

Pompasız Yapılan Koroner Arter Cerrahisinde Miyokardiyal Koruma

Dr.Hakan Posacıoğlu, Dr.Anıl Apaydın, Dr.Tanzer alkavur, Dr.Halil U
Ege Üniversitesi Tıp Fakóltesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Bornova/İzmir

Pompasız koroner arter cerrahisinde (PKAC) miyokardiyal koruma bir çok faktöre bağlı olmasının yanında, bypass yapılacak damarların sırasının seçimi ve stabil bir hemodinaminin sağlanması da çok önemlidir. Gelişen yeni stabilizatörler ve koroner vizüalizasyonu arttıran aletler sayesinde her bölgede bulunan koroner artere pompa kullanmaksızın bypass yapmak mümkün hale gelmiştir. Perfüzyon yardımı ile yapılan PKAC ise koroner perfüzyonun sistemik arter basıncı ile olan ilişkisini ortadan kaldırırken, hemodinaminin daha stabil olmasını ve miyokardiyal korumanın daha ileri götürülmesini sağlamıştır. (*Ana Kar Der, 2001; 1: 197-201*)

Anahtar kelimeler: Koroner cerrahisi, pompasız, miyokardiyal koruma

Pompa kullanılmadan gerçekleştirilen koroner bypass cerrahisi son yıllar içerisinde yeniden canlandırılmış, ve uygulanan cerrahi teknikler, geliştirilen yeni aletler (stabilizatörler, koroner perfüzyon kanülleri) yardımı ile rafine edilmiştir. Kardiyopulmoner bypass'a bağlı gelişen nöropsikiyatrik komplikasyonlar, multiorgan disfonksiyonu ve yaygın inflamatuvar cevaptan kaçınmak amacıyla başlanılan bu cerrahide (1) elde edilen sonuçların iyi olduğu ve bununla birlikte hastane masraflarının da önemli ölçüde düştüğu gösterilmiştir (2, 3).

Pompasız koroner arter cerrahisi'nin (PKAC) gelişimi sırasında miyokardiyal korunma bir çok farklı şekilde uygulanmıştır. Karmaşık mekanik stabilizatörlerin gelişmediği yıllarda, adenozin bolusları ile aralıklı farmakolojik arest veya kısa etkili beta blokerler ile oluşturulan belirgin bradikardi en sık kullanılan yöntemlerdi. Burada amaç, miyokardın oksijen ihtiyacının düşürülmesi ve miyokardiyal korumanın sağlanması idi. Yeni jenerasyon mekanik stabilizatörlerin çıkması ile, bu tür farmakolojik girişimler de klinik uygulamadan kalkmıştır.

Bununla birlikte halen PKAC sırasında miyokardiyal koruma ile ilgili kaygıların ortaya çıkmasına neden olan etmenler vardır. Bu etmenlerden en önemlisi, hedef damarın vizüalizasyonu ve distal anastomoz sı-

rasında oluşan iske mi ve derecesidir. Zaman zaman bu iske mi sadece hedef damarın kanlandırđıđı bölgede miyokardiyal hasara neden olurken, birden fazla hedef damarın revaskülarize edileceği durumlarda ardışık oklüzyonlara bağlı gelişen miyokardiyal hasara bağlı global ventrikül fonksiyon bozukluğu da ortaya çıkabilmektedir.

Kısa süreli iskemilerle PKAC modelinin oluşturulduğu hayvanlarda kontraktıl fonksiyon bozukluğu (4), hedef koroner arterlerde endotelial hasar saptanırken (5), oluşan apoptozisin de (6) postrevaskülarizasyon patolojisinde rol oynadığı saptanmıştır. Dolayısıyla, miyokardi iske mi ve reperfüzyondan koruyacak stratejilerin PKAC'nin kısa ve uzun dönem sonuçlarını iyileştirebileceği düşünölmektedir.

