

# ST elevasyonsuz akut koroner sendromda cerrahi tedavi

## *Surgical treatment of non-ST-elevation acute coronary syndrome*

Azmi Özler

Dr. Siyami Ersek Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

### ÖZET

ST elevasyonsuz akut koroner sendromla başvuran bütün hastalar, taşıdıkları risk özelliklerine göre sınıflandırılmalıdır. Bu sınıflandırma, hastalığın prognozunu tayin etmenin yanı sıra, erken dönemde perkütan koroner anjiyoplasti-stent yapılacak, baypas cerrahisine gidecek veya medikal tedaviye alınacak hastaların belirlenmesinde yararlı olur. Prensipten olarak, yüksek risk grubundaki hastalarda erken revaskülarizasyon yöntemi tercih edilmelidir. Cerrahi olarak, atan kalp tekniği veya klasik pompalı teknik tercih edilebilir. Burada esas olan, miyokardın korunması ve komple revaskülarizasyonun sağlanmasıdır. Hastanın klinik özellikleri, yaşı, birlikte bulunan diğer hastalıkları, vasküler anatomi, cerrahi deneyim seçilecek yöntemde etkili olacaktır. (*Anadolu Kardiyol Derg 2006; 6 Özel Sayı 1: 35-41*)

**Anahtar kelimeler:** ST elevasyonsuz akut koroner sendrom, cerrahi revaskülarizasyon

### ABSTRACT

Patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes should be classified according to the risk characteristics. This classification is helpful to determine both the prognosis and the treatment strategy in early period. In high risk patients, early invasive strategy including coronary angiography and percutaneous coronary angioplasty/stenting or coronary artery by-pass graft surgery (CABG) revascularization is recommended. As a surgical method, off-pump or classical method with cardiopulmonary by-pass CABG can be preferred. In both methods, the aim should be the protection of myocardium and complete revascularization. Clinical features, age, co-morbidities, vascular anatomy, surgical experience should be considered for choosing the revascularization technique. (*Anadolu Kardiyol Derg 2006; 6 Suppl 1: 35-41*)

**Key words:** Non-ST-elevation acute coronary syndrome, surgical revascularization

### Giriş

Koroner arter hastalığının akut tabloları kararsız angina (UA), ST elevasyonsuz akut miyokard infarktüsü ve ST elevasyonlu akut miyokard infarktüsü (MI) "akut koroner sendromlar" olarak adlandırılırlar. Akut koroner sendromlarda (AKS) klinik olarak bazı farklılıklar olmakla birlikte hepsinde de alta yatan ortak bir patofizyolojik mekanizma vardır (2).

Elektrokardiyogramda (EKG) ST yükselmesi olan akut MI'lerde tanı ve tedavi yöntemleri çok iyi tanımlanmıştır. Bu hastalarda genellikle koroner arterin akut olarak tam tıkanması söz konusudur ve tedavi prensibi tıkanmış olan damarın hızlı bir şekilde trombolitik tedavi veya primer anjiyoplasti ile rekanalize edilmesidir ya da cerrahi seçenek söz konusu olabilir (3).

ST elevasyonsuz MI ve UA vakalarında ise koroner arterin oklüzyonu total değildir. Koroner arter içindeki trombosit agregatlarından zengin olan trombus, distal mikroembolizasyonlara neden olabilir. Fakat daha sonra antegrad akımın sağlanması geniş çaplı nekrozu önleyebilir ( kararsız angina pectoris), veya trombus oluşumu artarak damarın tam tıkanması ve miyokard nekrozu meydana gelir (ST elevasyonsuz MI). ST elevasyonu gelişmeyen akut koroner sendromlar, ST elevasyonlu miyokard infarktüsü vakalarına oranla daha sık görülmektedir (4).

Literatürde akut koroner sendromların prognozu ile ilgili bilgilere bakıldığında UA'nın tanımlanması ve hasta gruplarının homojen olmaması dolayısıyla yanıltıcı sonuçlara ulaşmak olasıdır. GUSTO-IIb çalışmasında UA'da 30 günlük mortalite %2.4, 1 yıllık mortalite %7 olarak belirtilmiş ve bir ay içinde infarktüs gelişme oranı %4.8 olarak bulunmuştur (5).

Koroner baypas cerrahisi ve koroner anjiyoplasti UA'lı hastalarda sıklıkla uygulanır, ancak; yapılacak revaskülarizasyonun yönteminin seçimi ve zamanlaması tartışmalıdır. Kararsız angina revaskülarizasyonla medikal tedaviyi karşılaştıran çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bunların güncel olanlarının dışındakilerin günümüz koşullarında temel alınması uygun değildir. Revaskülarizasyon tekniklerinden koroner baypas cerrahisi kolunda miyokard koruma tekniklerinin gelişmesi, atan kalp tekniğinde gelişen teknolojinin yardımıyla çeşitli stabilizatörlerin kullanıma girmesi, cerrahi performansı artırmıştır. Girişimsel kardiyoloji kolunda ise glikoprotein (GP) IIb/IIIa inhibitörlerinin rutin kullanılması başarıyı artırmıştır.

Yapılan randomize çalışmalarda (6-9) ortaya çıkan ortak sonuç, erken cerrahi revaskülarizasyondan en çok yarar görecektir olan hastaların bir an önce tespit edilmesinin önemini vurgulamakta ve risk derecelerine göre hastaların alt guruplara ayrılmasını önermektedir. Perkütan koroner anjiyoplasti (PTCA) -stent ya-

pılacak hastalar, koroner baypas cerrahiye (CABG) gidecek veya medikal tedaviye alınacak hastalar subgruplara göre belirlenmelidir. Daha önceki bölümlerde belirtildiği gibi, yüksek riskli hasta grubuna gerektiğinde ve özellikle koroner anatomik yapıya göre, acil-öncelikli cerrahi tedavi bir seçenek olarak uygulanabilir.

