

Koroner Anastomoz Alanına Hava Üflenmesi ve Endotel Hasarı

AIR BLOWING TO CORONARY ANASTOMOTIC AREA AND ENDOTHELIAL INJURY

Arif Gücü, Serdar Ener, *İlkin Çavuşoğlu,** Fatma Nur Kaya, ***Emine Özçınar, Selçuk Atasoy, Bilal Perçin, İris Kan, ***İmer Okar

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Bursa

*Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa

**Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı, Bursa

***Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

Özet

Amaç: Çalışan kalpte koroner cerrahisinde cerrahi alandaki kanı uzaklaştırmak ve görüşü iyileştirmek amacıyla anastomoz alanına yüksek akımlı gaz üflenmesi kullanışlı bir yöntemdir. Bu yöntemin koroner endotelde oluşturabileceği histopatolojik değişiklikleri araştırmak amacıyla bu deneysel çalışma planlandı.

Materyal ve Metod: Sekiz Mongrel köpek deneğe genel anesteziyle sol torakotomi uygulandı. Sol ön inen koroner arter orta segment "Octopus2" ile stabilize ve bulldog klemple oklude edildi. Koroner arteriyotomi sonrası 10 dak süresince filtre edilmiş yüksek akımlı oda havası ile aralıklı üfleme yapıldı. Grup I (n = 8) için işlem bölgesinden, Grup II (n = 8) için oklüzyon yapılan bölgenin proksimalinden doku örnekleri alındı. Arter örnekleri gerekli işlemlerden geçirilerek taramalı elektron mikroskop incelemesine hazırlandı. İnceleme kör yöntemle yapıldı, skorlandı ve sonuçlar istatistik değerlendirmeyle birlikte yorumlandı.

Bulgular: Doku örneklerinin incelemesinde, Grup I'de sadece 1 örnekte endotel hasarı saptanmadı. Altı örnekte Tip I, bir örnekte Tip II hasar olduğu belirlendi. Grup II'de 1 örnekte Tip I hasarın olduğu, 7 örnekte hasar oluşmadığı görüldü. Grup I ile Grup II arasında endotel hasarı oluşması açısından istatistiksel anlamlı fark olduğu belirlendi.

Sonuç: Filtre edilmiş yüksek akımlı oda havasının 10 dakika süreyle aralıklı üflenmesi sıklıkla Tip I, seyrek olarak Tip II hasara neden olabilmektedir. Endotel hasarı riski nedeniyle koroner cerrahisinde hava üfleme tekniği dikkatle uygulanmalı ve hasarlama olasılığını azaltacak şekilde önlem alınmalıdır.

Anahtar kelimeler: Off-pump, koroner cerrahi, endotel, üfleme, elektron mikroskopisi

Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg 2002;10:86-90

Summary

Background: High flow gas insufflation is a useful method in order to remove blood out of the surgical field and improve the sight during off-pump coronary surgery. An experimental study was planned to investigate the potentially harmful histopathologic changes on coronary endothelium of this technique.

Methods: Under general anaesthesia left thoracotomy was carried out on eight Mongrel dogs. The left anterior descending coronary artery was stabilized using Octopus2 and occluded with a bulldog clamp. Coronary arteriotomy was carried out and filtrated high flow room air was insufflated for ten minutes. Tissue samples were taken from the procedure area as Group I (n = 8), and from the proximal part of the occlusion as control Group II (n = 8). Tissue samples were processed for scanning electron microscopic examination. Examination and scoring of endothelial injury were performed in blind fashion, and results were analyzed statistically.

Results: There was no endothelial damage in one sample while Type I injury in six samples and Type II injury in one other were observed in Group I. In Group II, Type I injury was observed in only one sample, whereas no damage was observed in the other seven samples. There was statistically significant difference between the groups in the meaning of frequency of endothelial injury.

Conclusion: This study reveals that intermittent insufflation of the filtrated high flow room air to the coronary anastomotic area for ten minutes may frequently cause Type I and rare Type II endothelial injury. Because of the risk of endothelial injury, air blower should be used cautiously and be modified so as to decrease the risk of endothelial injury.