PKAC sırasında kullanılan iskemik hazırlık (ischemic preconditioning) kardiyoprotektif olarak popölarite kazanmıştır. Koroner anastomoz için normalden daha uzun oklüzyon sürelerine ihtiyaç duyulan olgularda bypass öncesinde kısa süreli hedef koroner arterin oklüzyonu ve reperfüzyonun bilinen teorik avantajları, bir çok laboratuvar çalışması tarafında da desteklenmiştir. Bu çalışmalarda oklüzyonun uygulandığı bölgelerde miyokardiyal fonksiyonların daha iyi olduğu gösterilmiştir (4-7). Kardiyolojik kateterizasyon laboratuvarlarında yapılan iskemik hazırlığın enfarktüsü (7) ve endotelial fonksiyon (8) bozukluğunu azalttığı bildirilmekle birlikte, uygulanan iskemik hazırlığın genel olarak miyokardiyal kontraktıl

fonksiyon bozukluğunu azalttığı ise gösterilememiştir (9). Klinik kullanımı ise daha geniş olarak soruşturulmalıdır (9). Bunun yanında tek damarın revaskülarize edileceği ve küçük torakotomi ile yapılacak olgularda uygulanmasının uygun olacağı düşünülmekle birlikte, birden fazla koroner damarın revaskülarize edileceği olgularda bu tekniğin kullanılması tamamen terkedilmiştir. Günümüzde PKAC uygulayan cerrahların çok az bir bölümü PKAC öncesinde iskemik hazırlık kullanmaktadır.

PKAC Sırasında Greftleme Sırası

Gün geçtikçe bu tekniğin daha kompleks ve birden fazla damar hastalığı olan hastalarda uygulanmaya başlaması ile miyokardiyal koruma daha önemli bir hal almış ve ortaya yeni fikirler atılmıştır. Bunlardan en basiti ve en önemlisi ise, birden fazla damarın revaskülarize edileceği durumlarda greftlemenin hangi sıra ile yapılacağıdır. Genel kural, kollateraller aracılığı ile dolan damarın ilk olarak perfüze edilmesi ve sonrasında ise kollateralizasyonu oluşturan damarın perfüze edilmesidir. Bu yaklaşım ile kollateralizasyonu oluşturan damarların sağladığı hayati koroner akım, bu damarlar aracılığı ile dolan damarın revaskülarizasyonundan önce kesilmemiş olur.

PKAC sırasında cerrahlar arasındaki genel eğilim ise, daha fazla hemodinamik bozukluklara neden olabilecek kalbin lateral duvarının revaskülarizasyonundan önce sol ventrikül septum ve ön duvarının kanlanmasını sağlayan sol anterior desandan arterin (SAD) sol intermamariyan arter (İMA) ile revaskülarize edilmesidir. Bu yaklaşım çoğu kalpte geçerli iken, SAD arterin kalbin başlıca diğer damarlarını kollateralizasyon ile doldurduğu durumlarda geçerli değildir.

Özellikle sağ koroner arterin büyük ve dominah olduğu durumlar da cerrah için önemli bir risk teşkil eder. Stenozunun ılımlı olduğu (%60-80) durumlarda residüel akımın yüksek olmasından dolayı distal anastomoz için yapılan akut oklüzyon kalp tarafından iyi tolere edilemeyebilir. Gelişen bradikardi ve aritmiler kalp yetmezliğine ve ağır hemodinamik bozukluklara neden olabilir. Bu durumdan kaçınmanın en iyi yolu, epikardiyal pace telleri ile bradikardinin ortadan kaldırılması ve hedef damar oklüzyon süresinin uzun olacağı düşünülen durumlarda intrakoroner şantların kullanılmasıdır.

Proksimal anastomozların ilk yapılması, distal anastomozun bitimini takiben erken reperfüzyon imkanı sağlarken, cerrah açısından greft boylarının ayarlanmasını bir miktar zorlaştırmaktadır.

Tercih edilen greftleme sırası şöyledir;

1- Tam oklüde ve kollateral ile dolan damarın ilk olarak greftlenmesi gerekmektedir. Miyokardiyal perfüzyonda çok az bir değişiklik olacağından hemodinaminin bozulmasına neden olmaz. Sonrasında ise, bu damarı dolduran kollaterallerin oklüzyonu ve greftlenmesi daha güvenilir olarak yapılır.

