



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

DİABETUS MELLİTUSLU HASTALARDA ÇALIŞAN KALPTE YAPILAN
KORONER ARTER BYPASS CERRAHİSİ İLE KARDİYOPULMONER BYPASS
ALTINDA YAPILAN KORONER ARTER BYPASS CERRAHİSİNİN KISA DÖNEM
SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Atif YOLGÖSTEREN

UZMANLIK TEZİ

BURSA-2012



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KALP ve DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

DİABETUS MELLİTUSLU HASTALARDA ÇALIŞAN KALPTE YAPILAN
KORONER ARTER BYPASS CERRAHİSİ İLE KARDİYOPULMONER BYPASS
ALTINDA YAPILAN KORONER ARTER BYPASS CERRAHİSİNİN KISA DÖNEM
SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Atıf YOLGÖSTEREN

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. Mustafa TOK

BURSA-2012

İÇİNDEKİLER

Özet	ii
İngilizce Özet	iii
Giriş	1
Koroner Arter Bypass Cerrahisi (CABG)	1
Kardiyopulmoner Bypass ve Kalp-Akciğer Makinesi	7
Diabetes Mellitus ve Koroner Arter Hastalığı	13
Diabetik Hastalarda Koroner Arter Cerrahisi	16
Gereç ve Yöntem	18
Bulgular	21
Tartışma ve Sonuç	28
Kaynaklar	33
Teşekkür	39
Özgeçmiş	40

ÖZET

Biz bu çalışmada diabetik hastalarda, kardiyopulmoner bypass altında yapılan koroner arter bypass greft cerrahisi ile çalışan kalpte yapılan koroner arter bypass greft cerrahisinin kısa dönem sonuçlarını karşılaştırdık.

Ocak 2002 – Aralık 2008 arasında koroner arter bypass cerrahisi geçirmiş 138 diabetik hasta çalışmaya alındı. Bunların 112 (%81,2) tanesi çalışan kalpte koroner bypass uygulanmış hastalardı.

Preoperatif özellikler açısından iki grup arasında anlamlı klinik veya istatistiksel fark yoktu. Bununla beraber on-pump grubuyla karşılaştırıldığında off-pump grubunda distal anastomoz sayısı belirgin olarak daha azdı (2.7 ± 0.7 versus 3.1 ± 0.69 ; $P < 0.05$). Operatif ve postoperatif mortalite oranları benzerdi (off-pump $n=3$, 2.7%, on-pump $n=1$, 3.8%; $p=0.571$). Fakat off-pump grubunda nörolojik komplikasyonlar belirgin olarak daha azdı (0.9% versus 15.3%; $p=0.004$). Ayrıca, off-pump grubunda kan transfüzyonu ihtiyacı ($p < 0.05$) ve hastanede kalış süresi ($p < 0.05$) belirgin olarak daha azdı.

Her iki grup arasında, hastane içinde ki mortalite açısından anlamlı fark olmamasına rağmen, on-pump koroner cerrahi ile karşılaştırıldığında, diabetik hastalarda off-pump koroner arter cerrahisi, postoperatif morbidite ve hastanede kalış süresi açısından önemli bir avantaj sağlar.

Anahtar kelimeler : On-pump CABG, off-pump CABG, diabetes mellitus

SUMMARY

On-Pump Versus Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting in Diabetic Patients

We evaluated our outcomes in diabetic patients to compare the effect of off-pump with on-pump coronary revascularization.

Between January 2002 and December 2008, 138 consecutive diabetic patients underwent isolated coronary artery bypass grafting. A total of 112 (81,2%) of these patients had off-pump coronary procedures.

There were no significant clinical or statistical differences between the two groups for any prognostic variable. However, off-pump patients received significantly fewer distal anastomoses than the on-pump group (2.7 ± 0.7 versus 3.1 ± 0.69 ; $P < 0.05$). There was no difference in operative and postoperative mortality (off-pump $n=3$, 2.7%, on-pump $n=1$, 3.8%; $p=0.571$), but the off-pump group had significantly fewer neurological complications (0.9% versus 15.3%; $p=0.004$). Off-pump patients also required less blood transfusion ($p < 0.05$) and had shorter lengths of stay ($p < 0.05$).

Off-pump coronary operation in diabetic patients significantly reduced postoperative morbidity and length of stay compared with on-pump coronary operation, although no in-hospital survival difference was noted between the two groups.

Key words: On-pump CABG, off-pump CABG, diabetes mellitus

GİRİŞ

Kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde devam eden gelişmelere rağmen bu hastalıklar ölüm nedeni olarak birinci sırada yer almakta ve hayat kalitesini önemli derecede kısıtlamaktadır. 2020 yılında, Dünya Sağlık Örgütü'nün hazırladığı ölüm nedenleri listesinde koroner kalp hastalığı birinci, inme dördüncü sırayı alacaktır (1). Yaklaşık 50 yıl önce başlayan Framingham çalışması ile KAH risk faktörleri ortaya konuldu.Öne çıkan risk faktörleri arasında hipertansiyon, dislipidemi, diabetes mellitus, sigara ve obezite vardır (2).

