

مقایسه الگوی آنزیم های قلبی و سطوح تروپونین I در سرم، بعد از عمل جراحی پیوند عروق کرونر به دو روش On-pump و Off-pump

دکتر رضایت پرویزی: استادیار جراحی قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی تبریز: نویسنده رابط
دکتر محمد رهبانی: استاد بیوشیمی بالینی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
سوسن حسن زاده سلماسی: مربی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
فاطمه خاکی خطیبی: کارشناس ارشد بیوشیمی بالینی

چکیده

زمینه و اهداف: پیوند بای پس عروق کرونر معمولاً از طریق بای پس قلبی - رویی انجام می شود. با این همه، این روش عوارض متعددی دارد. اخیراً عمل جراحی بای پس عروق کرونری به دو روش آف پمپ^۱ به عنوان جایگزین روش استاندارد عمل جراحی عروق کرونر آن پمپ^۲ پیشنهاد شده است. هدف از این مطالعه، ارزیابی ایمنی روش آف پمپ به وسیله اندازه گیری فعالیت آنزیم های سرمی، کراتین کیناز، CK-MB، لاکتات دهیدروژناز، اسپاراتات ترانس آمیناز، اندازه گیری تروپونین I قلبی و بعضی اطلاعات بعد از عمل است.

روش بررسی: تعداد ۹۰ بیمار (۷۵ مرد و ۱۵ زن) پذیرش شده در بیمارستان شهید مدنی تبریز که بیماری عروق کرونر آنان به وسیله آنژیوگرافی مسجل شده بود، انتخاب شدند. ۵۰ بیمار با سن متوسط ۵۸ سال، به روش آف پمپ و ۴۰ بیمار دیگر با سن متوسط ۵۶ سال به روش آن پمپ تحت عمل قرار گرفتند. از بیماران در مراحل قبل از عمل و ۶ و ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از آن نمونه خون گرفته شد. فعالیت LDH, CK-MB, CK و AST در تمام نمونه های سرمی توسط اتو آنالیزور «کوباس میرا» و غلظت تروپونین I قلبی توسط دستگاه «اورنست» مدل ۳۲۰۰ اندازه گیری شد. در هر دو گروه، اطلاعات لازم از قبیل سن، جنس، سابقه خانوادگی بیماری های قلبی، تعداد رگ های پیوند شده، طول مدت زمان عمل، تزریق خون و فشار خون بعد از عمل، احتمال نیاز به تجویز اینوتروپ، سکنه قلبی و فوت نیز یادداشت شد.

یافته ها: در این بررسی فعالیت آنزیم های سرمی نظیر CK, LDH, CK-MB, AST بعد از جراحی بای پس عروق کرونر در روش آن پمپ بالاتر از روش آف پمپ بود ($p < 0.05$ در تمام موارد). سطوح تروپونین I به طور معنی داری در روش آن پمپ بالاتر از روش آف پمپ به دست آمد ($p < 0.05$). در هیچ گروهی از بیماران حین عمل جراحی سکنه قلبی رخ نداد. طول مدت زمان عمل و تزریق خون در روش آف پمپ کمتر از روش آن پمپ بود. اما هیچ اختلاف قابل توجهی بین پارامترهای ثبت شده دیگر وجود نداشت.

نتیجه گیری: کاهش معنی دار آزاد شدن آنزیم ها و تروپونین I در حین عمل با روش آف پمپ، دلالت بر این موضوع دارد که با این روش آسیب اندکی به عضله قلبی وارد می شود. براساس تغییرات جزئی در فعالیت آنزیم های قلبی و تروپونین I در سرم و اطلاعات به دست آمده شامل کاهش چشمگیر در تزریق خون و کوتاهی طول مدت زمان عمل، چنین استنتاج می شود که روش آف پمپ روشی ایمن و مؤثر در بیماران انتخابی دچار ضایعات قلبی باشد.

