

Aleksandar Gavrić¹, Juš Kšela², Blaž Mrevlje³

Kirurška revaskularizacija srca: z zunajtelesnim krvnim obtokom ali brez

*Surgical Myocardial Revascularization: With or Without
the Use of Cardiopulmonary Bypass*

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: koronarna bolezen, revaskularizacija srca, zunajtelesni krvni obtok

Koronarna bolezen je eden najpogostejših vzrokov smrti v razvitem svetu. Aterosklerotični plak se s časom v steni koronarne arterije večja in jo končno pomembno ali kritično zoži. Kirurško zdravljenje zoženih koronarnih arterij se je razvilo ob koncu šestdesetih let prejšnjega stoletja s t. i. kirurško revaskularizacijo. Prvo operacijo so izvedli na delujočem srcu. Zaradi tehnične zahtevnosti je bila ta tehnika sprva opuščena. Prednost je dobila kirurška revaskularizacija na mirujočem srcu z uporabo zunajtelesnega krvnega obtoka in kardioplegične raztopine. Ob koncu sedemdesetih let se je uveljavilo perkutano zdravljenje zožitev koronarnih arterij, ki je v primerjavi s kirurško tehniko manj invazivno. Razvoj kirurške revaskularizacije se je zaradi hitro razvijajoče se interventne kardiologije in znanih negativnih učinkov zunajtelesnega krvnega obtoka usmeril v razvoj manj invazivnih tehnik. Tako se je konec dvajsetega stoletja ponovno uveljavila kirurška revaskularizacija na delujočem srcu, torej brez uporabe zunajtelesnega krvnega obtoka. Tako imenovana »off-pump« kirurška revaskularizacija se je izkazala za enakovredno že uveljavljeni »on-pump« kirurški revaskularizaciji. Članek opisuje pomanjkljivosti in prednosti obeh kirurških tehnik.

ABSTRACT

KEY WORDS: coronary artery disease, myocardial revascularization, extracorporeal circulation

Coronary artery disease is one of the most common causes of death in the developed world. Atherosclerotic plaque progresses to a point at which the artery is critically stenosed. Surgical myocardial revascularization has developed in 1960s; the operation was called coronary artery bypass grafting. The first revascularization was performed on a beating heart. However, due to technical limitations this technique was quickly abandoned. Conventional coronary artery bypass grafting with the use of extracorporeal circulation and cardioplegic arrest became the forefront of surgical revascularization. In the late 1970's, percutaneous coronary intervention appeared, which, in comparison to surgical revascularization, is much less invasive. Quickly evolving interventional cardiology and

¹ Aleksandar Gavrić, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; aleksandar.gavri@gmail.com

² Asist. dr. Juš Kšela, dr. med., Klinični oddelek za kirurgijo srca in ožilja, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana

³ Asist. Blaž Mrevlje, dr. med., Herzzentrum Rostock, Universitätsmedizin Rostock, Schillingallee 35, 18057 Rostock

well-known adverse effects of extracorporeal circulation forced surgeons to develop a less invasive surgical treatment of coronary artery disease. In the 1990's, beating heart coronary artery bypass grafting without the use of extracorporeal circulation redeveloped. The so-called off-pump coronary artery bypass grafting appeared to be an equivalent technique to on-pump coronary artery bypass grafting, which is already well-established. The article describes advantages and disadvantages of both techniques.

UVOD

Koronarna arterijska bolezen je poleg različnih oblik rakavih obolenj najpogostejši vzrok smrti v zahodnem svetu. Zaradi staranja prebivalstva se bo število bolnikov s koronarno boleznijo v prihodnosti najverjetneje še povečevalo. S tem se bo povečala potreba po zdravljenju, tako z zdravili, perkutanem pristopu, kakor tudi s kirurško revaskularizacijo (angl. *coronary artery bypass grafting*, CABG).

Zdravniki so že v prvi polovici dvajsetega stoletja preizkušali različne kirurške tehnike, s katerimi so skušali z zdravljenjem pomembnih ali kritičnih zožitev koronarnih arterij izboljšati pretok krvi v srčni mišici. Zaradi tehničnih omejitev se sprva nobena metoda ni obdržala. Velik korak naprej je pomenil razvoj naprave za zunajtelesni krvni obtok (angl. *extracorporeal circulation*, ECC), ki je povzročil razmah srčne kirurgije (1). R. Favaloro in D. B. Effler sta leta 1968 prva predstavila rezultate »on-pump« kirurške revaskularizacije (angl. *on-pump coronary artery bypass grafting*, OCABG) na večji skupini bolnikov, ki so pokazali, da je kirurška revaskularizacija metoda izbora za zdravljenje bolnikov s koronarno arterijsko boleznijo (2, 3).

Konec sedemdesetih let prejšnjega stoletja se je začel razvoj perkutane revaskularizacije koronarnih arterij (angl. *percutaneous coronary revascularisation*), ki je v domeni interventnih kardiologov (4). Z razvojem tehnike je sredi osemdesetih let prejšnjega stoletja perkutani način revaskularizacije postal enakovredna metoda kirurški revaskularizaciji (5). Perkutana koronarna

revaskularizacija ne zahteva sedacije bolnika, niti uporabe ECC, zato se je pomen kirurške revaskularizacije začel manjšati. Predvsem so temu botrovali stranski učinki uporabe ECC, ki pomembno prispevajo k pooperativnim zapletom (6).

Razvoj kirurške revaskularizacije se je zato usmeril v tehnike, ki omogočajo manjšo invazivnost brez uporabe ECC in kardioplegije, torej na delujočem srcu (7). V devetdesetih letih prejšnjega stoletja so bili zaradi tehničnega napredka vzpostavljeni pogoji za ponovno uvedbo »off-pump« kirurške revaskularizacije (angl. *off-pump coronary artery bypass grafting*, OPCABG), metode, s katero se je kirurška revaskularizacija koronarnih arterij pravzaprav začela. Randomizirani raziskavi CORONARY (angl. *CABG Off or On Pump Revascularization Study*) in GOPCABE (angl. *German Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting in Elderly Patients*) sta pokazali, da med tehnikama ni pomembnih razlik, kljub temu pa je OPCABG v rokah izkušenega kirurga boljše metoda za določeno skupino bolnikov (7–9).