Koroner arter hastalığının (KAH) en önemli nedeni olan ateroskleroz, damar duvarının kalınlaşması ve esnekliğinin kaybolmasıyla karakterize 'arteriyoskleroz' olarak adlandırılan arteriyel hastalıklar ailesinin bir parçası olup,arteriyosklerozun en sık ve en önemli formunu oluşturmaktadır (3). Aterosklerozla koroner arter akımı azalmakta ve miyokarda oksijen arz / talep dengesi bozulmaktadır. Miyokard perfüzyon yetersizliğiyle sonuçlanan bu durum, miyokarda geçici iskemi ile infarkt arasında seyreden farklı patolojik değişikliklere sebep olmaktadır.

Tedavide ki amaç, MI, kalp yetmezliği ve ölüm riskini azaltmaktır. KAH için günümüzde hastalığın özelliklerine göre tercih edilen tedavi şekilleri; medikal tedavi ve miyokardiyal revaskülerizasyondur. Miyokardiyal revaskülerizasyon; perkütan koroner girişimler ve koroner arter bypass greft cerrahisinden (CABG) oluşmaktadır.

1. Koroner Arter Bypass Cerrahisi (CABG)

1.A. Gelişimi

1910'da Alexis Carrel ilk kez inen aort ile sol koroner arter arasında bir indirekt anastomoz fikri ile girişimde bulunmuş ancak hareketli kalpte, anastomozun çok kısa sürede bitirilmesi gerektiğinden teknik olarak çok zor olduğunu bildirmiştir (4). Claude Beck hayvan kalplerinin indirekt revaskülerizasyonu fikrini ortaya atmıştır (5). Bunun için iskemik myokarda

kollateral damar sağlanması için perikard, perikardiyal yağ dokusu, pektoral adale, omentum gibi dokular kullanmıştır. Arthur Vineberg ise 1946'da internal mamarian arteri myokard içindeki bir tünele gömme tekniğini geliştirmiştir (6). Bu sıralarda diğer cerrahlar koroner arteriyel endarterektomi ile ilgilenmekteydi. Ancak yüksek mortalite nedeniyle koroner endarterektomi uygulanım alanı bulamadı. 1962'de selektif koroner arteriografinin ilk kez Cleveland Clinic'de Sones ve Shirley tarafından geliştirilmesinden sonra direkt revaskülarizasyon üzerine çalışmalar yoğunlaştı (7). 1964'de 42 yaşında koroner endarterektomi yapılan bir hastaya zorunluluktan dolayı safen ven ile bypass yapılmıştır ve Johnson'ın yaptığı bu anastomoz ilk başarılı koroner bypass sayılır (8). Cleveland Clinic'den Rene Favalaro koroner bypasslarda safen veni kullanmış ve bu seriyi 1968'de yayınlamıştır (9). Favalaro, Kolessov, Green, Bailey ve Hirose'nin önemli katkılarının yanında bugün bildiğimiz anlamda koroner arter cerrahisinin resmi başlangıcı 1969'da W Dudley Johnson'ın bildirdiği seri ile olmuştur (10).

1.B. Genel Bilgiler

CABG nin temel amacı KAH'lı hastalarda yaşam kalitesini artırmak, hastaları koroner arter hastalığının seyrindeki komplikasyonlardan korumaktır. Bu doğrultuda AHA/ACC tarafından 1999 yılında CABG endikasyonları yeniden revize edilmiştir;

1) Asemptomatik veya hafif anjina

Class I

- LMCA (left main koroner arter) lezyonu ($\geq 50\%$)
- LMCA eşdeğeri; proksimal LAD (left anterior descending) ve proksimal Cx (sirkumfleks) stenozu ($\geq 70\%$)
- 3 damar hastalığı (EF – ejeksiyon fraksiyonu - $\geq 50\%$)

Class IIa

- Proksimal LAD lezyonu içeren 1 veya 2 damar hastalığı

Class IIb

- LAD lezyonunun olmadığı 1 veya 2 damar hastalığı

2) Stabil anjina

Class I

- LMCA lezyonu
- LMCA eşdeğeri
- 3 Damar hastalığı
- Proksimal LAD lezyonu içeren 2 damar hastalığı + EF < 0.50 veya noninvaziv testlerle gösterilebilir iskemi varlığı
- Proksimal LAD lezyonu içermeyen, geniş viabl miyokardium sahalarını sulayan , non invazif testlerde yüksek riskli bulunan 1 veya 2 damar hastalığı
- Maksimal noninvazif terapiye rağmen olan kısıtlayıcı anjina.

Class IIa

- Tek proksimal LAD lezyonu
- Proksimal LAD lezyonu içermeyen, orta büyüklükte viabl miyokardium sahalarını sulayan ,non invazif testlerle gösterilebilir iskemi bulunan 1 veya 2 damar hastalığı

Class III

- Miyokardial iskemiye bağlı gibi durmayan hafif semptomlara sahip veya yeterli medikal tedavi almamış
- a) Küçük canlı miyokard sulayan veya
- b) Noninvaziv testlerle gösterilememiş iskemiye sahip, proksimal LAD lezyonu içermeyen, 1 veya 2 damar hastalığı
- Noninvazif testlerle iskemi gösterilemeyen, sınırda koroner lezyonlar (LMCA veya eşdeğeri dışında %50-60 darlığa sahip stenozlar)
- Anlamlı olmayan koroner stenozlar (< %50 çap azalması)

