

Tam cerrahi revaskülarizasyon yapılamayan hastalarda transmiyokardiyal lazer revaskülarizasyonu işleminin anjinal semptomlar ve klinik sonuçlar üzerine etkisi

The effect of transmyocardial laser revascularization on anginal symptoms and clinical results in patients with incomplete surgical revascularization

Dr. Koray Ak, Dr. Selim İsbir, Dr. Özgür Gürsu, Dr. Sinan Arsan

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Bu çalışmada, koroner arter baypas cerrahisi (KABC) ile tam revaskülarizasyon sağlanamayan hastalarda transmiyokardiyal lazer revaskülarizasyonu (TMR) uygulamasının anjinal yakınmalar ve klinik sonuçlar üzerindeki etkileri araştırıldı.

Çalışma planı: 2003-2006 yılları arasında KABC uygulanan ancak tam revaskülarizasyon sağlanamayan 45 hastaya ait veriler geriye dönük olarak incelendi. Bu gruptan 35 hastaya (ort. yaş 61.7) sadece KABC, 10 hastaya (ort. yaş 62) ise KABC ile eşzamanlı olarak TMR işlemi yapılmıştı. Hastalar üçüncü ayda ve ortalama 22.3±6.1 ay olan takip süresinin sonunda transtorasik ekokardiyografi ve perfüzyon sintigrafisi ile incelendi. Anjinal semptomlar CCS (Canadian Cardiovascular Society) sınıflamasına göre değerlendirildi.

Bulgular: İki grubun ameliyat öncesi verileri benzer bulundu. Hastaların tümü semptomatikti (CCS sınıfı TMR grubunda 2.6±0.5, sadece KABC grubunda 2.3±0.8). Kardiyopulmoner baypas (KPB) süresi TMR grubunda daha uzun idi (p=0.022). Ameliyat sonunda TMR grubunda düşük-orta doz inotrop desteğine daha az ihtiyaç duyuldu (TMR grubunda %10, sadece KABC grubunda %48.6; p=0.034). Erken mortalite hiçbir hastada gözlenmezken, üç hastada (TMR grubunda 1 hasta, sadece KABC grubunda 2 hasta; p=0.329) geç mortalite görüldü. Üçüncü ayda TMR grubundaki hastaların %50'si (n=5) asemptomatik iken, sadece KABC grubunda hastaların %14.3'ü (n=5) asemptomatikti (p=0.016). Anjinal semptomlarda düzelme TMR grubunda anlamlı derece daha fazla idi (CCS sınıfı 3. ay 1.2±0.6 ile 2.2±0.7; p=0.001 ve takip sonu 1±0.6 ile 2±0.7; p=0.001). Miyokart perfüzyon sintigrafisi ve ekokardiyografi ile kontrollerde iki grup arasında anlamlı fark görülmedi.

Sonuç: Tam cerrahi revaskülarizasyon sağlanamayan hastalarda TMR uygulaması KPB'den ayırma işlemi sırasında inotropik destek ihtiyacını, kısa ve orta dönemde anjinal yakınmaları azaltmaktadır.

Anahtar sözcükler: Koroner arter baypas; lazer tedavisi/yöntem; miyokart revaskülarizasyonu/yöntem.

Objectives: We evaluated the effect of transmyocardial laser revascularization (TMR) on anginal symptoms and clinical results in patients in whom coronary artery bypass grafting (CABG) surgery was not sufficient to provide complete revascularization.

Study design: This retrospective study included 45 patients who underwent CABG surgery with incomplete revascularization between 2003 and 2006. Of these, 35 patients (mean age 61.7 years) had CABG alone, while 10 patients (mean age 62 years) underwent TMR at the same session as an adjunct to CABG. All the patients were assessed by transthoracic echocardiography and myocardial perfusion scintigraphy at three months and after a mean follow-up period of 22.3±6.1 months. Anginal symptoms were assessed using the CCS (Canadian Cardiovascular Society) classification system.

Results: Preoperative variables were similar in both groups. All the patients were symptomatic preoperatively with mean CCS scores of 2.6±0.5 and 2.3±0.8 in the TMR and CABG-alone groups, respectively. The duration of cardiopulmonary bypass (CPB) was significantly longer in the TMR group (p=0.022). During weaning from CPB, the need for inotropic support was significantly less in the TMR group (10% vs. 48.6%; p=0.034). While there was no early mortality, late mortality occurred in three patients (1 in TMR, 2 in CABG-alone groups; p=0.329). At three months, 50% (n=5) of the TMR patients were asymptomatic, compared to 14.3% (n=5) in the CABG-alone group (p=0.016). Patients in the TMR group had significantly lower CCS angina scores at three months (1.2±0.6 vs. 2.2±0.7; p=0.001) and at the end of the follow-up (1±0.6 vs. 2±0.7; p=0.001). There were no significant differences between the two groups with regard to the findings of myocardial perfusion scintigraphy and echocardiography.

Conclusion: Patients with incomplete surgical revascularization benefit from TMR in terms of decreased need for inotropic support during weaning from CPB and short- and mid-term relief of angina symptoms.