Keywords: Off-pump, coronary surgery, endothelium, blower, electron microscopy

Turkish J Thorac Cardiovasc Surg 2002;10:87-91

Giriş

Çalışan kalpte koroner cerrahisi uygulamalarında anastomoz sırasında proksimal koroner arter oklüzyonuna rağmen

arteriyotomiden kollateral akımlarla kanama sürmektedir. Cerrahi alandaki kan, dikiş işlemi sırasında görmeyi güçleştirerek anastomoz kalitesini düşürmekte ve cerrahi travma olasılığını arttırmaktadır.

Tablo 1. Filtre edilmiş yüksek akımlı oda havası üflenmesi sonrası endotelde oluşan hasarın gruplarda dağılımı.

	Grup I (n = 8)	Grup II (n = 8)	p
Endotel hasarı yok	1	7	< 0.01
Tip I endotel hasarı	6	1	
Tip II endotel hasarı	1	0	
Tip III endotel hasarı	0	0	

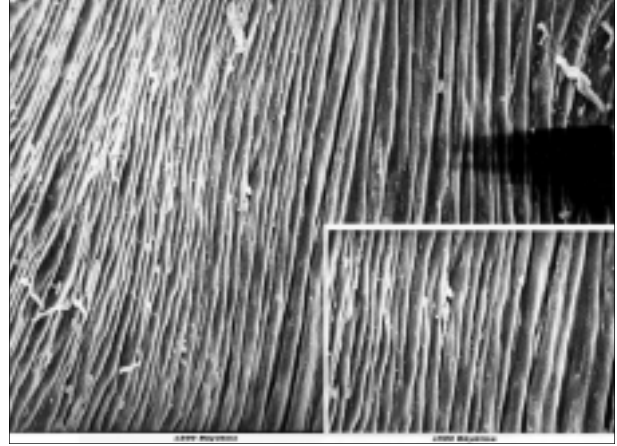
Çalışan kalpte koroner cerrahisinde anastomoz alanında görüşü iyileştirmek için genellikle nativ damarın kan akımı kesilmektedir. Bu amaçla nativ damarın posterior ve lateralinden bir dikiş geçirilip koroner damarın direkt olarak komprese edilmesi, elastik silikon dikiş ile koroner damarın komprese edilmesi veya etraf dokuyla birlikte koroner arterin buldog klemp kullanılarak komprese edilmesi uygulanmaktadır [1,2]. Çok kere nativ damardan kan akımının kesilmesine rağmen cerrahi alan koroner kollaterallerden gelen akım nedeniyle kanlıdır. Alanda yeterli görüş sağlanması için ek yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemler koroner içi şant veya tkayıcılar yerleştirilmesi, salin solüsyonu ile yıkama veya anastomoz alanına yüksek akımlı gaz üflenmesi teknikleridir. Anastomoz alanının görüntülenmesinde gaz üflenmesi henüz standart bir yöntem değildir. Genellikle bir kateter yardımıyla direk olarak CO₂, O₂ veya filtre edilmiş oda havası üflenir [3]. Üfleme devamlı veya aralıklı olarak yapılabilmektedir. Gaz akım hızı, endotele uzaklığı gibi değişkenler yanısıra uygulama süresindeki farklılıklar endotel üzerindeki mekanik etkiyi değişken kılmaktadır. Yöntemin endotele zararlı etkileri konusundaki çalışmalar sınırlı sayıdadır ve farklı uygulamaların deneysel veya klinik sonuçları tam olarak ortaya konulmamıştır [4-7]. Kliniğimizde mekanik stabilizör kullanılarak çalışan kalpte koroner bypass cerrahisi yapılmakta, anastomoz alanında görüşün iyileştirilmesi amacıyla nativ koroner kan akımının proksimalden buldog klemp ile kesilmesi, filtre edilmiş yüksek akımlı oda havasının aralıklı üflenmesi ve heparinize salin solüsyonu ile aralıklı yıkama kullanılmaktadır. Kullandığımız tekniğin koroner endotel üzerindeki akut histopatolojik etkilerini incelemek amacıyla deneysel çalışma planlandı.