3) Unstabil anjina/Non Q Wave MI

Class I

- Anlamlı LMCA lezyonu
- LMCA eşdeğeri lezyon
- Maksimal cerrahi olmayan tedaviye rağmen devam eden iskemi

Class IIa

- Proksimal LAD lezyonunu içeren 1 veya 2 damar hastalığı

Class IIb

- Proksimal LAD lezyonu içermeyen 1 veya 2 damar hastalığı

4) ST-Segment Elevasyonu (Q-wave) MI

Class I

- Yok

Class IIa

- Maksimal cerrahi olmayan tedaviye rağmen devam eden iskemi ya da enfarkt

Class IIb

- Başlangıçtaki enfarkt alanı dışındaki canlı miyokardı besleyen ve progresif LV pompa yetmezliği ile birlikte koroner arter stenozu

- Devam eden Q wave MI nün erken primer reperfüzyonu(<12h –saat-)

Class III

- İskemi bulgusu olmadan süregiden Q wave MI nün geç (≥12 h) primer reperfüzyonu

5) Kötü LV fonksiyonu (EF ≥%35)

Class I

- LMCA lezyonu
- LMCA eşdeğeri lezyon,
- Proksimal LAD lezyonu içeren 2 veya 3 damar hastalığı

Class IIa

- Kötü LV fonksiyonu ve anlamlı canlı (hibernating) kasılma bozukluğu gösteren revaskülarize edilebilir myokardium

Class III

- İntermittan iskemi ve anlamlı revaskülarize edilebilir canlı myokard bulgusu olmayan kötü LV fonksiyonu

6) Malignant ventriküler aritmiler

Class I

- LMCA lezyonu
- 3 damar hastalığı

Class IIa

- Malign ventriküler aritmilere yol açan by pass yapılabilir 1-2 damar hastalığı

- Proksimal LAD lezyonu içeren 1-2 damar hastalığı

Class III

- İskemi bulgusu olmadan skar zemininde gelişen ventriküler taşikardi

7) Başarısız PTCA sonrası CABG

Class I

- İskeminin devam etmesi veya anlamlı büyüklükte myokard dokusunun oklüzyon tehdidi ile karşı karşıya kalması

- Hemodinamik bozulma

Class IIa

- Koroner arter içerisinde yabancı cisim kalması
- Koagülasyon bozukluğu olup evvelce sternotomisi olmayan hastada, hemodinamik bozulma olması

Class IIb

- Koagülasyon bozukluğu ve evvelce sternotomisi olan hastada hemodinamik bozulma olması

Class III

- Hedef anatomisi nedeni ile revaskülarizasyonun yapılamaması, iskemi bulgusu olmaması

8) Reoperasyonlar

Class I

- Maksimal noninvasiv tedaviye rağmen devam eden kısıtlayıcı anjina

Class IIa

- Noninvasiv yöntemlerle ortaya konmuş geniş sulama alanına sahip by pass edilebilir distal damar varlığı

Class IIb

- Patent İMA (internal mammarian arter)-LAD sulama alanı dışında, agresif medikal ve perkütan revaskülarizsyon yöntemlerine maruz kalmamış iskemik fonksiyonel myokard varlığı

1.C. Koroner By-Pass Cerrahisinde Kullanılan Greftler

Koroner by-pass cerrahisinde arteryel ve venöz greftler olmak üzere 2 ana tip greft kullanılır.

1.C.a. Arteriyel Greftler

İTA (İnternal Torasik Arter-İnternal Mamarian Arter)

Koroner arterin çapına ve histoloji yapısına benzerlikler gösteren İMA, koroner bypass cerrahisinde özellikle 60 yaşlar altında kontraendikasyon yoksa rutin kullanılan greftlerdendir. İMA, subklavien arterin dalıdır ve sahip olduğu farklı moleküller ve hücresel nitelikler ile ateroskleroza karşı direnç oluşturarak uzun dönem açık kalma oranlarına katkıda bulunur. Bir yıllık açık kalım oranlarına bakıldığında LİMA (left internal mammarian arter)-LAD anastomozunda %92-97 arasında değişmektedir. Bu oran 5 yılda %88-96, 10 yılda %88-93 arasında değişmektedir (11). Klinikte genelde LİMA, pediküllü greft olarak LAD' ye bypass yapılır. Bazı durumlarda İMA serbest greft olarak da kullanılabilir. Diabetik ve obez hastalarda LİMA çıkarılması, sternal iyileşmeyi geciktirebilmektedir (12,13).

Radial Arter

İlk defa Carpentier (14) tarafından 1971 yılında kullanılan bu greft o yıllarda erken dönemdeki sonuçlarının iyi olmaması nedeniyle kullanımından vazgeçilmiştir. 1990 yıllarının başlarında da tekrar kullanılmaya başlanmıştır. Calafiore ve arkadaşları (15) 1995 yılında radial arteri kullanarak yaptıkları koroner by-pass serilerini bildirmişler ve greft açıklığının anjiyografik olarak, ilk 30 günde % 100 ve ilk 1 yıl içinde % 94,1 olarak rapor etmişlerdir. Radial arterin, arteriyel greft olması nedeniyle safen ven grefte bariz üstünlüklerinin olmasına rağmen, vazospazma cevabı yüksek media tabakası bulunmaktadır. Bunu önlemek için çeşitli vazodilatör ilaçlar topikal ve sistemik olarak kullanılmaktadır. Radial arter çıkarılmasında, basit olarak Randall Wolf tarafından belirlenen allen testi ile elin beslenmesi değerlendirilir (12,13). Günümüzde radial arter akımı doppler ultrasound ile değerlendirilebilmektedir.