Key words: Coronary artery bypass; laser therapy/methods; myocardial revascularization/methods.

Geliş tarihi: 13.01.2009 Kabul tarihi: 23.03.2009

Yazışma adresi: Dr. Koray Ak, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Tophanelioğlu Cad., No: 13-15, 34640 Altunizade, İstanbul. Tel: 0216 - 327 10 10 / 715 e-posta: korayak@marmara.edu.tr

Günümüzde aterosklerotik koroner arter hastalığının (KAH) medikal tedavisindeki gelişmeler ve girişimsel yöntemlerin başarılarının artması, koroner arter baypas cerrahisi (KABC) yapılan hasta profilinde önemli değişikliklere neden olmuştur. Gelişmiş ülkelerde yaşlı hasta nüfusu gün geçtikçe artmaktadır. Son yıllarda, özellikle KABC yapılan hastaların çoğunluğunun ileri yaşta ve birden fazla morbiditeye sahip olmaları, distal koroner arter yatağını etkileyen yaygın KAH sıklığında anlamlı bir artışa yol açmıştır. Mukherjee ve ark.nın^[1] yapmış olduğu bir çalışmada, koroner anjiyografi yapılan hastaların yaklaşık %5'inde perkütan girişimsel yöntemlere ve cerrahi revaskülarizasyona uygun olmayan yaygın KAH saptanmıştır. Diğer taraftan, yaygın KAH nedeniyle baypas cerrahisi yapılan hastaların yaklaşık %25'inde tam revaskülarizasyon sağlanamamakta ve bu durum hem ameliyat mortalitesini hem de geç mortaliteyi artırmaktadır.^[2-4] Dolayısıyla, revaskülarizasyon için uygun olmayan ve anjinal yakınmaların yaşam kalitesini önemli derecede etkilediği hasta grubunda diğer tedavi seçenekleri önem kazanmaktadır.

Transmiyokardiyal lazer revaskülarizasyonu (TMR) uygulaması, medikal tedavinin uygun olarak düzenlenmesine rağmen anjinal yakınmaları devam eden ve tam revaskülarizasyon için uygun olmayan hastalarda tercih edilen tedavi seçeneklerinin başında gelmektedir. Lazer işlemi KABC ile eşzamanlı olarak veya tek başına uygulanabilmektedir. Frazier ve ark.nın^[2] 1995 yılında yapmış oldukları bir çalışmada, TMR'nin anjinal yakınmalar ve miyokart perfüzyonu üzerindeki olumlu etkileri gösterilmiş ve bu çalışmadan sonra TMR'nin klinik kullanımı artmıştır. Çeşitli deneysel ve klinik çalışmalarda TMR'nin anjinal yakınmalar, miyokart perfüzyonu ve ventrikül fonksiyonları üzerindeki olumlu etkileri gösterilmesine rağmen, klinik etkinliği konusunda henüz bir fikir birliği oluşmamıştır.^[5]

Bu çalışmada, kliniğimizde KABC yapılan ve yaygın aterosklerotik KAH nedeniyle tam revaskülarizasyon sağlanamayan hastalarda eşzamanlı uygulanan TMR işleminin anjinal semptomlar, erken ve geç dönem klinik sonuçlar üzerindeki etkileri araştırıldı.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Kasım 2003-Haziran 2006 tarihleri arasında kliniğimizde KABC yapılan ve distal koroner arter tutulumu nedeniyle tam revaskülarizasyon sağlanamayan 45 hastaya ait veriler geriye dönük olarak incelendi. Bu gruptan 35 hastaya Mayıs 2005-Haziran

2006 döneminde sadece KABC yapılmış, 10 hastaya ise Kasım 2003-Nisan 2005 döneminde KABC ile eşzamanlı olarak TMR işlemi yapılmıştı. Çalışmaya alınma ölçütü, en az bir ana koroner arter (sol ön inen arter -LAD, sirkumfleks ve sağ koroner arterler) veya dallarının anatomik nedenlerden dolayı (distal veya ileri derece yaygın hastalık) baypasa uygun olmaması olarak belirlendi. Tüm hastalarda ameliyat öncesinde revaskülarize edilemeyen koroner arterlerin beslediği alanlarda anlamlı derecede miyokart doku canlılığı vardı. Çalışmaya alınmama ölçütleri şunlardı: Kararsız anjina pektoris, dekompanse kalp yetersizliği, ileri derecede sol ventrikül disfonksiyonu (ejeksiyon fraksiyonu <%30), yakın zamanda miyokart enfarktüsü geçirme (son 3 hafta içinde), ileri derecede kronik obstrüktif akciğer hastalığı (FEV₁ <%45) ve revaskülarize edilemeyen alanlarda anlamlı derecede canlı miyokart dokusu olmaması.