کلید واژه ها: پیوند عروق کرونر، دستگاه قلب و ریه مصنوعی، CK, LDH, CK-MB, AST, تروپونین I

مقدمه

CPB آغشته به هپارین (۱۲) و فیلتراسیون خونی (۱۳) ارایه شده است. در اتویسی اکثر بیمارانی که کوتاه زمانی پس از عمل جراحی از طریق CPB می میرند، نشانه هایی از سکنه حاد قلبی مشاهده می شود (۱۴). شاید مؤثرترین راه مقابله با عوارض ناشی از واکنش التهابی و استرس اکسیداتیو، حذف خود CPB باشد. بر پایه مطالعات متعدد، مرگ و میر بیماران که بدون CPB (روش آف پمپ) تحت عمل جراحی قرار می گیرند، کاهش می یابد (۱۵). ایزوآنزیم اختصاصی قلب (CK-MB) به عنوان شاخص حساس نكروز عضله قلبی شناخته شده و اندازه گیری میزان فعالیت سرمی آن در دوره پس از عمل به دنبال جراحی شریان کرونر، از اهمیت ویژه ای برخوردار است (۱۶ و ۱۷). آنزیم های دیگر قلبی از جمله CPK, LDH, AST و تروپونین T و I نیز معیارهای با ارزشی برای تعیین کانون مرگ سلولی در عضله قلب به شمار می روند (۱۸). اخیراً در خصوص پیدایش استرس اکسیداتیو و واکنش های التهابی ناشی از به کارگیری روش آف پمپ مطالعاتی صورت گرفته ولی بررسی محدودی درباره تغییرات آنزیم های سرمی با مبدأ قلبی

امروزه روش CPB کاربرد وسیعی در بخش های جراحی قلب در درمان جراحی گرفتگی های عروق قلبی دارد. روش CPB یا روش آن پمپ در عمل جراحی CABG روش ایمن و مؤثر است اما اثرات مضری که بر روی مغز و ریه ها و قلب می گذارد، نباید نادیده گرفته شود (۱ و ۲). همچنین بیمارانی که به روش CPB تحت عمل جراحی قلب قرار می گیرند، به علت تماس خونشان با سطوح مصنوعی مدار آن (۳ و ۴) واکنش التهابی فراگیری به هم می زنند و به نظر می رسد که همین پدیده گاهی موجب مرگ و میر بعد از عمل یا دست کم، طولانی تر شدن مدت اقامت بیمار در بیمارستان می شود (۵). علایم مهم واکنش التهابی عبارتند از فعال شدن کمپلمان (۶) و لکوسیت ها (۵) و رها شدن «سیتوکین های التهاب زا» (۷) و تغییر در متابولیسم اکسید نیتریک (۸) و افزایش تولید رادیکال های آزاد اکسیژن. این واکنش ها گاهی ممکن است منجر به ایجاد صدمه استرس اکسیداتیو شوند (۹). به منظور کاهش واکنش التهابی ناشی از CPB و عوارض آن چندین روش پیشگیری نظیر تجویز استروئیدها (۱۰)، استفاده از آپروتینین (۱۱)، لوله های

1. cardio pulmonary bypass
2. off-pump
3. on-pump
4. pro inflammatory cytokines

بیماریهای قلبی و عروقی داشتند. توزیع فراوانی نسبی (درصد) رگهای پیوند شده قلبی در کل بیماران مشخص شد. در این بررسی، ۱۲ نفر (۱۳/۳۳٪) از بیماران دارای یک رگ پیوند شده، ۲۱ نفر (۲۳/۳۳٪) دارای دو رگ پیوند شده، ۴۳ نفر (۴۷/۷۷٪) دارای سه رگ پیوند شده و بالاخره ۱۴ نفر (۱۵/۵۵٪) دارای چهار رگ پیوند شده بودند. در این بررسی، ۵۰ نفر (۵۵/۵۵٪) از افراد بیمار با روش آف پمپ و ۴۰ نفر (۴۴/۴۴٪) با روش آن پمپ تحت عمل جراحی قلب قرار گرفتند. همانگونه که در جدول ۱ می‌بینید، توزیع فراوانی نسبی (درصد) رگهای پیوند شده قلبی در بیماران با این دو روش نیز جداگانه مشخص شده است.