Sağ Gastroepiploik Arter

Tam arteriyel revaskülarizasyon planlanan hastalarda 3. veya 4. greft olarak kullanılır. Gastroepiploik arterin çıkarılmasının güçlüğü, ilave zaman alması ve abdominal komplikasyonlar gelişme ihtimali gibi nedenlerden dolayı yaygın kullanılmamaktadır. Gastroepiploik arter pediküllü greft olarak

kullanılır. Gastoepiploik arterle ilgili hücrenel histolojik olarak yapılan çalışmalarda biyolojik özelliklerinin ve çapının İMA' ya benzer özellikleri göstermesine rağmen vazospazm eğilimi olduğu görülmektedir (12,13). Açık kalma oranları % 70-90 arasındadır (13).

Diğer

İnferior epigastrik arter, ulnar arter, splenik arter, lateral femoral sirkumfleks arter, sol gastrik arter gibi arteryel greftler de total arteryel revaskülarizasyon düşünüldüğünde koroner by-pass cerrahisi için kullanılabilir (12).

1.C.b. Venöz Greftler

Büyük Safen Ven (Vena Safena Manga)

Vena safen magna koroner bypass cerrahisinde LİMA ile birlikte en sık kullanılan grefttir. Büyük safen venin (BSV) çıkarılmasının kolaylığı ve vazospazm gözükmemesi greftin avantajlarından. Ancak venöz greft olması nedeniyle baro travmaya dayanıksızdır. Barotravma ve yırtıklar nedeniyle greft açıklığı arteryel greftlere göre daha azdır. Ayrıca proksimal ve distal anastomozlar arasında çap uyumsuzluğu bulunmaktadır (12,13).

Küçük Safen Ven (Vena Safena Parva)

Büyük safen vende variköz genişlemeleri olan veya daha öncesinden her iki bacakta BSV' nin kullanıldığı durumlarda çıkarılır (12).

Sefalik Ven (Vena Cephalica)

Diğer venöz greftlere son seçenek olan grefttir. Sefalik ven daha ince duvarlıdır ve anevrizmal dilatasyon eğilimi vardır (12,13).

2. Kardiyopulmoner Bypass ve Kalp-Akciğer Makinesi

2.A. Gelişimi

1916 yılında tıp fakültesi öğrencisi Jay McLean tarafından heparin bulunana dek kanın pıhtılaşmasını önlemek amacıyla kan, defibrine olana dek çalkalanmak zorundaydı ve kanın pıhtılaşması tüm çalışmaları etkiliyordu (16). Bu tarihten sonra ise hızlı gelişmeler meydana gelmiş ve birçok bilim adamı ekstrakorporeal sirkülasyon konusunda önemli adımlar atmıştır. John Gibbon 1930'lu yıllarda genç bir doktorken başladığı çalışmalarını yıllarca

sürdü. John Gibbon, kalp-akciğer makinesinin gelişimine belki de herkesten daha çok katkıda bulunan kişidir (17). İlk düşünce 1930'da masif pulmoner embolili bir hastanın başında ortaya çıkmıştır (18). Kanın toplar damardan alınıp oksijenlenebileceği bir cihazda toplanması ve daha sonra bir pompa vasıtasıyla tekrar atar damardan dolaşıma katılması fikri kalp-akciğer makinesinin temeli olarak düşünülmüştür. John Gibbon'un geliştirdiği cihaz sayesinde 1956 yılının sonunda artık pek çok grup açık kalp programlarını başlatmışlardı. Günümüzde kalp-akciğer makinesi kullanılarak yılda 500 binin üzerinde açık kalp ameliyatı gerçekleştirilmektedir.

2.B. Genel Bilgiler ve CPB'in Vücutta Yarattığı Etkiler

Acık kalp cerrahisinde kardiyopulmoner bypassın amacı öncelikle sistemik hemaostazisi sağlamaktır. Bunu da sistemik perfüzyonu, kanın oksijenlenmesini ve aynı zamanda da karbondioksitin elimine edilmesini sağlayarak gerçekleştirir. Ekstrakorporeal sirkülasyon sistemi bu fonksiyonları gerçekleştirmek üzere şu bölümlerden oluşur : pompa (yapay kalp), oksijenatör (yapay akciğerler), rezervuar, ısı değiştirici, filtre, kanüller ve bağlantı tüpleri. Kanın non-endotelial yüzeyle temas etmesi retikuloendotelial sistemi harekete geçirmekte ve CPB'in vücuttaki olumsuz etkileri ortaya çıkmaktadır. Ekstrakorporeal sirkülasyon sonrası görülen morbidite ve mortaliteyi belirleyen en önemli etken peroperatif meydana gelen miyokard hasarıdır. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki KPB sonrası tüm miyokard koruma yöntemlerine rağmen hemen her hastada belli bir derecede miyokard hasarı görülmektedir. (19,20,21).