UPORABA ZUNAJTELESNEGA KRVNEGA OBTOKA IN ZAPLETI

V klinično prakso je ECC vpeljal John Gibbon leta 1951. Do konca petdesetih let prejšnjega stoletja se je ECC razširila po vsem svetu, kar je pomembno vplivalo na hiter razvoj srčne kirurgije (10).

ECC ima določene stranske učinke. Incidenca življenjsko ogrožajočih stranskih učinkov je 0,4–2,7 %. Med najnevarnejše zaplete štejemo masivno pljučno embolijo (0,03–0,07 %), disekcijo ascendentne aorte

(0,4–0,8 %), dislokacijo kanile (0,2–1,6 %) in trombozo zaradi stika krvi s trombogenimi sestavnimi deli ECC (0,3–0,4 %) (1). Zaradi aktivacije sistemskega vnetnega odziva so pri uporabi ECC lahko prizadeti osrednje živčevje, srce, pljuča, ledvice in prebavila. To še posebej velja za starejše bolnike (11). Do sistemskega vnetnega odziva pride zaradi stika plazemskih beljakovin in krvnih celic s površinami nekaterih sestavnih delov ECC. Sledi aktivacija plazemskih proteaz, sproženje proovnetnih mediatorjev. Ti naprej aktivirajo levkocite, trombocite in endotelne celice, čemur sledi degranulacija trombocitov ter aktivacija nevtrofilcev in monocitov. Sprostijo se citokini, ki povzročijo sistemski vnetni odziv (4, 11).

Osrednje živčevje

Zapleti v osrednjem živčevju so pogosta posledica uporabe ECC. Incidenca možganske kapi po OCABG je približno 3 %, kar dve tretjini bolnikov pa kaže znake kognitivnega upada po posegu (11). Najpogostejše so težave s spominom, zmanjšana možnost izvajanja osnovnih matematičnih izračunov, motnje razpoloženja in osebnosti (12). Nevrokognitivna disfunkcija po OCABG ima več vzrokov: spremembe pretoka v možganih, sistemski vnetni odziv in embolizacije. Ti vzroki so posledica manipuliranja z aorto – zažem aorte, kaniliranje – oz. izvirajo iz naprave za ECC. Posledica so difuzne ishemične možganske poškodbe (11–13). Pomemben izvor embolusov je tudi atrijska fibrilacija (AF), ki se pogosto pojavi pooperativno (14). Vendar pa rezultati več randomiziranih raziskav, ki so primerjale incidenco nevrokognitivne disfunkcije med OPCABG in OCABG, niso ugotovile statistično značilne razlike med obema tehnikama. Rezultati so pokazali, da je mehанизem zapletov bolj kompleksen in da je poleg uporabe ECC pomemben dejavnik tveganja za pooperativne zaplete tudi obseg možganske in sistemske žilne bolezni pred operacijo (14).

Ledvice

Okvara ledvic je pomemben vzrok pooperativne umrljivosti in slabše kakovosti življenja pri bolnikih po CABG (15). Okvara ledvic ima več vzrokov, med katerimi prednjačita zmanjšana prekrvavitev med posegom in vnetna poškodba zaradi uporabe ECC (16, 17). Pomemben vpliv ima tudi predoperativno stanje bolnika in pridružene bolezni (1). Porast serumskega kreatinina po posegu zasledimo pri 5–20 % bolnikov. Incidenca hudih oblik ledvične odpovedi po kirurški revaskularizaciji, ki zahteva hemodializno zdravljenje, pa je 1 % (15). Raziskava BHACAS-1 (angl. *Beating Heart Against Cardioplegic Arrest Study 1*) je pokazala statistično značilno zmanjšanje delovanja ledvic pri bolnikih po OCABG v primerjavi z OPCABG (18, 19). Višjo incidenco začetne ledvične odpovedi v OCABG-skupini v primerjavi z OPCABG je pokazala tudi metaanaliza 22 randomiziranih raziskav. Glede hude oblike ledvične odpovedi, ki bi zahtevala hemodializno zdravljenje, pa med skupinama ni bilo pomembnih razlik (15).

Vpliv CABG na ledvično funkcijo po posegu so pokazale tudi številne druge raziskave. Tako so Tang in sodelavci pokazali, da ni statistično značilnih razlik v ledvični funkciji pri bolnikih z nizkim pooperativnim tveganjem, ki so imeli napravljeno ali OCABG ali OPCABG. Stopnja okvare ledvic na nivoju tubulov in glomerulov je bila v obeh skupinah enaka. Raziskava je pokazala, da bolniki z nizkim pooperativnim tveganjem nimajo koristi od OPCABG, pri bolnikih z visokim tveganjem pa se je OPCABG izkazala kot boljša metoda (20).

Dihala

Na delovanje dihal v zgodnjem pooperativnem obdobju pomembno vplivajo različni dejavniki: kajenje, emfizem, kronični bronhitis, pljučnica in pljučni edem pred posegom (1). Med OCABG pljuča prehranjujejo predvsem bronhialne arterije, pretok skozi pljučne arterije je zmanjšan ali ga sploh

ni. Po bronhialnem krvnem obtoku pridejo mikroembolusi in citotoksični mediatorji sistemskega vnetnega odziva v pljuča, posledično se poveča prepustnost pljučnih kapilar, kar lahko privede do intersticijskega pljučnega edema. Poveča se tudi izločanje žlez v dihalnih poteh, kar vodi v zmanjšano podajnost pljuč in posledično povečano delo dihalnih mišic ter fiziološki arterijsko-venski šant (zmanjšanje delnega tlaka kisika v arterijski krvi). Bolniki po OCABG so bolj nagnjeni k okužbam (21, 22).

G. W. Staton in drugi so v randomizirani raziskavi SMART (angl. *Salmeterol Multicenter Asthma Research Trial*) primerjali vpliv OPCABG in OCABG na delovanje pljuč. Podajnost pljuč je bila bolj zmanjšana v OPCABG-skupini kot v OCABG-skupini ($-15,4 \pm 10,7$ ml/cm H_2O proti $-11,2 \pm 10,1$ ml/cm H_2O , $p = 0,007$). Na rentgenskih posnetkih pljuč med skupinama ni bilo statistično značilnih razlik. Bolniki po OPCABG so imeli takoj po posegu višji delni tlak kisika v arterijski krvi kot bolniki po OCABG ($36,7 \pm 12,9$ kPa proti $29,5 \pm 12,3$ kPa, $p = 0,001$) Razlika v delnem tlaku kisika med skupinama je izginila tretji dan po operaciji.