میزان نیاز افراد در حین و بعد از عمل به ماده اینوتروپ (افزاینده انقباض قلب) در دو روش آف پمپ و آن پمپ از نظر آماری معنی دار نبود ($p > 0/05$). میانگین و انحراف معیار مقادیر آنزیم های LDH, CK-MB, CPK و AST در مراحل قبل از انجام عمل و ۶ و ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از آن با استفاده از آزمون t در گروههای مزبور مقایسه شد. فعالیت آنزیم CPK در هر دو گروه قبل از عمل، تقریباً مشابه بود ($p > 0/05$) اما فعالیت آن در تمام مراحل بعد از عمل با دو روش آف پمپ و آن پمپ تفاوت معنی دار نشان داد ($p < 0/05$) به نحوی که در روش آن پمپ مقادیر آنزیم CPK بالاتر از روش آف پمپ بود و بالاترین مقدار آن در نمونه های ۱۲ ساعته دیده شد (جدول ۲). فعالیت ایزوآنزیم CK-MB قبل از عمل در دو گروه در محدوده طبیعی بود و در ۱۲ ساعت بعد از عمل افزایش قابل توجهی داشت. در هر دو گروه بعد از عمل، در تمام مراحل اختلاف معنی داری وجود داشت ($p < 0/05$). همچنین فعالیت آنزیم دیگر LDH و AST در تمام مراحل اندازه گیری شد. فعالیت این دو آنزیم بعد از عمل افزایش یافت و بالاترین مقدار فعالیت آنزیم ها در مرحله ۱۲ ساعت بعد از عمل دیده شد و تا ۲۴ ساعت بعد از عمل این افزایش ادامه یافت. فعالیت هر دو آنزیم در روش آن پمپ به طور معنی داری بالاتر از روش آف پمپ بود ($p < 0/05$) در تمام موارد). غلظت تروپونین I قبل و بعد از عمل اندازه گیری شد. قبل از عمل مقدار آن در سرم خیلی کم یا در حد صفر بود اما بعد از عمل در هر دو روش غلظت آن افزایش یافت و بالاترین مقدار آن در ۱۲ ساعت بعد از عمل در هر دو روش دیده شد. در مقایسه غلظت تروپونین I در تمام مراحل بعد از عمل در روش آن پمپ به طور معنی داری بالاتر از روش آف پمپ بود ($p < 0/05$) (جدول ۳). مقدار دریافت خون در حین عمل و بعد از آن در هر دو گروه با استفاده از آزمون t مقایسه شد. در هر مرحله تفاوت معنی داری وجود داشت ($p = 0/008$ و $p = 0/042$) زیرا در روش آن پمپ نیاز به تزریق خون در حین عمل و بعد از آن بیشتر از روش آف پمپ بود. فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بعد از عمل در افراد بیمار در دو روش مختلف، با استفاده از آزمون t با هم مقایسه گردید و اختلاف معنی داری در مقادیر عددی آنها مشاهده نشد ($p > 0/05$). طول مدت زمان عمل در دو روش نیز مقایسه شد و تفاوت معنی داری به دست آمد ($p = 0/03$). در روش آف پمپ طول مدت زمان عمل کوتاهتر از روش آن پمپ بود.

انجام شده است. هدف از این مطالعه، مقایسه فعالیت آنزیم های سرمی با مبدأ قلبی نظیر AST, CK, CK-MB, LDH و اندازه گیری سطوح تروپونین I قلبی در سرم بعد از عمل جراحی بای پس عروق کرونری با روشهای فوق الذکر است.

هدف اختصاصی تر این مطالعه بررسی احتمال وقوع سکته قلبی در حین عمل، بررسی نیاز به تجویز اینوتروپ در حین عمل و بعد از آن، برآورد نیاز به دریافت خون در حین عمل و بعد از آن، بررسی تغییرات فشار خون بعد از عمل و مقایسه طول مدت زمان عمل به دو روش آف پمپ و آن پمپ است.