Materyal ve Metod

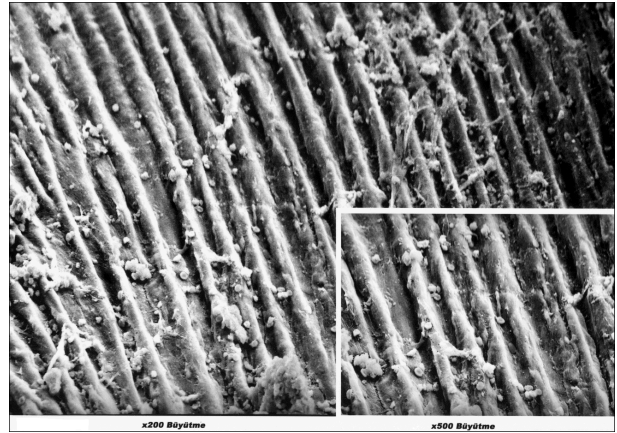
Çalışma ileri dönük kontrollü ve tek kör yöntemle denek hayvanları olarak seçilen köpekler üzerinde yapılmak üzere projelendirildi. Araştırma Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan izin alınarak (20.02.2001 tarih ve 6.02.2001/6 sayılı karar) ve "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, NIH 85-23, Revised 1985" uygun olarak gerçekleştirildi. Elde edilen doku örnekleri numaralandırılarak ön işlemleri yapıldıktan sonra taramalı elektron mikroskop incelemesi tamamlandı. Sonuçlar kör yöntemle bağımsız iki uzman tarafından değerlendirilerek endotel hasarı derecelendirildi. Elde edilen sonuçlar kontrol grubuyla ve diğer literatür karşılaştırılarak yorumlandı.

Deney Grupları ve Operasyon Tekniği

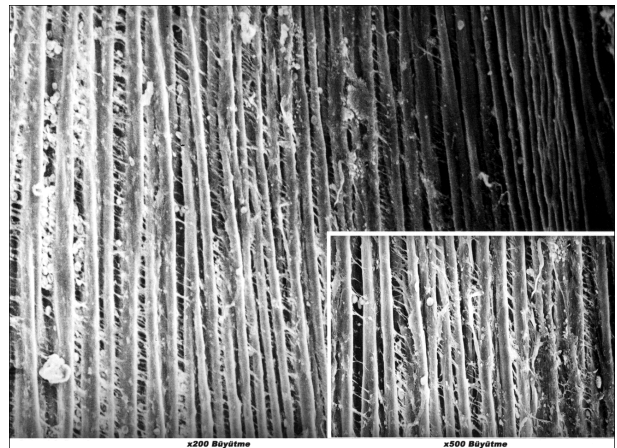
Sekiz erkek 20-25 kg ağırlığındaki Mongrel köpek 50 mg



Şekil 1. Endotel hasarı olmayan kontrol grubu deneklere ait bir örnek. (Taramalı elektron mikroskopisi büyütme x200 ve x500.)



Şekil 2. Tip 1 endotel hasarı. Endotel hücreleri üzerinde kan hücreleri, trombosit ve fibrin agregasyonu. (TEM x200, x500.)



Şekil 3. Tip 2 endotel hasarı. Endotel hücreleri arasında ayrılımlar. (TEM x200, x500.)

ksalazin (Rompun) ve 15 mg/kg ketamin (Ketalar) İM ile sedatize edildi. Sıvı ve intravenöz ilaçlar için juguler venden 8 F tek lümenli kateter (Abbott) ile damar yolu açıldı. Sol femoral arterden perkütan 20 G (Certofix, Mono V 315) tek lümenli femoral arter kateteri yerleştirildi. Devamlı EKG ve invaziv arter basıncı monitörize edildi (Siemens, Sirecust 404-1). Denekler 7 mg/kg tiyopental-sodyum İV verildikten sonra endotrakeal olarak entübe edildi. Anestezi idamesi %0.6-1 izofluran inhalasyonu, 2 mg/kg fentanil ve 0,1 mg/kg pavulon İV ile sağlandı. Draeger Romulus 800 V anestezi makinesiyle %100 O₂ ile ventile edildi. ETCO₂ (soluk sonu CO₂) 30-35 mmHg tutulacak şekilde kan gazları kontrol edilerek ventilasyon parametreleri ayarlandı.