Tüm hastalar ameliyat öncesinde transtorasik ekokardiyografi, miyokart perfüzyon sintigrafisi (SPECT), koroner anjiyografi ve sol ventrikülografi ile incelendi. Revaskülarizasyona uygun olmayan koroner anatomi gösteren miyokart alanlarındaki canlılık değerlendirmesi perfüzyon sintigrafisi ile yapıldı. Transmiyokardiyal lazer revaskülarizasyonu, koroner anjiyografide ve ameliyat sırasındaki değerlendirmede revaskülarizasyona uygun olmayan ve perfüzyon sintigrafisi ile miyokart canlılığının görüldüğü alanlara uygulandı.

Tüm hastalarda cerrahi işlem ve ameliyat sonrası hasta bakımı aynı cerrahi ekip ve anestezi uzmanı tarafından yapıldı. Genel anestezi sonrası tüm hastalarda sağ radyal arter kanülü ile invaziv arteriyel basınç monitörizasyonu ve sağ internal jugüler ven kateterizasyonu ile santral venöz yol sağlandı. Swan-Ganz pulmoner arter kateteri, hemodinamik monitörizasyon amacıyla, sadece ameliyat öncesinde hemodinamisi stabil olmayan ve ameliyat sonrası erken dönemde kararsız hemodinami ve düşük kalp debisi gelişen hastalarda tercih edildi. Tüm hastalarda ameliyat için mediyen sternotomi uygulandı. Aort ve sağ atriyal kanülasyonu yapılarak kardiyopulmoner baypasa (KPB) geçildi. Baypas sırasında hafif-orta derecede hipotermi (28-34 °C) oluşturuldu. Aort kros klemp işlemi sırasında miyokart koruması antegrat yolla verilen tepid kan kardiyoplejisi ve topikal soğuk uygulaması ile sağlandı. Kardiyopleji idamesi her 20 dakikada bir aort kökünden veya safen ven greftlerinden sağlandı. Retrograt kardiyopleji hiçbir hastada kullanılmadı. Baypas grefti olarak LAD için sol internal mamaryan arter kullanılırken, diğer koroner

arterler için büyük safen ven tercih edildi. Anastomoz öncesinde koroner arteriyotomi, aterosklerotik plakların ve kalsifikasyonun olmadığı sağlıklı koroner arter bölgeleri üzerinden yapıldı.

Transmiyokardiyal lazer revaskülarizasyonu işlemi (TMR Holmium Laser system, Cardiogenesis Corporation, Foothill Ranch, CA, ABD) distal koroner anastomozların tamamlanmasından sonra, aort kros klemp kaldırılmadan (on-pump) veya aort kros klemp kaldırıldıktan hemen sonra atan kalpte yapıldı. Atan kalpte yapılan lazer işlemi sırasında posterior duvar üzerindeki manipülasyonları kolaylaştırmak için, pompa tam akımda çalıştırıldı (full flow) ve sol ventrikül tamamen boşaltıldı. İşlemin uygulandığı miyokart üzerinde her bir kanal için epikardiyumdan 10 adet lazer atışı yapıldı. Bir santimetre aralıklarla ortalama 25±10 kanal açıldı. Açılan epikardiyal kanalların hemoztazı, protamin sülfat uygulamasından sonra doğrudan gaz kompresyonu veya kanalların epikardiyal uçlarının dikilmesi ile sağlandı.

Ameliyatla ilgili işlemlerde tüm hastalar aynı tedavi protokolüne göre takip edildi. Hastalara ait veriler merkezimize ait veritabanı sistemine düzenli olarak kaydedildi. Kardiyopulmoner baypastan ayırma sırasında inotropik destek gereksinimine karar verilirken şu ölçütler göz önüne alındı: (i) Sistemik sıcaklık (36-38 °C), intravasküler sıvı hacmi (santral venöz basınç 5-12 mmHg) ve arteriyel kan gazı değerlerinin (pO₂ 80-100 mmHg, pCO₂ 35-45 mmHg ve pH 7.35-7.45) ideal seviyelerde olmasına rağmen sol ventrikül tarafından yeterli arter basıncının sağlanamaması (sistolik arter basıncı <90 mmHg); (ii) santral venöz basınç değerinde sürekli artış (>15 mmHg); (iii) inspeksiyonla sağ ventrikül kavitesinde kasılma kusuru veya içerisindeki volümü atamamasından dolayı dışarıya doğru bombeleşme; (iv) arteriyel kan gazında metabolik asidoza doğru eğilim ve sistemik laktat değerlerinde sürekli artış olması. İnotropik ilaç olarak öncelikle dopamin tercih edildi ve inotropik destek ihtiyacı hafif-orta (3-8 µgr/kg/dk dopamin) ve yüksek (>8 µgr/kg/dk dopamin veya ek olarak ikinci bir inotropik ilaç veya intraaortik balon pompası ihtiyacı) olarak ifade edildi. Ameliyat dönemindeki miyokart enfarktüsü (ME), yeni bir elektrokardiyografi bulgusu veya kreatin kinaz-MB izoenziminde 3.5 kat artış olması olarak değerlendirildi. Düşük kalp debisi, yeterli intravasküler volüm replasmanına rağmen sistolik kan basıncını 90 mmHg'nin üzerinde tutabilmek ve yeterli derecede organ perfüzyonu sağlayabilmek için yüksek doz inotropik ilaç ve/veya intraaorik balon pompası desteğine ihtiyaç duyul-

