

70 Yaş Üzeri Hastalarda On-Pump, Off-Pump Koroner Revaskülarizasyon

Bülend KETENCİ¹, Gökçen ORHAN¹, Batuhan ÖZAY¹, Serdar ÇİMEN¹, Mehmet GÜNEY¹, Rafet GÜNAY¹, Sibel SARI¹, Alper GÖRÜR¹, Onur GÜRER¹, M. Murat DEMİRTAŞ¹

¹ Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi, İstanbul

Özet

Atan kalp yönteminin hastane morbiditesi üzerinde açık yararı ortaya konulmuşsa da geç dönem sonuçları özellikle yüksek riskli gruplarda halen tartışılmaktadır. Bu klinik çalışmada atan kalp veya konvansiyonel yöntemle opere edilen, ileri yaş grubundaki 71 hastanın, erken ve uzun dönem sonuçlarını karşılaştırdık. Preoperatif risk faktörleri açısından kronik obstrüktif akciğer hastalığı hariç her iki grupta fark yoktu. Hastane ve yoğun bakım kalış süreleri konvansiyonel grupta uzun bulundu. Takip süresince ise sürvi farkı yokken konvansiyonel yöntemle opere edilen hastaların fonksiyonel kapasiteleri daha iyiydi. Yaşlı hasta grubunda perioperatif morbidite ve mortalite atan kalp tekniği ile daha iyi gibi görünse de geç dönem fonksiyonel kapasite açısından konvansiyonel yöntem daha iyi gözükmetedir. Erken dönem yüksek peroperatif komplikasyon oranı ile orta-uzun dönem dezavantajları iyi değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Koroner arter by-pass, atan kalp, 70 yaş ve üstü

Cerrahpaşa Tıp Derg 2006; 37: 131 - 136

Off-Pump and On-Pump Coronary Revascularisation in Over 70 Years Old Patients

Abstract

Though perioperative outcome of beating heart surgery have been considered better than conventional methods, late results are still controversial especially in elderly patients. In this clinical trial we have compared early and late results of 71 aged cases operated either by beating or conventional methods. Preoperative risk factors of both groups were comparable except chronic obstructive pulmonary disease. In perioperative parameters, conventional group had statistically significantly longer intensive care and hospital stay days. During late follow-up period mortality rates were comparable but functional capacity of conventional group were better. Perioperative merits and late outcomes of both techniques should be evaluated for decision of operative technique.

KeyWords: Coronary artery by-pass, off-pump, aged, 70 and over

Cerrahpaşa J Med 2006; 37: 131 - 136

Beklenen yaşam süresinin artmasıyla birlikte koroner revaskülarizasyon planlanan hastaların yaş ortalamaları da gittikçe yükselmektedir. Kanada'da yapılan bir çalışmada koroner arter by-pass operasyonu geçiren 70 yaş üstü hastaların tüm hastalara oranının 1993 yılından 1997 yılına kadar % 15'den % 25'e çıktığı bildirilmiştir [1].

Ancak artan yaş ortalaması ve bunun beraberinde getirdiği diğer hastalıklar, koroner revaskülarizasyon girişimlerinin riskini daha da artırmaktadır. Son yıllarda koroner by-pass cerrahisinin mortalitesi tüm yaş gruplarında düşmekle beraber, ileri yaş halen koroner revaskülarizasyon sonrası mortalite ve morbiditenin bağımsız bir belirleyicisi

olarak önemini korumaktadır [2,3]. Popülaritesi gittikçe artan atan kalp tekniğinin, bu gruptaki hastaların prognozu üzerindeki etkisi halen netleşmemiştir. Bu klinik çalışmada yüksek riskli yaşlı hasta grubunda, atan kalp tekniği ile konvansiyonel yöntemle yapılan koroner by-pass operasyonlarının kısa ve uzun dönem sonuçlarını karşılaştırmayı hedefledik.