### ST elevasyonsuz akut koroner sendromlu hastalarda risk subgruplarının belirlenmesi

ST elevasyonu gelişmeyen akut koroner sendrom ile başvuran bütün hastalar kısa dönem ölüm ve Mİ riskine göre sınıflandırılmalıdır. Risk kategorileri, prognostik bilgi vermelerinin yanı sıra başlangıç tedavisine de yön verirler (Yüksek riskli hastalarda; acil anjiyografi, GP IIb/IIIa inhibitörleri ve endikasyon varsa perkütan koroner girişim, düşük riskli hastalarda; kronik stabil anginadaki ayaktan tıbbi tedavi seçeneği tercih edilecektir.)

#### • Yüksek riskli hastalar

ACC/AHA yönergelerinin (ACC/AHA Guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction- 2002) (1) tanımlamaları;

1. Uzamış (20 dakika) ve devam eden istirahat anginası
2. İstirahatta başlayan >0.5 mm ST depresyonu veya yeni dal boğunun eşlik ettiği angina
3. Yeni veya artan mitral yetersizliği üfürümünün eşlik ettiği angina
4. Hipotansiyon, bradikardi veya taşikardinin eşlik ettiği angina

#### 5. >75 yaş

#### 6. Yükselmiş troponin seviyeleri (>0.1 ng/ml)

#### 7. Sürekli ventrikül taşikardisi

#### • Orta riskli hastalar

Yüksek risk özelliklerinden hiçbiri yoktur. Ancak aşağıdaki-lerden en az birisi vardır;

1. İstirahatta başlayan uzamış (>20 dakika) yeni düzelen, koroner arter hastalığı açısından orta/yüksek olasılıklı göğüs ağrısı
2. Dinlenmekle veya dilaltı nitrogliserinle düzelen istirahat anginası (<20 dakika)

3. Dinamik > 2.0mm T dalga değişikliklerinin veya patolojik Q dalgalarının eşlik ettiği angina

#### 4. Aspirin kullanımı

#### 5. Geçirilmiş Mİ veya CABG

#### 6. Periferik damar hastalığı veya serebrovasküler hastalık

#### 7. Hafif artmış troponin seviyeleri (>0.001ng/ml - <0.1 ng/ml)

#### 8. >70 yaş

#### • Düşük riskli hastalar

Yüksek-orta risk özelliklerinin hiçbiri yoktur. Ancak aşağıdaki-lerden en az biri vardır;

1. Uzamamış (<20 dakika) yeni başlangıçlı angina veya ilerleyici "Kanada sınıflaması" klas III-IV angina (koroner arter hastalığı açısından orta/yüksek olasılıklı)

2. Göğüs ağrısı sırasında normal veya değişiklik olmayan EKG

3. Normal kardiyak marker seviyeleri

### ST elevasyonsuz akut koroner sendrom ile başvuran hastada alınması gereken ilk önlemler

ST elevasyonsuz akut koroner sendromla başvuran bütün hastalara risk sınıflarına göre invazif veya konservatif revaskülarizasyon yöntemlerinden birisi uygulanmalıdır. Hastaneye yatı-

rılan hastalara aspirin, beta-bloker ve antitrombotik tedavi (düşük molekül ağırlıklı veya fraksiyone olmayan heparin) verilmelidir. Klopidoğrel ve GPIIb/IIIa inhibitörleri de tedavide fayda sağlamaktadır.

Klopidoğrel, bazı tartışmalar olmasına karşın, postoperatif kanamayı artırması nedeniyle cerrahiden 5-7 gün önce kesilmelidir. Devam eden ağrı için nitrogliserin, pulmoner konjesyon, şiddetli ajitasyon ve nitratlara rağmen devam eden ağrı tedavisi için morfin sülfat verilmesi acil serviste alınacak önlemler arasında yer almaktadır. Klinik yararlarının yetersizliği ve olası zararlı etkileri nedeniyle fibrinolitik tedavi yapılmamalıdır (10).

Hastanın mutlak yatak istirahatı sağlanmalı, hipoksi ve solunum sıkıntısı durumunda ilave O2 tedavisi ve tetikleyici faktörlerin (anemi, hipoksi, hipovolemi, hipertansiyon, hipertiroidizm, infeksiyon) mutlak teşhisi ve tedavisi yapılmalıdır. Medikal tedaviye dirençli iskemi veya hemodinamik parametrelerinde bozulma olan hastalarda acil anjiyografik müdahale yapılana kadar intra-aortik balon pompası (IABP) takılması ihtiyacı sorgulanmalıdır. Yapılan fizik muayene ve istenilen ilk tetkikler akut koroner sendromu taklit eden (pulmoner emboli, aort disseksiyonu, akut gastrointestinal sistem kanaması, anevrizma rüptürü vb.) durumların ayırıcı tanısını yapmaya yönelik olmalıdır.

### ST elevasyonsuz akut koroner sendromlarda risk gruplarına uygun olarak tedavi alternatiflerinin planlanması

#### • Yüksek risk grubundaki hastalarda tedavi yaklaşımı

Bu grup hastalarda en iyi tedavi erken kateterizasyon (<12-24 saat) sonrası perkütan koroner girişim (GPIIb/IIIa inhibitörleri ve antitrombotik tedavi ile kombine edilerek) veya koroner anastomiye uygun olarak koroner baypas cerrahisi prosedürünün uygulanması olmalıdır. Glikoprotein IIb/IIIa inhibitörlerine işlem- den birkaç saat önce (işlem >12-24 saat içerisinde yapılacak ise) veya işlem- den hemen önce başlanabilir. Kontrendikasyon olmadığı müddetçe yüksek riskli hastalara aspirin, klopidoğrel ve beta-bloker verilmelidir. Anjiyografi yapılmadan önce hangi hastaya CABG gerekeceğinin önceden kestirilmesi zor olduğu ve çoğu merkezde anjiyografi erken dönemde (<24 saat) yapıldığı için koroner anatomi ortaya konana kadar klopidoğrel başlanmamasını savunan gruplar bulunmaktadır (11).

#### • Orta risk grubundaki hastalarda tedavi yaklaşımı

Geçirilmiş perkütan koroner girişim ve baypas cerrahisi uygulanan hastalar yüksek risk grubu olarak kabul görmeli ve bu şekilde tedavileri yönlendirilmelidir. Orta risk grubundaki hastalara ise erken invazif veya konservatif tedavi yaklaşımlarından birisi tercih edilebilir.