Sol torakotomi yapıldı ve perikard vertikal açılarak askıya alındı. Anterior interventriküler koroner arter (AİKA) orta segmentte Octopus2 (Medtronic) stabilizör yardımıyla stabilize edildi. Octopus2 vakumu cerrahi aspiratör (Bıçakçılar, 090 S) ile ortalama 400 mmHg vakum ile sağlandı. 100 ünite/kg heparin İV verilmesini takiben AİKA'de arteriyotomi yapılacak bölgenin 1 cm proksimaline bulldog klemp yerleştirilerek antegrad kan akımı kesildi. Bir cm uzunlukta longitudinal arteriyotomi yapıldı. Arteriyotomiye 10 dak süresince 8 L/dak akımla ve partikül-bakteri filtresinden (Bentley GF-10) geçirilmiş oda havası ile 5 sn aralıklı üfleme yapıldı. Üfleme için hava kompresörü (CII Pneumotive Air Compressor) ve hava mikseri (Sarns 164235 Oxygen-Air Blander 3M Sechrist) kullanıldı. Bir metal kateter (Novatech“ aspirateur microvac 2 x 70 mm) yardımıyla 6-8 cm mesafe korunarak uygulamaya özen gösterildi. Birer dakikalık aralıklarla arteriyotomi üzerine heparinize salin irrigasyonu yapıldı. On dakika uygulama sonunda 1 cm uzunlukta arter örneği tam olarak çıkarıldı (Grup I). Kontrol grubunu oluşturmak üzere AİKA'de bulldog klemp yerleştirilen bölgenin 1-2 cm proksimalinden 1 cm'lik arter örneği alındı (Grup II). Tüm deneklere cerrahi işlem sonrası intravenöz yüksek doz fentanil ve potasyum verilerek ötenazi uygulandı.

Doku Örneklerinin Hazırlanması

Alınan doku örnekleri arteriyotomiye uygun olarak longitudinal olarak kesildi ve endotel yüzeyi solüsyonla temas edecek şekilde mantar bir levha üzerine kirpi oklarıyla tutturularak gluteraldehit (0.13 molar fosfat tamponu; pH = 7.2) ile 2 saat + 4°C'de fikse edildi. Osmium tetraoksit OsO₄ (0.13 molar fosfat tamponu, pH = 7.2) ile 1 saat + 4°C'de sekonder fiksasyon yapıldı.

Dereceli alkollerde dehidrate edilen örnekler sırasıyla 3/1, 2/2, 1/3 alkol/amyasetat karışımından geçirilerek saf amyasetat içerisinde iki gün bekletildi. Amyasetatta iki gün bekletilen parçalar kritik nokta kurtucusunda kurutuldu. Daha sonra altın kaplama cihazında (BIO-RAD SC 502) argon gazı altında altınla kaplandı.

Her örnekteki tüm endotel yüzey “JEOL JSM-5200 Scanning Elektron Mikroskop” ile incelendi.

Endotel Tabaka Hasarının Histomorfolojik Sınıflaması:

Tip I hasarı: Tüm endotel yüzeyde endotel hücreleri birbirleriyle temas halinde, hücre içeriğinde değişiklik ve çapında azalma oluşması, trombosit ve diğer kan hücrelerinin endotele adezyonu.

Tip II hasarı: Hücrelerin birleşme yerlerinde ayrılma ve endotel hücrelerde izole yokluk.

Tip III hasarı: Endotel hücrelerinin soyulmasıyla beraber subendotel dokunun ortaya çıkması.

İstatistik yöntemi

Tüm veriler SPSS programı ile istatistiksel değerlendirmeye alındı. Gruplar arası karşılaştırmada Fisher's exact testi kullanıldı. $P < 0.05$ değerler anlamlı fark olarak kabul edildi.

Bulgular

Grup I (n = 8) doku örneklerinin incelenmesinde, 1 örnekte endotel bütünlüğünün tam olarak korunduğu ve hasar oluşmadığı saptandı. Altı denekten alınan örneklerde endotel hücre çapında azalma, trombosit ve fibrin adezyonu gibi değişikliklerle belirlenen Tip I hasar (Şekil 2), bir örnekte endotel hücrelerinin birbirleriyle temas yerlerinden ayrılmayla belirlenen Tip II hasar (Şekil 3) belirlendi. Grup II (n = 8) doku örneklerinin incelenmesinde 7 örnekte endotel hasarı saptanmadı. Bir örnekte Tip I hasar saptandı. Gruplar arasındaki endotel hasarı oluşumunun karşılaştırılmasında Grup I'de anlamlı derecede daha sık hasar oluştuğu belirlendi (Tablo 1).