KPB akciğerlerin fonksiyonlarında da birçok değişikliğe sebep olur. Kompleman aktivasyonu ile aktive olan nötrofillerin pulmoner vasküler yatakta sekestrasyonu ve pulmoner vasküler permeabilitenin artması ile pulmoner interstisyel ödem meydana gelir. Alveoler surfaktanın kompozisyonundaki değişiklikler ile daha az etkili bir alveoler stabilite sonucu atelektaziler gelişir ve KPB sonrası ilk 48 saat içinde etkisini sürdürür. Fonksiyonel rezidüel volüm ve pulmoner komplians azalır. Nefes alış-veriş işi artar. Fizyolojik şantlar ve alveolo-arteriyel oksijen farkı artar. Sonuç olarak; postoperatif pulmoner disfonksiyon tablosu gelişir (21)

Kardiyopulmoner bypass süresince bu durumdan en fazla etkilenen organların başında beyin gelir. KPB sonrası görülen, çeşitli nörolojik ve kognitif testlerde başarısızlıklarla kendini gösteren ve nöro-davranışsal disfonksiyon olarak adlandırılan özel bir durum tariflenmiş olup yapılan çalışmalarda erken postoperatif dönemde hastaların % 30-61'inde saptanmıştır. Bu durum felç ve fokal nörolojik bulgulardan ayrı olarak tutulmuştur. Oldukça yüksek bir oranda görülen bu durumun kardiyopulmoner bypass ile ilişkisi açıkça aydınlatılmamış olmakla birlikte büyük vasküler ve torasik operasyon geçiren hastalarda bu oranın çok düşük olduğu tespit edilmiştir. Kapak cerrahisi ile yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda da nörolojik komplikasyonlar KABG sonrası ortalama %11 oranında saptanırken kapak cerrahisi sonrası %7'nin altında saptanmıştır. KPB sonrası görülen beyin hasarının altında çeşitli nedenler olduğu saptansa da başlıca iki nedene dayanır ; serebral hipoperfüzyon ve serebral emboli (11,21).

Ekstrakorporeal sirkulasyon renal fizyoloji ve fonksiyonları üzerinde birçok değişikliğe sebep olmaktadır. Bunların başında renal kan akımında ve glomerüler filtrasyon hızında azalma, renal vasküler rezistansda artma gelir. Bu fenomen özellikle non-pulsatil kan akımı, katekolamin seviyelerinde artma, inflamatuvar mediatörler, makro ve mikroembolilerin bobreğe ulaşması, eritrositlerin travmaya uğraması sonucu ortaya çıkan serbest hemoglobine bağlanmaktadır. Bobreklerde meydana gelen bu etkilerin klinik takipte önemli sonuçları görülmektedir. Kardiyopulmoner bypass sonrası hemodiyaliz gerektiren oligürük renal yetmezlik oranı çeşitli çalışmalarda %1-5 arasında saptanırken bu hastalarda mortalite oranı ise %27-89 arasında yüksek bir oranda saptanmıştır. Özellikle orta-ağır konjestif kalp yetmezliği, daha önce geçirilmiş KABG operasyonu, insülin bağımlı diabetes mellitus, preoperatif hiperglisemi ve önceden var olan renal disfonksiyon (serum kreatinin seviyelerinde yükselme) varlığında postoperatif renal disfonksiyon görülme oranı oldukça yüksektir (11,21).

KPB sonrası plazmada vücudun strese cevabı olarak kabul edilen çeşitli hormonların ve vazoaktif maddelerin arttığını biliyoruz. Hipotermi, hemodilüsyon ve nonpulsatil akımın özellikle insulin, renin ve

prostoglandinlerin salınımını etkilediği bilinmektedir. Salınan bu maddeler katekolaminlerin deşarjındaki en önemli stimülatörlerdir. Yapılan çalışmalarda katekolamin seviyelerindeki artışta stimülatörler kadar bu hormonların metabolize edilmesinde en önemli organlar olan kalp ve akciğerlerin kısmen ya da tamamen fonksiyon dışı kalmasının da etken olduğu saptanmıştır. Ayrıca hipotermiğin tüm enzimatik işlemleri yavaşlattığı bilinmektedir (21). KPB boyunca hiperglisemiye sıkça rastlanır. Yükselmiş epinefrin seviyeleri sonucu glikojenolizde artma, hipotermiye bağlı anormal insulin cevabı, glukoz transport ve utilizasyonunda azalma, ekstrakorporeal sistem elemanlarının insülinin bağlanması bundan sorumlu tutulmaktadır. Fakat hipergliseminin KPB sonrası vucut için avantaj ya da dezavantaj olup olmadığı kesinlik kazanmış değildir. KPB sonrası postoperatif ilk saatlerde özellikle tiroid hormonlarının metabolizmasında önemli değişiklikler saptanmıştır. "Otiroid hasta sendromu" olarak adlandırılan bu durumda tetraiodotironin (T4), ters-triiodotironine dönüşür. Bu hormonun hiçbir biyolojik aktivitesi yoktur. Ayrıca triiodotironin (T3) seviyelerinde anlamlı düşme saptanmıştır. Bu doğrultuda yapılan çeşitli hayvan çalışmalarında hipotermik KPB sonrası T3 replasman tedavisi uygulanmış ve sonuç olarak hayvanların postiskemik ventriküler fonksiyonlarında ve kardiyak out-putlarında artma tespit edilmiştir. Ancak insanlarda yapılan araştırmalarda KPB sonrası uygulanan T3 replasman tedavisi ve plasebo uygulaması arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Bugünkü bilgilerimiz doğrultusunda KPB sonrası rutin T3 replasman tedavisi uygulaması kabul görmemektedir (21).