YÖNTEM ve GEREÇLER

Hastane Etik Komitesi onayından sonra 2002-2005 yılları arasında, aynı ekip tarafından aorta-koroner by-pass operasyonu yapılan 70 yaş ve üzerindeki 71 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Reoperasyonlar, preoperatif aritmisi olanlar ve koroner by-pass dışında ek cerrahi girişim yapılan olgular çalışmaya dahil edilmemişlerdir. Hastaların bilgileri prospektif olarak kaydedilen bilgisayar veri ban-

Alındığı Tarih: 1 Aralık 2006
Yazışma Adresi (Address): Uzm. Dr. Bülend Ketenci
Mazhar Osman Sok. 25/4
Feneryolu/Kadıköy - İstanbul
E-posta: bulendketenci@gmail.com

kasından sağlanmış, uzun dönem takipleri ise hastane kayıtlarından veya hastalarla yapılan telefon görüşmelerinden elde edilmiştir.

Hastalar miyokard koruma yöntemine göre 2 gruba ayrılmışlardır. Grup 1 atan kalp ve Grup 2'de kardiyopulmoner by-pass kullanılarak opere edilen konvansiyonel grubu oluşturmaktadır.

Preoperatif risk faktörleri ve demografik bulgular Tablo 1'de verilmiştir. % 50'den fazla karotid darlığının olması, son 30 gün içinde ve son 30 günden daha önce miyokard infarktüsü geçirilmiş olması, kladikasyon oluşturan periferik arter hastalığı bulunması, hipertansiyon, diabetes mellitus, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, sigara kullanımı, serum kreatininin 200 µmol/l'den fazla olması, 24 saatden uzun olmayan geçici nörolojik bozukluk hikayesi (TİA), fonksiyonel kapasiteler (NYHA: New York Heart Association Fonksiyonel Kapasite Sınıflaması) her iki grup içinde değerlendirilmiştir. Değerlendirilen parametreler içinde kronik obstrüktif akciğer hastalığı dışında gruplar arasında istatis-

Tablo 1: Her iki grup hastanın preoperatif özellikleri (*: $p < 0.01$, ns = istatistiksel olarak anlamsız). (KPB: Kardiyopulmoner by-pass, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, DM: Diabetes mellitus, TİA; Transient iskemik atak, KBY: Kronik böbrek yetmezliği, NYHA: New York Heart Association Fonksiyonel Kapasite Sınıflaması).

	Atan kalp (n = 31)	KPB (n = 40)	p değeri
Yaş	73.3 ± 3.6	73.3 ± 3.0	ns
Cins (erkek)	26 (83.9)	37 (92.5)	ns
Karotis darlığı > % 50	4 (12.9)	3 (7.5)	ns
Akut miyokard infarktüsü (Son 4 hafta içinde geçirilmiş)	1 (3.2)	3 (7.5)	ns
Kronik miyokardiyal infarkt (Son 4 haftadan önce geçirilmiş)	15 (48.4)	16 (40)	ns
Periferik damar hastalığı	2 (6.5)	3 (7.5)	ns
Hipertansiyon	9 (29)	11 (27.5)	ns
DM	7 (22.6)	8 (20)	ns
KOAH *	11 (35.5)	4 (10)	$p < 0.01$
Sigara kullanım öyküsü	12 (38.7)	12 (30)	ns
TİA	2 (6.5)	2 (5)	ns
KBY	3 (9.7)	1 (2.5)	ns
NYHA	3 ± 0.7	2.9 ± 0.7	ns

tiksel fark saptanmamıştır. Preoperatif ventrikül fonksiyonlar kardiyak ekokardiografi veya sol ventrikülograflerin değerlendirilmesiyle tesbit edilmiş ve Tablo 2'de verilmiştir.