مواد و روش ها

در این بررسی، تعداد ۹۰ بیمار (۷۵ مرد و ۱۵ زن) که در ۱۳۸۰ جهت عمل جراحی عروق کرونر به بیمارستان قلب و عروق شهید مدنی تبریز مراجعه کرده بودند، به صورت تصادفی انتخاب شدند. پرسشنامه بیماران بر اساس پرونده آنان تکمیل شد. تمام مشخصات بیماران از قبیل سن، جنس، تعداد رگ گرفتار، نوع عمل، فشار خون قبل از عمل، فشار خون بعد از عمل، مقدار خون دریافتی در حین عمل، مقدار خون دریافتی بعد از عمل، سابقه خانوادگی، طول مدت زمان عمل و نیاز به تجویز اینوتروپ بررسی و فعالیت سرمی آنزیم های دلاری مشأ قلبی نظیر LDH, CK-MB, CK, AST و همچنین اندازه گیری تروپونین I سرم در زمان های قبل از عمل و ۶ و ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از آن در بیماران اندازه گیری شد. جهت قابل مقایسه بودن نتایج، بیماران مورد مطالعه طوری انتخاب شدند که درصد تعداد رگهای گرفتار عمل شده به دو روش مختلف، تقریباً به هم نزدیک بودند. همچنین میانگین سنی بیماران نیز در دو روش تقریباً برابر سازی شد. هیچ یک از بیماران ناراحتی کبدی نداشتند. از بیماران بستری شده جهت عمل جراحی پیوند بای پس عروق کرونر، با رعایت زمانی قبل از عمل و ۶ و ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از آن، ۵ میلی لیتر خون وریدی گرفته شد و به لوله آزمایش منتقل گردید. پس از انعقاد خون، سرم آن توسط سانتریفوژ (۳۰۰۰ rpm به مدت ۱۰ دقیقه) جدا و پس از انتقال به لوله های پلاستیکی، تا زمان انجام آزمایش (حداکثر ۱۵ تا ۲۰ روز) در فریزر با دمای ۲۰- درجه سانتی گراد نگه داری شد. اندازه گیری فعالیت کراتین کیناز سرم با کیت شرکت «من» فعالیت LDH سرم با استفاده از کیت شرکت «درمان کاو»، فعالیت سرم با استفاده از کیت شرکت «پارس آزمون» به روش اسپکتروفتومتری و توسط دستگاه اتو آنالیزور «کوباس میرا» انجام گرفت و فعالیت CK-MB سرم با استفاده از کیت شرکت «دیاگنوستیک ۲» به روش ایمونوشیمیایی و اسپکتروفتومتری با همان دستگاه اندازه گیری شد. غلظت تروپونین I سرم نیز با کیت شرکت «دیا گنوستیک اتوماسیون ۲» به روش ایمونواسی انزایم با دستگاه اورنست مدل ۳۲۰۰ اندازه گیری شد. تحلیل آماری نتایج با استفاده از آزمون های t، میانگین، محاسبه انحراف معیار و «مجدور کای» صورت گرفت و نتایج به صورت جدول ارائه شد.

یافته ها

هیچ یک از گروههای مورد مطالعه حین عمل دچار سکته قلبی نشدند. سابقه خانوادگی بیماریهای قلبی و عروقی در بیماران بررسی شد و فقط ۱۸ نفر (۲۰٪) از بیماران سابقه خانوادگی

جدول ۱: درصد و توزیع فراوانی رگهای گرفتار عمل شده در دو روش آف پمپ و آن پمپ

چهار رگ		سه رگ		دو رگ		یک رگ	
On pump	Off pump	On pump	Off pump	On pump	Off pump	On pump	Off pump
٪۲۲/۵	٪۱۰	٪۵۰	٪۴۶	٪۱۷/۵	٪۲۸	٪۱۰	٪۱۶
۹	۵	۲۰	۲۳	۷	۱۴	۴	۸

درصد (توزیع فراوانی نسبی)
توزیع فراوانی

جدول ۲: مقایسه میانگین و انحراف معیار فعالیت سرمی آنزیم های سرمی قبل از عمل و ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از آن در دو روش آف پمپ و آن پمپ