2- Sol İMA- SAD artere anastomoz zamanında esnek olunması ve SAD arterin kollateraller aracılığı ile dolduğu durumlarda ilk olarak greftlenmesinin yapılması, fakat bunun tam tersi durumlarda ise en son yapılması uygundur.

3- Proksimal anastomozların yapımı sırasında da esnek olunması lazımdır. Kollateral ile dolan kritik damarların aortasafenöz veya aortaradiyal anastomozu ilk olarak yapılabilir. Bu global iskemi ve fonksiyon bozukluğunun daha kısa süreli olmasını sağlar. Çoğunlukla tercih edilen proksimal anastomozların distal anastomozların bitimini takiben hepsinin birlikte yapılmasıdır.

4- Büyük sağ koroner arterin oklüzyonundan kaçınılmalı ve bunun bradikardiye neden olacağı bilinmeli ve epikardiyal pace telleri ve uygun intrakoroner, aortakoroner şantlar hazır tutulmalıdır.

5- Papiller kas fonksiyon bozukluğuna neden olan damarların erken greftlenmesi ve reperfüzyonu iskemik mitral yetmezliği olan kalbin daha kolay stabilize olmasına imkan verir.

6- Hepsinden önemlisi, koroner anatomi, kollateralizasyon şekli, miyokardiyal kontraktilite, aortadaki ateroskleroz, kullanılacak konduit ve greft geometrisi göz önünde bulundurulmak suretiyle greftleme stratejisinin hastaya göre düzenlenmesidir.

Koroner Perfüzyon ve Miyokardiyal Proteksiyon Stabil Hemodinami Gerektirir

Proksimal ve distal anastomozların yapım sırasından bağımsız olarak, PKAC sırasında optimal koroner perfüzyon basıncının sağlanması en önemli noktadır. Yeterli koroner perfüzyon basıncının sağlanması için ilk olarak stabil bir hemodinaminin sağlanması gerekmektedir (yeterli kardiyak debi ve kan basıncı). PKAC sırasında koroner perfüzyon arteriyel kan basıncına bağlıdır. PKAC sırasında hemodinamik bozukluğa ve hipotansiyona neden en sık etmenler; 1- bradikardi ve ciddi aritmiler, 2- stabilizatör tarafından kalbe yapılan kompresyon, 3- belkide en önemlisi olan kalbin manipülasyonu sırasında oluşan parsiyel inflow veya outflow obstrüksiyonu ve sağ ventrikül kompresyondur.

Çalışmalarda, kalbin vertikal olarak yer değiştirmesinin azalmış kardiyak debi ve hipotansiyon ile karakterli hemodinamik bozukluğun en önemli nedeni olduğu gösterilmiştir (10-12). Günümüzde ise bu tür hemodinamik bozukluk görülme ve kan basıncının yeterli düzeyde tutulması için inotropik kullanım oranı cerrahi tekniklerin ilerlemesi sonucunda oldukça azalmıştır.

Perikardın geniş olarak açılması ve diyafragma- dan her iki tarafa doğru frenik sinirlere kadar kesinin genişletilmesi çok önemlidir. Obtusun marginal arterlerinin greftleneceği durumlarda ise ilave olarak sağ plevral kavitenin geniş bir şekilde açılması gerekmektedir. Sağ ksifoid çıkıntıya yapışan kasların tamamen buradan ayrılması ve sağ sternal yarının yukarı doğru kaldırılması, kalbin apeksinin sağ sternum altına ve sağ plevral kaviteye itilmesi için gerekli yerin oluşturulmasını sağlar. Bu hareketin uygulanması, sternal ekartörün sağ yarısının altına iki adet katlanmış havlunun konulması ile daha da kolay hale gelebilmektedir. Kalbin manipülasyonu için bir çok traksiyon sütürü kullanılır. Bunlardan en yararlısı, perikardın sol atriyum üzerine refleksiyon oluşturduğu, sol inferior pulmoner ven ile inferior vena kava arasına konan derin perikardiyal sütürdür. Bu sütürün hastanın ayak ucuna doğru çekildiği durumlarda, kalbin tabanı tavana doğru yükselirken, kalbin apeksi vertikal olarak kalkmış olur. Özellikle bu pozisyon posterior desandan artere, sağ koroner arterin posterior sol ventriküler dalına veya posterolateral obtus marjinal artere bypass yapılacağı zaman kullanılır. SAD arter veya diyağonal dallarına bypass yapılacağı zaman ise bu sütürün, kalbi sağ plevral boşluğa rotasyon yaptıracak, sağ ventrikül inflow/outflow kompresyonu oluşturmayacak şekilde hastanın başına doğru çekilmesi gerekmektedir.