Tartışma

Koroner cerrahisinin ana prensiplerinden birisi, kusursuz koroner anastomoz oluşturulmasıdır. Anastomoz kalitesi, kalbin çalışıyor olmasından etkilenmemeli ve vücut dışı dolaşım kullanılarak yapılan ameliyatlarda kalp dururken gerçekleştirilen koroner cerrahisindeki anastomoz kalitesinde olmalıdır. Koroner anastomoz sırasında nativ damar akımının kesilmesine rağmen, kollateral damarlardan anastomoz alanına gelen kan dikiş atımı sırasında görmeyi güçleştirerek anastomozun kalitesini düşürür ve cerrahi travma olasılığını artırır [4]. Bu duruma çözüm olarak, emici bir araç ile anastomoz alanından kanın temizlenmesi, salin solüsyonu ile anastomoz alanının yıkanması, koroner damar içi şant veya tıkaçıcılar kullanılması, ya da anastomoz alanına üflenen yüksek akımlı gaz ile anastomoz alanının kandan arındırılması teknikleri kullanılmaktadır. Her tekniğin farklı avantajları ve dezavantajları vardır.

Salin solüsyonu ile yıkama anastomoz alanının görüntülenmesinde yeterli değildir [3]. Koroner içi şantların ve tıkaçıcıların uygulaması zordur, koroner arter duvarında gerilmeye sebep olabilirler, tam olmayan hemostaz sağlarlar ve direk olarak koroner endotelde hasar oluşturma riskleri vardır [5]. Anastomoz alanına yüksek akımlı gaz üfleme tekniği cerrahi alanı kansız tutmakta etkili yöntemdir, ancak bu tekniğin hipoteze dayanan ve deneysel çalışmalarla gösterilmiş riskleri mevcuttur [4]. Bu olası riskler kullanılan gaza bağlı riskler ve koroner endotelde oluşabilecek hasarlanma olarak sınıflandırılabilir. Gaza bağlı olası riskler O₂'nin yanıcı olması, filtre edilmiş havanın emboliye neden olabilmesi ve tümünün koroner endotelde hasarlanma oluşturma potansiyelidir [6]. Koroner endotelde hasar oluşturma potansiyeli üflenen gazın cinsi, üfleme süresi, yüksekliği ve gazın akım miktarı ile ilişkilidir. CO₂ gazının direk olarak endotelde hasar oluşturabildiği bildirilmiştir [4,6]. Absorbe edilebilme ve daha düşük olasılıkla koroner gaz embolisi ve iskemi oluşturma riski avantajlarıdır, ancak ek maliyet getirir. Klinik uygulamalarımızda filtre edilmiş oda havası kullandığımızdan

deneysel çalışmada klinikte uygulanan yöntem aynen tekrarlanmıştır.

