzere iki şekilde olur. CK-MB aktivitesinin ölçümü, immunoinhibisyon teknolojisi ile yapılmaktadır. Bu ölçüm, M subunitinin inhibisyonu ile B aktivitesinin ölçümünün değerlendirilmesine dayandığı için özellikle beyin ve mide-barsak sistemi malignitelerinde artan B aktivitesinden dolayı CK-MB aktivitesinin yanlış yüksekliğine sebep olmaktadır.

Günümüzde immünokimyasal yöntemlerle CK-MB'nin tayini kütle ölçümü (ng/ml) olarak yapılabilir. Bu durumda CK-BB, makro CK ve adenilat kinaz ile interferans meydana gelmemektedir (52, 53).

Kardiyak Troponinler: Troponin (Tn) kompleksleri, kardiyak miyofibril ince filamentlerinin ana düzenleyici proteini olup, aktin-miyozin etkileşimini düzenler. Troponin kompleksi içinde üç alt grup vardır (48, 49).

1. Troponin I (TnI): Aktine bağlanarak aktin-miyozin etkileşimini inhibe eder.
2. Troponin T (TnT): Troponin kompleksinde tropomiyozine bağlanır.
3. Troponin C (TnC): Troponin kompleksinde kalsiyuma bağlanır.

Troponinlerin fizyolojik rolleri kalsiyum yokluğunda aktin-miyozin kompleksinin ATPaz aktivitesinin inhibisyonudur. Böylece müsküler kontraksiyonu inhibe ederler (54). Bunlardan cTnI, serbest olarak bulunabileceği gibi, troponin C ile (Tn IC), troponin T ile (Tn IT) veya hem troponinT hem troponin C ile (Tn ITC) kompleks oluşturabilir. CTnI'nın üç doku izoformu tespit edilmiştir; Fast Troponin I ve Slow Troponin I (molekül ağırlıkları (MA): 19.800 Dalton) birlikte iskelet kası liflerinde bulunurlar. Kardiyak Troponin I ise MA 24.000 Dalton olup kalp kasında bulunur. Troponin I'nın kardiyak ve iskelet kası formları arasında önemli farklılıklar vardır (55, 56).

Her üç troponin I izoformu farklı genlerle kodlanırlar. Kardiyak troponin I (cTnI), fast troponin I ile % 52, slow troponin I ile % 54 aminoasit homolojisi gösterir. İskelet kası stimulasyona yanıt verirken veya yanıt geliştirirken cTnI ekspres etmez (57). Bu yüzden cTnI'nın kalbe spesifitesi; iskelet kası hasarı sırasında oluşan kas yıkımının, AMI sırasında oluşan kas yıkımından

ayırmaya yardımcı olur. Literatür bilgilerine göre, göğüs ağrısı başladıktan 3-4 saat sonra plazmada troponin seviyesi artışı izlenmektedir. Bu seviyenin, yaklaşık 12-16 saat sonra pik yaptığı ve AMI sonrası 4-9 gün yüksek kalabildiği belirtilmektedir (58-60).

Kardiyak troponinlerin AMI sonrası salınım, plazmada yükselme miktarları ve zamanları araştırılmaktadır. Özellikle bu konuda son dönemde yapılan araştırmalar şu noktalarda toplanmaktadır: cTnI'nın yaklaşık %3'ü ve cTnT'nin ise %6'sı sitoplazmik havuzda geri kalan kısmı miyofibrillere bağlı olarak bulunmaktadır. Akut koroner sendrom (AKS)'da troponinlerin salınması iki mekanizma ile açıklanmaktadır. Bunlar:

1. İskeminin geri döndürülebilir döneminde, sitoplazmik havuzun açığa çıkması ve geçici olarak kandaki seviyesinin yükselmesine neden olan hücre membran hasarı.
2. İskeminin geri dönüşümsüz (irreversibl) döneminde troponinlerin yavaş ve uzun süreli salınımı ile kandaki miktarlarının uzun süre yüksek kalmasına neden olan miyofibriller proteinlerin nekrozudur.

Natriüretik peptidler: Kan basıncını, elektrolit dengesini ve sıvı volümünü regüle eden, daha çok kalpten salgılanan vazoaktif hormonlardır. Ancak beyin, hipofiz bezi, böbrek, adrenal bez, plasenta, over, testis, dalak, timus ve aortik endotel hücreler gibi kalp dışı organ ve dokulardan da salgılanırlar. Bu ailenin üyeleri, atriumlardan salgılanan atriyal natriüretik peptid (ANP), daha çok ventriküllerden salgılanan brain natriüretik peptid (BNP), vasküler endotel, santral sinir sistemi ve böbrekten salgılanan C tipi natriüretik peptid (CNP) ve intestinal natriüretik peptidlerden oluşur.

ANP, primer olarak atriumlarda sentezlenir ve salgılanır. Sol ventrikül disfonksiyonu ve ventriküler hipertrofide, ventriküllerden de sentezlenir (61). Damar içi volüm artışı nedeni atrium duvar geriliminin artışı ANP sentezini uyarır.

BNP'nin Brain Natriüretik Peptid olarak adlandırılması yanıltıcı olabilir. Bunun nedeni, BNP'nin ilk olarak domuz beyin dokusundan izole edilmiş oluşudur. Oysa BNP özellikle kalp kaynaklıdır ve yüksek konsantrasyonlarda miyokarda bulunur. BNP, 32 aminoasit içeren bir polipeptiddir. Kalp

ventrikülleri plazmadaki BNP'nin asıl kaynağıdır. Miyosit içinde sentez edilen preproBNP 134 aminoasitten oluşur. ProBNP oluşturmak üzere 26 aminoasitlik bir sinyal peptidi ayrılır. Atriyal miyositlerde sentezlenen ANP'nin, granüllerde depo edilmesi ve egzersiz gibi atriyum duvar gerilimini değiştiren herhangi bir durumda yüksek düzeylerde kana salınmasına karşılık, preproBNP geninin nükleik asit dizilimi, mRNA yapım-yıkım hızının yüksekliğine ve peptidin sekretuar granüller içinde depo edilmeyip direkt sentez edildiğine işaret eder. Salınım, ventrikül genişlemesi ve basınç yükü ile doğru orantılı olarak artar (62).

İnsanda BNP geni, 1. kromozomda yerleşmiştir ve bir prohormon olan 108 amino asitlik proBNP'yi kodlar (63).

Sürekli bir ventriküler genişleme ve basınç artışı olduğunda proBNP kana salınır ve fizyolojik olarak aktif hormon olan BNP ile inaktif bir metabolit olan N terminal BNP'ye parçalanır (64). ProBNP'nin C-terminal-BNP (32 aminoasit, biyolojik aktif form) ve NT-proBNP parçalarına ayrılması, salgılanım sırasında mı yoksa sonradan serumda mı gerçekleştiği kesin değildir. NT-proBNP ve BNP'nin kardiyomiyositlerde varlığını bildiren yayınlar vardır (64, 65). NT-proBNP'nin işlevi kesin olarak bilinmemektedir (65). In vitro deneylerde proBNP'nin NT-proBNP ve BNP'ye ayrılmasında furin adlı proteolitik bir enzimden yararlanılmaktadır.

Ventriküler volüm genişlemesine ve basıncın fazla yükselmesine cevap olarak kardiyak ventriküllerden salınan BNP miktarının, ventriküler volüm genişlemesi ve basınç yükselmesi ile doğru orantılı olduğu çeşitli araştırmalarda gösterilmiştir (62, 63).

ANP ve BNP dolaşımdaki esas kalp kökenli hormonlar iken CNP, damar dokusu üzerinde antiproliferatif ve vazorelaksan etkiye sahip parakrin bir faktördür.

İntestinal natriüretik peptid, gastrointestinal sistem mukozasında üretilen ve intestinal mukozadan böbreklerle koordineli olarak su ve tuz emilimini düzenleyen natriüretik peptiddir (66).

Karbonhidrat reaktif protein (CRP): Hepatositler tarafından yapılan ve beş subünitten oluşmuş 105 kDa molekül ağırlığında bir polipeptiddir. IL-1,

IL-6, TNF- $\alpha$  ve prostaglandinler CRP yapımını stimüle eder. İlk defa 1930 yılında Tillet ve Francis tarafından pnömonili hastalarda pnömokokun karbonhidrat maddesine karşı oluşmuş bir protein "karbonhidrat reaktif protein" (CRP) olarak değerlendirilmiş, daha sonraları doku hasarı ile giden diğer birçok patolojik durumda ölçülebilir yüksek düzeylerde olduğu gösterilmiştir. Normal yetişkinlerin %90 gibi büyük çoğunluğunda normal düzeyler, doku hasarı veya inflamasyonda, 24-48 saatte normalin yüzlerce katına çıkabilir. Yarı ömrü yaklaşık 19 saattir. İmmunkompetan hastalarda, serum CRP konsantrasyonları inflamasyonun ciddiyetini gösterir. CRP, nötrofil yüzeylerine bağlanıp bunların endotelial hücrelere adezyonunu önleyerek inflamatuvar bölgede lökosit birikmesini azaltmaktadır.

CRP değerleri hastaların yaşı ve immunolojik durumundan bağımsız olarak değişir, serum ve plazma düzeyleri infeksiyöz olmayan inflamatuvar olaylarda (romatoid artrit, kardiyovasküler hastalıklar) nonspesifik olarak yükselir, ancak inflamatuvar hastalıkların tümünde yükselmeyebilir (Sistemik Lupus Eritematozus, Ülseratif Kolit ).

Kalbi durdurmadan ve pompa yardımı kullanılarak yapılan koroner cerrahisi, ÇKKB'ın bazı zorluklarını elimine ederek ve kalbi durdurarak oluşturduğumuz iskemi reperfüzyondan ve global iskemiden kaçınarak daha iyi sonuçlar verebilir mi? Bu çalışma, pompa destekli ÇKKB ile pompa desteği olmadan yapılan ÇKKB sonrası miyokarda özgü enzimler ölçülerek VDD'in ÇKKB sırasında kalp kası üzerine etkilerini değerlendirmek için tasarlandı. Hastalardan preoperatif ve postoperatif belirli saatlerde kan örnekleri alınarak miyokarda özgü kas yıkım enzimleri CK-MB ve cTnl, kardiyak fonksiyon göstergesi olarak pro-BNP ve non-spesifik inflamasyon göstergesi olarak CRP düzeylerine bakıldı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındıktan sonra Helsinki bildirgesi temel alınarak çalışmaya başlandı.