ması olarak tanımlandı. Akut renal disfonksiyon tanımlaması RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, and End-stage kidney disease) sınıflamasına göre yapıldı; ameliyat sonrası serum kreatinin değerinin ameliyat öncesi değerinin iki katına çıkması veya glomerül filtrasyon hızındaki azalmanın %50'den fazla olması olarak tanımlandı.^[6] Erken mortalite, ilk bir ay içinde meydana gelen ölümler olarak tanımlandı. Ameliyat sonrası dönemde görülen ME, düşük kalp debisi ve malign ventriküler aritmiler, istenmeyen majör kardiyak olay olarak tanımlandı. Tüm hastalar ameliyattan sonra 1, 3, 6. aylarda, 1. yılda ve takip süresinin sonunda poliklinikte kontrol edildi ve semptomlar açısından sorgulandı. Ameliyat sonrası erken dönemden itibaren tüm hastalara antiplatelet ilaç (aspirin veya klopidogrel veya ikili antiplatelet tedavi), metoprolol ve atorvastatin tedavisine başlandı. Düşük moleküler ağırlıklı heparin ile antikoagülasyon veya ikili antiplatelet tedavi kararı, distal damar yapısına ve kullanılan baypas greftlerinin kalitesine göre verildi. Hastalar üçüncü ayda ve takip süresinin sonunda transtorasik ekokardiyografi ile ve miyokart perfüzyonunun değerlendirilmesi için perfüzyon sintigrafisi ile incelendi.

İstatistiksel değerlendirme SPSS (for Windows) 11.0 programı kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler yüzde dilimi (%) olarak verildi. İki grup arasında istatistiksel karşılaştırma Student t-testi (sürekli değişkenler için) ve Fisher testi (kategorik değişkenler için) ile yapıldı. P değeri 0.05'in altında ise sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların ameliyat öncesine ait verileri Tablo 1'de özetlendi; bu veriler açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu. Ameliyat öncesinde hastaların tamamı semptomatikti ve ortalama anjinal sınıfları CCS (Canadian Cardiovascular Society) sınıflamasına göre TMR grubunda 2.6±0.5, sadece KABC grubunda 2.3±0.8 idi. Her iki gruptaki hastalarda oldukça yüksek oranlarda eşlik eden morbidite (diabetes mellitus, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, periferik arter hastalığı ve hipertansiyon) vardı. Transmiyokardiyal lazer revaskülarizasyonu hastaların %60'ında posterolateral duvara (revaskülarize edilemeyen obtüs marjinal dallar), %30'unda inferiyor duvara (revaskülarize edilemeyen posterior inen arter ve posterolateral dal), %10'unda ise apikal ve anterolateral duvara (revaskülarize edilemeyen diyagonal dallar) yapıldı.

Tablo 1. Hastaların ameliyat öncesi verileri

	KABC+TMR (n=10)			Sadece KABC (n=35)			p
	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	
Yaş			62.0±4.1			61.7±4.7	0.980
Cinsiyet							0.829
Erkek	8	80.0		28	80.0		
Kadın	2	20.0		7	20.0		
Diabetes mellitus	5	50.0		9	25.7		0.190
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	4	40.0		17	48.6		0.602
Periferik arter hastalığı	2	20.0		5	14.3		0.481
Hipertansiyon	3	30.0		9	25.7		0.391
Kardiyak girişim öyküsü	2	20.0		5	14.3		0.481
PTCA/stent	1			4			
KABC	–			1			
Ejeksiyon fraksiyonu (%)			49.0±7.3			50.2±7.5	0.636
Euroscore			4.5±2.0			4.1±1.8	0.658
CCS sınıfı			2.6±0.5			2.3±0.8	0.302
NYHA sınıfı			1.3±0.8			1.4±0.7	0.737

KABC: Koroner arter baypas cerrahisi; TMR: Transmiyokardiyal lazer revaskülarizasyonu; PTCA: Perkütan translüminal koroner anjiyoplasti; CCS: Canadian Cardiovascular Society; NYHA: New York Heart Association.

Ameliyatla ilgili ve ameliyat sonrası erken dönem verileri Tablo 2'de sunuldu. İki grupta da erken mortalite gözlenmedi. Transmiyokardiyal lazer revaskülarizasyonu grubunda KPB zamanı daha uzun idi ($p=0.022$). İki grup arasında distal koroner anastomoz sayısı açısından anlamlı fark yoktu ($p=0.138$). Sol ön inen arter tüm hastalarda sol internal mamaryan arter kullanılarak revaskülarize edildi. Kardiyopulmoner baypas sonlandırılırken TMR grubunda anlamlı derecede daha az düşük-orta doz inotrop ilaca ihtiyaç

duyuldu (TMR grubunda %10, sadece KABC grubunda %48.6; $p=0.034$). Yüksek doz inotrop ilaç ihtiyacı sadece TMR grubunda bir hastada izlendi ($p=0.222$). Ameliyat sonrası erken dönemdeki değişkenler açısından (ventilasyon süresi, ME, düşük kalp debisi, akut renal disfonksiyon, reperfüzyon aritmisi ve 24 saatlik mediastinal drenaj) iki grup arasında anlamlı fark görülmedi (Tablo 2). Ayrıca, yoğun bakım ünitesi ve hastanede kalım süresi açısından da iki grup arasında anlamlı fark yoktu.