میانگین و انحراف معیار آنزیم (Iu/L)				تعداد	روش	مراحل
AST	LDH	CK-MB	CPk			
۲۷±۲۰	۳۸۹±۲۹۱	۲۰±۱۴	۱۲۰±۸۹	۵۰	Off- pump	قبل از عمل
۲۳±۱۵	۴۰۱±۲۶۸	۲۵±۱۶	۱۳۴±۸۹	۴۰	On- pump	
۴۰±۲۹	۴۴۰±۳۲۹	۳۶±۲۶	۶۵۴±۴۹۰	۵۰	Off- pump	۶ ساعت بعد از عمل
۵۲±۳۴	۶۸۰±۴۵۵	۵۳±۹	۱۵۲۵±۱۰۲۲	۴۰	On- pump	
۷۵±۵۶	۶۹۰±۵۱۷	۸۰±۵۹	۱۸۷۹±۱۴۰	۵۰	Off- pump	۱۲ ساعت بعد از عمل
۹۳±۶۲	۸۲۰±۵۴۹	۸۳±۵۵	۲۰۵۶±۱۳۷۷	۴۰	On- pump	
۸۲±۶۱	۷۱۰±۵۳۲	۶۰±۴۴	۱۵۰۱±۱۱۱	۵۰	Off- pump	۲۴ ساعت بعد از عمل
۱۰۰±۶۷	۸۷۰±۵۸۳	۷۰±۴۶	۱۷۸۰±۱۳۲	۴۰	On- pump	

جدول ۳: مقایسه میانگین و انحراف معیار غلظت تروپونین I سرم در مراحل قبل از عمل، ۶، ۱۲، ۲۴ ساعت بعد از آن در دو روش آف پمپ و آن پمپ

میانگین و انحراف معیار سطوح تروپونین I (ng/ml)		تعداد	روش	مراحل
Troponin I				
۰/۷۵±۰/۵		۵۰	Off- pump	قبل از عمل
۰/۶۳±۰/۴		۴۰	On- pump	
۳/۵۵±۲		۵۰	Off- pump	۶ ساعت بعد از عمل
۶/۴۶±۴		۴۰	On- pump	
۳/۲۵±۲		۵۰	Off- pump	۱۲ ساعت بعد از عمل
۶/۸۵±۴		۴۰	On- pump	
۲/۱۵±۱		۵۰	Off- pump	۲۴ ساعت بعد از عمل
۴/۸±۳		۴۰	On- pump	

بحث

هدف از این بررسی، ارزیابی صدمه عضله قلب به وسیله اندازه گیری فعالیت آنزیم های سرمی با منشأ قلبی نظیر CK-AST، CK-MB، LDH و سطوح تروپونین I در بیماران عمل شده با دو روش آف پمپ و آن پمپ و مقایسه نتایج با همدیگر است تا بدین ترتیب بتوان مزایا و ایمنی این دو روش را نیز مورد ارزیابی قرار داد. افزایش آنزیم ها و پروتئین های فوق به ویژه CK-MB و TnI شاخص های اختصاصی سرم برای تشخیص صدمه قلبی، ایسکمی یا MI در حین عمل قلب محسوب می شوند (۵). برخی مطالعات نشان داده اند که رها شدن این آنزیم ها و پروتئین ها در گروه بیمارانی که تحت عمل جراحی با روش آن پمپ قرار می گیرند، نسبت به گروه آف پمپ به طور معنی داری بیشتر است (۲۶-۱۹). بررسی ما در مورد فعالیت آنزیم CK-MB در هر یک از مراحل عمل جراحی در دو گروه تفاوت معنی داری نشان داد ($p < 0/05$). در مورد فعالیت آنزیم CPK نیز در تمام مراحل بعد از عمل در گروه آن پمپ نسبت به گروه آف پمپ افزایش معنی دار مشاهده شد ($p < 0/05$). در مورد فعالیت آنزیم LDH و AST نیز در تمام مراحل بعد از عمل در گروه آن پمپ افزایش معنی دار وجود