### Hasta Seçimi

Kliniğimize elektif koroner baypas yapılmak üzere refere edilmiş 20 olgu prospektif, randomize olarak çalışmaya alındı ve olgular iki gruba ayrıldı. Birinci gruba (n=10) çalışan kalpte koroner baypas ve ikinci gruba (n=10) pompa destekli çalışan kalpte koroner baypas operasyonu uygulandı. Çalışmaya iki ve üç damar koroner arter hastalığı (%70 ve üzeri kritik koroner darlık) olan olgular alındı. Acil olgular, EF (ejeksiyon fraksiyonu) <%50 olan olgular, 80 yaşından büyükler, reoperasyonlar ve kombine operasyon yapılacaklar çalışma dışı bırakıldı. Bütün hastalardan bilgilendirilmiş onam formu okutularak onam alındı.

Olguların hangi teknikle opere olacağına operasyondan bir gün önce karar verildi. Operasyon sırasında aortanın palpasyonu ve koroner anatomi değerlendirildikten sonra son karar verildi.

### Cerrahi Yaklaşım

Tüm hastalara vertikal cilt insizyonunu takiben tam sternotomi yapıldı. Perikard vertikal olarak açıldı. Bütün olgularda posterior perikarda bir adet askı sütürü konuldu. Damar çapı >1mm ve yeterli kanlandıracak miyokardiyal alan varlığında baypas yapılmasına karar verildi. Hastaların tamamında sol internal torasik arter (LİTA) kullanıldı ve sol ön inen artere (LAD) anastomoz edildi, diğer koroner arterlere kondüit olarak safen ven greft (vena safena manga) kullanıldı. LİTA-LAD anastomozu bütün hastalarda ilk anastomoz olarak yapıldı. Tüm anastomozlarda 7/0 monofilament sütür kullanıldı. Hiçbir hastada ön koşullama yapılmadı. Heparin çalışan kalp grubunda 150 İÜ/kg

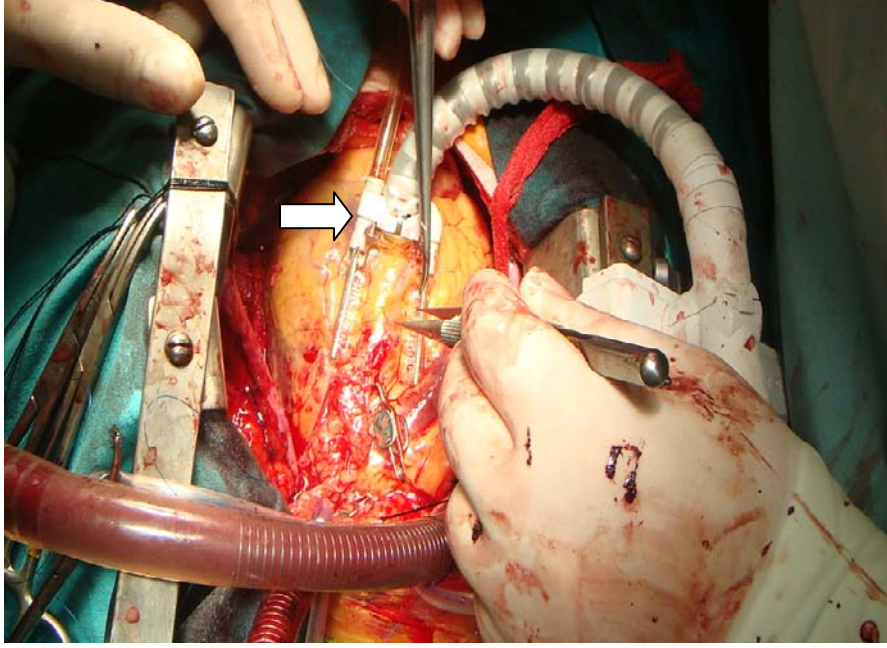


yapıldı ve hedef activated clotting time (ACT) >300 sn, pompa destekli çalışan kalpte 350 İÜ/kg heparin yapıldı ve hedef ACT >450 sn olarak belirlendi.

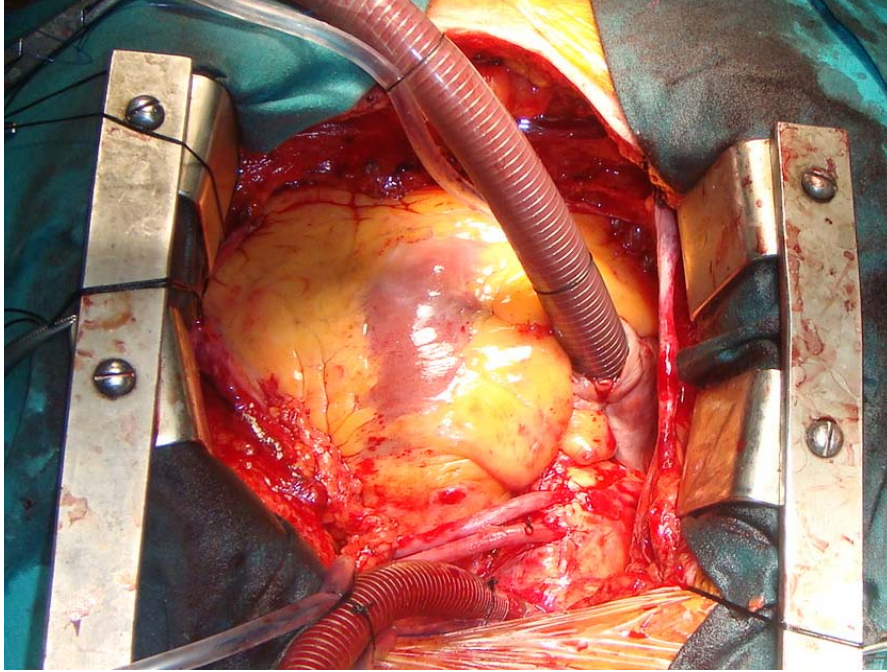
KPB için standart çıkan aorta ve sağ atrium aurikulasına yerleştirilen kese ağzı dikişleri sonrası, arteriyel kanül ve iki aşamalı venöz kanül kullanıldı. Roller pompa kullanılarak 1.8-2.2 l/dk/m<sup>2</sup> flowla, ortalama 60-80 mmHg tansiyon arteriyel sağlanmaya çalışıldı (Şekil-1). Operasyonlar hastalar soğutulmadan normotermik koşullarda yapıldı. Distal anastomoz yapılacak koroner arter sahasının stabilizasyonunu sağlamak amacı ile Octopus 4 doku stabilizatörü (Medtronic®) kullanıldı (Şekil-2, 4 ve 5). Proksimal anastomozlar her iki grupta çıkan aortaya parsiyel klemp ile yapıldı (Şekil-3 ve 6).



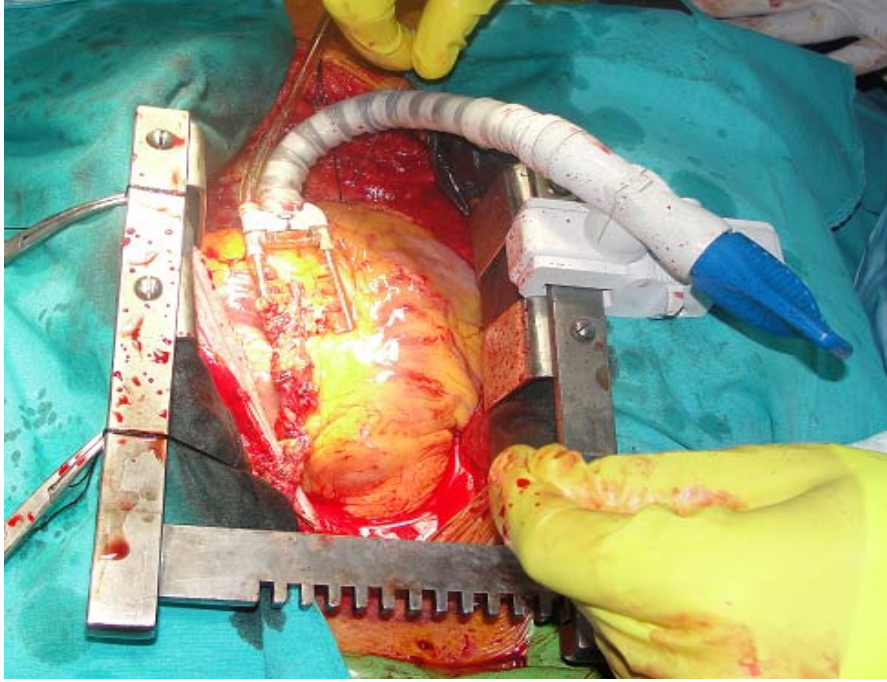
**Şekil-1:** Roller tip kardiyo-pulmoner baypas pompası.



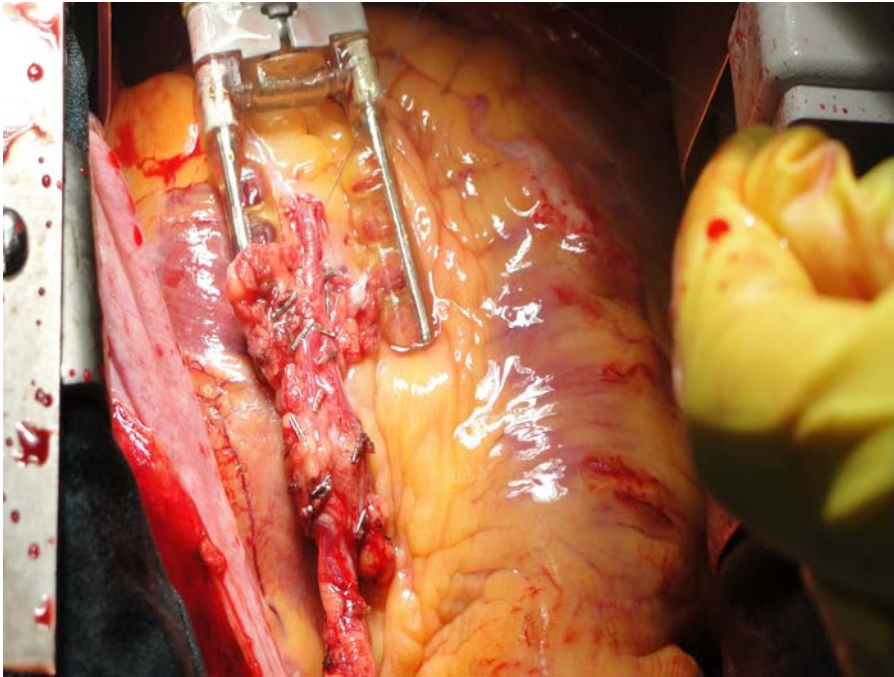
**Şekil-2:** Pompa destekli ÇKKB yapılan grupta Octopus IV (beyaz ok ile gösterilen) yardımı ile LİTA-LAD baypası yapılırken.