Bu çalışmada üfleme süresinin 10 dakika olarak belirlenmesi yine daha önce yaptığımız çalışmalarda belirlenen ortalama anastomoz süresiyle ilişkilidir. Bu süre cerraha, tekniğe ve anatomik lokalizasyona bağlı olarak değişebilir. Daha önce gerçekleştirdiğimiz bir klinik çalışmada ortalama distal anastomoz süresi 7.7 ± 2.6 dak bulunmuş ve anastomozların %95'inin 10 dakikadan kısa sürede tamamlandığı belirlenmiştir. Okazaki ve arkadaşları [7] sürekli 10 dakika CO₂ üflenen endotelde önemli hasar oluşmadığını, 20 dakika sürede önemli hasar ortaya çıktığını, heparinize ve dipridamol eklenmiş solüsyonla nemlendirilmiş gaz uygulandığında hasarın daha az olduğunu göstermişlerdir. Bizim klinikte uygulamamız üfleminin sürekli olmayarak aralıklı kullanılmasındır. Bu çalışmada 5 sn aralıklı uygulama yapılmış olup toplam uygulama süresinin gerçekte yarıya inmesi yani 5 dakika olarak değerlendirilmesi gerekir. Kısa sayılabilecek bu uygulama süresine rağmen sıklıkla tip I hasar olduğu, kan hücreleri ve fibrin birikintilerinin endotele yapıştığı izlenmiştir. Araştırma protokolünde Okazaki ve arkadaşları [7] uygulama sonunda arteriyotomiye kapatarak bir saat süreyle reperfüzyon ve yüksek doz heparinasyon sonrası kardiyektomi yapmışlar ardından ringer laktat solüsyonuyla koroner perfüzyon yaparak koroner lümeninin yolanmasını sağlamışlardır. Klinik cerrahi uygulamaya aykırı olan bu işlemler endotel yüzeyine yapışmış kan hücrelerinin temizlenmesine yol açarak Tip I veya Evre2-3 hasar olarak tanımlanan durumun seyrelmesine neden olabilir. Önemli potansiyel risk, yüksek akımlı gaz üflemesinin direk olarak verildiği bölgede endotel hücrelerini koparıp atmasıdır [7,8]. Bu risk, üfleminin yapıldığı yükseklik ve üflenen gaz akımı ve endotelde oluşturduğu basınçla ilişkilidir. Üfleminin yapıldığı yüksekliğin artırılması riski azaltmaktadır. Bu nedenle klinik uygulamamızda üfleme yüksekliğini 6-8 cm arasında tutmaya özen göstermekteyiz. Aynı düşünceyle deneysel çalışmamızda da üfleme yüksekliğini 6-8 cm olarak belirledik. Üfleme akımının ayarlanması için pilot çalışmalar yapılmış ve etkili akımın 15 L/dak olduğu ileri sürülmüştür [3]. Ancak bu etkili akım hızı kateterin çapına ve kateter ucunun üfleme alanına olan uzaklığına göre değişmektedir. Uygulamalarımızda, bir metal kateter (Novatech aspirateur microvac 2 x 70 mm) yardımıyla 8 L/dak akımın 6-8 cm'den üflenmesiyle yeterli görüş sağlanmaktadır. Bu optimal akım miktarı kullanılan kateter ile değişik miktarlardaki akım denenerek saptanmıştır.

Perrault ve arkadaşlarının [9] yaptığı bir çalışmada, gaz üflenen alanın uzağında da endotel hasarı saptanması şaşırtıcıdır. Hasar bölgesine ulaşan küçük miktardaki gazın bu duruma sebep olabileceği düşünülmüştür. Arteriyotomiden sızan kan bu durumu engelleyebilse de, yüksek akımlı gaz arteriyotomiden içeriye girerek uzak alanda hasar oluşturabilir. Kontrol grubunda bir deneğe ait örnekte Tip I hasar ortaya çıkması muhtemelen damar klempinin yetersiz oklüzyonu sonucu gazın yüksek basınçla klempin proksimaline ulaşmasıyla ilgilidir. Klinik uygulamalarda filtre edilmiş yüksek akımlı oda havasını üfleme yönünün arteriyotominin proksimaline çevrilmesi, arterin distalinde hasarlanma olasılığı ve distal hava embolisi riskini azaltacaktır.

Vasküler hemostazda endotel bütünlüğü en önemli kriterdir [10,11]. Hemostazın sağlanmasında vasküler endotel

hücrelerinin birçok rolü vardır. Membran permeabilitesinin kontrolü, vasküler tonusun NO salgılanarak ayarlanması, "endothelial-derived relaxing factor" salgılanması vasküler endotel hücreleri tarafından gerçekleştirilmektedir [12]. Endotel hücreleri, vasküler düz kas büyüme faktörlerini ve dolayısıyla da kasın büyümesini kontrol ederler [13]. Ayrıca fiziksel bir bariyer olarak kan pıhtılaşma faktörleri ve subendotel yerleşimli elemanların etkileşiminde kontrolü sağlar. Endotel hücre hasarı bütün bu hassas dengeyi bozarak trombosit adezyonu, agregasyonu ve degranülasyonuna neden olur [14]. Bu durum kan akımı azalmasında tromboza neden olur. Bunlara ek olarak trombositlerden salgılanan "platelet-derived growth factor" (PDGF) gibi potent mitojenlere bağlı olarak düz kas hücrelerinden intimaya göç ve proliferasyon görülür [15,16]. Ayrıca P-selectin, ICAM-I, GP-IIb/IIIa gibi hücre yapıştırıcı faktörlerde çalışan kalpte koroner cerrahi veya balon anjiyoplasti gibi işlemler sırasında yapısal olarak hasarlanmış endotelde salgılanabilir [7].