Erken invazif tedavi GPIIb/IIIa inhibitörü, antitrombotik tedavi ve aşağıdakilerden birisi varlığında anjiyografi yapılması ve revaskülarizasyon prosedürlerinden birisinin seçilmesini içermektedir.

- Yüksek biyokimyasal kardiyak markerler
- İskemik EKG değişiklikleri
- Tekrarlayan istirahat anginası
- Kalp yetersizliği veya mitral yetersizliğinin eşlik ettiği efor anginası
- <%40 sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF)
- Hemodinamik instabilite
- Sürekli ventrikül taşikardisi
- Noninvazif testlerde yüksek risk göstergeleri

- İstirahat veya eforda EF <%35
- <11 tredmil skoru
- Strese bağlı tek alanda büyük veya birçok alanda orta derecede perfüzyon defekti
- Büyük alanda sabit perfüzyon defekti veya strese bağlı sol ventrikül dilatasyonu veya akciğerlerde talyum tutulumunun eşlik ettiği orta derecede perfüzyon defekti
- Düşük doz dobutamin ile (<10 mcg/kg/dak) veya düşük kalp hızlarında (<120atım/dakika), >2 segmentte duvar hareket bozukluğu, stres eko ile yaygın iskemi (12).

Orta risk grubunda yer alan tüm hastalara kontrendikasyon olmadığı sürece aspirin, klopidogrel ve beta-bloker verilmelidir.

#### • Düşük risk grubundaki hastalarda tedavi yaklaşımı

Uzamış (20 dakikayı aşan) veya diğer orta/yüksek risk göstergeleri olmayan yeni başlangıçlı veya ilerleyici anginası olan hastalara orta risk grubundaki hastalarda olduğu gibi yaklaşılmalı ve tedavisi bu yönde programlanmalıdır. ST-T değişiklikleri olmayan, kardiyak enzimleri yükselmeyen düşük riskli asemptomatik hastalarda izlenebilecek diğer bir yol da 8-12 saat süreyle hastaları acil serviste seri EKG, kardiyak hasar markerleri ile izleyip, iskemi lehine bulgu saptanmayan hastaları taburcu ettikten sonra kronik stabil angina tedavisi izlem programına almaktır. Bu hastalara 72 saat içinde stres testi yapılması uygun olacaktır.

### ST elevasyonsuz akut koroner sendromun tedavisinde CABG operasyonu ve sonuçları

EuroHeart Survey günümüzdeki CABG oranlarının oldukça düşük olduğunu ortaya koymaktadır (%5.4) (13). Ancak FRISC II ve TACTICS çalışmalarında invazif gruptaki hastalar %35.2 ve %20 oranlarında cerrahiye verilmiştir (14,15). Modern cerrahi teknikler sayesinde cerrahi mortalite düşük oranlarda saptanmıştır (FRISC- %2. TACTICS- %1.7 gibi) (16).

Perioperatif mortalite ciddi kararsız anginası olanlarda, taze MI geçirenlerde (<7 gün) daha yüksektir (16). Bu tip hasta grubunda en sık rastlanılan sorun yüksek antitrombotik medikal tedavinin cerrahiye kanama riski açısından olumsuz etkisidir. Ancak eptifibatide ve tirofiban kullanılan hastalarda yapılan çalışmalarda (PURSUIT) kanama riski anlamlı bulunmamıştır (17). Ayrıca CURE çalışmasında klopidogrel kullanan 1822 hastada cerrahi sonrası anlamlı majör kanama sorunu oluşmadığı bildirilmektedir (%1.3'e karşılık %1.1). Ancak klopidogrel kullanan grupta ilacı 5 gün önceden kesen guruba göre cerrahi kanama oranları istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (%9.6'a karşılık %6.3, p=0.06) (18). Genel anlamda agresif antitrombosit tedavi, erken cerrahi için rölatif bir kontrendikasyon kabul edilmelidir. Ancak kanama oranlarını azaltmak için trombosit süspansiyonu transfüzyonu yararlı olabilir. Acil cerrahi gerekmeyen hastalarda en geç 5 gün önceden ilacın kesilmesi önerilmektedir. Clark ve ark. (19) da UA'lı hastalarda düşük molekül ağırlıklı heparinin cerrahiden en az 12 saat önce kesilmesini önermektedirler.

Kalp kateterizasyonu laboratuvarına getirilen her hastaya perkütan koroner girişim uygulanmamaktadır. Hastaların yaklaşık olarak %10'u primer perfüzyon yöntemi olarak koroner baypas cerrahisine yönlendirilmektedir. Ciddi sol ana koroner arter hastalığı veya 3 damar hastalığı olup infarktüsüne yol açan koronerde akımı iyi (TIMI 3) olan hastalar için primer koroner baypas cerrahisi uygun bir tedavi yöntemidir. Sol ventrikül disfonksiyonu ve diyabetes mellitus ile birlikte 3 damar hastalığı veya prok-

simal sol ön inen koroner arterin (LAD) tutulumu ile birlikte iki damar koroner arter hastalığı varlığında CABG iyi bir seçenek olacaktır.

BARI (20) ve CABRI (21) çalışmaları özellikle diyabetik ve çok damar hastalığı olgularda CABG operasyonun PTCA'ya üstünlüğü üzerinde durmaktadır. Diyabetik olgularda CABG grubunda 7 yıllık sağkalım %76.4 iken PTCA grubunda ise %55.7 oranında bulunmuştur.

Yapılan nonrandomize çalışmalarda proksimal LAD lezyonu %95 ve üzerinde olan 2 ve 3 damar hastalarında da CABG operasyonu medikal tedavi ve PTCA'ya üstün bulunmuştur (22). Tek damar hastalığı ve ciddi LAD darlığı olmayan iki damar hastalığında her iki tedavi seçeneğinin birbirlerine bir üstünlüğü gösterilememiştir. Proksimal LAD'yi içeren %70'in üzerinde darlığı olan olgularda hasta damar sayısından bağımsız olarak CABG'nin PTCA'ya üstünlüğünü savunan çalışmalar bulunmaktadır (23).