Tüm hastaların sol ana koronerinin (LAD) revaskülarizasyonu için sol internal torasik arter (LİTA), diğer koronerlerin revaskülarizasyonu için safen ven grefti kullanılmıştır. Anestezi ve cerrahi teknik: Tüm operasyonlar aynı anestezi altında aynı cerrahi grup tarafından mediyan sternotomi ile yapılmıştır. Premedikasyon operasyon öncesi 5 mg dormicum intramüsküler yapılarak sağlanmıştır. Anestezi induksiyonu 2.5 mg/kg fentanil ve 2 mg/kg propofol ile yapılmıştır. Kas gevşetici olarak 0.1 mg/kg i.v pankuronyum kullanılmıştır. Anestezi devamı ise saatte 100 mg propofol infüzyonu ile yapılmıştır.

Operasyon planlanan hastalarda temel amaç çapı 1 mm'den büyük tüm hastalıklı damarların revaskülerize edilmesi olmuştur. Peroperatif dönemde koroner damarlarının kalitesi, lokalizasyonu ve hastanın hemodinamik durumuna göre atan kalp veya kardiyopulmoner by-pass kullanılıp kullanılmamasına karar verildi.

Atan kalp grubunda Octopus III (Cardio Thoracic Systems, Medtronic 28,400, Tissue stabilizer, Medtronic Inc, 710 Mpls MN/USA) stabilizatör yardımı ile önce LAD sol internal torasik arter (LİTA) anastomozu yapılmış, daha sonra parsiyel klemp altında aorta safen anastomozları ve son olarak da safen distal anastomozları yapılmıştır. Kardiyopulmoner by-pass (KPB) grubunda miyokard koruması olarak ılık kan kardioleji, aort kökünden 20 dakikalık aralıklarla verilerek yapılmıştır. Bu grupta önce distal anastomozlar, ardından LAD-LİTA anastomozu yapılmıştır. Aorto-safen anastomozları parsiyel kros-klemp altında yapılmıştır.

İstatistiksel analiz: İstatistiksel analiz SPSS (SPSS 13 for Windows) kullanılarak yapılmıştır. Niteliksel değerler

Tablo 2: Kardiyak fonksiyonların preoperatif dönemde karşılaştırılması. (KPB: Kardiyopulmoner by-pass, ns = istatistiksel olarak anlamsız).

	Atan kalp (n = 31)	KPB (n = 40)	p değeri
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	49.1 ± 10.1	51.9 ± 11.2	ns
Sistolik pulmoner arter basıncı (mmHg)	24.3 ± 4.3	30.7 ± 10.5	ns
Sol ventrikül diyastol sonu çapı (mm)	63.0 ± 14.1	55.1 ± 8.4	ns
Sol ventrikül sistol sonu çapı (mm)	46.5 ± 21.9	40.3 ± 13.2	ns

% oran şeklinde ve niceliksel değerler ortalama değer ve standart sapma şeklinde verilmiştir. Grup oranlarının karşılaştırılmasında Ki-Kare veya Fisher's test ve sayısal değerlerin karşılaştırılmasında Student-t veya Mann-Whitney-U testi kullanılmıştır. Sağkalım değerlerinin analizinde Kaplan-Meier yöntemi kullanılmış, istatistiksel analiz için log-rank testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Preoperatif dönemde kronik obstrüktif akciğer hastalığı hariç her iki grup arasında demografik bulgular ve kardiyak fonksiyonlar olarak açısından fark yoktu (Tablo 1-2).