Med skupinama ni bilo statistično značilnih razlik v meritvah pljučne funkcije po posegu, v incidenci pljučnega edema, pojavu pljučnice ali plevralnega izliva (23).

Prebavila

Incidenca zapletov, povezanih s prebavili po OCABG, je 2,5 %, umrljivost zaradi te vrste zapletov je 15 % (24). Dejavniki tveganja so: starost, urgentnost operacije, trajanje ECC, zmanjšan minutni volumen srca po operaciji in podaljšana potreba po pooperativni uporabi vazopresorjev (25). Doug in sodelavci so v retrospektivni raziskavi ugotovili, da so zapleti, povezani s prebavili, redko pojav pri OCABG, a pomemben vzrok pooperativne smrtnosti. Pojavili so se pri 33 bolnikih (1,4 %). Najpogostejši zapleti so bili: paralitični ileus (33,3 %), krvavitev iz pre-

bavil (27,3 %), razjeda na želodcu in dvanajstniku s predrtjem (6,1 %), okvara jeter (6,1 %) in ishemična okvara črevesja (6,1 %) (26). Raja in sodelavci pa so v randomizirani prospektivni raziskavi pokazali, da je ECC glavni neodvisni napovedni dejavnik pooperativnih zapletov, povezanih s prebavili (27).

Srčna mišica

Na pooperativno stanje srčne mišice vplivajo poleg ECC še neposredna poškodba zaradi operacije in bolezni srca, ki jo s kirurškim posegom zdravimo.

Z ECC in s kardioplegičnim zastojem je srce izpostavljeno mikroembolusom, povišani koncentraciji citokinov in negativnim učinkom zmanjšane prekrvavitve, kar ima za posledico edem srčne mišičnine in raztegnitev obeh prekatov (11). Prav zaradi tega je krčljivost srčne mišice neposredno po zaključku kardioplegičnega zastoja lahko zmanjšana. Poleg tega se lahko po zaključku ECC zaradi povišane predpolnitve prekatov povečata končni diastolni volumen in tlak, zaradi česar se poveča potreba po kisiku, kar dodatno vodi v prehodno zmanjšane krčljivosti.

Angelini in sodelavci v randomizirani raziskavi BHACAS 1 niso pokazali statistično značilnih razlik med OPCABG in OCABG v incidenci pooperativnega srčnega infarkta (28). Do enakih ugotovitev so prišli tudi Puskas in sodelavci (29). Keenan in sodelavci so z uporabo magnetnoresonančnega slikanja srca v randomizirani raziskavi pokazali boljše delovanje levega prekata pri bolnikih po OPCABG v primerjavi z OCABG (30). Nasprotno pa so v raziskavah, kjer so stopnjo okvare miokarda ocenjevali z merjenjem koncentracije serumskih srčnih bioznačevalcev (troponina T, troponina I, srčne frakcije kreatinin kinaze in atrijskega natriuretičnega peptida), izmerili nižjo koncentracijo omenjenih bioznačevalcev pri bolnikih po OCABG v primerjavi z OPCABG (31–33).

Pojav atrijske fibrilacije po srčni operaciji z uporabo zunajtelesnega krvnega obtoka

Patogeneza AF po CABG ni dokončno razjasnjena. Na pojav vpliva več dejavnikov (34). Glavna napovedna dejavnika sta starost in pooperativni srčni indeks (minutni volumen srca/telesna površina) (35). Incidenca pooperativne AF po CABG-operaciji je 20–40 % (36). AF podaljša čas bivanja v bolnišnici in poveča tveganje za kardioembolične dogodke (37). Nekateri avtorji navajajo, da OPCABG v primerjavi z OCABG zmanjša incidenco AF, ker naj bi bila ECC in sistemski vnetni odziv pomembna dejavnika pri razvoju le-te, pri bolnikih po CABG (36, 38). Angelini in sodelavci navajajo statistično značilno zmanjšanje incidence AF pri OCABG v primerjavi s tistimi z OPCABG (s 45 na 11 %, $p < 0,0001$) (28). Puskas in sodelavci. v svoji raziskavi tega niso potrdili (38).

PRIMERJAVA OBEH KIRURŠKIH TEHNIK

Revaskularizacija na mirujočem srcu z uporabo zunajtelesnega krvnega obtoka

Smernice za kirurško revaskularizacijo se spreminjajo in prilagajajo rezultatom najnovejših raziskav. V tabeli 1 so prikazane indikacije za kirurško revaskularizacijo Ameriškega kolegija za kardiologijo (angl. *American College of Cardiology*, ACC) in Ameriškega kardiološkega združenja (angl. *American Heart Association*, AHA).

Poseg se začne z mediano sternotomijo, ki ji sledi perikardiotomija. Torakalni retraktor vzdržuje odprt prsni koš, perikardialni šivi vzdržujejo razprt osrčnik in omogočajo boljši pregled srca, ascendentne aorte in desnega preddvora. Mesto kani-lacije in zažema aorte določimo z inspekcijo in s palpacijo ascendentne aorte. Pred kani-lacijo damo nefrakcioniran heparin v odmerku 300–400 IE/kg. Sledita aortotomija in vstavitev aortne kanile ter atriotomija,

ki se najpogosteje izvede v desni avrikuli. Pred priključitvijo ECC preverimo aktiviran čas strjevanja krvi (angl. *activated clotting time*, ACT), ki nam pove stopnjo učinkovanja heparina.

Pripravi sledi prepoznavna tarčnih koronarnih arterij in določitev mesta za zožitvijo koronarne arterije, kamor bomo našili žilni obvod. S kardioplegično raztopino ustavimo srce za poseg na mirujočem srcu.