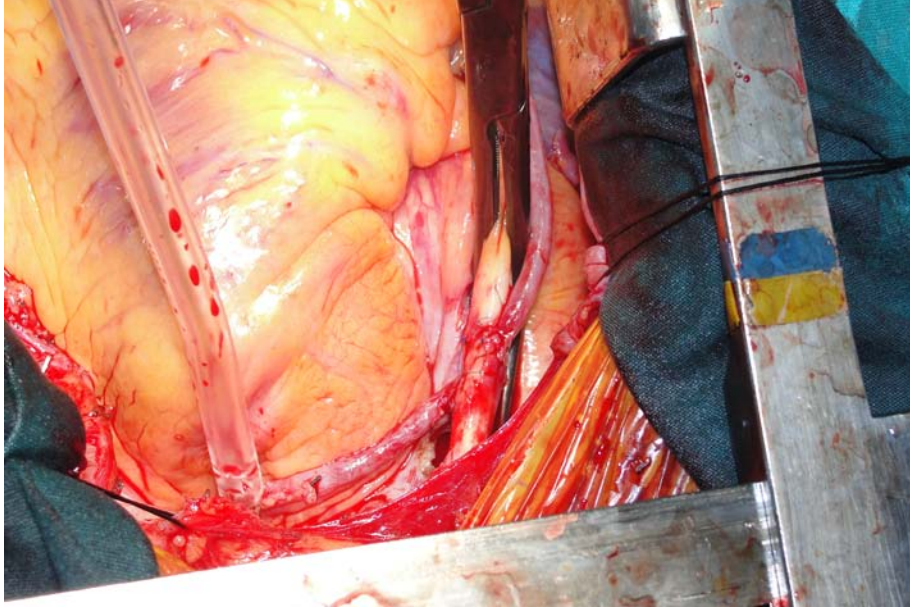
**Şekil-3:** Pompa destekli grupta proksimal anastomozlar tamamlandıktan sonra.



**Şekil-4:** Pompa desteksiz ÇKKB yapılan olguda Octopus IV yardımı ile yapılan LİTA-LAD baypası.



**Şekil-5:** LİTA-LAD anastomozunun yakından görünümü.



**Şekil-6:** Pompa destekli grupta proksimal anastomozlar tamamlandıktan sonra.

Operasyon sahasındaki kan pompa destekli grupta aspire edilip venöz rezervuarda toplanarak hastalara geri verildi. Çalışan kalp grubunda cerrahi sahaya olan kanamalar hastaya geri verilmedi. Pompa destekli grupta venöz kanül çıkarıldıktan sonra, ÇKKB grubunda son anastomozdan birkaç dakika sonra heparin protaminle nötralize edildi. Operasyondan sonra hastalara kanamayı önleyici herhangi bir ilaç uygulanmadı. Postoperatif bütün hastalar yoğun bakım ünitesine alınarak ilk birkaç saat respiratörde takip edildi.

### **Kan Örneği ve Laboratuvar Analizi**

Hastalardan anestezi indüksiyonundan önce santral kateter takıldıktan sonra, operasyondan dört saat, 12 saat, 24 saat ve 48 saat sonra santral kateterden venöz kan örnekleri alındı. Örnekler alındıktan hemen sonra laboratuvara gönderilerek çalışıldı. Kan örneklerinden miyokardiyal nekroz göstergesi olarak CK-MB ve cTnl düzeylerine bakıldı. Kardiyak fonksiyonu değerlendirmek amacıyla pro-BNP ve spesifik olmasa da önemli bir inflamasyon göstergesi olan CRP düzeyleri değerlendirildi.

## **İstatistiki Analiz**

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 13.0 istatistik paket programında yapılmıştır. Verinin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Bağımsız iki grup karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Bağımlı grupların karşılaştırılmasında Wilcoxon İşaret Sıra testi kullanılmıştır. Kategorik verinin incelenmesinde Pearson Ki-kare testi ve Fisher'in Kesin Ki-kare testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi  $p<0.05$  olarak belirlenmiştir.

## BULGULAR

### Klinik Verilerin Analizi

Operasyon öncesi iki grubun hasta verileri karşılaştırıldı (Tablo-1). Preoperatif veriler biri dışında benzerdi. Olgular LAD ve dalları, sirkumfleks arter (Cx) ve dalları ve sağ koroner arter (RCA) ve dallarında kritik darlık olmasına göre bir damar, iki damar ve üç damar hastası olarak değerlendirildi. Bir damar hastaları çalışmaya dahil edilmedi. Hasta damar sayısı karşılaştırıldığında ÇKKB yapılan grupta (Grup 1) anlamlı olarak iki damar hastalığının fazla olduğu, pompa destekli çalışan kalpte koroner baypas yapılan grupta (Grup 2) üç damar hastalığı olanların daha fazla olduğu görüldü. Bu bulgular postoperatif verilere de yansdı.

**Tablo-1:** Preoperatif hasta karakteristikleri.

	ÇKKB Grup 1 n=10	Pompa destekli ÇKKB Grup 2 n=10	P
Yaş	63.5±10.1	57.5±6.3	a.d.
Cinsiyet (K/E)	2/8	4/6	a.d.
Additive EUROscore	3±2.5	3.6±2.9	a.d.
Diabetes Mellitus	%20	%40	a.d.
Hipertansiyon	%60	%50	a.d.
Sigara	%80	%70	a.d.
Hiperlipidemi	%50	%70	a.d.
EF	63.4±5.6	61.7±4.7	a.d.
<b>Hasta damar sayısı</b>	<b>2.4</b>	<b>3</b>	<b><u>0.011</u></b>

Operasyon sırasındaki muayene sonucu, operasyondan bir gün önce karar verilen teknikte değişiklik yapılmasına gerek kalmadı. Cerrahi güçlük (intramiyokardiyal koroner arter, pozisyon sırasında hemodinamik bozulma...) veya kalsifik aorta nedeni ile diğer tekniğe geçiş olmadı.

Beklenmedik herhangi bir cerrahi komplikasyon ve konversiyon ile karşılaşılmadı.

Çalışan kalpte koroner baypas yapılan grupta, distal anastomoz sayıları anlamlı olarak pompa destekli yapılan gruptan daha düşüktü. Muhtemelen bununla ilişkili olarak postoperatif kardiyak enzim düzeyleri de çalışan kalp grubunda daha düşük seviyelerde bulundu. Ve aynı zamanda pompa destekli yapılan grupta operasyon süreleri daha uzundu. Operasyona ait veriler Tablo-2'de özetlendi.

**Tablo-2:** Operasyona ait veriler.

	ÇKKB grup 1 n=10	Pompa destekli ÇKKB grup 2 n=10	P
<b>Operasyon süresi (dakika)</b>	<b>150±47.4</b>	<b>211.5±38.3</b>	<b><u>0.009</u></b>
KPB süresi (dakika)	0	87±17	
<b>Distal anastomoz sayısı</b>	<b>2.1±0.3</b>	<b>3.3±0.9</b>	<b><u>0.004</u></b>
LİTA kullanımı	%100	%100	a.d.
LAD sahasına baypas	1.2	1.5	
RCA sahasına baypas	0.4	1	
Cx sahasına baypas	0.5	0.8	

Hastaların perioperatif verilerini incelediğimizde; operasyon sonrası inotrop kullanımı, entübe kaldığı süreler ve yoğun bakımda kaldığı süreler açısından anlamlı bir fark yoktu. Kan transfüzyonu gereksinimi her iki grup arasında istatistiki anlamlı fark yaratmadı. Perioperatif erken bulgular ve postoperatif 30 günlük sonuçlar Tablo-3' te özetlendi.

**Tablo-3:** Perioperatif erken bulgular ve postoperatif 30 günlük sonuçlar.

	ÇKKB grup 1 n=10	Pompa destekli ÇKKB grup 2 n=10	P
Postoperatif inotropik	1 (%10)	2 (%20)	a.d
Ekstübasyon süresi	5.4±1.7	6.3±1	a.d.
24 saatin üzerinde ventilasyon	0	0	a.d.
Kan transfüzyonu gereksinimi	3 (%30)	8 (%80)	a.d.
24 saatin üzerinde yoğun bakım	0	1	a.d.
Morbidite (30 günlük)	3 (%30)	1 (%10)	a.d.
Perioperatif miyokard infarktüsü	0	0	
Atriyal fibrilasyon	4 (%40)	2 (%20)	a.d.
Mortalite (30 günlük)	0	0	

Hiçbir hastada elektrokardiyografik, laboratuvar değerleri ve klinik olarak miyokard infarktüsü lehine bulgu saptanmadı. Kanama veya başka nedenle reoperasyon ihtiyacı olmadı. Çalışan kalp grubunda postoperatif atrial fibrilasyon daha sık görülmesine karşın istatistiksel olarak anlamlı değildi. Yine çalışan kalp grubunda iki olguda erken dönem plevral effüzyon nedeni ile plevral drenaj yapıldı. Bir hasta, safen ven yerinde yüzeysel enfeksiyon nedeni ile antibiyoterapi aldı. Pompa destekli grupta bir olguda plevral effüzyon ve safen ven yerinde yüzeysel enfeksiyon nedeni ile drenaj ve antibiyoterapi uygulandı. İki grupta da mortalite gözlenmedi.

#### **Laboratuvar Verilerinin Analizi**

Preoperatif cTnl düzeyleri normal olan olguların postoperatif ortalama değerleri, pompasız ve pompa destekli grupta karşılaştırıldı. Pompasız ve



pompa destekli grupta sırasıyla 4. saatte 0.47 ng/ml ve 1.14 ng/ml ( $p=0.123$ ), 12. saatte 0.53 ng/ml ve 1.45 ng/ml ( $p=0.043$ ), 24. saatte 0.35 ng/ml ve 1.32 ng/ml ( $p=0.005$ ) ve 48. saatte 0.24 ng/ml ve 2.34 ng/ml ( $p=0.000$ ) olarak saptandı. cTnl düzeylerinin pompalı grupta 12. 24. ve 48. saatte anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü (Şekil-7).