Tek damar hastaları genellikle medikal olarak veya stent implantasyonu ile tedavi edilirler ancak damarların aşırı tortüöz olması, belirgin açılanmalar gibi özel bazı durumlarda cerrahi ilk seçim olabilmektedir.

ST segment elevasyonlu MI dışındaki koroner sendromlarda, sol ana koroner arter lezyonu veya 3 damar hastalığı varlığında cerrahi altın standart kabul edilmektedir. Tüm bu klinik durumlarda sağkalımı uzatması açısından cerrahinin diğer yöntemlere belirgin üstünlüğü saptanmıştır (24). İki damar hastalığı bulunan hastalarda cerrahinin perkütan girişime üstünlüğü hasta bazında değerlendirilmelidir (BARI, CABRI, 13,14). Bu iki çalışmada da işlem sonrası nüks oranları PTCA grubunda (%40-%60) iken cerrahide ise (%5-%10) saptanmıştır. Diyabetiklerde cerrahinin sonuçları da daha iyi bulunmuş.

Koroner arter baypas operasyonu, başarısız anjiyoplastiden sonra veya ısrar eden iskemi veya infarktüs için acil olarak, ve eşlik eden üç damar hastalığı veya ana koroner arter hastalığı olan hastalara planlı olarak uygulanabilir.

Seçilecek olan revaskülarizasyon yöntemine karar verirken koroner anatomi kadar hastanın yaşam beklentisi, ventrikül fonksiyonları, fonksiyonel kapasite, eşlik eden komorbid hastalıklar ve risk altındaki canlı miyokard miktarı da önemlidir.

ST elevasyonsuz MI hastaları başvurudan sonraki ilk 48 saat içerisinde istenmeyen olaylar için risk taşımaktadır (25). Erken invazif ve konservatif yaklaşım arasındaki tartışmalar sürmekte iken erken invazif yaklaşımın prosedüre bağlı komplikasyonları artırma ihtimali daha yüksektir (26). Bu nedenle bir soğutma periyoduyla hastalar medikal olarak stabilize edilebilirler. Bu stabilizasyon döneminde de aktiflenmiş olan inflamatuvar yanıtın (27), ortama salınmış olan serbest oksijen radikallerinin (28) ve aktiflenmiş olan koagülasyon sisteminin (29) etkisinin kaybetmesi için biraz süre kazanılabilir. Acil koşullarda operasyona alınması gereken hastalarda mortalite artmış olacaktır. Mortalite %4.6-%9.2 düzeylerinde bildirilmektedir (30). Devam eden miyokardiyal iskemi varlığında yapılacak olan acil CABG operasyonu sonrası "düşük kardiyak debi" sendromu gelişme olasılığı artmaktadır (31).

### Preoperatif hazırlıklar ve kardiyak hasar göstergelerinin önemi

Kararsız angina ve ST elevasyonsuz akut koroner sendromlu bir vaka operasyona alınmadan önce hastanın maksimal medikal tedaviyle stabilizasyonunun sağlanması önemlidir. Kompl-

kasyonlar açısından hastanın yoğun monitörizasyonu sağlanmalı, risk altında olan miyokard alanını azaltabilmek için miyokardın oksijen ihtiyacını düşürücü önlemler alınmalıdır. Hemodinamisi değişken ve bozuk olan vakalarda IABP'nin yerleştirilmesi için operasyon öncesi dönem en uygun zaman olacaktır.

ST elevasyonsuz akut koroner sendrom nedeniyle operasyona alınan hastalarda preoperatif olarak ölçülen troponin (Tn) değerlerinin kısa süreli cerrahi riski belirlediği bildirilmektedir. TnI>1.5 ng/mL olan hastalarda hastane mortalitesinin %6.6, düşük kardiyak debi görülme riskinin %10, perioperatif MI sıklığı %18.2 olarak bulunmuştur. Bu nedenle preoperatif TnI değerlerinin takibi uygun olacaktır (32). "Brain" natriüretik peptid (BNP), akut koroner sendromda artmaktadır. Akut miyokard infarktüsü sonrası nekrotik miyokardan BNP salınır. Akut miyokard infarktüsünde artan BNP düzeyleri infarktüs alanı ve kreatin kinaz (CK)-MB düzeyi ile orantılıdır. Akut miyokard infarktüsü sonrası bir ve dördüncü günlerde ölçülen BNP düzeyi, 'sol ventrikül remodeling'i (54), sol ventrikül disfonksiyonu (54, 55), kalp yetersizliği gelişimi (55) ve ölüm riski açısından yaş, EF, kalp yetersizliği öyküsünden ayrı olarak bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir. Miyokard infarktüsünden 2-8 gün sonra BNP 52 pg/ml'nin üzerinde bulunduğu %84 duyarlılık ve %62 özgüllük ile sol ventrikül EF değerinin % 40'ın altında olduğu söylenebilir. OPUS-TIMI 16 (Orbofiban in Patients with Unstable Coronary Syndromes- Thrombolysis in Myocardial Infarction 16 Study) çalışmasında BNP düzeyi ile orantılı olarak mortalitenin de arttığı bulunmuştur. Aynı çalışmada kararsız angina pectoris ve ST elevasyonsuz miyokard infarktüsü dahil tüm AKS'larda otuz günlük ve on aylık ölüm riski, kalp yetersizliği gelişimi ve reinfarktüs oranı bazal BNP değeri 80 pg/ml'nin üzerinde olanlarda daha fazla bulunmuştur (56). Bu artış, risk altındaki miyokard dokusunda gelişen diyastolik disfonksiyon ve risk altındaki iskemik alanın genişliği ile ilişkili olabilir.

ST elevasyonsuz AKS'larda BNP, Troponin-I, C-reaktif protein'den oluşan 'multimarker risk stratifikasyonu' çalışmasında bu üç parametrenin 6 aylık miyokard infarktüsü, kalp yetersizliği gelişimi ve mortalite açısından bağımsız risk faktörleri oldukları kabul edilmiştir (57).

Cerrahi alınacak ve GPIIb/IIIa inhibitörleri ile tedavi edilmiş olgularda kanama sıklığı artacaktır. Absiksimab tarafından yaratılan kanama diyatezi trombosit transfüzyonu ile düzeltilebilir. Çok miktarda transfüzyon gerekebilir. Eptifibatid ve tirofibanın antitrombosit etkileri ise 4-8 saatte kaybolur ve trombosit transfüzyonları etkisizdir. GPIIb/IIIa inhibitörleri, acil CABG öncesi kesilmelidir.