Ortalama greft sayıları; Grup-1'de (atan kalp) 1.9 ± 0.5 , Grup 2'de (KPB) 2.4 ± 0.7 ($p > 0.05$) olarak bulunmuştur. Her iki grupta da peroperatif mortalite olmazken grup 2'de hastane mortalitesi 3 olmuştur (% 2.1). İki hasta 20. gün multi-organ yetmezliğinden, bir hasta da ventriküler fibrilasyondan kaybedilmiştir. Multiorgan yetmezliği olan hastalardan birinde mediastinit tablosu gelişirken, 8 hastada plevral efüzyon (2 olguya torasentez uygulanmıştır) ve 3 hastada düzelen akut böbrek yetmezliği oluşmuştur. Tablo 3'de erken dönem komplikasyonlar gösterilmiştir. Atan kalp yöntemiyle opere edilen hasta grubunda postoperatif olarak intra-aortik balon pompası kullanımı olmazken

(% 0), konvansiyel teknik kullanılarak opere edilen grupta sadece 1 olguda (% 2.5) intra-aortik balon pompasına ihtiyaç duyulmuştur. Atan kalp tekniğinde reentübasyon olmazken, konvansiyonel teknik kullanılan grupta 2 olgu (% 5) reentübe olmuştur. Postoperatif miyokard infarktüsü atan kalp grubunda görülmezken konvansiyonel grupta sadece 1 olguda (% 5) görülmüştür. Postoperatif düzelen akut böbrek yetmezliği Grup-1'de bir hastada (% 3.2), konvansiyonel grupta 2 olguda (% 5), görülmüş; gastrointestinal kanama Grup 1'de görülmezken, Grup 2'de 2 olguda (% 5) görülmüştür. Postoperatif kanama revizyonu atan kalpte olmadı. Konvansiyonel grupta ise 3 olgu (% 7.5) kanama nedeniyle revizyona alındı. Atan kalp grubunda TİA'ya (transient iskemik atak) rastlanmadı. Konvansiyonel grupta ise 1 olguda (% 2.5) görüldü. Postoperatif dönemde hastalar ilk 12-16 saatte ekstübe oldu.

Geç mortalite: Taburcu edilen hastalardan 4'ü kaybedilmiştir. Hayatta kalan hastaların ortalama takip süresi 38 aydır. Grup 1 ve Grup 2'nin sağkalım tablolarının karşılaştırılmasında istatistiki fark bulunmamıştır. Kaybedilen 4 hastadan üçü Grup 1'den iken sadece birisi Grup 2'dendi (Şekil 1).

TARTIŞMA

Son yıllarda yaygınlaşan atan kalp tekniğinin peroperatif sonuçlarının konvansiyonel yöntemlerle karşılaştırıldığı daha iyi olarak bildirilmesi üzerine, 70 yaş ve üzerindeki hastalarımızın sonuçlarını inceledik [4-6].

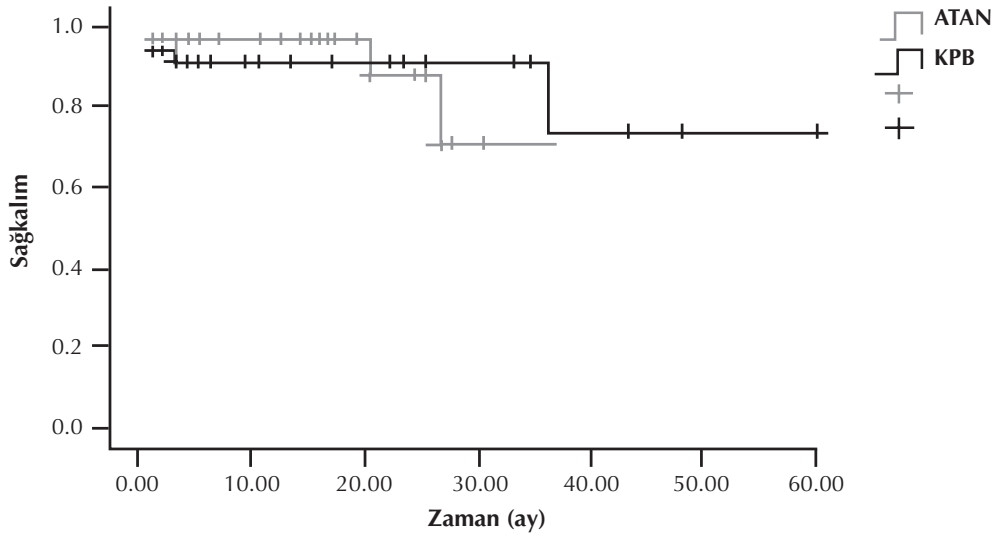
Atan kalp tekniğinde daha az organ hasarının gelişmesinin temel nedeni kardiyopulmoner by-pass'ın kullanılmamasıdır. Miyokard hasarının atan kalp tekniğinde daha az olduğu bildirilmiştir [7]. Khan ve ark. [8] randomize prospektif çalışmalarında troponin seviyelerinin atan kalp tekniği ile opere edilen hastalarda daha düşük olduğunu göstermişlerdir. Atan kalp tekniğinde renal fonksiyonların daha iyi korunduğu ve daha az kan transfüzyonu ihtiyacına neden olduğu bildirilmiştir [9-10]. Ancak 3 aylık greft açıklığının daha düşük olması atan kalp tekniğinin uzun dönem sonuçlarının tekrar gözden geçirilmesine neden olmuştur [8].