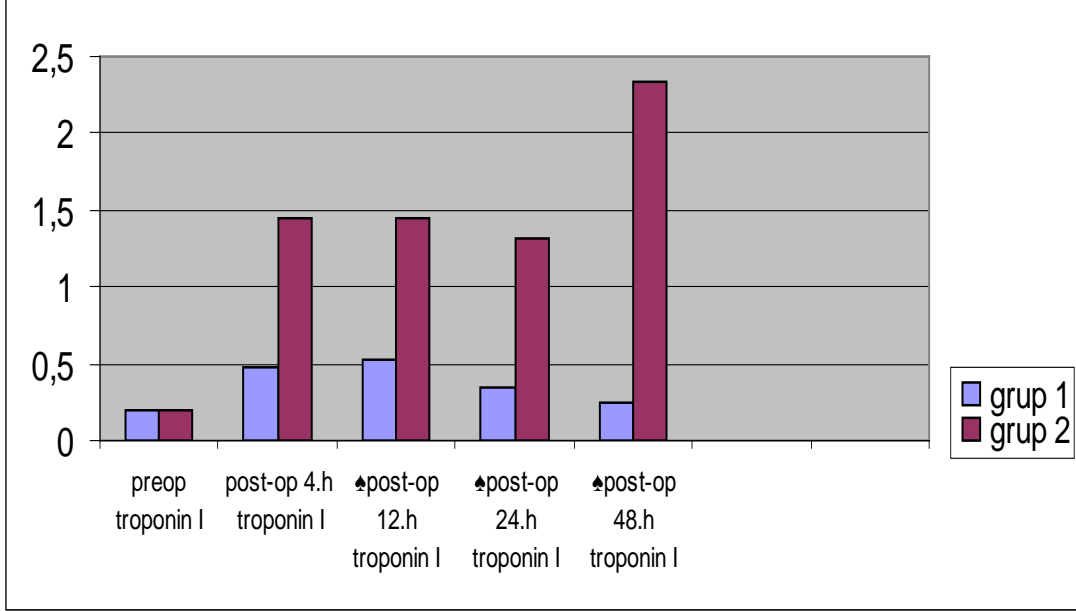
Postoperatif CK-MB düzeyleri karşılaştırıldığında, pompasız ve pompa destekli grupta, 4. saatte 4.5 ng/ml ve 13 ng/ml ( $p=0.218$ ), 12. saatte 7.5 ng/ml ve 13 ng/ml ( $p=0.436$ ), 24. saatte 7.6 ng/ml ve 10,5 ng/ml ( $p=0,393$ ), 48. saatte 4.9 ng/ml ve 6.9 ng/ml ( $p=0.363$ ) idi. İki grup arasında postoperatif CK-MB düzeyleri açısından anlamlı fark saptanmadı (Şekil-8).

Post-op 4. saatte proBNP düzeylerinin pompasız ve pompa destekli grupta 682.9 pg/ml ve 1480 pg/ml ( $p=0.002$ ) , post-op 24. saatte 2703 pg/ml ve 2555 pg/ml ( $p=0.393$ ) olduğu saptandı. Pompa destekli grupta postoperatif 4. saatte proBNP düzeyleri anlamlı olarak yüksekti (Şekil-9).

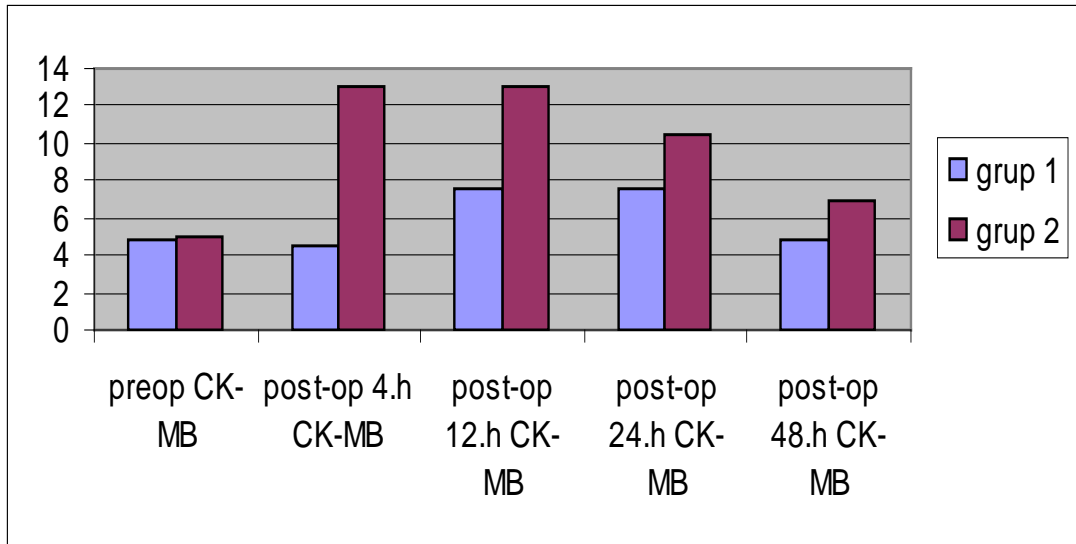
Postoperatif CRP düzeyleri, pompasız grupta ortalama 16 mcg/dl ve pompa destekli grupta 12.9 mcg/dl ( $p=0.720$ ) olarak saptandı. İki grup arasında inflamasyon göstergesi olarak değerlendirdiğimiz CRP değerleri açısından istatistiki olarak anlamlı farklılık gözlenmedi.

Gruplar kendi içinde değerlendirildiğinde; Grup 1'de cTnl düzeylerinin 12. saatte en yüksek değere ulaştığı, 24 ve 48. saatlerde düşüş eğiliminde olduğu görüldü. cTnl ortalama değerinin Grup 1'de tüm saatlerde 1 ng/ml'nin altında olduğu saptandı. Grup 2'de cTnl düzeyi karşılaştırıldığında bütün değerlerin yüksek olduğu ve 48. saatte pik yaptığı gözlemlendi. Troponin-I ortalama pik düzeyleri tüm postoperatif saatlerde 1 ng/ml'nin üzerinde idi. CK-MB düzeylerine baktığımızda hiçbir saatte normal değerinin 5 katından fazla artmadığı ve ortalama seviyelerin 8 ng/ml'nin üstüne çıkmadığı gözlemlendi. CK-MB'nin ortalama seviyelerinin normal değerlerinin 3 katından daha az arttığı saptandı. CK-MB düzeyleri Grup 2'de post-op 4. ve 12. saatte en yüksek değerlerine ulaştı. Yine Grup 1 'de olduğu gibi CK-MB ortalama değerleri normal değerlerin 3 katından daha az artış gösterdi. ProBNP düzeyleri 24. saatte pik yapmıştı ve anlamlı düzeyde yüksekti. ProBNP'nin 4. saatteki ortalama pik değeri 682.9 (41-4654) pg/dl ve 24. saatteki ortalama

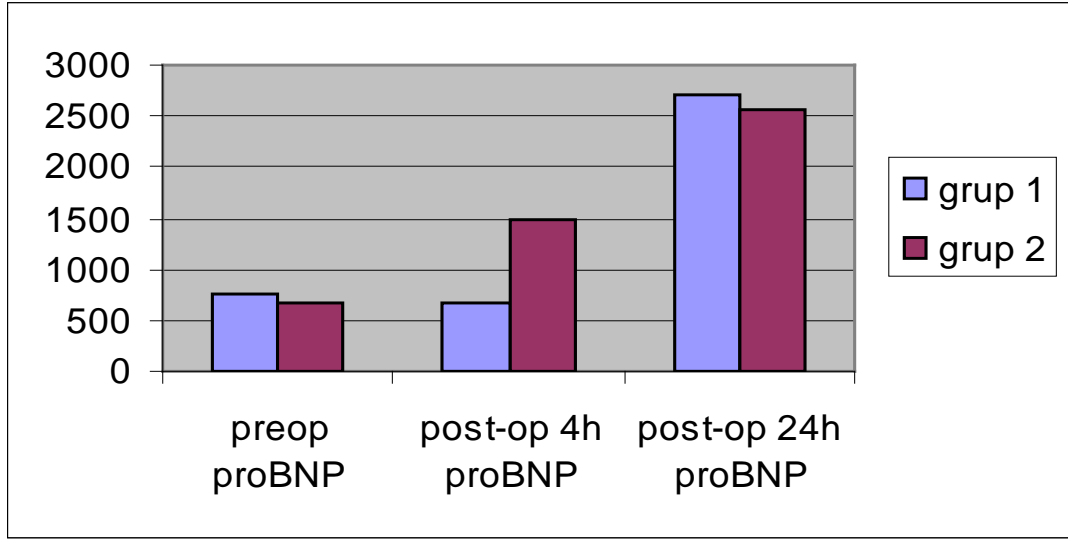
pik değeri 2703.2 (169-8213) pg/dl idi. Preoperatif değerlere göre 3 katın üzerinde bir artış olduğu görüldü. Grup 2'de pro-BNP düzeyleri post-op 4. ve 24. saatte yüksekti ve 24. saatte pik yapmıştı. Ortalama pik değerleri 4. saatte 1480,4 (96-5948 ) pg/dl ve 24. saatte 2559 (385-6534) pg/dl idi.



**Şekil-7:** cTnI düzeylerinin karşılaştırılması.



**Şekil-8:** CK-MB düzeylerinin karşılaştırılması.



**Şekil-9:** Pro-BNP düzeylerinin karşılaştırılması.

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışan kalp mi, kardiyopulmoner baypas mı? Halen tüm dünyada koroner baypas cerrahisinde ağırlıklı olarak (%70-80) KPB kullanılmaktadır (67). Konvansiyonel yöntemle yapılan koroner baypas'ın yaşam süresini uzatmadaki ve semptomları azaltmadaki etkinliği bilinmektedir. Buna rağmen konvansiyonel yöntemin yaklaşık %2-5 mortalite, %2 inme, %30-90 transfüzyon ihtiyacı ve %50-75 nörokognitif disfonksiyon gibi ciddi riskleri bulunmaktadır (68-71).