Najpogosteje se za obvod uporabljata leva notranja prsna arterija (angl. *left internal mammary artery*, LIMA), ki jo običajno uporabimo za žilni obvod na levo sprednjo descendentno koronarno arterijo (angl. *left anterior descending artery*, LAD), in velika safenska vena (lat. *vena saphena magna*), ki jo običajno uporabimo za obvod desne koronarne arterije (angl. *right coronary artery*, RCA) in leve cirkumfleksne koronarne arterije (angl. *left circumflex coronary artery*, LCX) oz. njunih vej. Pri mlajših bolnikih z ugodno anatomijo koronarnih arterij ali ob odsotnosti primernih venskih grafov se odločamo za premostitve tudi z desno notranjo prsno arterijo (angl. *right internal mammary artery*, RIMA). V teh primerih z RIMA običajno premostimo zožitve na LAD, z LIMA pa zožitve na močnih diagonalnih, intermediarnih ali začetnih marginalnih vejah. Redkeje se za obvod uporabijo radialna arterija (lat. *arteria radialis*), desna gastroepiploična arterija (lat. *arteria gastroepiploica dextra*), vena cefalika (lat. *vena cephalica*) in mala safenska vena (lat. *vena saphena parva*).

Konstrukcija žilnega obvoda se najpogosteje začne z distalno anastomozo, to je z našitjem obvoda za zožitvijo koronarne arterije. Proksimalno anastomozo na aorto pa navadno naredimo po dokončanih distalnih anastomozah.

Po končanju konstrukcije žilnih obvodov bolnika prevedemo iz ECC na spontan krvni obtok. Pri tem moramo biti pozorni na možno prekomerno razširitev srčnih votlin ob ponovni vzpostavitvi srčne akcije, da nastala tenzija ne poškoduje svežih žilnih

Tabela 1. Indikacije za kirurško revaskularizacijo (39). LAD – leva sprednja descendentna koronarna arterija (angl. *left anterior descending coronary artery*), LCX – leva cirkumfleksna koronarna arterija (angl. *left circumflex coronary artery*), PCI – perkutana koronarna intervencija (angl. *percutaneous coronary intervention*), VSD – ventrikularni septum defekt (angl. *ventricular septal defect*), LBBB – levokračni koronarni blok (angl. *left bundle branch block*), STEMI – infarkt z dvigom spojnice ST (angl. *ST-elevation myocardial infarction*), NSTEMI – infarkt brez dviga spojnice ST (angl. *non ST-elevation myocardial infarction*).

Asimptomatski bolniki ali blaga angina pektoris	<ul style="list-style-type: none"> • zožitev debela leve koronarne arterije • ekvivalent debela leve koronarne arterije (proksimalna LAD in proksimalna LCX) • trižilna bolezen
Stabilna angina pektoris	<ul style="list-style-type: none"> • zožitev debela leve koronarne arterije • ekvivalent debela leve koronarne arterije (proksimalna LAD in proksimalna LCX) • trižilna bolezen • dvožilna bolezen s proksimalno LAD in z iztisnim deležem < 50 % • eno- ali dvožilna bolezen brez proksimalne LAD, vendar z velikim področjem ishemije • angina pektoris, ki se slabo odziva na zdravljenje z zdravili
Nestabilna angina pektoris in NSTEMI	<ul style="list-style-type: none"> • zožitev debela leve koronarne arterije • ekvivalent debela leve koronarne arterije (proksimalna LAD in proksimalna LCX) • napredujoča ishemija, ki se slabo odziva na najboljše možno nekirurško zdravljenje
STEMI	<ul style="list-style-type: none"> • neuspešna PCI z bolečino in s hemodinamsko nestabilnostjo • vztrajna ali ponavljajoča se ishemija, neodzivna na zdravljenje z zdravili, če ni kandidat za PCI • prisoten pofinfarktni VSD ali popuščanje mitralne zaklopke • kardiogeni šok pri bolniku, mlajšem od 75 let, ki ima ST-elevacijo, LBBB ali infarkt posterioorne stene v 18 urah • življenjsko ogrožajoče aritmije ob > 50 % zožitvi debela leve koronarne arterije ali trižilni koronarni boleznii
Slabo delovanje levega prekata	<ul style="list-style-type: none"> • zožitev debela leve koronarne arterije • ekvivalent debela leve koronarne arterije (proksimalna LAD in proksimalna LCX) • proksimalna LAD z dvo- ali s trižilno koronarno boleznijo
Življenjsko ogrožajoče ventrikularne aritmije	<ul style="list-style-type: none"> • zožitev debela leve koronarne arterije • trižilna koronarna bolezen
Neuspešna PCI	<ul style="list-style-type: none"> • napredujoča ishemija večjega področja • hemodinamska nestabilnost
Že narejeni žilni obvodii	<ul style="list-style-type: none"> • napredujoča angina pektoris, ki je neodzivna na zdravljenje z zdravili • neprehoden žilni obvod ob indikaciji za revaskularizacijo

anastomoz. Poleg tega pa povzroča povečanje tlaka na stene prekatov in s tem povečanje porabe kisika in slabšo krčljivost (2).

Revaskularizacija na delujočem srcu brez uporabe zunajtelesnega krvnega obtoka

Zaradi napredka v kirurški tehniki in modernejših medicinskih pripomočkov je v devet-

desetih letih prejšnjega stoletja revaskularizacija koronarnih arterij na delujočem srcu in brez uporabe ECC ponovno pridobila na veljavi (9). V Sloveniji se tehnika uporablja od leta 1997 (40). V ZDA se približno 20 % vseh kirurških revaskularizacij srca opravi z OPCABG (41).

Pri OPCABG bolnika ne prevedemo na ECC in operiramo na delujočem srcu. Sode-

lovanje med anesteziologom in srčnim kirurgom je še pomembnejše, saj lahko med iskanjem primernege mesta za distalno anastomozo hitro pride do pomembnih hemodinamskih sprememb (9).

Poseg se začne podobno kot pri OCABG z mediano sternotomijo. S tem pristopom ima srčni kirurg dober pregled nad operativnim poljem. Poleg tega je ob morebitni potrebi po prevedbi tehnike v OCABG dostop za kaniliranje aorte in priključitev na ECC že vzpostavljen. Bolnik je med posegom v Trendelenburgovem položaju, ki olajša vzdrževanje hemodinamske stabilnosti, saj se na ta način poveča venski priliv in minuti volumen srca.

Pri OPCABG sta ključnega pomena določitev primerne lege in stabilizacija srca. Najpogostejši metodi za vzpostavitev dobrega pregleda na koronarnih arterijah sta globok perikardialni šiv in aspiracijske naprave, ki se pritrdijo na srčno konico. To nam omogoča rotiranje srca vzdolž dolge osi (9, 42).

Ker srce med posegom bije, je treba področje anastomoze imobilizirati. V ta namen imamo na voljo različne pripomočke, ki stisnejo srčno mišico oz. omogočajo stiskanje in aspiracijo za boljši hemodinamski učinek (42).