Koroner by-pass operasyonlarından sonra ortaya çıkabilen, nörolojik bozuklukların sebebi olduğu öne sürülen serebral mikro-emboliler için KPB suçlanmaktadır. Bhasker Rao ve ark. [11] prospektif çalışmalarında atan kalp tekniğinde beyin fonksiyonlarının daha iyi korunduğunu göstermişler. Brown ve ark. [12] 'da konvansiyonel yöntemden sonra beyin arterlerinde mikro-embolilerin varlığını tespit etmişlerdir. Peroperatif orta serebral arterin devamlı dopler ultrasonografik takibinin yapılması sonucu KPB grubu hastalarda özellikle nörokognitif fonksiyonları bozan gaz mikro-embolilerinin olduğu bulunmuştur [13].

Morbidite açısından daha önceki çalışmalarda her iki grup arasında fark olmadığını belirtmiştir [4,5]. Ancak

Tablo 3: Her iki grubun erken dönem komplikasyonlarını karşılaştırılması (KPB: kardiyopulmoner by-pass, Mİ: miyokard infarktüsü, İAB: intra-aortik balon pompası, GİS: gastrointestinal sistem) (x: $p < 0.05$).

	Atan kalp (n = 31) (%)	KPB (n = 40) (%)
İnotrop kullanımı	4 (12.9)	9 (22.5)
Atrial fibrilasyon	7 (22.6)	6 (15)
İAB	0	1 (2.5)
Ventriküler aritmi	4 (12.9)	1 (2.5)
Plevral efüzyon	3 (9.7)	5 (12.5)
Reentübasyon	0	2 (5)
Akut böbrek yetmezliği	1 (3.2)	2 (5)
GİS problem	0	2 (5)
Kanama revizyonu	0	3 (7.5)
Sternal ayrışma	4 (12.9)	1 (2.5)
Serebral inme (TIA)	1 (3.2)	2 (5)
Miyokard infarktüsü	0	1 (2.5)
Yoğun bakım süresi (gün)*	1.5 ± 1.1	2.1 ± 3.5
Hastane kalış süresi (gün)*	5.0 ± 2.2	6.3 ± 3.3
Hastane mortalitesi	0	3 (7.5)
NYHA	1.7 ± 0.5	1.4 ± 0.6
Ortalama greft sayısı	1.9 ± 0.5	2.4 ± 0.7



Şekil 1: Atan kalp ve konvansiyonel yöntemle opere edilen hastaların Kaplan-Meier yöntemi ile sağkalım sürelerinin karşılaştırılması. Her iki grup arasında istatistiksel anlamlılık bulunmamaktadır. Takip süreleri atan kalp ve konvansiyonel yöntemde sırasıyla 14.7 ± 9.9 ve 13.6 ± 17.8 ay olmuştur.