KPB sırasında heparinize kan ile perfuzyon sağlanırken bu işlemde plazmada bulunan plazma protein sistemleri ve kanın şekilli elemanlarında da vasoaktif maddeler, enzimler ve mikroemboliler sonucu çeşitli değişiklikler saptanmıştır. KPB boyunca trombositler aktive olurlar. Perfuzyon sistemi ve hastaya göre değişmekle birlikte bu aktivasyonun derecesine göre trombosit sayısında ve fonksiyonlarında kanama zamanını uzatacak ve homeostazisi bozacak etkiler görülür. Ayrıca normal sirkülasyonda bulunmayan jet akım alanları, akımın durağan olduğu alanlar, dik açılmış akım hatları gibi

sayısız akım karakteristikleri de bunda etkindir. Öncelikle trombositlerin akıma karşı dizilimleri değişir, diskoid yapıları bozulur, agregasyona uğrarlar, sentetik yüzeylere adezyonları artar ve içerdikleri granüllerde bulunan çeşitli maddeleri salarlar. Alfa granüller olarak adlandırılan granüller, çeşitli kemotaktik ve koagülasyona sebep olan proteinler ve faktörler içerirler ki bunlar kapiller permeabilite artışından ve düz kas hücresi proliferasyonundan sorumludurlar. Ayrıca güçlü vazokonstriktör etkisi olan ve trombosit agregasyonuna sebep olan Tromboksan A2 (TXA2) sentezi ve salınımını da trombositler gerçekleştirir. KPB sonunda trombositler, hasta ile perfuzyon sistemi arasında heterojen olarak dağılırlar. Sonuc olarak; hemodilüsyon, adezyon, agregasyon ve destrüksiyon sebebiyle total trombosit sayısında %30-50 oranında bir düşme görülür. Yapılan araştırmalar trombosit sayısındaki bu düşmenin yanında KPB boyunca ve sonrasında trombositlerin fonksiyonunda da değişiklikler olduğunu göstermiştir. Hastanın heparinize edilmesi bunda en büyük etkindir. Ayrıca KPB boyunca C5a, C5-9, plazmin, hipotermi, trombosit aktive edici faktör (PAF), IL-6, katepsin G, serotonin, epinefrin, eikozanoidler başta olmak üzere birçok sitokin, trombositleri aktive etmenin yanında fonksiyon kaybına da yol acar. Dolaşımdaki birçok trombosit KPB sonrası yapısal olarak normal gibi görünse de hastaların kanama zamanına bakıldığında uzamış olduğu tespit edilmiştir (21).

KPB sonrasında total lenfosit sayısında da düşme gözlenir. KPB, T hücre fonksiyonlarını ve monositlerin antijen sunum kabiliyetlerini inhibe etmektedir. Lenfosit sayısındaki değişiklikler yanında çeşitli sitokinlerin etkileri, kompleman aktivasyonu, immunglobulinlerin sentezindeki değişiklikler, B hücre fagositoz yeteneğindeki azalma postoperatif erken dönemde hastayı çeşitli infeksiyonlara açık hale getirir.

KPB boyunca monositler aktive olurlar, ekstrakorporeal sirkülasyon sonrası çeşitli sitokinleri sentezler ve salarlar. KPB boyunca IL-8 seviyeleri gittikçe artar. KPB sonrası ise IL-1, IL-2, IL-4 ve IL-6 seviyelerinin arttığı gözlenir. KPB boyunca TNF'nin plazma konsantrasyonundaki değişikliklerin mekanizması açıkça bilinmese de, kanda KPB boyunca monositlerin "doku

faktörü” ve Mac-1 reseptörü üzerinden bu değişikliklere sebep olduğu sanılmaktadır. TNF; nötrofil, eozinofil ve diğer inflamasyonda rol alan lokositlerin aktivasyonu, vasküler endotel yüzeyindeki adezyon moleküllerinin etkisiyle nötrofil, monosit ve lenfositlerin lokal inflamasyonlu bölgelerde birikimi, kemotaksi, endotel hücre iskeletini bozarak vasküler permeabilite artışı, proinflamatuvar sitokinlerin (IL-8 v.b.) sentezlerinin indüksiyonu olarak sıralanabilecek birçok inflamasyon mekanizmasında etkili bir akut faz reaktanı olarak tanımlanmaktadır (11,21,22)