Pri revaskularizaciji na delujočem srcu je zahtevnost posega odvisna od lokacije pomembnih zožitev ali zapor koronarnih arterij.

Vrstni red premoščanja koronarnih arterij je zelo pomemben. Velja, da je treba kolateralizirane arterije premostiti pred kolateralizirajočimi. Revaskularizacijo običajno začnemo z LAD z uporabo LIMA. Na ta način dosežemo reperfuzijo velikega dela levega prekata in septuma. Anastomozo na LAD običajno napravimo na srednji ali distalni tretjini, kjer žila poteka bolj epikardialno. Izjemoma revaskularizacije ne začnemo z LAD, ko kolateralizira popolnoma zaprto RCA. Nadaljujemo s premoščanjem diagonalnih vej LAD. Sledijo RCA in posteriorna descendenta arterija (angl. *posterior*

descending artery, PDA). Če razmere dopuščajo, se raje odločimo za revaskularizacijo PDA kot RCA, ker lahko kratkotrajna zapora RCA povzroči ishemijo atrioventrikularnega vozla in bradikardne motnje srčnega ritma.

Tehnično gledano so najbolj zahtevne premostitve LCX: distalnega dela, proksimalnega dela prve marginalne veje (angl. *obtuse marginal branch 1*, OM1), druge marginalne veje (angl. *obtuse marginal branch 2*, OM2) in tretje marginalne veje (angl. *obtuse marginal branch 3*, OM3), posterolateralne arterije (lat. *arteria posterolateralis*) in intermediarne veje (lat. *ramus intermedius*).

Po dokončanih distalnih sledi konstrukcija proksimalnih anastomoz. Kirurška tehnika šivanja proksimalnih anastomoz je enaka kot pri OCABG (9).

PREDNOSTI IN SLABOSTI REVASKULARIZACIJE NA DELUJOČEM SRCU

Revaskularizacija na delujočem srcu je tehnično zahtevnejša in zahteva večjo izkušnost kirurga, ki pozna obe tehniki, tako OCABG kot OPCABG. Glavna prednost OPCABG pred OCABG je izogibanje stranskim učinkom ECC, ki kljub napredkom v perfuzijski tehnologiji še niso v celoti odpravljeni, in sicer: sistemskemu vnetnemu odgovoru, ki lahko povzroči večorgansko odpoved, nefiziološkemu neutripajočemu pretoku krvi po telesu in strdkom, ki izvirajo iz ECC (41, 42).

Randomizirane klinične raziskave potrjujejo, da je pri OPCABG zaradi odsotnosti potrebe po ECC sistemski vnetni odziv in njegove posledice manjši kot pri OCABG, manj je pomembnih krvavitev, do katerih prihaja pri OCABG zaradi uporabe heparina, in motenj hemostaze ob stiku krvi s trombogenimi komponentami ECC (43–45). Prav tako je manj možnih zapletov, povezanih z večjo potrebo po transfuziji krvnih pripravkov ob OCABG, kot sta transfuzijska reakcija in možen prenos nekaterih virusov (45, 46).

Revaskularizacija brez uporabe ECC zmanjša potrebo po količini porabljenih krvnih preparatov in tako zniža stroške zdravljenja (47–51).

Čas bolnišničnega zdravljenja je odvisen od več dejavnikov. Pridružene bolezni in zapleti po posegu podaljšajo celokupni čas bivanja v bolnišnici (52–54). Pri bolnikih po OPCABG je krajši čas mehanske ventilacije in ležalna doba na oddelkih intenzivne medicine (55, 56).

Zaradi negativnega vpliva ECC na številne organske sisteme je OPCABG primernejši za starejše in bolnike s pridruženimi boleznimi, kot so: ledvična odpoved, jetrna bolezen, kronična obstruktivna pljučna bolezen, ishemični dogodki v osrednjem živčevju, ishemična bolezen srca itd. OPCABG je primernejša metoda tudi za bolnike z napredujočo aterosklerozo ascendentne aorte (57).

Pomanjkljivosti OPCABG sta predvsem večja tehnična zahtevnost operativne tehnike in posledično daljša učna krivulja kot pri OCABG (48).

Začetni kritiki OPCABG sta bili, da je pri tej tehniki stopnja popolne revaskularizacije srčne mišice manjša in da je kakovost anastomoz slabša (58). V randomizirani raziskavi so N. E. Khan in sodelavci pokazali, da je bila po treh mesecih prehodnost žilnih obvodov, ugotavljana angiografsko, manjša kot pri OCABG (88 proti 98 %, $p = 0,002$) (48). Podobne rezultate je potrdila velika randomizirana raziskava ROOBY (angl. *Randomized On/Off Bypass*), kjer je bila prehodnost žilnih obvodov prav tako manjša v skupini OPCABG v primerjavi z OCABG (82,6 proti 87,8 %, $p < 0,01$). V isti raziskavi so v OPCABG skupini ugotovili statistično značilno manjše število konstruiranih žilnih obvodov ($2,9 \pm 0,9$ proti $3,0 \pm 1,0$, $p = 0,002$). Tudi delež bolnikov, ki so prejeli manj žilnih obvodov, kot je bilo načrtovano pred operacijo, je bil večji v OPCABG-skupini (17,8 proti 11,1 %, $p < 0,01$) (59). Stopnja prevedbe iz OPCABG na OCABG in obrat-

no je bila višja v OPCABG-skupini (12,4 proti 3,6 %, $p < 0,001$). Glavna kritika za tako velike razlike v stopnji prevedbe je nezadostna stopnja izkušenosti kirurgov za OPCABG, ki so sodelovali v raziskavi ROOBY (59).

IZSLEDKI RANDOMIZIRANIH RAZISKAV CORONARY IN COBCAGE

V nadaljevanju predstavljamo izsledke dveh velikih prospektivnih, randomiziranih raziskav, CORONARY in COBCAGE, ki sta bili objavljeni v začetku leta 2013 v *The New England Journal of Medicine* (7, 8).

A. Lamy in sodelavci so v CORONARY vključili 4.752 bolnikov, ki so bili randomizirani v dve skupini. Primarni cilj je bila smrt zaradi katerega koli razloga, neusodna možganska kap, neusodni srčni infarkt in ledvična odpoved, zdravljena s hemodializo, po enem mesecu in enem letu. Primerjali so tudi kakovost življenja, kognitivne funkcije in stopnjo ponovne revaskularizacije v obeh skupinah.