Tablo 2. Hastaların ameliyatla ilgili ve ameliyat sonrası erken dönem verileri

	KABC+TMR (n=10)			Sadece KABC (n=35)			p
	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	
KPB süresi (dk)			47.1±6.2			41.1±6.5	0.022
Aortik kros klemp süresi (dk)			21.2±6.5			21.3±5.4	0.961
KPB'den ayırmada inotrop ihtiyacı							
Düşük-orta doz	1	10.0		17	48.6		0.034
Yüksek doz	1	10.0		–			0.222
Kullanılan greft sayısı			2.1±0.5			2.4±0.6	0.138
Ameliyat sırasında miyokart enfarktüsü	2	20.0		7	20.0		0.829
Akut böbrek hasarı	1	10.0		3	8.6		0.773
Supraventriküler aritmi	1	10.0		1	2.9		
Reperfüzyon aritmisi	1	10.0		3	8.6		
Ventilasyon süresi (sa)			11.5±3.9			11.1±5.2	0.804
Düşük kalp debisi	–			1	2.9		
24 saatlik mediastinal drenaj (ml)			450±80			435±65	0.605
Yoğun bakım süresi (sa)			21.2±6.4			20.7±6.0	0.990
Hastanede kalış süresi (gün)			6.2±0.9			6.6±1.0	0.252
CCS sınıfı (3. ay)			1.2±0.6			2.2±0.7	0.001
CCS sınıfı (takip süresinin sonunda)			1.0±0.6			2.0±0.7	0.001

KABC: Koroner arter baypas cerrahisi; TMR: Transmiyokardiyal lazer revaskülarizasyonu; KPB: Kardiyopulmoner baypas; CCS: Canadian Cardiovascular Society.

Hastalar ameliyat sonrası dönemde ortalama 22.3 ± 6.1 ay takip edildi ve takip tüm hastalarda tamamlandı. Transmiyokardiyal lazer revaskülarizasyonu uygulanan grupta bir hastada, sadece KABC uygulanan grupta ise iki hastada ani kardiyak ölüm nedeniyle geç mortalite görüldü ($p=0.329$). Takip süresi boyunca ameliyat sonrası üçüncü ayda TMR grubundaki hastaların %50'si ($n=5$) asemptomatik iken, sadece KABC grubunda hastaların %14.3'ü ($n=5$) asemptomatikti ($p=0.016$). Semptomatik hastalar arasında üçüncü ayda ve takip süresinin sonunda anjinal semptomlarda düzelme TMR yapılan hastalarda anlamlı derece daha fazla idi (Tablo 2). Ameliyat sonrası üçüncü ayda ve takip süresinin sonunda yapılan kontrol miyokart perfüzyon sintigrafisinde TMR yapılan grupta diğer gruba oranla miyokart perfüzyonunda belirgin bir değişiklik görülmedi. Her iki grupta da ameliyat sonrası üçüncü ayda ve takip süresinin sonunda yapılan kontrol ekokardiyografilerinde ortalama ejeksiyon fraksiyonu anlamlı farklılık göstermedi (TMR ve sadece KABC gruplarında sırasıyla: 3. ay 47.3 ± 3.1 ile 49 ± 6.4 ; $p=0.216$; takip süresi sonunda 53.7 ± 4.1 ile 50.5 ± 3.8 ; $p=0.553$).

TARTIŞMA

Çalışmamızın sonuçları KABC yapılan ve yaygın KAH nedeniyle tam cerrahi revaskülarizasyon yapılamayan hastalarda eşzamanlı TMR işleminin, ameliyat sonrası erken ve orta dönemde (3. ve 22. aylarda) anjinal semptomların ortadan kaldırılmasında önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Kardiyopulmoner baypastan ayırma işlemi sırasında TMR yapılan grupta daha az oranda inotropik destek ihtiyacı olmuştur. Lazer işlemi KPB süresinde hafif bir artışa neden olmuştur. Çalışmamızda TMR işleminin ameliyat sonrası erken dönem sonuçlar ve mortalite üzerinde herhangi bir etkisi gözlenmedi. Ayrıca, TMR'nin miyokart perfüzyonu ve ventrikül fonksiyonları üzerinde olumlu bir etkisi gösterilemedi.