Erişkinde 1000-5000 m² arasındaki bir yüzeyi kaplayacak oranda endotel hücresi varlığından söz edilmektedir. Vücutta bu oranda bulunan endotel hücrelerinin insan fizyolojisi üzerinde de çok önemli fonksiyonları vardır. İnsan vücudunda vasküler tonus endotel hücre fonksiyonları sayesinde ayarlanır. Ayrıca vasküler sistemin sürekliliğini ve işlerliğini sağlayan birçok işlem yine endotel hücrelerinde gerçekleşir. Vasküler sistem fonksiyonlarının devamlılığını sağlayan birçok vazoaaktif maddenin yapımından da yine endotel hücreleri sorumludurlar. Bu kadar aktif çalışan endotel hücreleri özellikle inflamasyon ve hipoksiye oldukça duyarlıdır. KPB sırasında vücuttaki tüm endotel hücreleri aktive olur ve tüm endotel yüzeyinde lökosit adezyon molekülleri oluşur. Bu moleküllerin oluşumu KPB başlar başlamaz önce komplemanın aktivasyonu sonucu ile olurken ilerleyen saatlerde çeşitli sitokinlerin ve endotokseminin etkisiyle endotel hücre membranında gerçekleşen ikincil mesaj sisteminin aktiflenmesi ve bu transdüksiyonun spesifik genlere translokasyonu sonucu hücreler arası adezyon molekülü (ICAM), vasküler hücre adezyon molekülü (VCAM), E-selektin, P-selektin gibi yeni adezyon moleküllerinin sentezi ile olur. Bu moleküller sayesinde endotele yapışan nötrofiller, salgıladıkları sitotoksik proteazlar ve burada gerçekleşen enzimatik reaksiyonlar sonucu oluşan oksijen kaynaklı serbest radikaller ile endotel hasarına sebep olurlar. Endotel hücrelerinin hasarı sonucu lokositler kan-endotel bariyerini geçerler ve böylece inflamasyon gerçekleşerek son organ hasarına neden olur. Lökosit adezyon molekülleri üzerine yapılan çalışmaların katkısıyla özellikle uzamış aortik kros-kelep ve KPB sürelerinin postoperatif dönemde hastaların

morbidite ve mortalite oranlarını ne denli etkilediği bu mekanizma ile daha ayrıntılı olarak saptanmış oldu (11)

KPB boyunca dilüsyona bağlı olarak notrofil sayısında düşme gözlenir, operasyon sonrası hücre sayısında anlamlı bir artış bunu takip eder. KPB sırasında nötrofillerden çok sayıda enzim ve sitotoksik madde salınır: elastaz, miyeloperoksidaz, çeşitli lizozomal enzimler, sitotoksik nötral proteazlar, hidroksil radikalleri-hidrojen peroksid-hipobromik ve hipoklorik asit gibi reaktif kimyasal maddeler v.b. aktive olan nötrofillerin özellikle akciğerlere sekestrasyonu ve salgıladıkları yukarıda saydığımız maddelerin etkisi sonucu pulmoner vasküler geçirgenlik artışı ile görülen interstisyel ödem, KPB sonrası "pompa akciğeri" olarak tanımlanan akciğer hasarından başlıca sorumlu etkidir (11,21,23,24)

KPB sırasında özellikle oksijenatöre bağlı olarak anlamlı hemoliz görülür. Membran oksijenatörlerin bubble oksijenatörlere oranla daha az hemolize neden olduğu tespit edilmiştir. Hemoliz sonucu ortaya çıkan serbest hemoglobin seviyesi hasta tarafından tolere edilebilmekte ve atılabilmektedir. 100 mg/dl seviyesini geçtiğinde hemoglobinüri görülür. Bu düzey 300 mg/dl seviyesini geçtiğinde ciddi renal hasara sebep olur. Hemolizin KPB elemanlarından tüpler ve kanüllerdeki çeşitli akım karakteristikleri ("shear force") sonucu olduğu bilinmektedir. Bu hemoliz sonucu eritrositlerin yaşam süreleri kısaltmakta ve perfüzyon sonrası anemi tablosu ortaya çıkmaktadır. Hemoliz, KPB sonrası ilk 24 saat devam edebilmektedir (11).

3. Diabetes Mellitus ve Koroner Arter Hastalığı

Diabetes mellitus (DM), koroner arter hastalığı için kanıtlanmış bir risk faktörüdür. Miyokardial revaskülarizasyon gerektiren hastaların önemli bir kısmını diabetik hastalar oluşturmaktadır (25). DM ile KAH arasında ilişki olduğu ilk kez 1883 te Vegley tarafından ortaya atıldı (26). İnsülinin keşfedilmesiyle ve böbrek yetmezliği tedavisinde ki gelişmelerden sonra

diabetik hastalarda kardiyovasküler hastalıklara bağlı mortalite ve morbiditenin rölatif olarak arttığı görülmektedir. Bu durum, DM'un KAH riskini arttırdığını kanıtlar niteliktedir.

Tip 1 DM'lu hastaların uzun süreli takiplerinde, KAH'nın bunlarda genelde ilk klinik prezantasyon olduğunu göstermektedir. 4. Dekadda KAH gelişimi çok hızlı olmaktadır. 55 yaşından büyük Tip 1 DM'lu hastaların ölümlerinin %35 inden KAH sorumlu tutulmaktadır (27).

Tip 2 DM, KAH riskini genel populasyona kıyasla 4 kat arttırmaktadır (28,29). Bu risk özellikle kadınlarda yüksektir. Menapoz ncesi kadınları aterosklerozdan koruyan faktörler diabetik bireylerde önemini yitirmektedir .