A. Diegeler in sodelavci so v GOPCABE vključili 2.539 bolnikov. Primerjali so OPCABG in OCABG pri bolnikih, starejših od 75 let. Primarni cilj je bila prav tako smrtnost zaradi kakršnegakoli razloga, sekundarni cilji pa stopnja ponovne revaskularizacije, možganska kap, srčni infarkt in ledvična odpoved, ki je potrebovala nadomestno zdravljenje.

Raziskava CORONARY je bila velika, multicentrična raziskava, v katero so bili vključeni centri iz 19 držav. Zajela je skoraj dvakrat več bolnikov kot raziskava ROOBY. Druga pomembna razlika v primerjavi z ROOBY je stopnja izkušenosti pri kirurških, ki so sodelovali v raziskavi. V raziskavo so bili vključeni kirurgi, ki so samostojno opravili vsaj 100 posegov OCABG ali OPCABG. Kirurgom, ki so samostojno opravili več kot 100 posegov tako OCABG kot OPCABG, je bilo dovoljeno operirati na oba načina. Med skupinama ni bilo statistično značilne razlike glede na primarni cilj raziskave

in v potrebi po ponovni revaskularizaciji v obdobju enega meseca do enega leta po posegu (OPCABG proti OCABG: 2,6 proti 3,2 %, $p = 0,19$).

Tudi po enem letu glede na primarni cilj raziskave ni bilo razlike med skupinama OPCABG in OCABG (12,1 proti 13,3 %, $p = 0,24$).

Med skupinama prav tako ni bilo statistično značilnih razlik v potrebi po ponovni revaskularizaciji s perkutano koronarno intervencijo (angl. *percutaneous coronary intervention*, PCI) ali CABG (OPCABG proti OCABG, 1,4 proti 0,8 %, $p = 0,07$) v obdobju enega meseca do enega leta po posegu (8).

Stopnja prevedbe intraoperativno iz OPCABG na OCABG je bila v CORONARY nižja kot v raziskavi ROOBY (7,9 proti 12,4 %). Statistično značilnih razlik ni bilo tudi glede na kakovost življenja in nevrokognitivno funkcijo.

Prednosti OPCABG pri starejših bolnikih še vedno niso jasno določene. Zato je bila izvedena randomizirana, kontrolirana in multicentrična raziskava GOPCABE, v kateri je sodelovalo 12 nemških centrov. Tudi v tej raziskavi so sodelovali le dovolj izkušeni kirurgi. Povprečno število opravljenih OPCABG pred raziskavo pri posameznemu kirurgu je bilo 514 operacij in 1.378 posegov OCABG.

En mesec po posegu med OPCABG- in OCABG-skupinama ni bilo razlik glede na primarni cilj raziskave (7,8 proti 8,2 %, $p = 0,74$). Prav tako ni bilo razlike v primarnem cilju raziskave eno leto po posegu (13,1 proti 14,0 %, $p = 0,48$) (8).

Prevedba na drugo tehniko intraoperativno je bila pogostejša v skupini OPCABG (9,7 proti 5,1 %, $p < 0,001$). Povprečno število obvodov v skupini OPCABG je bilo 2,7 in 2,8 v skupini OCABG ($p < 0,001$). V rezultatih sekundarnega cilja raziskave tudi ni bilo statistično značilnih razlik (8).

Nobena izmed raziskav ni pokazala statistično značilnih razlik glede na primarni cilj raziskave. Rezultati obeh raziskav se

skladajo s trditvijo AHA, da nobena od tehnik ni boljša in da drugi dejavniki, kot so izkušnost operaterja in kakovost medicinskega centra, kjer se bolnik zdravi, bolj vplivata na izid zdravljenja kot izbira kirurške tehnike (8, 60).

RAZPRAVA

V zadnjih letih je bilo narejeno veliko raziskav, ki so primerjale učinkovitost OPCABG in OCABG. Zaključki posameznih raziskav si niso enotni. Rezultati se med seboj razlikujejo predvsem zaradi vključenosti bolnikov, ki se razlikujejo po stopnji tveganja in komorbidnosti, ter zaradi razlik v izkušnosti kirurgov, ki so pri raziskavah sodelovali. Nobena raziskava ni dokazala, da je OPCABG-tehnika boljša, niti ni nobena raziskava dokazala, da je OCABG-tehnika slabša.

Glavna kritika raziskave ROOBY je bila nezadostna izkušnost sodelujočih kirurgov v OPCABG. Enako zasnovane raziskave, izvedene kasneje, so dokazale, da je ob zadostno usposobljenih kirurških razlikah med tehnikama statistično neznačilna ali pa je sploh ni. Zato je pomembno, da OPCABG opravlja le v centrih z zadostnim številom tovrstnih posegov. Ob izpolnjenih osnovnih pogojih strokovne kakovosti ima OPCABG pomembno mesto pri zdravljenju koronarne bolezni. Največ koristi imajo polimorbidni bolniki (ledvična bolezen, prebolele možganske kapi itd.), pri katerih povzročijo ECC več zapletov.

Pomembna skupina bolnikov, ki so primerni za OPCABG, so tudi tisti z aterosklerotično ali kalcinirajočo aorto. Kaniliranje lahko sproži sistemsko embolizacijo. Ker pri OPCABG ne uporabljamo ECC, zmanjšamo verjetnost embolizmov iz aorte. Vendar pa v OPCABG pri konstrukciji proksimalnih obvodov pogosto naredimo stranski zažem aorte. Takšna manipulacija je prav tako mogoč sprožitelj embolizmov.

Pri OPCABG so zmanjšane potrebe po krvni transfuziji, kar dodatno zmanjša tve-

ganje za bolnika. Pri alogeni transfuziji je namreč možna transfuzijska reakcija, možen je tudi prenos okužb z nekaterimi virusi.

Zmanjšajo se tudi stroški zdravljenja. Glavna omejitev OPCABG je tehnična zahtevnost in daljša učna krivulja. Kirurg se mora najprej izučiti v OCABG, šele nato lahko začne operirati tudi v OPCABG-tehniki.