Yaygın koroner arter tutulumu ile seyreden aterosklerotik kalp hastalığının tedavisinde cerrahi olarak TMR uygulaması Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmış ve tedavi kılavuzlarına girmiş bir uygulamadır. FDA tarafından onay almış iki tür lazer sistemi kullanılmaktadır: Holmium:YAG (Ho:YAG) ve karbondioksit (CO_2) lazer. Diğer bir lazer türü de, günümüzde Avrupa'da kullanılan, ancak henüz FDA onayı almamış olan eksimer lazerdir. Transmiyokardiyal lazer uygulamasının etki mekanizması konusunda fikir birliği oluşmamıştır. Klinik uygulama, lazer ile açık transmiyokardiyal kanallar

oluşturmak ve miyokart beslenmesini bu kanallardan sağlamak hipotezine dayanmaktadır. Yapılan birçok klinik ve histolojik çalışmada epikardiyal kanalların erken dönemde açık kaldığı; ancak, uzun dönemde tamamen tıkanmış gösterilmiştir.^[7,8] Epikardiyal kanalların erken dönemde açık kalmasının ve böylece miyokart perfüzyonundaki artışın, özellikle enerji depoları azalmış ve sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda ameliyat mortalitesini azaltacağı ileri sürülmüştür.^[9] Ayrıca, sempatik sinir denervasyonuna bağlı oluşan koroner vazodilatasyon, revaskülarizasyon yapılamayan miyokart alanlarında koroner kan akımının artmasına neden olmaktadır.^[5] Al-Sheikh ve ark.^[10] TMR sonrası oluşan miyokardiyal sempatik denervasyonunu pozitron emisyon tomografi kullanılarak göstermişlerdir. Günümüzde üzerinde sıklıkla durulan diğer bir etki mekanizması ise lazer uygulamasına bağlı miyokart anjiyogenezidir. Horvath ve ark.^[11] TMR uygulamasının endotel büyüme faktörü (VEGF) gen ekspresyonunu ve doku VEGF mRNA düzeyini artırdığını göstermişlerdir.

Öte yandan, çeşitli çalışmalarda TMR uygulamasının ameliyat sonrası erken dönemde miyokart performansını olumsuz etkilediği de ileri sürülmüştür. Hughes ve ark.^[12] TMR işlemi sonrası erken dönemde miyokart sıvı miktarında artış olduğunu ve böylece hem sistolik hem de diyastolik disfonksiyonun ortaya çıktığını göstermişlerdir. Kadıpaşaoğlu ve ark.^[13] TMR sonrası kardiyak indekste azalma, miyokart iskemisi ve ventriküler aritmi riskinin arttığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda iki gruptaki hastalarda ameliyat öncesinde orta derecede sol ventrikül disfonksiyonu vardı ve ameliyat sonrası erken dönemde aritmi ve düşük kalp debisi açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı. Transmiyokardiyal lazer revaskülarizasyonu uygulanan hastalarda KPB'den ayrılma işlemi sırasında inotropik destek ihtiyacı daha az idi. Benzer şekilde, Allen ve ark.^[9] tarafından yapılan ileriye dönük randomize bir çalışmada, tam cerrahi revaskülarizasyon sağlanamayan 263 hasta incelenmiş ve KABC+TMR yapılan hastalarda ($n=132$), sadece KABC ($n=131$) yapılanlara kıyasla ameliyat sonrası inotropik destek ihtiyacı anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur (sırasıyla %30 ve %55; $p=0.0001$). Transmiyokardiyal lazer sonrası azalmış inotropik ihtiyacının erken dönemde açık kalan transmiyokardiyal kanallara ve koroner vazodilatasyona bağlı olabileceğini düşünüyoruz.

Osswald ve ark.^[3] özellikle yaşlı hastalarda tam cerrahi revaskülarizasyon yapılamamasının ameliyat mortalitesini artıran önemli bir etken olduğunu

göstermişlerdir. Allen ve ark.^[9] tam cerrahi revaskülarizasyon sağlanamayan hastalarda eşzamanlı TMR uygulamasının ameliyat mortalitesini anlamlı derecede azalttığını bildirmişlerdir (%1.5 ile %7.6; $p=0.02$). Aynı çalışmada TMR uygulanan hastalarda ameliyat sonrası majör istenmeyen kardiyak olayların diğer hastalara kıyasla anlamlı derecede azaldığı bildirilmiştir (%91 ile %97; $p=0.04$) ve ameliyat sonrası bir yıllık yaşam süresi TMR uygulanan grupta anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Frazier ve ark.^[14] tam cerrahi revaskülarizasyon yapılamayan 49 hasta üzerinde yapmış oldukları ileriye dönük randomize bir çalışmada, KABC ile eşzamanlı TMR işleminin ameliyat mortalitesinde anlamlı bir azalma sağladığını bildirmişlerdir (%9 ile %33). Hastaların bir ve dört yıllık takiplerinde TMR yapılan grupta revaskülarizasyon ve ölüm oranları diğer gruba göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur.^[14,15] Buna karşın, tam revaskülarizasyon yapılamayan hastalarda TMR uygulamasının bir yıllık yaşam süresi üzerinde herhangi bir etkisi olmadığını ileri süren çalışmalar da vardır.^[16,17] Çalışmamızda TMR uygulamasının, erken mortalite, ameliyat sonrası majör istenmeyen kardiyak olaylar ve geç mortalite üzerinde anlamlı bir etkisi gösterilememiştir.