bu gruplar küçüktür ve istatistiksel tip-II hata yapılmış olması mümkündür. Yüksek risk grubunda sonuçlar daha nettir. Arom ve ark. [14] yüksek riskli grupta KPB ile yapılan operasyonların mortalitesinin, atan kalp metoduna göre çok daha yüksek olduğunu (% 28.5, % 7.7), düşük ve orta risk gruplarında fark olmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışmadaki en önemli kısıtlama anjiyografik takibin yapılamamasıdır. Ancak tüm bilgiler prospektif olarak kaydedildiğinden klinik bulgular hastaların durumu hakkında bilgi vermektedir. 1997-1999 seneleri arasında 200'er hasta üzerinde yapılan ve atan kalp ile kardiyoplejik arrestin karşılaştırıldığı Beating Heart Against Cardioplegic Arrest Study (BHACAS-1) çalışmasında; erken dönem sonuçlarında hastane morbiditesi üzerinde atan kalp yönteminin açık yararı ortaya konmuştur [15,16]. Sirkumfleks revaskülarizasyonu ve son 1 ay içinde miyokard infarktüsü geçirmiş hastalar çalışma dışında tutulmuştur. Daha sonra yapılan ve bu hastaların da çalışmaya alındığı BHACAS-2 çalışmasında da aynı sonuçlara ulaşılmıştır. Bu çalışmaların orta dönem sonuçlarında miyokard infarktüsü ve rekürren angina açısından farka rastlanmamıştır. Atan kalp grubunda yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri belirgin olarak düşüktür. Atan kalp tekniğinin yoğun bakım ve hastane kalım sürelerindeki olumlu etkilerine başka çalışmalarda da dikkat çekilmiştir [16-18].

Atan kalp yönteminde greft ortalaması, özellikle yaşlılarda daha azdır. Hedef damar revaskülarizasyonunun, multi-damar revaskülarizasyonla karşılaştırıldığında fayda-zarar ilişkisi tartışmalıdır. Erken dönem yüksek peroperatif komplikasyon oranı ile orta-uzun dönem dezavantajları iyi değerlendirilmelidir. KPB ile opere edilen hastalarda peroperatif komplikasyon oranı yüksek, orta dönem sağkalım daha düşük bulunmuştur [19].

KPB kullanılmadan hedef damar revaskülarizasyonu,

yüksek operatif risk taşıyan yaşlı hastalarda konvansiyonel tekniğe göre umut vaat eden bir yöntem olarak görülmektedir.

Genç hastalarda geniş hasta grupları üzerinde yapılan çalışmalarda (yaş ortalaması 57, 2057 komplet ve 803 inkomplet revaskülarizasyon) uzun dönemde komplet revaskülarizasyon sonuçlarının inkomplet revaskülarizasyona göre daha iyi olduğu görülmüştür [20]. İnkompert revaskülarizasyonun sürvi üzerine bağımsız prediktör olduğu, angina rekürrensi üzerine de etkili olduğu gösterilirken miyokard infarktüsü ve reoperasyona etkisi kanıtlanamamıştır.

Çalışmamızda alınan grubun beklenen yaşam süresinin bu denli uzun olmaması böyle bir farkı değerlendirmemizi mümkün kılmamaktadır. İki grup arasındaki bu farkları desteklemeyen çalışmalar da mevcuttur. Bell ve ark. [21] çalışmalarının sonucunda ileri yaş, kötü ventrikül fonksiyonu gibi hastalara uygulanan hedef damar revaskülarizasyonunda komplet revaskülarizasyona göre geç dönemde fark saptanmamıştır. İnkompert yerine başarısız revaskülarizasyon ise daha kötü sonuçlara yol açabilmektedir.