Pomembne so tudi nekatere anatomske omejitve, ki imajo največji pomen na začetku učne krivulje. Povirje LCX je težko dostopno v OCABG, poleg tega je v OPCABG težko operirati difuzno prizadete koronarne arterije. Obravnava bolnikov mora biti zato usmerjena individualno. Najboljše rezultate bomo dosegli ob natančni razdelitvi stopnje tveganja posameznega bolni-

ka, s katero bomo lažje določili najprimernejšo kirurško tehniko.

ZAKLJUČEK

Obe tehniki, tako OPCABG kot OCABG, imata prednosti in slabosti. Glavna slabost OCABG so stranski učinki ECC. Glavna slabost OPCABG je večja tehnična zahtevnost posega. Pri odločitvi izbiranja med obema operacijskima tehnikama je pomembna predvsem izkušnost srčnega kirurga in splošno stanje bolnika. Bolniki z višjim perioperativnim tveganjem so v rokah izkušenega kirurga primerni kandidati za OPCABG, medtem ko je OCABG primernejša tehnika za manj izkušenega kirurga in v primeru bolnika z nizkim perioperativnim tveganjem.

LITERATURA

1. Hammon JW. Extracorporeal circulation. In: Cohn LH, ed (In: Cohn LH, ed.). *Cardiac surgery in the adult*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill, 2008.
2. Gongora E, Sundt TM. Myocardial revascularization with cardiopulmonary bypass. In: Cohn LH, ed. *Cardiac Surgery in the Adult*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill, 2008.
3. Favaloro RG. Landmarks in the development of coronary artery bypass surgery. *Circulation*. 1998; 98 (5): 466–78.
4. Grech ED. ABC of interventional cardiology: percutaneous coronary intervention. I: History and Development. *BMJ*. 2003; 326 (7398): 1080–2.
5. Molina JA, Heng BH. Global trends in cardiology and cardiothoracic surgery – an opportunity or a threat? *Ann Acad Med Singapore*. 2009; 38 (6): 541–5.
6. Wan S, LeClerc JL, Vincent JL. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass: mechanisms involved and possible therapeutic strategies. *Chest*. 1997; 122 (3): 676–92.
7. Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, et al. Effects of off-pump and on-pump coronary-artery bypass grafting at 1 Year. *N Engl J Med*. 2013; 368: 1179–88.
8. Diegeler A, Börgermann J, Kappert U, et al. Off-pump versus on-pump coronary-artery bypass grafting in elderly patients. *N Engl J Med*. 2013; 368 (13): 1189–98.
9. Dewey TM, Mack MJ. Myocardial revascularization without cardiopulmonary bypass. In: Cohn LH, ed. *Cardiac Surgery in the Adult*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill, 2008.
10. Stephenson LW. History of cardiac surgery. In: Cohn LH, ed. *Cardiac surgery in the adult*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill, 2008.
11. Hijazi EM. Is it time to adopt beating-heart coronary artery bypass grafting? A review of literature. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2010; 25 (3): 393–402.
12. Sellke FW, Chu LM, Cohn WE. Current state of surgical myocardial revascularization. *Circ J*. 2010; 74 (6): 1031–7.
13. Murphy GJ, Ascione R, Angelini GD. Coronary artery bypass grafting on the beating heart: surgical revascularization for the next decade? *Eur Heart J*. 2004; 25 (23): 2077–85.
14. Selnes OA, Gottesman RF, Grega MA. Cognitive and neurologic outcomes after coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med*. 2012; 366 (3): 250–7.

15. Seabra VF, Alobaidi S, Balk EM, et al. Off-pump coronary artery bypass surgery and acute kidney injury: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010; 5 (10): 1734–44.
16. Coulon PJ, Stafford-Smith M, White WD, et al. Acute renal failure following cardiac surgery. *Nephrol Dial Transplant*. 1999; 14 (5): 1158–62.
17. Massoudy P, Wagner S, Thielmann M, et al. Coronary artery bypass surgery and acute kidney injury-impact of the off-pump technique. *Nephrol Dial Transplant*. 2008; 23 (9): 2853–60.
18. Ascione R, Lloyd CT, Underwood MJ, et al. On-pump versus off-pump coronary revascularization: evaluation of renal function. *Ann Thorac Surg*. 1999; 68 (2): 493–8.
19. Loeffel BC, Epema AH, Navis G, et al. Off-pump coronary revascularization attenuates transient renal damage compared with on-pump coronary revascularization. *Chest*. 2002; 121 (4): 1190–4.
20. Buceri J, Gummert JF, Walther T, et al. On-pump versus off-pump coronary artery bypass grafting: Impact on postoperative renal failure requiring renal replacement therapy. *Ann Thorac Surg*. 2004; 77: 1250–6.
21. Tonz M, Mihaljevic T, von Segesser LK, et al. Acute lung injury during cardiopulmonary bypass. Are the neutrophils responsible? *Chest*. 1995; 108 (6): 1551–6.
22. Apostolakis EE, Koletsis EN, Baikoussis NG, et al. Strategies to prevent intraoperative lung injury during cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Surg*. 2010, 5: 1.
23. Staton GW, Williams WH, Mahoney EM, et al. Pulmonary outcomes of off-pump vs on-pump coronary artery bypass surgery in a randomized trial. *Chest*. 2005; 127 (3): 892–901.
24. Hessel EA 2nd. Abdominal organ injury after cardiac surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2004; 8 (3): 243–63.
25. Fiddian Green RG, Baker S. Predictive value of the stomach wall pH for complications after cardiac operations: comparison with other monitoring. *Crit Care Med*. 1987; 15 (3): 153–6.
26. Dong G, Liu C, Xu B, et al. Postoperative abdominal complications after cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Surg*. 2012; 7: 108.
27. Raja SG, Haider Z, Ahmad M. Predictors of gastrointestinal complications after conventional and beating heart coronary surgery. *Surgeon*. 2003; 1 (4): 221–8.
28. Angelini GD, Taylor FC, Reeves BC, et al. Early and midterm outcome after off-pump and on-pump surgery in Beating Heart Against Cardioplegic Arrest Studies (BHACAS 1 nad 2): a pooled analysis of two randomised controlled trials. *Lancet* 2002; 359 (9613): 1194–9.
29. Puskas JD, Williams WH, Duke PG, et al. Off-pump coronary artery bypass grafting provides complete revascularization with reduced myocardial injury, transfusion requirements and length of stay: a prospective randomized comparison of two hundred unselected patients undergoing off-pump versus conventional coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003; 125 (4): 797–808.
30. Keenan TD, Abu-Omar Y, Taggart DP. Bypassing the pump changing practices in coronary artery surgery. *Chest*. 2005; 128 (1): 363–9.
31. van Dijk D, Nierich AP, Jansen EW, et al. Octopus Study Group. Early outcome after off pump versus on pump coronary bypass surgery: results from a randomized study. *Circulation*. 2001; 104 (15): 1761–6.
32. Wan S, Izzat MB, Lee TW, et al. Avoiding cardiopulmonary bypass in multivessel CABG reduces cytokine response and myocardial injury. *Ann Thorac Surg*. 1999; 68 (1): 52–6.
33. Czerny M, Baumer H, Kilo J, et al. Inflammatory response and myocardial injury following coronary artery bypass grafting with or without cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2000; 17 (6): 737–42.
34. Archbold RA, Curzen NP. Off-pump coronary artery bypass graft surgery: the incidence of postoperative atrial fibrillation. *Heart*. 2003; 89 (10): 1134–7.
35. Hosokawa K, Nakajima Y, Umenai T, et al. Predictors of atrial fibrillation after off-pump coronary artery bypass graft surgery. *Br J Anaesth*. 2007; 98 (5): 575–80.
36. Raja SG. Pump or no pump for coronary artery bypass: current best available evidence. *Tex Heart Inst J*. 2005; 32 (4): 489–501.
37. Zangrillo A, Landoni G, Sparicio D, et al. Predictors of atrial fibrillation after off-pump coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anaesth*. 2004; 18 (6): 704–8.
38. Puskas JD, Wright CE, Ronson RS, et al. Off-pump multivessel coronary bypass via sternotomy is safe and effective. *Ann Thorac Surg*. 1998; 66 (3): 1068–72.
39. Brown ML, Sundt TM, Gersh BJ. Indications for revascularization. In: Cohn LH, ed. *Cardiac Surgery in the Adult*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill, 2008.
40. Zupanič ZS. Razvoj slovenske kirurgije srca: Ob 50-letnici prve operacije na odprtem srcu (1958–2008). Znanstvena monografija 2008. Ljubljana: Klinični oddelek za kirurgijo srca in ožilja.