Bu manevralara ilave olarak, cerrahi masanın aşağı yukarı ve rotasyonel olarak hareket ettirilmesi uygun kardiyak pozisyonun sağlanmasında oldukça önemlidir. Örneğin, masanın hastanın sağına doğru 45 derecenin üzerindeki rotasyonu kalbin sağ plevral kaviteye doğru yer değiştirmesini oldukça kolaylaştırır. Aşırı rotasyona bağlı sağ ventriküle dönüşün bozulduğu durumlarda uygulanan Trendelenburg pozisyonu oluşan hemodinamik bozukluğun hafiflemesini sağlar. Sol taraftaki damarların vizüalizasyonu sırasında kalbin sağ sternum altında veya sağ perikardiyum tarafından kompresyona uğratılmaması için sağ tarafta perikardiyal traksiyon sütürleri kullanılmaz. Yukarıda anlatılan prensiplere uyulduğu ve uygulamada

nazik olduğunda çoğunlukla stabil bir hemodinami altında birden fazla damarın revaskülarizasyonu rahatlıkla yapılabilmektedir. Yüksek riskli ve stabil olmayan hastalarda preoperatif olarak takılan intraaortik balon pompası hemodinamik stabilitenin sağlanmasında yardımcı olmaktadır (13).

Süratli ve Düzgün Koroner Anastomoz Yapma Tekniği

PKAC sırasında miyokardiyal proteksiyon, süratli ve düzgün distal anastomozların yapılması ve hızlı bir şekilde reperfüzyonun sağlanması ile oldukça ileri seviyelere ulaştırılmıştır. Bununla birlikte, vizüalizasyonu arttırmak için hedef koroner arterin distaline uygulanan oklüzyon teknikleri zaman zaman iyatrojenik koroner arter yaralanmalarına neden olabilmektedir. Genel olarak tercih edilen, anastomoz yapılacak damarın proksimaline konan yumuşak elastik sütürler (Quest Medical, Allen, TX) ile anterograd akımı engelleyecek tarzda minimum tansiyon uygulanmasıdır. Anastomoz hattına olan geri kanama ise steril, nemlendirilmiş CO₂ gazının (DLP; Medtronic, Minneapolis, MN) üflenmesi ile uzaklaştırılır. Nemlendirmeyi sağlayan, CO₂'in dengeli pH'ı olan izotonik ile buharlaştırılmasıdır. Üfleyicinin sadece sütür geçilirken intimaya doğru tutulması lazımdır. Distal anastomozun yapımını kolaylaştıran en önemli etmenlerden biri de yeni jenerasyon stabilizatörlerdir.

PKAC Sırasında Gelişen İskemi-Referpüzyon Hasarı

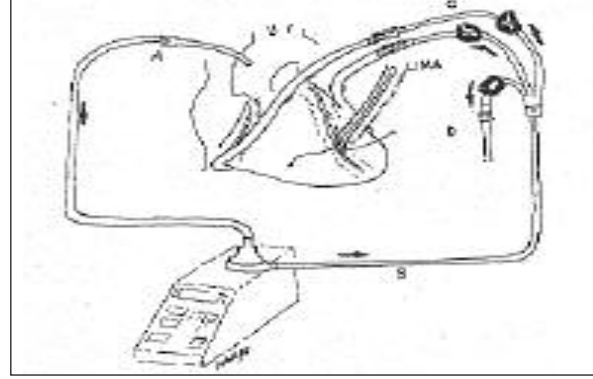
Hedef damarlardaki oklüzyon süresi genellikle 5-15 dakika arasında değişmektedir. Distal anastomozun bitimini takiben oklüzyonun ortadan kaldırılmasına rağmen, daha önceden varolan koroner arter stenozuna bağlı olarak miyokardiyal perfüzyon sınırlı bir düzeyde kalmaktadır. Tam bir perfüzyon, ancak proksimal anastomozun yapılmasını takiben başlayabilmektedir. Literatürde 12 dakikadan uzun süren iskemilerde miyokardiyal ödem, kontraktil ve endotelial fonksiyon bozukluğu, doku ödemi geliştiği belirtilmiştir. Oluşan fonksiyon bozuklukları, iskeminin süresinin artmasına bağlı olarak ağırlaşmaktadır (4-6, 14). PKAC iskemik hasarı önlemede kullanılan araçlar, iskemik hazırlık (ischemic preconditioning) (10, 15-17), koroner şantlar ve aksiyal pompalar kullanılarak preload ve afterload düşürülmesi (18) ile sınırlıdır.