Çalışan kalp tekniğinde kardiyopulmoner baypasın ve hipotermik kardiyak arrestin istenmeyen etkileri elimine edilirken, aortik manipülasyondan da kısmen kaçınılmaktadır. Fakat kardiyopulmoner baypası elimine etmek sonuçları iyileştirmekten uzak gibi görünmektedir. Çünkü çalışan kalpten kardiyopulmoner baypasa konversiyon sonuçları önemli ölçüde kötüleştirmektedir (72-76).

Pompasız koroner baypas ile pompalı konvansiyonel yöntemi karşılaştıran çok sayıda çalışma yayınlanmıştır. Ancak hangi tekniğin üstün olduğu sorusu henüz yanıtlanamamıştır. Çok sayıda kontrollü randomize çalışma ve metaanaliz de bu soruyu henüz yanıtlanamamıştır. Yapılan ilk çalışmaların çoğu çalışan kalpte koroner baypas ve konvansiyonel yöntemin, randomize olmayan düşük riskli bir veya iki damar baypas yapılan hastalarda karşılaştırılması yönünde idi. Yakın zamanda randomize olmayan yüksek riskli hastaların ve randomize edilmiş bütün risk gruplarının dahil edildiği çalışmalar yayınlandı. Bunlardan bazıları klinik sonuçlara odaklanırken, bazıları da inflamatuvar mediyatörler ve enzim yükseklikleri gibi laboratuvar sonuçlarına odaklanmıştır. Ölüm, inme ve miyokard infarktüsü (MI) gibi önemli klinik sonuçları karşılaştırmak için geniş hasta sayılarına ihtiyaç vardır. Yapılan bir metaanalizde ölüm için 85000, inme için 6000 ve MI için 12000 hastanın analiz edilmesi gerektiği belirtilmiştir (77).

Konvansiyonel yöntem ve çalışan kalpte koroner baypas birçok randomize, kontrollü çalışma ve bunların metaanalizinde mortalite ve

morbidite açısından karşılaştırılmıştır. Bunların sonucunda, yöntem kadar hastaya ait faktörlerin (yaş, cinsiyet...) ve yandaş hastalıkların da (renal yetmezlik, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, sol ventrikül disfonksiyonu...) mortalite ve morbiditeyi önemli ölçüde etkilediği görülmüştür. Özellikle yüksek riskli, yaşlı ve çıkan aortası kalsifik olan olguların çalışan kalpte koroner baypas cerrahisinden konvansiyonel yöntemle göre daha fazla fayda görebileceği sonucuna varılmıştır (78-83).

Kısa ve orta dönem sonuçlar karşılaştırıldığında KPB kullanılan ve kullanılmayan gruplar arasında önemli bir fark görülme de, uzun dönem greft açıklığı açısından çalışan kalpte yapılan koroner cerrahisi için yeterli sonuçlara henüz ulaşamadığı görüşü hakimdir. Yakın zamanda yapılan tek merkezli bir çalışmada, 6-8 yıllık geç dönem takiplerde çalışan kalpte ve konvansiyonel yöntemle yapılan koroner cerrahisinin deneyimli cerrahlar tarafından yapıldığında; greft patensi, sağ kalım ve yaşam kalitesi açısından iki grup arasında fark olmadığı saptanmıştır (84).

Pompa destekli ÇKKB'ı bu iki yöntem arasında bir yerde düşünebilir miyiz? Bu yöntem konvansiyonel yöntemdeki global iskemiye elimine ederken aynı zamanda çalışan kalpte oluşabilecek hemodinamik değişiklikleri düzeltebilir. Böylece hem kardiyak hem de diğer organların perfüzyonu yeterince sağlanır. Diğer yandan ÇKKB cerrah ve anesteziist açısından oldukça stresli ve zor bir süreç olarak düşünülebilir. Gerek kardiyak gerekse diğer organların perfüzyonunu sağlayabilmek için belli hemodinamik parametrelerin belli sınırlarda devam ettirilmesi gerekmektedir. Yeterli hemodinamik stabilite sağlanamayan olgularda cerrahi stres nedeniyle ya anastomoz süresi kısaltılarak anastomoz kalitesi bozulabilecek ya da acil şartlarda konversiyon yapılarak mortalite ve morbidite artışına neden olunabilecektir. İşte bu nedenlerle pompa desteği cerrahi stresi azaltarak yapılan işin kalitesini artırma yönünde fayda sağlayabilir.

Akut MI'lü acil cerrahi yapılan olgularda, pompa destekli ÇKKB ile konvansiyonel yöntem karşılaştırılmış, pompa destekli ÇKKB yapılan grupta mortalite, morbidite ve kardiyak enzim düzeylerinin daha düşük olduğu saptanmıştır (85, 86). Ventrikül fonksiyonları kötü olan hastalarda pompa

destekli ÇKKB ve konvansiyonel yöntemi karşılaştıran bir çalışmada, konvansiyonel grupta kardiyak enzimlerin daha düşük, geri dönüşsüz miyokardiyal hasarın daha az olduğu ve ventriküler geometrinin daha iyi korunduğu gözlenmiştir (87). Mizutani ve ark. (88) tarafından pompa destekli ÇKKB ile konvansiyonel yöntem yüksek riskli hastalarda karşılaştırılmış ve KPB süresi, total kan kaybı, kardiyak enzim seviyeleri, intraaortik balon pompası kullanımı, komplet revaskülarizasyon ve hastane mortalitesinin pompa destekli çalışan kalp grubunda daha düşük olduğu saptanmıştır. Yüksek riskli hastalarda pompa destekli ÇKKB'ın iyi bir alternatif olabileceğini gösteren yayınlar mevcuttur (89-91).

Kardiyak spesifik enzimler koroner baypas cerrahisi sonrası çoğunlukla yükselir. CK-MB için normal değer beş katının üstüne çıkması önemli olarak kabul edilmektedir (92, 93). Belirgin CK-MB ve cTnl yüksekliği; global iskemi, düşük kardiyak debi, MI, operatif mortalite ve böylece orta ve uzun dönem mortalite artışı ile ilişkilidir (94-96). Konvansiyonel yöntemle koroner baypas cerrahisi sonrası %1-5 oranında transmural miyokard infarktüsü görülmektedir. Bu da operatif mortaliteyi ve uzun dönem yaşam beklentisini olumsuz yönde etkilemektedir (97-100). Troponin, CK-MB'den daha sensitif ve değerli bir gösterge olabilir (101-104).

Yakın zamanda yayınlanan bir derlemede CK-MB düzeyinin normal üst sınırının beş ila sekiz katının üstüne çıkması 40 aylık mortalite ile yakından ilişkili bulunmuştur. Yine aynı derlemede troponin ile ilgili az sayıda ve heterojen hasta popülasyonlarında yapılan çalışmalar olduğu dikkati çekmiştir. Bu nedenle, gelecekte daha geniş popülasyonlu homojen hasta gruplarıyla, standardize istatistiki metod ve troponin ölçüm yöntemleri ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmalarla cTnl 'nın CK-MB 'ye göre miyokardiyal hasarı ve diğer kardiyak olayları belirlemede üstünlüğü kanıtlanabilir (105).

ÇKKB ve konvansiyonel yöntemi karşılaştıran yayınlarda, pompa kullanılan grupta CK-MB ve cTnl düzeyleri anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bu yüksekliğin peroperatif MI ve düşük kardiyak output gibi klinik sonuçları etkilemediği belirtilmiştir (106-109). Bu enzim yüksekliklerinin

anamlı olabilmesi için belli değerlerin üstüne çıkmış olması gerekmektedir. CK-MB için belirlenen birkaç üst sınır değeri olmasına rağmen, cTnl için henüz standart üst limitler belirlenememiştir.

Konvansiyonel yöntemle kardiyak cerrahi yapılan olgularda, perikardiyal alanda ve mediastende biriken sıvılar analiz edildiğinde, bu sıvılarda cTnl seviyesi plazma seviyesinden daha yüksek bulunmuştur. Pompalı hastalarda bu sıvıların hastaya tekrar verilmesinin plazma cTnl seviyesini etkileyebileceğini öngören az sayıda çalışma yayınlanmıştır (110, 111).

Bizim alışmamızda kalp durdurulmamasına yani global iskemi olmamasına rağmen, cTnl düzeyleri pompa destekli grupta anlamlı olarak yüksek bulundu. Yapılan baypas sayısı, yani bölgesel iskemi süreleri karşılaştırıldığında gruplar arasında homojenite sağlanamadığı görüldü. Gruplar arasında homojenite sağlanamama nedeni muhtemelen hastaların rastgele seçilmiş olmasıydı. Distal anastomoz sayıları karşılaştırıldığında, pompa desteği kullanılan grupta distal anastomoz sayısının anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edildi. Pompa destekli gruptaki cTnl yüksekliği de muhtemelen distal anastomoz sayısı fazlalığı, yani artmış iskemi süresi ile yakından ilişkili olabilir. İki grubu homojenize edemediğimiz için pompa destekli grupta enzim yüksekliğini doğrudan pompaya bağlayamayız.

Crescenzi ve ark.'nın (112) konvansiyonel yöntem ve KKB'ı karşılaştırdıkları çalışmada, distal greft sayısının cTnl salınımı için bağımsız bir gösterge olduğu sonucuna varmışlardır. alışan kalp ile konvansiyonel yöntemi karşılaştıran bir metaanalizde de benzer şekilde pompalı grupta greft sayılarının fazla olduğu dikkati çekmiştir. (2.6 ya karşı 2.8,  $p < 0.0001$ ) Greft sayılarının farklı olmasının nedeni hastalara göre yöntem seçiminden mi, yoksa eksik revaskülarizasyon nedeniyle mi olduğu net olarak anlaşılamamıştır (46).

Çeşitli yayınlarda preoperatif ve postoperatif pro-BNP düzeylerine bakılarak postoperatif mortalite ve morbidite ile aralarındaki ilişkiler değerlendirilmiştir. Preoperatif pro-BNP düzeyinin kardiyak cerrahi sonrası postoperatif komplikasyonları öngörmede EuroSCORE kadar değerli

olabileceği bildirilmiştir (113). Ayrıca koroner baypas sonrası kısa ve orta dönem sonuçları tahmin etmede yardımcı olabileceği sonucuna varılmıştır (114, 115).