İp ve arkadaşları [17] koroner endoteldeki hasarlanmayı Tip I: Endotel tabakada fonksiyonel değişikliğe rağmen normal morfoloji, Tip II: Endotel tabaka soyulması ve intimal hasar oluşmasına rağmen internal elastik lamina ve media tabakası sağlam kalması, Tip III: Endotel tabakada soyulmayla beraber intimal ve medial hasar, olarak sınıflandırmışlardır ve özellikle Tip III hasarlanmanın koroner arterlerde darlığa ve tıkanmaya neden olabileceğini bildirmişlerdir. Okazaki ve arkadaşlarının [7] çalışmasında endotel hasarı 5 evre olarak puanlanmıştır. Evre 1 normal görünüm, Evre 2 ve 3 kan hücrelerinin az veya yaygın adezyonu olarak bizim kullandığımız sınıflamada Tip 1 hasarın karşılığıdır. Evre 4 endotel hücrelerinde seyrek izole ayrılma ile Tip 2 hasar karşılığı, Evre 5 yaygın endotel hücresi yokluğu ile Tip 3 hasar karşılığıdır.

Özellikle Tip III (evre 5) hasar gelişimiyle subendotel tabakanın yaygın olarak ortaya çıkması, kan elemanlarının bu tabakayla teması sonucu trombosit agregasyonuna ve trombüs oluşmasına neden olacak, PDGF gibi mitojen faktörlerle düz kas proliferasyonu ve göçünü tetikleyecek, bunların sonucu olarak koroner cerrahi sonrası erken ya da geç dönemde anastomoz alanında darlık veya tıkanmaya yol açabilecektir [2,10,16-20].

Çalışan kalpte koroner cerrahisinde, vücut dışı dolaşım ile gerçekleştirilen koroner cerrahisine oranla daha yüksek trombosit değerleri ve daha fazla aktive olmuş trombosit fonksiyonları vardır [18]. Bu nedenle çalışan kalpte koroner cerrahisinde hasar görmüş endotel bölgelerinde trombüs oluşma riski daha fazla olabilir. Koroner endotelde oluşacak Tip III hasarlanmaya yanıt daha şiddetli olacaktır Bu nedenle klinik uygulamalarda ameliyat sonrası erken dönemde antiagregan ve antikoagülasyon uygulanması önem taşımaktadır.

Vurgulanması gereken önemli bir konu, koroner cerrahisi uygulanan insan kalplerindeki damarların aterosklerotik olması nedeniyle endotel fonksiyon bozukluğunun zaten var olmasıdır [19]. Bu çalışmada aterosklerotik damar endotelinden farklı olan normal damar endotelini kullanılmıştır ve doğal olarak normal endotelin hücresel yanıtı aterosklerotik endotelin yanıtından farklı olacaktır. Yinede filtre edilmiş yüksek akımlı oda havasının aralıklı üflenmesinin aterosklerotik damarlarda önceden var olan endotel hasarını arttıracığı unutulmamalıdır. Çalışma sonuçlarımız, filtre edilmiş yüksek akımlı oda havası

üflenmesinin koroner endotelde sıklıkla Tip I, ve seyrek olarak Tip II hasar oluşturabildiğini göstermiştir. Erken veya geç greft darlığı veya tıkanmasına yol açabilecek endotel hasarı, özellikle de Tip III hasar oluşturulmaması için gerekli önlemler alınmalıdır. Tekniğin dikkatli uygulanması, uygulama süresi, uygulama akım hızı, uygulama yüksekliği gibi hasar oluşumunu etkileyen faktörler kontrol edilmelidir. Ameliyat sonrası erken dönemde trombosit agregasyonu ve trombotik akut oklüzyonu engellemek üzere antiagregan ve antikoagülan kullanımının anastomoz açıklığını ve klinik başarıyı olumlu etkileyebileceğini düşünüyoruz. Endotel hasarı, trombosit agregasyonu, diğer hücrelerin aktivasyonu ve sonraki adımlarda mitojenik faktörlerle hiperplazik neointima veya hızlanmış aterosklerotik plak gelişimi sürecinin kontrol altına alınmasını sağlayacak farklı farmakolojik yöntemlerin kullanımıyla ilgili yeni araştırmalara gereksinim vardır.