داشت ($p < 0/05$). بر اساس سایر مطالعات، تمام بیماران بعد از عمل با هر دو روش، افزایشی در غلظت تروپونین I را نشان دادند اما این افزایش در روش آن پمپ بیشتر از روش دیگر بود (۲۷ و ۲۸). در بررسی مانیز غلظت تروپونین I سرم در روش آن پمپ به طور معنی داری بالاتر از روش آف پمپ بود ($p < 0/05$). در یک مطالعه مشخص شد که نیاز به ماده اینوتروپ در حین عمل و بعد از آن در بین دو گروه، هیچ گونه رابطه معنی داری را نشان نمی دهد ($p > 0/05$). میزان نیاز به تجویز اینوتروپ در روش آن پمپ بیشتر از آف پمپ است، اما این افزایش نیاز از نظر آماری معنی دار نبود ($p > 0/05$) زیرا فشار خون بعد از عمل در هر دو روش کاهش چشمگیر نداشت، بنابراین نیازی به تجویز ماده اینوتروپ نبود. طبق مطالعه ای که در سال ۲۰۰۰ انجام شد، مشخص کردند که دریافت خون در روش آف پمپ کاهش معنی داری دارد ($p < 0/001$) (۱۵). در مطالعه دیگری در ۱۹۹۸ معلوم شد که دریافت خون در روش آف پمپ کاهش معنی داری ($p = 0/0001$) (۴) در بررسی ما نیز در گروه آف پمپ در هر دو مرحله حین عمل و بعد از آن، کاهش معنی دار مشاهده شد ($p = 0/008$ و $p = 0/042$). زیرا میزان خونریزی در

مطالعه نیز طول مدت زمان عمل در روش آف پمپ در مقایسه با آن پمپ کوتاهتر بود ($p = 0/03$).

نتیجه گیری و پیشنهاد

با توجه به تحقیقات و گزارش‌های منتشر شده و نتایج حاصل از این بررسی، چنین استنتاج می‌شود که در عمل جراحی بای پس عروق کرونر روش آف پمپ کم خطرتر و بهتر از روش آن پمپ است و با توجه به رها شدن اندک آنزیم‌های سرمی با منشأ قلبی و همچنین غلظت تروپونین I سرم به دنبال عمل پیوند با روش آف پمپ، می‌توان اظهار کرد که صدمه به قلب در این روش کمتر از روش دیگر است. برای بررسی بیشتر این موضوع، پیشنهاد می‌شود که در آینده میزان میوگلوبین و تروپونین T در سرم افراد بیمار در زمان های قبل از آن و بعد از عمل در دو گروه مزبور اندازه‌گیری و با هم مقایسه شود.

تقدیر و تشکر

انجام این بررسی همواره از حمایت‌های معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز برخوردار بوده است. وظیفه خود می‌دانیم از همکاری‌های بیدریغ آنان سپاسگزاری کنیم. همچنین از مساعدت و همفکری‌های شایان آقایان «مهندس کوشاور» و «دکتر صمدی» و از همکاری آقای «مجید مشارکش»، مسؤول محترم بخش رایانه مرکز تحقیقات قلب و عروق بیمارستان شهید مدنی، قدردانی می‌کنیم.

حین و بعد از عمل در این روش به حداقل می‌رسد. کاهش فشار خون که در روش آف پمپ به وجود می‌آید، رضایت بخش تر است (۲۹). مطالعات انجام شده توسط «یانسن» و همکاران، نشان داد که در روش آن پمپ به علت ایست کامل قلب، افت خفیفی در فشار خون به وجود می‌آید که با انقباض مجدد طبیعی عضله قلب، فشار خون نیز به حالت طبیعی باز می‌گردد. در این بررسی تفاوت فشار خون دو گروه با هم، معنی دار نبود ($p > 0/05$) (۳۰). گزارش‌های دیگری که از سوی «وان آرنهیم» و همکاران در ۱۹۹۹ و «پورات» و همکاران در ۲۰۰۰ منتشر شد، حاکی از این هستند که بعضی از بیمارانی که با روش آن پمپ مورد عمل جراحی قرار گرفته بودند، به علت تقلیل قدرت انقباضی قلب‌شان در اثر پمپ، به طور معنی داری دچار کاهش فشار خون بعد از عمل شدند ($p = 0/009$) (۳۱ و ۳۲). در مطالعات ما اختلاف معنی داری از نظر مقایسه کاهش فشار خون بعد از عمل در دو روش مزبور مشاهده نشد ($p > 0/05$).