Kardiyak cerrahi sonrası pro-BNP düzeylerinin yüksekliğinin, postoperatif kardiyak disfonksiyon, uzamış yoğun bakım ve hastanede kalış süresi, postoperatif kısa-orta dönemde yeni kardiyak olay, hastane içi mortalite ve bir yıllık mortalite ile ilişkili olduğu saptanmıştır (116, 117).

Kerbaul ve ark. (118) ÇKKB yapılan olgularda preoperatif ve postoperatif erken dönem pro-BNP ölçümlerinin postoperatif kardiyak olayları öngörebileceğini belirtmişlerdir.

Danová ve ark. (119) çalışan kalpte ve konvansiyonel yöntemle koroner baypas cerrahisi yapılan olgularda postoperatif pro-BNP düzeylerini karşılaştırmışlar ve iki cerrahi teknik arasında anlamlı bir fark saptamamışlar.

Goetze ve ark. (120) üç damar hastası koroner baypas yapılan, stabil angina pectorisli PiG yapılan, koroner arter hastalığı olmayan dilate kardiyomyopati hastaları ve kontrol grubunu karşılaştırmışlar. Sol ventrikül disfonksiyonu olmayan miyokardiyal iskemili olgularda, kardiyak BNP gen ekspresyonunun ve plazma BNP ve pro-BNP konsantrasyonlarının arttığını tespit etmişler. Böylece artmış BNP ve pro-BNP düzeylerinin ille de kalp yetmezliğini göstermek zorunda olmadığı, miyokardiyal iskemi nedeniyle de yükselebileceği sonucuna varılmıştır.

Rastan ve ark. (121) pompanın indüklediği miyokardiyal hasarı değerlendirmek için çalışan kalp ve pompa destekli çalışan kalpte koroner baypas yapılan iki grubu karşılaştırmışlar. Postoperatif 1.saatten itibaren pro-BNP düzeylerinin pompa destekli grupta çalışan kalp grubuna göre daha yüksek olduğunu saptamışlar. Buna da artmış iskemik hasar kadar direk manipülasyonla indüklenen miyokardiyal travma ve ciddi duvar stresinin de neden olabileceği şeklinde spekülatif bir yorumda bulunmuşlardır.

Bizim çalışmamızda pro-BNP düzeyleri, ÇKKB yapılan grupta, pompa destekli ÇKKB yapılan gruptan postoperatif 4. saatte anlamlı olarak daha düşük saptandı. Bunda yine distal anastomoz sayısı ve buna bağlı olarak daha fazla cerrahi manipülasyon ve ventriküler gerilim süresi etkili olabilir.



Pompa destekli grupta anastomozlar sırasında kalp boşaltıldığı için duvar geriliminin daha az olması ve bu grupta pro-BNP düzeylerinin daha düşük çıkmasını bekleyebilirdik. Ancak gruplar arasında distal anastomoz sayıları eşit olmadığı için bunu değerlendiremedik. Postoperatif 24. saat değerlerine bakıldığında, her iki grupta da cerrahi öncesi değerlerin üç katından daha fazla değerlere yükseldiği görüldü. Postoperatif otuz gün takip edilen olgularda pro-BNP yüksekliği ile klinik sonuçlar arasında bir ilişki bulunamadı.

Pompa destekli ve desteksiz çalışan kalpte koroner baypas'ın karşılaştırıldığı farklı iki çalışmada, pompa destekli grupta inflamatuvar belirteçlerin ve kardiyak spesifik enzimlerin yüksek olduğu saptanmıştır. Bunun uzamış yoğun bakım süresi ve artmış inotrop destek şeklinde kliniğe yansıdığı görülmüştür (121, 122). Ayrıca, Serrano ve ark. (123) tarafından konvansiyonel yöntem ve ÇKKB yapılan olgularda postoperatif CRP düzeylerini karşılaştırılmış. Her iki grupta da postoperatif 24. saatte CRP düzeylerinin arttığı gözlenmiştir. Pompalı grupta anlamlı olmasa da daha belirgin bir artışın olduğunu ve 3mg/L üstündeki değerlerle postoperatif inotrop ihtiyacı ve yoğun bakımda kalış süreleri arasında korelasyon saptamışlardır.

Perry ve ark. (124) konvansiyonel yöntemle koroner baypas yapılan hastalarda postoperatif plazma CRP düzeyleri ile CRP gen varyantları arasındaki ilişkiyi değerlendirmişler. Postoperatif düşük CRP seviyelerinin single nucleotide polymorphisms (SNPs) gen varyantı ile ilgili olduğunu tespit etmişler.

Konvansiyonel yöntemle koroner baypas yapılan olgularda, preoperatif CRP düzeylerinin postoperatif mortalite, kardiyovasküler nedenli mortalite, düşük kardiyak output ve serebrovasküler olay gelişme riskini belirlemede önemli olduğu sonucuna varılmıştır ( 125, 126).

Bizim çalışmamızda non-spesifik bir inflamasyon göstergesi olan CRP düzeyleri operasyon sonrası karşılaştırıldığında, iki grup arasında fark saptanmadı. Bu çalışmada, tek başına KPB'ın CRP'yi arttırmadığı gözlendi.

Sonuç olarak; bizim çalışmamızda, pompa destekli grupta saptanan postoperatif cTnl ve pro-BNP düzeylerindeki yüksekliğin distal anastomoz

sayılarının fazlalığı ile ilişkili olabileceği düşünöldü. Bir başka deyişle pompa destekli gruptaki hastalarda iskemi süresi arttığından ve beraberinde daha fazla duvar stresi ve cerrahi manipölasyon yapıldığı için cTnl ve pro-BNP düzeyleri yüksek çıkmış olabilir. Fakat bunu söylemek aynı zamanda greft sayısı arttıkça miyokardiyal hasarın da artmış olabileceği anlamına gelebilir. Bu nedenle, daha iyi homojenize edilmiş geniş hasta gruplarında yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca, bu kardiyak biyomarkerların klinik sonuçlar ile ilişkisini gösteren üst limitlerin de belirlenmesi gerekmektedir.

Bu çalışmanın kısıtlamaları; iki grubun distal anastomoz sayıları arasında homojenliğin sağlanamaması, distal anastomoz yani iskemi sürelerinin kaydedilmemesi, hasta sayılarının yetersiz ve randomize seçilmiş olması olarak sayılabilir.

## KAYNAKLAR

1. Ulusal kalp sağlığı politikası ana ilkeleri. Antalya. 2006. [http://www.tkd-online.org/UKSP/TKD\\_UlusalKalpSagligiPolitikasi\\_Taslak.pdf](http://www.tkd-online.org/UKSP/TKD_UlusalKalpSagligiPolitikasi_Taslak.pdf)
2. Onat A. Oniki Yıllık İzleme Deneyimine Göre Türk erişkinlerinde Kalp Sağlığı. İstanbul: Argos İletişim Hizmetleri Reklamcılık ve Ticaret AŞ; 2003.
3. Sans S, Kesteloot H, Kromhout D. On behalf of the Task Force, The burden of cardiovascular diseases mortality in Europe. *E Heart J* 1997;18:1231-48.
4. Carrel A. On experimental surgery of the thoracic aorta and the heart. *Ann Surg* 1910;52:83-95.
5. Vineberg AM. Development of anastomosis between the coronary vessels and a transplanted internal mammary artery. *J Thorac Surg* 1949;18:839-50.
6. Shumacker HB Jr. The evolution of cardiac surgery. Bloomington: Indiana University Press; 1992.
7. Favaloro RG. Critical analysis coronary artery bypass graft surgery: A 30-year journey. *J An Coll Cardiol* 1998;31:1B-63B.
8. Favaloro RG. Saphenous vein autograft replacement of severe segmental coronary artery occlusion. *Ann Thorac Surg* 1968;5:334-39.
9. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, et al. Influence of the internal mammary artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *N Engl J Med* 1986;314: 1-6.
10. CASS Principal Investigators and Their Associates: Coronary Artery Surgery Study (CASS): A randomized trial of coronary artery bypass surgery; survival data. *Circulation* 1983;68:939-50.
11. Veterans Administration Coronary Artery Bypass Surgery Cooperative Study Group: Eleven-year survival in the Veterans Administration Randomized Trial of Coronary Bypass Surgery for Stable Angina. *N Engl J Med* 1984;311:1333-39.
12. Murphy ML, Hultgren HN, Detre K, et al. Treatment of chronic stable angina: A preliminary report of survival data of the randomized Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med* 1997;1297:621-9.
13. Varnauskas E. European Coronary Surgery Study Group: Twelve-year follow-up of survival in the randomized European Coronary Surgery Study. *N Engl J Med* 1988;319:332-7.
14. European Coronary Surgery Study Group: Prospective, randomized study of coronary artery bypass surgery in stable angina pectoris: Second interim report. *Lancet* 1980;2:491-5.
15. Norris RM, Agnew TM, Brandt PWT, et al. Coronary surgery after recurrent myocardial infarction: Progress of a trial comparing surgical management for asymptomatic patients with advanced coronary disease. *Circulation* 1981;63:788-94.

16. Mathur VS, Guinn GA. Prospective randomized study of the surgical therapy of stable angina. *Cardiovasc Clin* 1977;8:131-44.
17. Kloster FE, Kremkau EL, Ritzman LW, et al. Coronary bypass for stable angina. *N Engl J Med* 1979;300:149-57.
18. Coronary Artery Surgery Study (CASS): A randomized trial of coronary artery bypass surgery: Quality of life in patients randomly assigned to treatment groups. *Circulation* 1983;68:951-960.
19. Gruentzig AR, Sennig A, Siegenlaler WE. Non-operatif dilatation of coronary artery stenoses. Percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med* 1979;301:61-68.
20. RITA Trial Participants: Coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery: The Randomized Intervention Treatment of Angina (RITA) trial. *Lancet* 1993;341:573-80.
21. Hamm CW, Reimers J, Ischinger T, et al. For the German Angioplasty Bypass Surgery Investigation: A randomized study of coronary angioplasty compared with bypass surgery in patients with symptomatic multivessel coronary disease. *N Engl J Med* 1994;331:1044-50.
22. Rodriguez A, Boullon F, Perez-Balino N, et al. Argentine randomized trial of percutaneous transluminal coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery in multivessel disease (ERACI): In-hospital results and 1-year follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1060-7.
23. Rodriguez A, Mele E, Peyregne E, et al. Three-year follow-up of the Argentine Randomized Trial of Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty versus Coronary Artery Bypass Surgery in Multivessel Disease (ERACI). *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1178-84.
24. CABRI trial participants: First-year results of CABRI (Coronary Angioplasty versus Bypass Revascularization Investigation). *Lancet* 1995;346:1179-84.
25. Rodriguez A, Bernardi V, Navia J, et al. Argentine Randomized Study: Coronary Angioplasty with Stenting versus Coronary Bypass Surgery in Patients with Multiple-Vessel Disease (ERACI II): 30-day and 1-year follow-up results. ERACI II Investigators. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:51-8.
26. Abizaid A, Costa MA, Centemero M, et al. Clinical and economic impact of diabetes mellitus on percutaneous and surgical treatment of multivessel coronary disease patients: Insights from the Arterial Revascularization Therapy Study (ARTS) trial. *Circulation* 2001;104:533-8.
27. Zhang Z, Pertus JA, Mahoney EM, et al. The impact of acute coronary syndrome on clinical, economic, and cardiac-specific health status after coronary artery bypass surgery versus stent-assisted percutaneous coronary intervention: 1-year results from the stent or surgery (SoS) trial. *Am Heart J* 2005;150:175-81.
28. Gibbon JH. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med* 1954;37:171-80.