Kaynaklar

1. Calafiore AM, Di Giammarco G, Teodori G, et al. Left anterior descending coronary artery grafting via left anterior small thoracotomy without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1996;61:1658-65.
2. Hanger HB, Pfaller K, Antretter H, Dapunt OE, Bonatti JO. Coronary endothelial injury after local occlusion on the human beating heart. *Ann Thorac Surg* 2001;71:122-7.
3. Teoh KH, Panos AL, Harmantas AA, Lichtenstein SV, Salerno TA. Optimal visualization of coronary artery anastomoses by gas jet. *Ann Thorac Surg* 1991;52:564.
4. Burfeind WR, Duhaylongsod FG, Annex BH, Samuelson D. High-flow gas insufflation to facilitate MIDCABG: Effects on coronary endothelium. *Ann Thorac Surg* 1998;66:1246-9.
5. Herbert BH, Kristian P, Herwig A, Otto ED, Johannes OB. Coronary endothelial injury after local occlusion on the human beating heart. *Ann Thorac Surg* 2001;71:122-7.
6. Poulton TJ. Visualization of coronary artery anastomoses by gas jet [letter]. *Ann Thorac Surg* 1992;54:598-9.
7. Okazaki Y, Takarabe K, Murayama J, et al. Coronary endothelial damage during off-pump CABG related to coronary-clamping and gas insufflation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;19:834-9.
8. Bjorling DE, Saban R, Tengowski MW, Gruel SM, Rao VK. Removal of venous endothelium with air. *J Pharmacol Toxicol Methods* 1992;28:149-57.
9. Perrault LP, Menasche PM, Wassef MD, Bidourad JP. Endothelial effects of hemostatic devices for continuous cardioplegia or minimally invasive operations. *Ann Thorac Surg* 1996;62:1158-63.
10. Furchgott RF, Vanhoutte PM. Endothelium-derived relaxing and contracting factors. *FASEB J* 1989;3:2007-18.
11. Vanhoutte PM. The endothelium-modulator of vascular smooth-muscle tone. *N Engl J Med* 1988;319:412-3.
12. Billiar TR. Nitric oxide: Novel biology with clinical relevance. *Ann Surg* 1995;221:339-49.
13. Luscher TF, Tanner FC, Tschudi MR, Noll G. Endothelial dysfunction in coronary artery disease. *Annu Rev Med* 1993;44:395-418.
14. Wilentz JR, Sanborn TA, Haudenschild CC, Valeri CR, Ryan TJ, Faxon TP. Platelet accumulation in experimental angioplasty: Time course and relation to vascular injury. *Circulation* 1987;75:636-42.
15. Fingerle J, Johnson R, Clowes AW, Majesky MW, Reidy MA. Role of platelets in smooth muscle cell proliferation and migration after vascular injury in rat carotid artery. *Proc Natl Acad Sci USA* 1989;75:8412-6.
16. Davies MG, Hagen PO. Pathobiology of intimal hyperplasia. *Br J Surg* 1994;81:1254-69.
17. Ip JH, Fuster V, Badimon L, Badimon J, Taubman MB, Chesebro JH. Syndromes of accelerated atherosclerosis: Role of vascular injury and smooth muscle cell proliferation. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:1667-87.
18. Mariani MA, Gu YJ, Boonstra PW, Grandjean JG, van Oeveren W, Ebels T. Procoagulant activity after off-pump coronary operation: Is the current anticoagulation adequate. *Ann Thorac Surg* 1996;67:1370-5.
19. Chavanon O, Perrault LP, Menasche P, Carrier M. Endothelial effects of hemostatic devices for continuous cardioplegia or minimally invasive operations. Update. *Ann Thorac Surg* 1999;68:1118-20.
20. Fingerle J, Tina Au YP, Clowes AW, Reidy MA. Intimal lesion formation in rat carotid arteries after endothelial denudation in absence of medial injury. *Arteriosclerosis* 1990;10:1082-7.