Diğer operatif hazırlıklar standart CABG prosedüründe olduğu gibi tüm organ sistemlerine ait patolojilerin ayrıntılı incelenmesini içermektedir.

### Cerrahi revaskülarizasyon teknikleri ve miyokard korunması

Günümüzde koroner iskemisi devam eden hastaların birçoğu, trombolitik veya girişimsel yaklaşımlara rağmen acil koroner baypas cerrahiye verilmektedir (37). Acil CABG diğer tedavi seçeneklerine rağmen miyokard iskemisi devam eden ve/veya hemodinamisi bozulan hastalarla, çok damar hastalığı olanlara uygulanabilir (38). Bununla birlikte papiller adale rüptürü ve ventrikül septal defekti gibi mekanik komplikasyonlarda cerrahi girişim altın standarttır.

Akut miyokard infarktüsünde semptomların başlamasından sonraki ilk 6 saat içinde trombolitik veya invazif kardiyolojik girişimlerle başarı sağlanmayan durumlarda hastanın hayatı tehdit altında ise acil cerrahi düşünülmelidir

Akut miyokard infarktüsünden sonra prognoz miyokard fonksiyonu kaybına, infarktüsün yaygınlığına veya tekrar infarktüs riski varlığına, kurtarılabılır miyokardın revaskülarizasyonu için alınan önlemlere bağlıdır (39).

Erken cerrahi revaskülarizasyonun akut koroner sendromlarda yüksek mortalite riski taşınması nedeniyle geçmişte konvansiyonel yaklaşım konservatif olurken, revaskülarizasyonda gecikme infarktüsün yayılması veya tamamlanması riskini taşımakta ve yaşam oranında azalmaya sonuçlanmaktadır (40). Buna karşın erken revaskülarizasyon infarkt yayılımını sınırlamakta, elektromekanik ventrikül disfonksiyonunu azaltmakta ve hastanın yaşama şansını artırmaktadır (41, 42).

Akut koroner sendromların erken döneminde yapılan cerrahi girişimde hastane mortalitesini artıran risk faktörleri:

1. Operasyonun aciliyeti
2. İleri yaş
3. Renal yetmezlik
4. Daha önce geçirilmiş MI
5. Hipertansiyon
6. Kardiyojenik şok
7. Preoperatif iskemi süresi
8. Aortik kros klemp süresi (35,36).

Kararsız anginalı hastalarda intraoperatif miyokard korunması son derece önemli bir konudur. Açık kalp cerrahisinde, kardiyopulmoner baypas esnasında kaçınılmaz olarak ortaya çıkan bazı olaylar, ya miyokarda oksijen desteğini azaltarak ya da oksijen tüketimini artırarak veya her ikisine birden neden olarak miyokardiyal hasar ve bunun sonucu fonksiyonel bozukluk yaratırlar. Bu olaylardan en önemlileri global miyokardiyal iskemi zamanı (aortik kros-klemp zamanı) ve özellikle de reperfüzyondur. İskemi esnasında miyokard, bu dönemde ne kadar iyi korunsa da, anaerobik glikoliz sonucu laktat ve protonlar birikmekte, doku asidozu gelişmektedir. Ayrıca yüksek enerjili fosfat depoları boşalmakta ve enerji gerektiren bütün mekanizmalar, bu arada hücre membran bütünlüğü bozulmaktadır. Hücre ödemi ve kalsiyum birikmesi gibi, hücreyi nekroza götürececek bozukluklar başlamaktadır.

Özellikle iskemik bir miyokardın korunması ve reperfüzyonu bu açıdan önem kazanmaktadır. Kombine antegrad + retrograd ilik kan kardiyoplejisi verilmesiyle yeterli korunma sağlanabilir (45).

Kardiyojenik şok varlığı, akut miyokard infarktüsü, kardiyopulmoner baypas öncesi hemodinaminin bozulması sonucu oluşan iskemi varlığında veya ileri derecede ventrikül hipertrofisi varlığı bulunan hastalarda miyokard korunması daha fazla önem taşımaktadır. Bu tip hastalarda enerji rezervleri ve glikojen seviyelerinin yetersiz olması nedeniyle iskemiye tolerans azalmıştır ve kan akımı kesilince hücreler metabolizma kesintiye uğrar. Reperfüzyon sırasında ise oksijen etkili biçimde kullanılamaz (46). Oksijenlenmiş kardiyoplejik solüsyonlar indüksiyon sırasında daha fazla enerji kaybını, sonra da reperfüzyon hasarını önleyebilirler (47) ve sıcak olarak verildikleri taktirde metabolik yönden daha yararlı olabilirler (47). Enerjisini tüketmiş olan bu kalplerde indüksiyon dönemi bir bakıma reperfüzyonun ilk fazını oluşturmaktadır. Beş dakika sürecek sıcak oksijenlenmiş kardiyopleji infüzyonu böyle kalplerde bir çeşit aktif resüsitasyon

yöntemi olarak kullanılabilir (46). Normotermi ile hücresel onarım mekanizmaları daha iyi çalışırken Krebs çemberinin aminoasit prekürsörleri (aspartat, glutamat) ile solüsyonun zenginleştirilmesi oksijen kullanım kapasitesini artırır. Buckberg'in kan kardiyoplejisi protokolünde sıcak indüksiyon, sonra multidoz soğuk kardiyoplejinin yarısı antegrad, yarısı ise retrograd yolla verilmektedir. Postiskemik reperfüzyon hasarından kaçınmak veya etkisini azaltmak için, aort klempini açılmadan önce 15-20 mEq/lt K<sup>+</sup> içeren sıcak (37°C) oksijenlenmiş kan kardiyoplejisinin yaklaşık 3-5 dakika süreyle verilmesi önerilmektedir (48).