Atan kalp tekniği ile opere edilen hastalarda uygulanan greft sayısı genelde konvansiyonel tekniktekinde oranla daha azdır [1]. Greft sayılarının farklı olması her iki tekniğin karşılaştırılmasını zorlaştırmaktadır. Bununla birlikte Tu ve Parsonnet gibi risk skorlamalarında hastalıklı damar sayısı risk faktörlerinden biri olarak geçmemektedir [22]. By-pass yapılan damar sayısına göre konvansiyonel teknikte pompa ve krosklemp zamanının uzayacağı, artan distal anastomoz sayısı ile proksimal anastomozlarında artarak aortik manüplasyonların artacağı da aşıkardır. Koroner by-pass operasyonları ile invazif kardiyoloji metodları ile uygulanan perkütan teknikler karşılaştırıldığında; koroner by-pass operasyonlarının yüksek mortalite ve komplikasyon oranı içerdiği fakat beklenen hayat süresinin daha uzun

olduğu ve angina rekürrensının daha az olduğu görülmektedir [23,24].

Çalışmamızdaki hasta grubumuz çok büyük değildir. Hasta grubumuzun takip süresinde yeterince uzun bulunmamıştır. Hasta grubunun sayısı artırılarak, takip süresinde uzatılması çalışmamızın değerini artıracaktır.

SONUÇ

Yaş, koroner arter hastalığı gelişiminde bağımsız bir risk faktörüdür. Yaşam beklentisinin artışı ile ileri yaşta koroner by-pass gerektiren koroner arter hastalığı sıklığı artmıştır. Komorbid sebeplerin artışı ile daha genç gruplarla karşılaştırıldığında ileri yaş gruplarının yüksek ameliyat riskiyle karşı karşıya olduğu görülmektedir.

Son yıllarda ileri yaş grubunun cerrahi koroner revaskülarizasyona daha sık alınması postoperatif görülebilecek komplikasyonları azaltmak amacıyla atan kalp tekniğinin kullanıma girmesine neden olmuştur. Kardiyopulmoner by-pass'ın mikro-embolileri artırması, daha önce serebrovasküler olay geçiren hastalarda atan kalp tekniğinin nörolojik komplikasyonların oluşması riski açısından daha uygun olacağını düşündürmektedir. Atan kalp tekniğinde önce proksimal anastomozların yapılması miyokardiyal iskemi süresini kısaltmaktadır. Atan kalp tekniğinde KPB'ın kullanılmaması daha az organ hasarına neden olacağından tekniğin yaygınlığını artıracaktır. Biz her iki grupta peroperatif morbitidenin etkilenmediğini ancak konvansiyonel grupta kullanılan greft sayısının geç dönem morbidite üzerine etkili olduğunu, konvansiyonel yöntemdeki greft sayısının daha fazla olmasının kardiyak fonksiyonları iyi yönde değiştireceğinden morbiditeyi de iyi yönde etkileyeceğini düşünmekteyiz.

Kısıtlı hayat beklentisi olan ileri yaş grubundaki hastalarda primer amaç semptomların olmadığı bir hayat beklentisi olabilmektedir. Atan kalp tekniğinin yüksek riskli grupta mortaliteyi orta ve düşük risk gurubuna göre daha fazla düşürmesi, bu tekniğin özellikle nörolojik problemlili ve sol ventrikül fonksiyonları bozuk yüksek riskli grupta yaygınlaşacağı inancındayız.