29. Kirklin JW, Brian G. Stenotic arteriosclerotic coronary artery disease. In: Kirklin JW, Brian G (eds). Cardiac surgery. 2nd edition. New York: Churchill Livingstone Inc; 1993. 285-382.
30. Westaby S. Organ dysfunction after cardiopulmonary bypass. A systemic inflammatory reaction initiated by the extracorporeal circuit. *Intensive Care Med* 1987;13:89-95.
31. Kirklin JK, Blackstone EH, Kirklin JW. Cardiopulmonary bypass: studies on its damaging effects. *Blood Purif* 1987;5:168-178.
32. Howard RJ, Crain C, Franzini DA, et al. Effects of cardiopulmonary bypass on pulmonary leukostasis and complement activation. *Arch Surg* 1988;123:1496-501.
33. Edmunds HL. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thoracic Surg* 1998;66 :12-16.
34. Trap WG, Bisarya R. Placement of coronary artery bypass graft without pump oxygenator. *Ann Thorac Surg* 1975;19:1-9.
35. Archer R, Ott DA, Patravincini R, et al. Coronary revascularization without cardiopulmonary bypass. *Tex Heart Inst J* 1984;11:52-7.
36. Buffolo E, Andreade JCS, Branco JNR, et al. Myocardial revascularization without extracorporeal circulation: Seven years experience in 593 cases. *Eur J Cardiothorac Surg* 1990;4:504-8.
37. Tasdemir O, Vural KM, Karagöz H, Bayazit K. Coronary artery bypass grafting on the beating heart without the use of extracorporeal circulation: review of 2052 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;116:68-73.
38. Omeroglu SN, Kirali K, Güler M, et al. Midterm angiographic assesment of coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2000;70:844-49.
39. Calafiore AM. Technique and results pre and post stablitation era. Symposium Facts and Myths of Minimally Invasive Cardiac Surgery, New Orleans, January 24,1998, p 20.
40. Ener S. Koroner cerrahisinde yeni çağ "OPCAB". Uludağ Üniversitesi deneyimi. (Minimal invaziv kalp cerrahisi paneli) VI. Ulusal Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Kongresi. Antalya, 21-25 Ekim 2000.
41. 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.
42. Møller CH, Penninga L, Wetterslev J, Steinbrüchel 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.
43. Beattie S, Wijeyesundera D, Djaiani G, et al. Off-pump coronary artery surgery for the reduction of perioperative mortality and morbidity: A meta-analysis. *Anesth Analg* 2004; 98:SCA114.
44. Reston JT, Tregear SJ, Turkelson CM: Meta-analysis of short-term and midterm outcomes following off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1510-15.

45. Sellke FW, DiMaio JM, Caplan LR, et al. Comparing on-pump vs off-pump coronary artery bypass grafting: Numerous studies but fewer conclusions. *Circulation* 2005;111:2858-64.
46. Puskas J, Cheng D, Knight J, et al. Off-pump versus conventional coronary artery bypass grafting: A meta-analysis and consensus statement from the 2004 ISMICS consensus conference. *Innovations* 2005;1:3-27.
47. 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;77:761-8.
48. Adams JE 3rd, Abendschein DR, Jaffe AS. Biochemical markers of myocardial injury: MB creatine kinase the choice for the 1990s? *Circulation* 1993;88:750-63.
49. Newby LK, Ohman EM, Christenson RH. The role of the troponins and other markers of myocardial nekrosis in risk stratification. In: Topol E (eds). *Acute Coronary Syndromes*. 2nd ed. New York: Marcel Dekker; 2001. 329-72.
50. Tsung SH. Creatine kinase isoenzyme patterns in human tissue obtained at surgery. *Clin Chem* 1976;22:173-4.
51. Urdal P, Urdal K, Stromme JH. Cytoplasmic creatine kinase isoenzymes quantitated in tissue specimens obtained at surgery. *Clin Chem* 1983;29:310-3.
52. Apple F, Preese L, Bennet R, Fredrickson A. Clinical and analytical evaluation of two immunoassays for direct measurement of creatine kinase MB with monoclonal anti-CK-MB antibodies. *Clin Chem* 1988;4:2364-67.
53. Schwartz JG, Brown RW, McMahan CA, Gage CL, Herber SA. Clinical and analytical evaluation of different methods for measurement of creatine-kinase isoenzyme MB. *Clin Chem* 1989;35:130-4.
54. Perry SV. The regulation of contractile activity in muscle. *Biochem Soc Trans* 1979;7:346-57.
55. Cummins P, Perry V. Troponin I from human skeletal and cardiac muscles. *Biochem J* 1978;171:251-9.
56. Vallins JW, Brand NJ, Dabhaden N, et al. Molecular cloning of human cardiac troponin I using polymerase chain reaction. *FEBS Lett* 1990;270:57- 61.
57. Adams III JE, Bodor GS, Davilla-Roman VG, et al. Cardiac troponin I: a marker with high spesificity for cardiac injury. *Circulation* 1993;88:101-6.
58. Larue C, Calzolari C, Berdinchant JP, Lerclercq F, Grolleau R, Pau B. Cardiac-specific immunoenzymometric assay of troponin I in the early phase of acute myocardial infarction. *Clin Chem* 1993;39:972-9.
59. Mair J, Morandel D, Genser N, Lechleitner P, Dienstl F, Puschendorf B. Equivalent early sensitivities of myoglobin, creatinin kinaz MB mass, creatinin kinaz isoform ratios, and cardiac troponins I and T for myocardial infarction. *Clin Chem* 1995;41:1266-72.

60. Mair J, Genser N, Morandel D, et al. Cardiac troponin I in the diagnosis of myocardial injury and infarction. *Clinica Chimica Acta* 1996;245:19-38.
61. McCullough PA, Omland T, Maisel AS. B-type natriuretic peptides: a diagnostic breakthrough for clinicians. *Rev Cardiovasc Med* 2003;4:72-80.
62. Raymond I, Groenning BA, Hildebrandt PR, et al. The influence of age, sex and other variables on the plasma level of N-terminal pro brain natriuretic peptide in a large sample of the general population. *Heart* 2003;89:745-51.
63. Leowattana W, Sirithunyanont C, Sukumalchantra Y, et al. Serum N-terminal probrain natriuretic peptide in normal Thai subjects. *J Med Assoc Thai* 2003;86:46-51.
64. Friedl W, Mair J, Thomas S, Pichler M, Puschendorf B. Natriuretic peptides and cyclic guanosine 3',5'-monophosphate in asymptomatic and symptomatic left ventricular dysfunction. *Heart* 1996;76:129-136.
65. Mair J, Friedl W, Thomas S, Puschendorf B. Natriuretic peptides in assessment of left-ventricular dysfunction. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 1999;230:132-42.
66. Greenberg RN, Hill M, Crytzer J, et al. Comparison of effect of uroguanylin, gruanylin and Escherichia coli heat stable enterotoxin STa in mouse intestine and kidney: Evidence that uroguanylin is an intestinal natriuretic hormone. *J Investig Med* 1997;45:276-83.
67. Góngora E, Sundt T Mi III. Myocardial Revascularization with Cardiopulmonary Bypass. In: Cohn Lh (ed). *Cardiac Surgery in the Adult*. New York: McGraw-Hill; 2008. 599-632.
68. SOS: Coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention with stent implantation in patients with multivessel coronary artery disease (the Stent or Surgery trial): A randomized, controlled trial. *Lancet* 2002;360:965-70.
69. Stover EP, Siegel LC, Parks R, et al. Variability in transfusion practice for coronary artery bypass surgery persists despite national consensus guidelines: A 24-institution study. Institutions of the Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *Anesthesiology* 1998;88:327-33.
70. Stamou SC, Hill PC, Dangas G, et al. Stroke after coronary artery bypass: Incidence, predictors, and clinical outcome. *Stroke* 2001; 32:1508-13.
71. Mathew JP, Parks R, Savino JS, et al. Atrial fibrillation following coronary artery bypass graft surgery: Predictors, outcomes, and resource utilization. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *JAMA* 1996;276:300-6.
72. Edgerton JR, Dewey TM, Magee MJ, et al. Conversion in off-pump coronary artery bypass grafting: An analysis of predictors and outcomes. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1138-43.
73. Mathur AN, Pather R, Widjanarko J, et al. Off-pump coronary artery bypass: The Sudbury experience. *Can J Cardiol* 2003;19:1261-9.