41. Lytle BW, Sabik JF. On-pump and off-pump bypass surgery: Tools for revascularization. *Circulation*. 2004; 109 (7): 810–2.
42. Buc M, Gradecki I, eds. *Novosti v zdravljenju koronarne bolezni: kronična koronarna bolezen: izbrana poglavja. Posvet o kronični koronarni bolezni; 2010 Apr 17; Novo mesto: Društvo za izobraževanje in raziskovanje v medicini; 2010.*
43. Matata BM, Sosnowski AW, Galinanes M. Off-pump by-pass graft operation significantly reduces oxidative stress and inflammation. *Ann Thorac Surg*. 2000; 69 (3): 785–91.
44. Nuttall GA, Erchul DT, Haight TJ, et al. A comparison of bleeding and transfusion in patients who undergo coronary artery bypass grafting via sternotomy with and without cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2003; 17 (4): 447–451.
45. Stensrud PE, Nuttall GA, de Castro MA, et al. A prospective, randomized study of cardiopulmonary bypass temperature and blood transfusion. *An Thorac Surg*. 1999; 67 (3): 711–5.
46. Ereth MH, Nuttall GA, Oliver WC Jr, et al. Temperature and duration of cardiopulmonary bypass influence transfusion requirements. *J Clin Anesth*. 1998; 10 (7): 588–92.
47. Vural KM, Tasdemir O, Karagoz H, et al. Comparison of the early results of coronary artery bypass grafting with and without extracorporeal circulation. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1995; 43 (6): 320–5.
48. 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 (1): 21–8.
49. Carrier M, Perrault LP, Jeanmart H, et al. Randomized trial comparing off-pump to on-pump coronary artery bypass grafting in high risk patients. *Heart Surg Forum*. 2003; 6 (6): E89–92.
50. Straka Z, Widimsky P, Jirasek K, et al. Off-pump versus on-pump coronary surgery: final results from a prospective randomized study PRAGUE-4. *Ann Thorac Surg*. 2004; 77 (3): 789–93.
51. Ascione R, Williams S, Lloyd CT, et al. Reduced postoperative blood loss and transfusion requirement after beating-heart coronary operations: a prospective randomized study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001; 121 (4): 689–96.
52. Reston JT, Tregear SJ, Turkelson CM, et al. Meta-analysis of short-term and mid-term outcomes following off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 2003; 76 (5): 1510–5.
53. Parola A, Alamanni F, Cannata A, et al. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass: meta-analysis of currently available randomized trials. *Ann Thorac Surg*. 2003; 76: 37–40.
54. van der Heijden GJ, Nathoe HM, Jansen EW, et al. Meta-analysis of the effect of off-pump coronary bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004; 26 (1): 81–4.
55. Chamberlain MH, Ascione R, Reeves BC, et al. Evaluation of the effectiveness of coronary artery bypass grafting in high-risk patients: an observational study. *Ann Thorac Surg*. 2002; 73 (6): 1866–73.
56. Al-Ruzzeq S, Nakamura K, Athanasiou T, et al. Does off pump coronary artery bypass (OPCAB) surgery improve the outcome in high-risk patients? A comparative study of 1398 high-risk patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003; 23 (1): 50–5.
57. Bonatti J, Coulson AS, Bakhshay SA, et al. The subclavian and axillary arteries as inflow vessels for coronary artery bypass grafts: Combined experience from three cardiac surgery centers. *Heart Surg Forum*. 2000; 3 (4): 307–11.
58. Hernandez F, Cohn WE, Baribeau YR, et al. In-hospital outcomes of off-pump versus on-pump coronary artery bypass procedures: A multicenter experience. *Ann Thorac Surg*. 2001; 72: 1528–33.
59. Shroyer AL, Grover FL, Hattler B, et al. On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med*. 2009; 361 (19): 1827–37.
60. Sellke FW, DiMaio JM, Caplan LR, et al. Comparing on-pump and off-pump coronary artery bypass grafting: numerous studies but few conclusions: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia in collaboration with the Interdisciplinary Working Group on Quality of Care and Outcomes Research. *Circulation*. 2005; 111 (21): 2858–64.