KAYNAKLAR

1. Boyd WD, Desai ND, Del Rizzo DF, et al. Off-pump surgery decreases postoperative complications and resource utilization in the elderly. *Ann Thorac Surg* 1999; 68:1490-1493.
2. Ivanov J, Weisel RD, David TE, Naylor CD. Fifteen-year trends in risk severity and operative mortality in elderly patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Circulation*. 1998; 97: 673-680.
3. Parsonnet V, Dean D, Bernstein AD. A method of uniform stratification of risk for evaluating the results of surgery in acquired adult heart disease. *Circulation*. 1989; 79: 13-12. Erratum in: *Circulation* 1990; 82: 1078.
4. Lancey RA, Soller BR, Vander Salm TJ. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass surgery: a case-matched comparison of clinical outcomes and costs. *Heart Surg Forum* 2000; 3: 277-281.
5. Puskas JD, Wright CE, Ronson RS, et al. Off-pump multivessel coronary bypass via sternotomy is safe and effective. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 1068-1072.
6. Allen KB, Matheny RG, Robison RJ, et al. Minimally invasive versus conventional reoperative coronary artery bypass. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 616-622.
7. Koh TW, Carr-White GS, DeSouza AC ve ark. Intraoperative cardiac troponin T release and lactate metabolism during coronary artery surgery: comparison of beating heart with conventional coronary artery surgery with cardiopulmonary bypass. *Heart* 1999; 81: 495-500.
8. Khan NE, De Souza A, Mister R et al. A randomized comparison of off-pump and on-pump multivessel coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med* 2004; 350: 21-28.
9. Ascione R, Lloyd CT, Underwood MJ, et al. On-pump versus off-pump coronary revascularization: evaluation of renal function. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 493-498.
10. Van Dijk D, Nierich AP, Jansen EW, et al. Octopus Study Group. Early outcome after off-pump versus on-pump coronary bypass surgery: result from a randomized study. *Circulation* 2001; 104: 1761-1766.
11. Bhasker Rao B, VanHimbergen D, Edmonds HL Jr, et al. Evidence for improved cerebral function after minimally invasive bypass surgery. *J Card Surg* 1998; 13: 27-31.
12. Brown WR, Moody DM, Challa VR, et al. Longer duration of cardiopulmonary bypass is associated with greater numbers of cerebral microemboli. *Stroke* 2000; 31: 707-713.
13. Abu-Omar Y, Balacumaraswami L, Pigott DW, et al. Solid and gaseous cerebral microembolization during off-pump, on-pump, and open cardiac surgery procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 1759-1765.
14. Arom KV, Flavin TF, Emery RW, et al. Safety and efficacy of off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 704-10.
15. Angelini GD, Taylor FC, Reeves BC, Ascione R. Early and midterm outcome after off-pump and on-pump surgery in Beating Heart Against Cardioplegic Arrest Studies (BHACAS 1 and 2): a pooled analysis of two randomised controlled trials. *Lancet* 2002; 359: 1194-1199.
16. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998; 339: 659-666.

17. Rathore SS, Berger AK, Weinfurt KP, et al. Acute myocardial infarction complicated by atrial fibrillation in the elderly: prevalence and outcomes. *Circulation* 2000; 101: 969-974.
18. Kolvekar S, D'Souza A, Akhtar P, et al. Role of atrial ischaemia in development of atrial fibrillation following coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 11: 70-75.
19. Kilo J, Baumer H, Czerny M, et al. Target vessel revascularization without cardiopulmonary bypass in elderly high-risk patients. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 537-542.
20. Jones EL, Weintraub WS. The importance of completeness of revascularization during long-term follow-up after coronary artery operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112: 227-237.
21. Bell MR, Bailey KR, Reeder GS, et al. Percutaneous transluminal angioplasty in patients with multivessel coronary disease: how important is complete revascularization for cardiac event-free survival? *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 553-562.
22. Tu JV, Jaglal SB, Naylor CD. Multicenter validation of a risk index for mortality, intensive care unit stay, and overall hospital length of stay after cardiac surgery. Steering Committee of the Provincial Adult Cardiac Care Network of Ontario. *Circulation* 1995; 91: 677-684.
23. Mullany CJ, Mock MB, Brooks MM, et al. Effect of age in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) randomized trial. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 396-403.
24. Kannel WB, Larson M. Long-term epidemiologic prediction of coronary disease. The Framingham experience. *Cardiology* 1993; 82: 137-152.