بررسی‌هایی که در سال ۲۰۰۰ «کاوروچی» و همکارانش انجام دادند، نشان می‌دهد که میانگین طول مدت زمان عمل در گروه آف پمپ ۱۶۷ دقیقه است (۱۵). در مطالعه‌ای در ۱۹۹۹ مشخص شد که طول مدت زمان عمل در روش آن پمپ طولانی‌تر است (۲۱). بررسی‌هایی که در ۱۹۹۸ به انجام رسید، حاکی از این است که میانگین طول مدت زمان عمل (Skin-to-Skin) در روش آف پمپ ۲/۵ ساعت و در روش آن پمپ ۴/۵ ساعت است (۳۳). در این

References

1. Roach GW, Kanchuger M, angano CM, Newman M, Nussmeier N, Wolman R, et al. Adverse cerebral outcomes after coronary artery bypass surgery. *N Engl J Med*, 1996; 335(25): 1857-63.
2. Mckhann GM, Goldsborough MA, Borowitz LM, Selnes OA, Mellits ED, Enger C. Cognitive outcome after coronary artery bypass: a one-year prospective study. *Ann Thorac Surg*, 1997; 63(2): 510-515.
3. Butler J, Rocker GM, Westaby S: Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*, 1993; 55: 552-8.
4. Kirklin JK, Westaby S, Blackstone EH, Kirklin JW, Chenowith DE, Pacifico AD: Complement and the damaging effects of cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1983; 86: 845-57.
5. Etievent JP, Chocron S, Taoubin G, Taberlet C, Alwan K, Clement F, et al. Use of cardiac troponin I as a marker of perioperative myocardial ischemia. *Ann Thorac Surg*, 1995; 59: 1192-4.
6. Moat NE, Shore DF, Evans TW. Organ dysfunction and cardiopulmonary bypass: the role of complement and complement regulatory proteins. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1993; 7: 563-73.
7. Frering B, Philip I, Dehoux M, Rolland C, Langlois JM, Desmots JM. Circulating cytokines in patients undergoing normothermic cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1994; 108: 636-41.
8. Duke T, South M, Stewart A. Altered activation of the L-arginine nitric oxide pathway during and after cardiopulmonary bypass. *Perfusion*, 1997; 12: 405-10.
9. Cavarocchi NC, England MD, Schaff HV, Russo P, Orszulak TA, Schnell WA, et al. Oxygen free radical generation during cardiopulmonary bypass: correlation with complement activation. *Circulation*. 1986;74(5pt 2): III 130-3.
10. Hill GE, Alonso A, Spurzem JR, Stammers AH, Robbins RA. Aprotinin and methyprednisolone equally blunt cardiopulmonary bypass induced inflammation in humans. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1995;110: 1658-62.
11. Hill GE, Pohorecki R, Alonso A, Rennard SI, Robbins RA: Aprotinin reduces interleukin-8 production and lung neutrophil accumulation after cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg*, 1996; 83: 696-700.
12. Guy J, Van Oeveren W, Akkerman C, Boonstra PW, Huyzen RJ, Wildervuur CRH: Heparin-coated circuits reduce the inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*, 1993; 55: 917-22.