Cerrahi ve farmakolojik ilerlemelere rağmen miyokardiyal reperfüzyon hasarı kardiyak operasyonların kaçınılmaz bir sonucu olmaya devam etmektedir. Kardiyak iskemi süresi, kardiyopleji solüsyonunun koruyucu özelliği, verilmiş tekniği ve lezyonların özelliği nedeniyle yetersiz dağılım, operatif teknik hatalar veya reperfüzyon hasarı miyokardiyal hasara yol açabilmektedir.

Kardiyopulmoner baypas ve aortik kross klemp'in istenmeyen etkilerinden korunabilmek amacıyla atan kalpte pompasız yöntemin kullanılması da diğer bir alternatif olacaktır.

Kardiyopulmoner baypas (KPB), rahat ve güvenli anastomoz sağlmasına rağmen sistemik bir inflamatuvar yanıt ortaya çıkarmaktadır (49, 50). Ancak KPB koagülasyon, fibrinolitik ve kalikrein sistemlerini aktive etmekte, kompleman, trombosit ve nötrofil aktivasyonu ile de proinflamatuvar sitokinlerin sentezinde artışa yol açmaktadır (51). Özellikle tümör nekrotizan faktör (TNF-a) gibi sitokinler açık kalp cerrahisi sonrası gelişen organ disfonksiyonlarından primer olarak sorumludur (52). Kardiyopulmoner baypasta kullanılan sentetik materyeller ile kanın teması, araşidonik asit metabolitleri, serbest oksijen radikalleri ve proteolitik enzimlerin üretimini artırarak bu yanıtta katkıda bulunmaktadır (53). Kardiyopulmoner baypasın sebep olduğu sistemik inflamatuvar yanıtla birlikte aortik kross klempemeyi takiben gelişen reperfüzyon hasarı hemodinamik bozulmayla karakterize postoperatif miyokardiyal hasara yol açar (55).

Günümüzde KPB'nin bu zararlı etkilerinden korunmak için değişik farmakolojik ajanlar denenmiş, heparin kaplı sistem kullanımı ve lökosit azaltılması gibi teknikler geliştirilmiştir (50). Çalışan kalpte koroner arter cerrahisi uygulamaları da kardiyopulmoner baypas'ın etkilerinden uzak kalmaya yönelik çabalardan birisidir.

Intraoperatif sol ventrikül biyopsilerin incelenmesinde "off-pump" hastaların mitokondrilerinin daha iyi korunduğunu gösterilmiştir (53). Miyokardiyal "stunning" patofizyolojisinde önemli bir role sahip olan reperfüzyon hasarı, oklüzyon zamanı 15-20 dakikaya ulaşsa bile "off-pump" hastalarda görülmemektedir (55).

Pompasız CABG ameliyatlarının ilk uygulandığı dönemlerde atım volümünde geçici olarak %44 azalma tespit edilmiş ve en sık olarak da kalbin arka yüzündeki damarların greftlenmesi işlemi sırasında sağ ventrikülün etkilenmesine bağlı bu durumun geliştiği gösterilmiştir (56). Gelişen stabilizasyon yöntemleri sayesinde "off-pump" teknikle yalnızca ön duvar damarları değil, arka yüz damarları da rahatlıkla ve güvenli olarak revaskülarize edilebilmektedir. "Off-pump" teknikle UA'lı ve acil revaskülarizasyon gerektiren olgularda da başarılı sonuçlar bildirilmektedir. "Off-pump" grupta inotrop ve İABP ihtiyacının daha az olduğu bildirilmiştir (57). "Off-pump" yöntem ile farklı komorbid rahatsızlıkları olan yüksek riskli hastalar başarıyla ameliyat edilebilmektedir (58).

## Cerrahi sonuçlar

Gelişen cerrahi strateji ve miyokard korunmasındaki ilerleyen yeni yaklaşımlara rağmen cerrahi mortalite %4.6-%9.2 düzeylerinde bildirilmektedir. Özellikle sol ana koroner tutulumu, üç damar hastalığı ve ciddi anginası olan hastalarda mortalite ve morbidite oranı yüksek seyretmektedir (59). Kararsız angina nedeniyle acil operasyona alınan hasta serilerinde mortalite (%8.5) eş zamanlı elektif CABG yapılan olgulara oranla (%3.6) yüksek olmaktadır (60,61). Tüm bu serilerde %13 oranında perioperatif miyokardiyal infarktüs görülmektedir. Miyokard korumasında antegrad + retrograd multidoz ılık kan kardiyoplejisinin kullanımı ve kontrollü reperfüzyon ile mortalite azaltılabilir. Böyle bir yaklaşımın kullanıldığı bir seride Onarati ve ark. (62) %5.7 mortalite bildirmektedirler. Yüksek riskli hastalarda "off-pump" yaklaşımı uygulanan hastalarda daha iyi sonuçlar bildirilmektedir. Mohr ve ark. (63) %3.8 mortalite, %2.7 miyokardiyal infarktüs oranı bildirmektedir. "Off-pump" yöntem ile daha az inotrop ve İABP gereksimi, daha az pulmoner komplikasyon görülmekte ve daha kısa hastane ve yoğun bakım kalış süresi bildirilmektedir (64).

Sonuç olarak, hangi yöntem tercih edilecek ise önemli olan miyokardın korunması ve komplet revaskülarizasyonu olmalıdır. Hastanın klinik özellikleri, yaşı, komorbid hastalıkları, vasküler anatomi, cerrahi deneyim seçilecek yöntemde etkili olacaktır.

## Kaynaklar

1. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. ACC/AHA Guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction- 2002: Summary article: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *Circulation* 2002; 106:1893-900.
2. Antman EM, Fox KM. Guidelines for the diagnosis and management of unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: proposed revisions. *International Cardiology Forum. Am Heart J* 2000; 139: 461-75.
3. Hamm CW, Nauheim B. Risk stratifying acute coronary syndromes: gradient of risk and benefit: *Am Heart J* 1999; 138(1 Pt 2. Suppl): S6-11.
4. Cannon CP, Braunwald E. Unstable angina. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, editors. *Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 6th edition. Philadelphia: WB Saunders Co; 2001. p. 1232-5
5. Armstrong PW, Fu Y, Chang WC, Topol EJ, Granger CB, Betriu A, et al., for the GUSTO-IIb Investigators: Acute coronary syndromes in the GUSTO-IIb trial: Prognostic insights and impact of recurrent ischemia. *Circulation*. 1998; 98: 1860-8.
6. TIMI-3B Investigators. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. *Circulation* 1994; 89: 1545-56.
7. Boden WE, O'Rourke RA, Crawford MH, Blaustein AS, Deedwania PC, Zoble RG, et al. Outcomes in patients with acute non-Q-wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with a conservative management strategy. *Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies in Hospital (VANQWISH) Trial Investigators*. *N Engl J Med* 1998; 338: 1785-92.
8. FRISC II investigators. Long-term low-molecular-mass heparin in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomized multicentre study. *Fragmin and Fast Revascularisation during Instability in Coronary artery disease. Investigators*. *Lancet* 1999; 354: 701-7.

9. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, Vicari R, Frey MJ, Lakkis N, et al. TACTICS (Treat Angina with Aggrastat and Determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy)-Thrombolysis in Myocardial Infarction 18 Investigators. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med* 2001; 344: 1879-87.
10. The TIMI IIIB Trial Investigators. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. *Circulation* 1994; 89: 1545-56.
11. Berger PB, Steinhilb S. Clinical implications of percutaneous coronary intervention-clopidogrel in unstable angina to prevent recurrent events (PCI-CURE) study: A US perspective. *Circulation* 2002; 106: 2284-7.
12. Gibbons RJ, Chatterjee K, Daley J, Douglas JS, Fihn SD, Gardin JM, et al. Jr.ACC/AHA/ACP-ASIM guidelines for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Chronic Stable Angina). *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 2092-197.
13. Battler A. European Heart Survey of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2002; 23: 1190-201.
14. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, Vicari R, Frey MJ, Lakkis N, et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med* 2001; 344: 1879-87.
15. FRISCII investigators. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary artery disease: FRISC II prospective randomized multicentre study. Fragmin and Fast Revascularisation during Instability in Coronary artery disease Investigators. *Lancet* 1999; 354: 708-15.
16. Bjessmo S, Ivert T, Flink H, Hammar N. Early and late mortality after surgery for unstable angina in relation to Braunwald class. *Am Heart J* 2001; 141: 9-14.
17. Bizzari F, Scoletta S, Tucci E. Perioperative use of tirofiban hydrochloride (Aggrastat) does not increase surgical bleeding after emergency or urgent coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122: 1181-5.
18. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK. Acts of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001; 345: 494-502.
19. Clark SC, Vitale N, Zacharias J, Forty J. Act of low molecular weight heparin (Fragmin) on bleeding after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 762-4.
20. Writing Group for the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. Five-year clinical and functional outcome comparing bypass surgery and angioplasty in patients with multivessel coronary disease: a multicentre randomized trial. *JAMA* 1997; 277: 715-21.
21. National Heart, Lung, and Blood Institute, Bethesda, Maryland; Graduate School of Public Health, University of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania; and the BARI Investigative Sites. Seven-Year outcome in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) by treatment and diabetic status. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1122-9.
22. Jones RH, Kesler K, Phillips HR, Mark DB, Smith PK, Nelson CL, 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: 1013-8.
23. Hannan EL, Racz MJ, McCallister BD, Ryan TJ, Arani DT, Isom OW, et al. A comparison of three-year survival after coronary artery bypass graft surgery and percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 63-72.
24. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Ewy GA, Fonger J, Gardner TJ, et al. ACC/AHA guidelines for coronary artery bypass graft surgery: executive summary and recommendations: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1991 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *Circulation* 1999; 100:1464-80.
25. Cohen M, Antman E, Gurfinkel E. Timing of events after hospitalization for non-ST segment elevation acute coronary syndromes. (abstr.) *Circulation* 1999; 100 (Suppl I): I-641.
26. De Feyter PJ, Serruys PW. Percutaneous transluminal coronary angioplasty for unstable angina. In: Topol EJ, editor. *Textbook of Interventional Cardiology*. 2nd ed. Philadelphia (PA): W.B. Saunders; 1993. p. 274-91.
27. Liuzzo G, Buffon A, Biasucci LM, Gallimore JR, Caligiuri G, Vitelli A, et al. Enhanced inflammatory response to coronary angioplasty in patients with severe unstable angina. *Circulation* 1998; 98: 2370-6.
28. Buffon A, Santini SA, Ramazzotti V, Rigattieri S, Liuzzo G, Biasucci LM, et al. Large, sustained cardiac lipid peroxidation and reduced antioxidant capacity in the coronary circulation after brief episodes of myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 633-9.
29. Fuster V, Fayad Z, Badimon JJ. Acute coronary syndromes: biology. *Lancet* 1999; 353 Suppl 2:SII5-9.
30. Fremez SE, Goldman BS, Christakis GT, Ivanov J, Weisel RD, Salerno TA, et al. Current risk of coronary bypass for unstable angina. *Eur J Cardiothorac Surg* 1991; 5: 235-42.
31. Beyersdorf F, Mitrev Z, Sarai K, Eckel L, Klepzig H, Maul FD, et al. Changing patterns of patients undergoing emergency surgical revascularization for acute coronary occlusion. Importance of myocardial protection techniques. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 106:137-48.
32. Thielmann M, Massoudy P, Neuhauser M, Knipp S, Kamler M, Piotrowski J, et al. Prognostic value of preoperative cardiac troponin I in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes undergoing coronary artery bypass surgery. *Chest* 2005; 128: 3526-36.
33. Nagaya N, Nishikimi T, Goto Y, Miyao Y, Kobayashi Y, Morii I, et al. Plasma brain natriuretic peptide is a biochemical marker for the prediction of progressive ventricular remodeling after myocardial infarction. *Am Heart J* 1998; 135: 21-8.
34. Richards AM, Nicholls MG, Yandle TG, Frampton C, Espiner EA, Turner JG, et al. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide and adrenomedullin: new neurohormonal predictors of left ventricular function and prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 1998; 97: 1921-9.
35. De Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH, Omland T, Sabatine MS, McCabe CH, et al. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2001; 345: 1014-21.
36. Sabatine MS, Morrow DA, de Lemos JA, Gibson CM, Murphy SA, Rifai N, et al. Multimarker approach to risk stratification in non-ST elevation acute coronary syndromes. *Circulation* 2002; 105: 1760-3.
37. Efstratiadis T, Munsch C, Crossman D, Taylor K. Aprotinin used in emergency coronary operation after streptokinase treatment. *Ann Thorac Surg* 1991; 52: 1320-1.
38. Sintek CF, Pfeffer TA, Khonsari S. Surgical revascularization after myocardial infarction: does timing make a difference? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107: 1317-22.
39. Kaul TK, Fields BL, Riggins SL, Dacumos GC, Wyatt DA, Jones CR. Coronary artery bypass grafting within 30 days of an acute myocardial infarction. *Ann Thorac Surg* 1995; 59: 1169-76.
40. Applebaum R, House R, Rademaker A, Garibaldi A, Davis Z, Guilory J, et al. Coronary artery bypass grafting within thirty days of acute myocardial infarction: early and late results in 406 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 102: 745-52.
41. Flameng W, Sergeant P, Vanhaecke J, Suy R. Emergency coronary