Koroner Şantların PKAC Sırasında Miyokardiyal Korumadaki Rolü

Koroner şantların (aorto-koroner veya koroner-koroner) miyokardiyal iskemiyi azalttığı düşünülmele birlikte, bunların yerleştirilen damarda ve anastomoz bölgesinde vasküler endotelial hücrelerin kaybolmasına da neden olduğu gösterilmiştir. Dolayısıyla bu şantlar oldukça nadir olarak kullanılmaktadır. Ancak, büyük bir sağ koroner arterin oklüzyonunun bradikardilere ve kalp yetmezliğine yol açma riski oldukça yüksek olduğundan, bu durumda koroner şantların kullanılması yararlı olmaktadır. Çoğunlukla koroner içerisine yerleştirilen şantlarda akım pasif ve şantın çapına bağlıdır. Aynı zamanda çoğunlukla da proksimaldeki stenotik segmenti de geçemedikleri için, içerisindeki akım gereken koroner akımdan çok daha düşüktür. Aorta-koroner şantlar ise, anastomoz yapılan bölgenin distaline direkt olarak akım sağlarlar ve bu tür şantlarda akım doğal olarak sistemik arter basıncına bağlıdır. Her iki tür şant uygulaması da anastomoz yapımını güçleştirmektedir.

Perfüzyon Yardımıyla Yapılan Koroner Arter Bypass

Birden fazla damarın revaskülarizasyonu sırasında meydana gelen ardışık bölgesel iskemilere bağlı olarak sistemik arteriyel basınçta düşme ve bunun sonucunda koroner perfüzyon basıncında düşme ve miyokardiyal fonksiyon bozukluğu oluşabilmektedir. Sonuç ise, sistemik arteriyel basınçın yine düşmesi ve bu çemberin bir kısır döngü haline gelmesidir. Perfüzyon yardımıyla yapılan PKAC'de ise koroner arter perfüzyon basıncı ile sistemi arter basıncı arasındaki ilişki koparılmış ve aradaki ilişkiye bağlı gelişen kısır döngüde kırılmış olur (19). Bu sistem uygulanarak yapılan cerrahide distal anastomozlar bilinen şekilde yapıldıktan sonra, greftlerin proksimal ucu ince bir pompa hattının çıkış (outflow) ucuna konekte edilir (Resim 1). Bu pompa hattında giriş (inflow) ise aslında aorta veya femoral artere yerleştirilen küçük bir kardiyopleji hattıdır. Perfüzyon sırasında ısı kontrol edilebilirken, aynı zamanda aditif etkili birtakım farmakolojik ajanlar da hattın çıkış (outflow) kısmı kullanmak suretiyle perfüzyona eklenebilir (nitrogliserin, adenozin ve diğer koroner vazodilatörler bölgesel kan akımını ve kollateral miyokardiyal perfüzyonu artırır). Aynı zamanda greft patensisini dokümanete etmek ve içerinden geçen akım miktarını kesin olarak ölçmek de mümkündür. Bu tekniğin kullanıldığı durumlarda, sağ koroner, posterior desenden, obtus marginalin bypassını takiben greftler perfüzyon sistemi-



Resim 1: A; Kan, aortik kanülden pompaya gitmekte ve B-C; oradan safen venlerin bağlı olduğu perfüzyon kanülüne iletilmektedir. D; perfüzyon setinde bulunan basınç hattı

ne bağlanır ve sol anterior desandan - intermamaryan arter anastomozuna geçilir. Perfüzyon uygulanan olgularda İMA anastomozu en son yapılmaktadır. Proksimal anastomozlar sırasında greftler teker teker perfüzyondan ayrılmalıdır. Ani olarak perfüzyonun tüm greftlerde durdurulması, koroner kan akımında önemli miktarlarda düşmeye ve iskemik ritim bozukluklarına neden olabilmektedir.