74. Soltoski P, Salerno T, Levinsky L, et al. Conversion to cardiopulmonary bypass in off-pump coronary artery bypass grafting: Its effect on outcome. *J Card Surg* 1998;13:328-34.
75. Iacò AL, Contini M, Teodori G, et al. Off or on bypass: What is the safety threshold? *Ann Thorac Surg* 1999;68:1486-9.
76. Mujanovic E, Kabil E, Hadziselimovic M, et al. Conversions in off-pump coronary surgery. *Heart Surg Forum* 2003;6:135-7.
77. Cheng DC, Bainbridge D, Martin JA, Novick RJ. Does off-pump coronary artery bypass reduce mortality, morbidity and resource utilization when compared to conventional coronary artery bypass? A meta-analysis of randomized trials. *Anesthesiology* 2005;102:188-203.
78. Koutlas TC, Elbeery JR, Williams JM, et al. Myocardial revascularization in the elderly using beating heart coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1042-7.
79. Trehan N, Mishra M, Kasliwal RR, et al. Surgical strategies in patients at high risk for stroke undergoing coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2000;70:1037-45.
80. 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.
81. Pasini E, Ferrari G, Cremona G, et al. Revascularization of severe hibernating myocardium in the beating heart: Early hemodynamic and metabolic features. *Ann Thorac Surg* 2001;71:176-9.
82. Locker C, Shapira I, Paz Y, et al. Emergency myocardial revascularization for acute myocardial infarction: Survival benefit of avoiding cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;17:234-8.
83. Mohr R, Moshkovitch Y, Shapira I, et al. Coronary artery bypass without cardiopulmonary bypass with acute myocardial infarction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;118:50-6.
84. Angelini GD, Culliford L, Smith DK, et al. 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.
85. Izumi Y, Magishi K, Ishikawa N, Kimura F. On-pump beating-heart coronary artery bypass grafting for acute myocardial infarction. *Ann Thorac Surg* 2006;81:573-6.
86. Miyahara K, Matsuura A, Takemura H, et al. On-pump beating-heart coronary artery bypass grafting after acute myocardial infarction has lower mortality and morbidity. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:521-6.
87. Pegg TJ, Selvanayagam JB, Francis JM, et al. A randomized trial of on-pump beating heart and conventional cardioplegic arrest in coronary artery bypass surgery patients with impaired left ventricular function using cardiac magnetic resonance imaging and biochemical markers. *Circulation* 2008;118:2130-8.



88. Mizutani S, Matsuura A, Miyahara K, et al. On-pump beating-heart coronary artery bypass: a propensity matched analysis, *Ann Thorac Surg* 2007;83:1368-73.
89. Ferrari E, Stalder N, von Segesser LK. On-pump beating heart coronary surgery for high risk patients requiring emergency multiple coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Surg* 2008;3:38-43.
90. Perrault LP, Menasché P, Peynet J, et al. On-pump, beating-heart coronary artery operations in high-risk patients: an acceptable trade-off? *Ann Thorac Surg* 1997;64:1368-73.
91. Edgerton JR, Herbert MA, Jones KK, et al. On-Pump Beating Heart Surgery Offers an Alternative for Unstable Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting. *Heart Surg Forum* 2004;7:8-15.
92. 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.
93. 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;38:1070-1077.
94. Steuer J, Horte LG, Lindahl B, et al. Impact of perioperative myocardial injury on early and long-term outcome after coronary artery bypass grafting. *Eur Heart J* 2002;23:1219-1227.
95. Adabag AS, Rector T, Mithani S, et al. Prognostic significance of elevated cardiac troponin I after heart surgery. *Ann Thorac Surg*. 2007;83:1744-50.
96. Muehlschlegel JD, Perry TE, Liu KY, et al. CABG Genomics Investigators Troponin is superior to electrocardiogram and creatinine kinase MB for predicting clinically significant myocardial injury after coronary artery bypass grafting. *Eur Heart J* 2009;30:1574-83.
97. Chaitman BR, Alderman EL, Sheffield LT, et al. Use of survival analysis to determine the clinical significance of new Q waves after coronary bypass surgery. *Circulation* 1983;67:302-9.
98. Schaff HV, Gersh BJ, Fisher LD, et al. Detrimental effect of perioperative myocardial infarction on late survival after coronary artery bypass. Report from the Coronary Artery Surgery Study-CASS. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984;88:972-81.
99. Force T, Hibberd P, Weeks G, et al. Perioperative myocardial infarction after coronary artery bypass surgery. Clinical significance and approach to risk stratification. *Circulation* 1990;82:903-912.
100. Anonymous: Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. *N Engl J Med* 1996; 335:217-225.
101. Bimmel D, Patermann B, Schlosser T, et al. Do we still need CK-MB in coronary artery bypass grafting surgery? *J Cardiovasc Surg* 2003;44 :191-6.

102. 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.
103. Thielmann M, Massoudy P, Marggraf G, et al. Role of troponin I, myoglobin, and creatine kinase for the detection of early graft failure following coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;26:102-9.
104. Thielmann M, Massoudy P, Neuhauser M, et al. Risk stratification with cardiac troponin I in patients undergoing elective coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;27:861-9.
105. Petäjä L, Salmenperä M, Pulkki K, Pettilä V. Biochemical injury markers and mortality after coronary artery bypass grafting: a systematic review. *Ann Thorac Surg* 2009;87:1981-92.
106. Berdat PA, Müller K, Schmidli J, et al. Total arterial off-pump versus on-pump coronary revascularization: comparison of early outcome. *J Card Surg* 2004;19:489-94.
107. Kobayashi J, Tashiro T, Ochi M, et al. Japanese Off-Pump Coronary Revascularization Investigation (JOCRI) Study Group; Early outcome of a randomized comparison of off-pump and on-pump multiple arterial coronary revascularization. *Circulation* 2005;112:1338-43.
108. Thielmann M, Massoudy P, Marggraf G, et al. Impact of intraoperative myocardial cellular damage on early hemodynamics after off-pump versus on-pump coronary artery bypass surgery. *Eur J Med Res* 2005;10:218-26.
109. Chowdhury UK, Malik V, Yadav R, et al. Myocardial injury in coronary artery bypass grafting: on-pump versus off-pump comparison by measuring high-sensitivity C-reactive protein, cardiac troponin I, heart-type fatty acid-binding protein, creatine kinase-MB, and myoglobin release. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:1110-9.
110. Fernández AL, García-Bengochea JB, Alvarez J, González Juanatey JR. Biochemical markers of myocardial injury in the pericardial fluid of patients undergoing heart surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2008;7:373-7.
111. Pleym H, Tjomsland O, Asberg A, et al. Effects of autotransfusion of mediastinal shed blood on biochemical markers of myocardial damage in coronary surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005;49:1248-54.
112. Crescenzi G, Cedrati V, Landoni G, et al. Cardiac biomarker release after CABG with different surgical techniques. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004;18:34-7.
113. Elíasdóttir SB, Klemenzson G, Torfason B, Valsson F. Brain natriuretic peptide is a good predictor for outcome in cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008;52:182-7.
114. Berendes E, Schmidt C, Van Aken H, et al. A-type and B-type natriuretic peptides in cardiac surgical procedures. *Anesth Analg* 2004;98:11-9.

115. Hutfless R, Kazanegra R, Madani M, et al. Utility of B-type natriuretic peptide in predicting postoperative complications and outcomes in patients undergoing heart surgery. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1873-9.
116. Provenchère S, Berroeta C, Reynaud C, et al. Plasma brain natriuretic peptide and cardiac troponin I concentrations after adult cardiac surgery: association with postoperative cardiac dysfunction and 1-year mortality. *Crit Care Med* 2006;34:995-1000.
117. Watanabe M, Egi K, Hasegawa S, et al. Significance of serum atrial and brain natriuretic peptide release after coronary artery bypass grafting. *Surg Today* 2003;33:671-3.
118. Kerbaul F, Collart F, Giorgi R, et al. Increased plasma levels of pro-brain natriuretic peptide in patients with cardiovascular complications following off-pump coronary artery surgery. *Intensive Care Med* 2004;30:1799-806.
119. Danová K, Pechán I, Olejárová I, Líska B. Natriuretic peptides and endothelin-1 in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Gen Physiol Biophys* 2007;26:194-9.
120. Goetze JP, Christoffersen C, Perko M, et al. Increased cardiac BNP expression associated with myocardial ischemia. *FASEB J* 2003;17:1105-7.
121. Rastan AJ, Bittner HB, Gummert JF, et al. On-pump beating heart versus off-pump coronary artery bypass surgery-evidence of pump-induced myocardial injury. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;27:1057-64.
122. Wan IY, Arifi AA, Wan S, et al. Beating heart revascularization with or without cardiopulmonary bypass: evaluation of inflammatory response in a prospective randomized study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127:1624-31.
123. Serrano CV Jr, Souza JA, Lopes NH, et al. Reduced expression of systemic proinflammatory and myocardial biomarkers after off-pump versus on-pump coronary artery bypass surgery: A prospective randomized study. *J Crit Care* 2009;23:123-28.
124. Perry TE, Muehlschlegel JD, Liu KY, et al. CABG Genomics Investigators. C-Reactive protein gene variants are associated with postoperative C-reactive protein levels after coronary artery bypass surgery. *BMC Med Genet* 2009;8:33-38.
125. Balciunas M, Bagdonaite L, Samalavicius R, Griskevicius L, Vuylsteke A. Pre-operative high sensitive C-reactive protein predicts cardiovascular events after coronary artery bypass grafting surgery: a prospective observational study. *Ann Card Anaesth* 2009;12:127-32.
126. Biancari F, Lahtinen J, Lepojärvi S, et al. Preoperative C-reactive protein and outcome after coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2003;76:2007-12.

## TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın planlanmasında ve yürütülmesinde bilgi ve desteğini esirgemeyen Prof. Dr. Davit Saba'ya, çalışmanın ilerlemesinde destek olan Doç. Dr. Iőık Őenkaya Sığnak, Uzm. Dr. Murat Biçer ve Doç. Dr. Mustafa Tok'a, laboratuvar örneklerinin alınmasında yardımcı olan tüm klinik, yoğun bakım ve ameliyathane hemőire ve yardımcı personeline, verilerin toplanmasında yardımcı olan tüm uzmanlık öğrencisi arkadaşlarıma, istatistiksel analizi gerçekleőtiren Uzm. Dr. Güven Özkaya'ya, gönüllü olarak çalışmaya katılan tüm hastalara ve tez yazım aőamasında hep yanımda olan eőim Dr. Dudu Kumtepe'ye sonsuz teőekkürler.

## ÖZGEÇMİŞ

23 Nisan 1979'da İzmit'te doğdum. İlkokul öğrenimimi İğdır Taşburun İlkokulu'nda, ortaokul ve lise öğrenimimi Bursa Cumhuriyet Lisesi'nde tamamladım. 1995-2001 yılları arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde öğrenimime devam ettim. 2001-2003 yılları arasında İğdır 1 No'lu Sağlık Ocağı'nda pratisyen hekim olarak görev yaptım. Temmuz 2003'te Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimime başladım.