- bypass grafting for evolving myocardial infarction: effects on infarct size and left ventricular function. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 94: 124-31.
42. DeWood MA, Spores J, Berg R Jr, Kendall RW, Grunwald RP, Selinger SL, et al. Acute myocardial infarction: a decade of experience with surgical reperfusion in 701 patients. *Circulation* 1983; 68(3 Pt 2):118-16.
  43. Creswell LL, Moulton MJ, Cox JL, Rosenbloom M. Revascularization after acute myocardial infarction. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 19-26.
  44. Tomasco B, Cappiello A, Fiorilli R, Leccese A, Lupino R, Romiti A, et al. Surgical revascularization for acute coronary insufficiency: analysis of risk factors for hospital mortality. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 678-83.
  45. Onorati F, De Feo M, Mastroroberto P, di Virgilio A, Esposito A, Polistena M, et al. Unstable angina and non-ST segment elevation: surgical revascularization with different strategies. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 27: 1043-50.
  46. Rosenkranz ER, Vinten-Johansen J, Buckberg GD, Okamoto F, Edwards H, Bugyi H. Benefits of normothermic induction of cardioplegia in energy-depleted hearts, with maintenance of arrest by multidoses cold blood cardioplegic infusions. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 84: 667-77.
  47. Lazar HL, Buckberg GD, Manganaro AM, Becker H. Myocardial energy replenishment and reversal of ischemic damage by substrate enhancement of secondary blood cardioplegia with amino acid during reperfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 80: 350-9.
  48. Buckberg GD. Myocardial protection during adult cardiac operations. In: Baue AE, Geha AS, Hammond GL, Laks H, Naunheim KS, editors. *Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 5th ed. London: Prentice-Hall International Inc; 1991. p. 1417- 41.
  49. Gu YJ, Mariani MA, van Oeveren W, Grandjean JG, Boonstra PW. Reduction of the inflammatory response in patients undergoing minimally invasive coronary artery bypasses grafting. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: 420-4.
  50. Rahman A, Üstündağ B, Burma O, Özercan IH, Çekirdekçi A, Bayar MK. Does aprotinin reduce lung reperfusion damage after cardiopulmonary bypass? *Eur Cardiothorac Surg* 2000; 18: 583-8.
  51. Hayashida N, Tomoeda H, Oda T, Tayama E, Chihara S, Kawara T, et al. Inhibitory effect of milrinone on cytokine production after cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 1661-7.
  52. Jansen NJG, van Overen W, Gu YJ, Van Vliet MH, Eijlsman L, Wildevuur CRH. Endotoxin release and tumor necrosis factor formation during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 744-8.
  53. Westaby S, Benetti FJ. Less invasive coronary surgery: Consensus from the Oxford meeting. *Ann Thorac Surg* 1996; 62: 924-31.
  54. Taggart DP. Biochemical assessment of myocardial injury after cardiac surgery: effects of a platelet activating factor antagonist, bilateral internal thoracic artery grafts, and coronary endarterectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 120: 651-9.
  55. Braunwald E, Kloner RA. The stunned myocardium: Prolonged post-ischemic ventricular dysfunction. *Circulation* 1982; 66: 1146-9.
  56. Kochamba GS, Yun KL, Pfeffer TA, Sintek CF, Khonsari S. Pulmonary abnormalities after coronary arterial bypass grafting operation: cardiopulmonary bypass versus mechanical stabilization. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 1466-70.
  57. Jasinski MJ, Wos S, Olszowka P, Bachowski R, Ceglarek W, Widenka K, et al. Primary OPCAB as a strategy for acute coronary syndrome and acute myocardial infarction. *Heart Surg Forum* 2003; 6: 331-5.
  58. Carrier M, Perrault LP, Jeanmart H, Martineau R, Cartier R, Page P. Randomized trial comparing off-pump to on-pump coronary artery bypass grafting in high-risk patients. *Heart Surg Forum* 2003; 6: E89-92.
  59. Frenes SE, Goldman BS, Christakis GT, Ivanov J, Weisel RD, Salerno TA, et al. Current risk of coronary bypass for unstable angina. *Eur J Cardiothorac Surg* 1991; 5: 235-42.
  60. Teoh KH, Christakis GT, Weisel RD, Katz AM, Tong CP, Mickelborough LL, et al. Increased risk of urgent revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 93: 291-9.
  61. Bjessmo S, Hammar N, Sandberg E, Ivert T. Reduced risk of coronary artery bypass surgery for unstable angina during a 6-year period. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 18: 388-92.
  62. Onorati F, De Feo M, Mastroroberto P, di Virgilio A, Esposito A, Polistena M, et al. Unstable angina and non-ST segment elevation: surgical revascularization with different strategies. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 27:1043-50.
  63. Mohr R, Moshkovitch Y, Shapira I, Amir G, Hod H, Gurevitch J. Coronary artery bypass without cardiopulmonary bypass for patients with acute myocardial infarction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 118:50-6.
  64. Chamberlain MH, Ascione R, Reeves BC, Angelini GD. Evaluation of the effectiveness of off-pump coronary artery bypasses grafting in high-risk patients: an observational study. *Ann Thorac Surg* 2002; 73:1866-73.