Transmiyokardiyal lazer uygulaması STS (Society of Thoracic Surgeons) kılavuzunda, mevcut konvansiyonel tedavi yöntemlerine dirençli anjina pektoriste sınıf I endikasyon, KABC ile eşzamanlı yapılması ise sınıf IIa endikasyon olarak yer almıştır.^[18] Çalışmamızda TMR yapılan hastalarda ameliyattan üç ay sonra ve takip süresinin sonunda (ort. 22 ay) anjinal semptomlarda diğer hastalara oranla anlamlı bir düzelleme saptanmıştır ($p=0.001$; Tablo 2). Allen ve ark.^[19] KABC ile eşzamanlı TMR uygulamasının sadece KABC'ye oranla beş yıllık takip sonucunda ortalama anjina sınıflarında anlamlı derecede azalmaya sebep olduğunu göstermişlerdir (0.4 ± 0.7 ile 0.7 ± 1.1 ; $p=0.05$). Çalışmamızda ameliyat sonrası üçüncü ayda sadece KABC yapılan hastaların %85.8'inde değişik derecelerde anjinal yakınmalar görülmüştür. Sergeant ve ark.^[20] KABC sonrası erken dönemde anjinal yakınmaların tekrar ortaya çıkmasında, özellikle tam revaskülarizasyonun sağlanamaması, internal mamaryan arterin greft olarak tercih edilmemesi, agresif seyreden aterosklerotik KAH ve ameliyat öncesi anjinal semptomların derecesinin etkili olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamıza dahil edilen hastaların hiçbirinde tam revaskülarizasyon sağlanamadı ve ameliyat öncesi anjinal yakınmalar her iki grupta da oldukça yüksek idi (ortalama CCS yaklaşık 2.5). Öte yandan, TMR sonrasında anjinal

şikayetlerde görülen iyileşmenin geçici olduğunu ve yaklaşık iki yıldan sonra lazere bağlı sempatik sinir denervasyonunun ortadan kalktığını bildiren çalışmalar da vardır.^[21]

Transmiyokardiyal lazer uygulamasının anjinal yakınmalar üzerindeki olumlu etkileri birçok çalışmada gösterilmiş olmasına rağmen, miyokart perfüzyonu üzerindeki etkileri hala tartışma konusudur. Transmiyokardiyal lazer uygulamasının miyokart perfüzyonu üzerindeki etkinliğinin değerlendirilmesinde en büyük sınırlayıcı etken, bu hastalarda aynı zamanda açık olan baypas greftlerinin varlığıdır.

Çalışmamızın sınırlayıcı etkenleri olarak değerlendirdiğimiz hasta sayısının az olması, iki grup arasındaki hasta sayısındaki farklılıklar (10/35) ve ortalama takip süresinin kısa olmasının (22 ay), TMR uygulamasının özellikle geç dönem majör istenmeyen kardiyak olaylar ve mortalite üzerindeki etkilerini maskeleyebileceğini düşünüyoruz. Bu doğrultuda daha fazla hasta içeren ve daha uzun takip süresi olan çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca, TMR yönteminin uygulanmasında belli bir eğitim süresi gerekmektedir. Transmiyokardiyal lazer revaskülarizasyonunun bazı olgularda bu eğitim süresi sırasında uygulanması çalışmamızın sonuçlarının etkileyen önemli bir faktör olabilir. Ayrıca, TMR uygulanan hastaların takiplerinde diğer gruba kıyasla daha az anjinal yakınma görülmesinin, lazer uygulamasının anjinal yakınmalar üzerinde olumlu etkisinin gerçek mi, yoksa plasebo etkisi mi olduğu konusunu tartışmalı duruma getirmektedir. Çünkü, TMR grubundaki hastalar ameliyat öncesinde kendilerine lazer işleminin yapılacağını biliyordu; bu durum, ameliyat sonrası hasta psikolojisi ve iyileşme üzerine olumlu etki yaparak anjinal yakınmaların daha az oranda hissedilmesine yol açmış olabilir.