13. Millar AB, Armstrong L, Van derlinden J, Moat N, Ekroth R, Westwick J, et al. Cytokine production and hemofiltration in children undergoing cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*, 1993; 56(6): 1499-502
14. Brewer DL, Bilbro RH, Bartel AG. Myocardial infarction as a complication of coronary bypass surgery. *Circulation*, 1973; 47(1): 58-64.
15. Buffolo E, Andrade JCS, Branco JNR, Teles CA, Aguiar LF, Gomes WJ. Coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*, 1996; 61: 63-6.
۱۶. تقفی راد، محمود: ارزیابی سطح سرمی ایزو آنزیم کراتین کیناز (CK-MB) در جراحی قلب باز، اساتید راهنما: دکتر رهبانی نوبر، دکتر پزشکیان، دکتر کوه سلطانی، دکتر نوری، ۱۳۷۳. شماره پایان نامه ۱۳۳
17. Wagner GS, Roe CR, Limbird LE, Rosati RA, Wallace AG. The importance of identification of the myocardial-specific isoenzyme of creatine phosphokinase (MB form) in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation*, 1973; 47(2): 263.
18. Tiet z. *Fundamentals of clinical chemistry*, 5th ed. W.B.Saunders, Philadelphia, 2001; 352-366.
19. Jansen EW, Borst C, Lahpor JR, Grundeman PF, Eefting FD, Nierich A, et al. Coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass using the octopus method: results in the first one hundred patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1998; 116(1): 60-7.
20. Willem J, Fleming. Role of myocardial protection for coronary artery bypass grafting on the beating heart. *Ann Thorac Surg*, 1997; 63: 18-22
21. Birdi I, Caputo M, Hutter JA, Bryan AJ, Angelini GD. Troponin I release during minimally invasive coronary artery surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1997; 114: 509-10.
22. Penttila HJ, Lepojarvi MVK, Kaukoranta PK, Kiviluoma KT, Ylitalo KV, and Oeuhkurinen KJ. Myocardial metabolism and hemodynamics during coronary surgery without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*, 1999; 67: 683-8.
23. Inselmann G, Kohler K, Lange V, Silber R, Nellessen U: Lipid peroxidation and cardiac troponin T release during routine cardiac surgery. *Cardiology*, 89: 124-9, 1998. 49.
24. Kilger E, Pichler B, Weis F, Goetz A, Lamm P, Schutz A, et al. markers of myocardial ischemia after minimally invasive and conventional coronary operation. *Ann Thorac surg*, 2000; 70, 2023-8.
25. Wildhirt SM, Schulze C, Conrad N, Sreejayan N, Reichen spurner H, Von Ritter C, et al. Reduced myocardial cellular damage and lipid per oxidation in off-pump versus conventional coronary artery bypass grafting. *Eur J Med Res*, 2000; 5(5): 222-8.
26. Arom KV, Emery RW, Flavin TF, Petersen GJ, Cost effectiveness of minimally invasive coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg*, 1999; 68:1562-6.
27. Mair J, larue C, mair P , Balogh D, calzolari C, Puschendorfer B. Use of cardiac troponin I to diagnose preoperatively myocardial infarction in coronary artery bypass grafting. *Clin chem*, 1994; 40: 2066-2070.
28. Peivandi AA, Hake U, Dahm M, Opfermann UT, Peetz D, Hafner G, Loos AH, Tzanova I, Qelert H. Coronary revascularization : Off-pump versus On-pump a comparison of behavior of biochemical cardiac ischemia markers. *Z Kardiol* , 2002; 91(3): 203-211.
29. Bull DA, Neumayer LA, Stringham JC, Meldrum P, Affleck DG, Karwande SV. Coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass versus off-pump cardiopulmonary bypass grafting: does eliminating the pump reduce morbidity and cost? *Ann Thorac Surg*, 2001; 71: 170-5.
30. Jansen EWL, Grundeman P, Mansvelt Beck HJ, Heijmen RH, Borst C. Experimental off-pump grafting of a circumflex Branch via sternotomy using a suction device. *Ann Thorac Surg*, 63 (6 Suppl): 1997; S 93-6.
31. Van Aarnheim EE, Nierich AP, Jansen EW. When and how to shunt the coronary circulation in off-pump coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg*, 1999; 16(Suppl2): 2-6.
32. Porat E, Sharony R, Ivry S, Ozaki S, Meyns BP, Flameng WJ, Uretzky G. Hemodynamic changes and right heart support during vertical displacement of the beating heart. *Ann Thorac Surg*, 2000; 69(4): 1188-91.
33. Tasdemir O, Vural KM, Karagoz H, Bayazit K. Coronary artery bypass grafting on the beating heart without the use of extracorporeal circulation: review of 2052 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1998; 116: 68-73.