Perfüzyon Kullanılarak Yapılan PKAC ile İskemi-Reperfüzyon Hasarının Azaltılması: Geleceğe Bakış

Yukarıda anlatılan prosedürler PKAC kullanılan yeni klinik uygulamalardır. Bu tekniklerin ortaya çıkmasına neden ise miyokardın pompa kullanılmadan yapılan revaskülarizasyonu sırasında ortaya çıkan değişik boyutlarda iskemiyi ve buna bağlı oluşan morbiditelerin patofizyolojik mekanizmaların zaman içerisinde anlaşılmasıdır. Pompasız revaskülarizasyon sırasında perfüzyon cerraha ameliyatın tamamen kendi kontrolü altında olmasını sağlarken, iskemiyi ve iskemiyi-reperfüzyon hasarından da kaçınmasını sağlamaktadır. Aynı zamanda, sağladığı aktif perfüzyon vasküler şantlar kullanılarak yapılan pasif perfüzyonun dezavantajlarını da ortadan kaldırmaktadır. Bunlara ilaveten, adenozin gibi kardiyak koruyucu ajanların da perfüzyona ilave edilebilmesine imkan vermektedir.

Muraki ve arkadaşlarının (20) yaptığı deneysel çalışmada vasküler şantlar ile aktif perfüzyon tekniği oksijen sunum/ihtiyaç'ı (supply/demand) açısından birbirleri ile karşılaştırılmıştır. Genel anestezinin kullanıldığı çalışmada köpeklerin sol anterior desandan arterine 2.23 mm'lik vasküler şant konulmuş ve bunu takiben transmural miyokardiyal kan akımında

%60'tan fazla bir azalma meydana geldiği saptanmıştır. Kalbin posteriorundaki damarların vizüalizasyonu sırasında oluşan hipotansiyon da ise subendokardiyal kan akımının ve bölgesel oksijen tüketiminin daha da azaldığı saptanmıştır. Bununla birlikte, perfüzyonun kullanıldığı köpeklerde ise miyokardiyal kan akımında herhangi bir değişiklik saptanmazken, oluşturulan hipotansiyon sırasında da bölgesel kan akımında ve oksijen sunum / ihtiyaç dengesinde herhangi bir bozukluk oluşmadığı gözlenmiştir.

Reperfüzyon hasarından korunmak için, kardiyak koruyucu farmakolojik ajanların selektif olarak revaskülerize edilecek bölgeye verilmesi de bu teknik ile mümkün olmaktadır (20). Köpeklerde oluşturulan koroner oklüzyon sonucu gelişen kontraksiyon bozukluğu, enfarktüs, ödem ve oklüzyonun oluşturulduğu damardaki endotel fonksiyon bozukluğunun 30 dakikalık reperfüzyonu takiben eklenen adenozin (10mol/L) ile nasıl etkilendiği araştırılmıştır. Adenozin kuvvetli bir vazodilatör olması yanında nötrofillere bağlı doku hasarını azaltmakta (21) ve enfarktüs alanını küçültmektedir (22). Toplam 2 saatlik reperfüzyonu takiben enfarktüs alanının küçüldüğü, nötrofil toplanmasının azaldığı ve endotelial fonksiyonların adenozin kullanılmadan reperfüze edilen gruba göre daha iyi olduğu saptanmıştır.