Sonuç olarak, KABC yapılan ve tam cerrahi revaskülarizasyon sağlanamayan hastalarda eşzamanlı TMR uygulaması KPB'den ayırma sırasında inotropik destek ihtiyacını azaltmaktadır. Azalmış inotropik destek ihtiyacının, özellikle sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda ameliyat sonrası hemodinamiye ve düşük kalp debisi gibi istenmeyen olayların ve ameliyat mortalitesinin azalmasına olumlu katkısı olabileceğini düşünüyoruz. Transmiyokardiyal lazer uygulaması ameliyat sonrası erken ve orta dönemde anjinal yakınmaların kontrolünde önemli bir role sahiptir. Bununla birlikte, TMR uygulamasının ameliyat sonrası erken ve geç dönem klinik sonuçlar ve miyokart perfüzyonu üzerindeki etkilerinin daha fazla sayıda hasta içeren klinik ve moleküler çalışmalarda değerlendirilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Mukherjee D, Bhatt DL, Roe MT, Patel V, Ellis SG. Direct myocardial revascularization and angiogenesis-how many patients might be eligible? *Am J Cardiol* 1999;84:598-600.
2. Frazier OH, Cooley DA, Kadıpaşaoğlu KA, Pehlivanoğlu S, Lindenmeir M, Barasch E, et al. Myocardial revascularization with laser. Preliminary findings. *Circulation* 1995;92:58-65.
3. Osswald BR, Blackstone EH, Tochtermann U, Schweiger P, Thomas G, Vahl CF, et al. Does the completeness of revascularization affect early survival after coronary artery bypass grafting in elderly patients? *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;20:120-5.
4. Bell MR, Gersh BJ, Schaff HV, Holmes DR Jr, Fisher LD, Alderman EL, et al. Effect of completeness of revascularization on long-term outcome of patients with three-vessel disease undergoing coronary artery bypass surgery. A report from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. *Circulation* 1992;86:446-57.
5. Bahçivan M, Keçelgil HT, Kolbakır F. Transmiyokardiyal lazer revaskülarizasyon. *Anadolu Kardiyol Derg* 2008;8:58-64.
6. Kuitunen A, Vento A, Suojaranta-Ylinen R, Pettilä V. Acute renal failure after cardiac surgery: evaluation of the RIFLE classification. *Ann Thorac Surg* 2006;81:542-6.
7. Gassler N, Wintzer HO, Stubbe HM, Wullbrand A, Helmchen U. Transmyocardial laser revascularization. Histological features in human nonresponder myocardium. *Circulation* 1997;95:371-5.
8. Burkhoff D, Fisher PE, Apfelbaum M, Kohmoto T, DeRosa CM, Smith CR. Histologic appearance of transmyocardial laser channels after 4 1/2 weeks. *Ann Thorac Surg* 1996;61:1532-4.
9. Allen KB, Dowling RD, DelRossi AJ, Realyvasques F, Lefrak EA, Pfeffer TA, et al. Transmyocardial laser revascularization combined with coronary artery bypass grafting: a multicenter, blinded, prospective, randomized, controlled trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119:540-9.
10. Al-Sheikh T, Allen KB, Straka SP, Heimansohn DA, Fain RL, Hutchins GD, et al. Cardiac sympathetic denervation after transmyocardial laser revascularization. *Circulation* 1999;100:135-40.
11. Horvath KA, Chiu E, Maun DC, Lomasney JW, Greene R, Pearce WH, et al. Up-regulation of vascular endothelial growth factor mRNA and angiogenesis after transmyocardial laser revascularization. *Ann Thorac Surg* 1999;68:825-9.
12. Hughes GC, Shah AS, Yin B, Shu M, Donovan CL, Glower DD, et al. Early postoperative changes in regional systolic and diastolic left ventricular function after transmyocardial laser revascularization: a comparison of holmium:YAG and CO₂ lasers. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1022-30.
13. Kadıpaşaoğlu KA, Sartori M, Masai T, Cihan HB, Clubb FJ Jr, Conger JL, et al. Intraoperative arrhythmias and tissue damage during transmyocardial laser revascularization. *Ann Thorac Surg* 1999;67:423-31.
14. Frazier OH, Boyce SW, Griffith BP, Hattler BG, Kadıpaşaoğlu KA, Lansing AM, et al. Transmyocardial revascularization using a synchronized CO₂ laser as adjunct to coronary artery bypass grafting: results of a prospective randomized multicenter trial with 12-month follow-up [Abstract]. *Circulation* 1999;100 (18 Suppl 1):248.
15. Frazier OH, Tuzun E, Eichstadt H, Boyce SW, Lansing AM, March RJ, et al. Transmyocardial laser revascularization as an adjunct to coronary artery bypass grafting: a randomized, multicenter study with 4-year follow-up. *Tex Heart Inst J* 2004;31:231-9.
16. Peterson ED, Kaul P, Kaczmarek RG, Hammill BG, Armstrong PW, Bridges CR, et al. From controlled trials to clinical practice: monitoring transmyocardial revascularization use and outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1611-6.
17. Stamou SC, Boyce SW, Cooke RH, Carlos BD, Sweet LC, Corso PJ. One-year outcome after combined coronary artery bypass grafting and transmyocardial laser revascularization for refractory angina pectoris. *Am J Cardiol* 2002;89:1365-8.
18. Bridges CR, Horvath KA, Nugent WC, Shahian DM, Haan CK, Shemin RJ, et al. The Society of Thoracic Surgeons practice guideline series: transmyocardial laser revascularization. *Ann Thorac Surg* 2004;77:1494-502.
19. Allen KB, Dowling RD, Schuch DR, Pfeffer TA, Marra S, Lefrak EA, et al. Adjunctive transmyocardial revascularization: five-year follow-up of a prospective, randomized trial. *Ann Thorac Surg* 2004;78:458-65.
20. Sergeant P, Lesaffre E, Flameng W, Suy R, Blackstone E. The return of clinically evident ischemia after coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 1991;5:447-57.
21. Schneider J, Diegeler A, Krakor R, Walther T, Kluge R, Mohr FW. Transmyocardial laser revascularization with the holmium:YAG laser: loss of symptomatic improvement after 2 years. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;19:164-9.