Sonuç olarak, bu deneysel çalışmalar ile gösterilen yararların klinik çalışmalar ile de desteklenmesi lazımdır. Bunlar PKAC sırasında miyokardiyal korumanın daha ileriye götürülmesini sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Edmunds LH Jr. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1998; 66(suppl):12-6.
2. Puskas JD, Wright CE, Ronson RS, et al. Off-pump multivessel coronary bypass via sternotomy is safe and effective. *Ann Thorac Surg* 1998; 66:1068-72.
3. Puskas JD, Wright CE, Ronson RS, et al. Clinical outcomes and angiographic patency in 125 consecutive off-pump coronary bypass patients. *The Heart Surgery Forum* 1999; 2: 216-21.
4. Bufkin BL, Shearer ST, Vinten-Johansen J, et al. Preconditioning during simulated MIDCABG attenuates blood flow defects and neutrophil accumulation. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 726-32.
5. Thourani VH, Nakamura M, Duarte IG, et al. Ischemic preconditioning attenuates postischemic coronary endothelial dysfunction in a model of minimally invasive direct coronary artery bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117: 383-9.
6. Wang N, Bufkin BL, Nakamura M, et al. Ischemic preconditioning reduces neutrophil accumulation and myocardial apoptosis. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 1689-95.
7. Downey JM. Ischemia preconditioning. Nature's own cardioprotective intervention. *Trends Cardiovasc Med* 1992; 2: 170-6.
8. Richard V, Kaeffer N, Tron C, et al. Myocardial ischemia/reperfusion/PTCA: ischemic preconditioning protects against coronary endothelial dysfunction induced by ischemia and reperfusion. *Basic Science Reports. Circulation* 1994; 89: 1254-61.
9. Ovize M, Przyklenk K, Hale SL, et al. Preconditioning does not attenuate myocardial stunning. *Circulation* 1992; 85: 2247-54.
10. Grundeman PF, Borst C, van Herwaarden JA, et al. Hemodynamic changes during displacement of the beating heart by the Utrecht Octopus method. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 88-92.
11. Grundeman PF, Borst C, Verlaan CWJ, et al. Vertical displacement of the beating heart by the Octopus tissue stabilizer: influence on coronary flow. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: 1348-52.
12. Grundeman PF, Borst C, Verlaan CWJ, et al. Exposure of the circumflex branches in the tilted, beating porcine heart: echocardiographic evidence of right ventricular deformation and the effect of right or left heart bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 118: 316-23.
13. Craver JM, Murrah CP. Elective intra-aortic balloon counterpulsation for high-risk off-pump coronary artery bypass operations. *Ann Thorac Surg* 2000 (in press).
14. Bonatti J, Hangler H, Hormann C, et al. Myocardial damage after minimally invasive coronary artery bypass grafting on the beating heart. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 1093-6.
15. Chitwood WR Jr, Wixon CL, Elbeery JR, et al. Minimally invasive cardiac operation: adapting cardioprotective strategies. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 1974-7.
16. Miyaji K, Wolf RK, Flege JB, et al. Minimally invasive direct coronary artery bypass for redo patients. *Ann Thorac Surg* 1999;67:1677-81
17. Dapunt OE, Raji MR, Jeschkeit S, et al. Intracoronary shunt insertion prevents myocardial stunning in a juvenile porcine MIDCAB model absent of coronary artery disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 15: 173-9.
18. Flameng W. Role of myocardial protection for coronary artery bypass grafting on the beating heart. *Ann Thorac Surg* 1997;63:18-22
19. Guyton RA, Thourani VH, Puskas JD, et al. Perfusion assisted direct coronary artery bypass: selective graft perfusion in off-pump cases. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 171-5.
20. Muraki S, Morris CD, Budde JM, et al. Myocardial protection for OPCAB: intracoronary delivery of adenosine by computerized pump attenuates reperfusion injury in target myocardium. *Circulation* 2000; 102: 3998 (abst.).
21. Zhao ZQ, Sato H, Williams MW, et al. Adenosine A2 receptor activation inhibits neutrophil-mediated injury to coronary endothelium. *Am J Physiol* 1996; 271:1 456-64.
22. Zhao ZQ, Nakamura M, Wang NP, et al. Administration of adenosine during reperfusion reduces injury of vascular endothelium and death of myocytes. *Coronary Artery Dis* 1999; 10: 617-28.