3.A. Diabetik Hastalarda Koroner Arter Hastalığının Klinik zellikleri

3.A.a. Anjiyografik zellikler

Otopsi ve anjiyografik çalışmalar, diabetes mellituslu hastalarda, koroner aterosklerozun şiddetli ve çok yaygın olduğunu göstermektedir. Aynı alışmalar diabetiklerde genellikle çok damar tutulumunun olduğunu ve aterosklerozun damar lümeninde diffüz seyrettiğini göstermektedir (30,31). Diabetik olmayanlarla karşılaştırıldığında, diabetik hastalarda ki KAH'da ülsere plak ve trombus oluşumunun çok daha sık olduğu görülmektedir (32,33).

3.A.b. Sessiz İskemi

Diabetik hastalarda sessiz veya tanı konulamayan MI'a eğilimin olduğu çok net kanıtlanmış bir durumdur (34,35). MI'ın atipik semptomları (şuur bulanıklığı, dispne, mide bulantısı, kusma, yorgunluk gibi) diabetik olmayanlarda %6-15 oranında görülürken diabetik hastalarda bu oran %32-42 dir (34,36). Sessiz iskeminin mantıklı bir açıklaması otonomik nöropati ile yapılabilir. Birçok alışma, diabetik hastalarda intrakardiyak sempatik ve parasempatik liflerde tipik diabetik nöropatik değişiklikler rapor etmiştir (37-41).

3.A.c. Akut Koroner Sendrom

Diabetik populasyonda ölümlerin major sebebi akut iskemik olaylardır (42). Diabetik olmayanlarla karşılaştırıldığında diabetik hastalarda MI'ın

mortalitesi hem erken hem de geç dönmede belirgin olarak yüksektir. Birçok çalışma hastane mortalitesinin de diyabetik hastalarda yüksek olduğunu göstermektedir. Diyabetik hastalarda tekrarlayan MI, tekrarlayan iskemik ataklar ve infarkt alanının genişleme eğilimi birçok çalışmada bildirildiği halde (43-46), hastane mortalitelerinden primer sorumlu olan konjestif kalp yetmezliğidir (43,44,45,47)

3.B. Diyabetik Hastalarda Revaskülerizasyon

Birçok diyabetik hastaya çeşitli revaskülerizasyon prosedürünün uygulandığı bilinmektedir. NHLBI'nın (National Heart, Lung, and Blood Institute) 1977-1981 arasında ki verileri, anjioplasti geçirmiş hastaların %9'nun diyabetik olduğunu göstermektedir (48). Son yapılan büyük merkezli çalışmalar da anjioplasti geçiren hastalarda diyabet prevalansının %17-19 oranında arttığını göstermektedir (49,50). BARI (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation) ve CABRI (Coronary Angioplasty vs Bypass Revascularization Investigation) çalışmaları, revaskülerizasyon yapılan hastalarda diyabetin mortaliteyi arttıran bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermiştir (51,52).

3.B.a. Perkütan Koroner Girişim (PCI)

PCI, anjinaların giderilmesi açısından diyabetik hastalarda da diyabetik olmayan hastalarda kine benzer başarıyla uygulanabilir (53). Fakat diyabetik hastalarda PCI sonrası restenoz oranlarının anlamlı olarak yüksek olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. NHLBI'nın başlangıç verileri anjiyografik restenoz oranının diyabetiklerde %47, diyabetik olmayanlarda %32 olduğu rapor etmiştir (54). Alt grup çalışmalarda da diyabetiklerde restenoz oranı %49-71 olarak bildirilmektedir (55,56). Diyabetik hastalarda erken restenozdan sorumlu tutulan faktör; intimal hiperplazidir (57). İnvasküler USG kullanılarak yapılan bir çalışmada PCI sonrası diyabetik hastalarda abartılı derecede intimal proliferasyon gösterilmiştir (58). Bununla birlikte iyi hiperglisemi kontrolünün restenoz oranını azalttığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (59).

4. Diabetik Hastalarda Koroner Arter Cerrahisi

Koroner arter bypass greft (CABG) uygulanan hastaların yaklaşık %20'si diabetiktir (60). Bu durum CABG geçiren hastaların anlamlı bir kısmının kompleks hasta grubu olduğunu da gösterir.

4.A. Koroner Arter Bypass Cerrahisi

Bazı çelişkili çalışma verilerine rağmen kardiyopulmoner bypass kullanılmadan yapılan (CPB) CABG'nin mortalite ve morbidite açısından sonuçları genellikle iyidir. Özellikle bazı çalışmalar arteriyel greft kullanıldığında bu durumun sağ kalım oranlarını da olumlu etkilediğini göstermektedir (60). Diabetik hastalarda en az bir internal mammarian arterin (IMA) standart olarak kullanılması gerekir. Bilateral IMA kullanımı da sağ kalım sonuçları açısından güvenli bir şekilde kullanılabilir (61,62).

4.B. Operatif Morbidite ve Mortalite

Diabetik hastalarda KAH; daha yaygın, çok damar tutulumlu, diffüz seyirli ve hızlı progresyon gösteren karakterdedir. Ayrıca PCI sonrası restenoz riskinin de yüksek olması bu hastalarda revaskülarizasyon tercihinde CABG daha ön plana çıkmaktadır. Fakat diabetin varlığı perioperatif komplikasyon riskinde artışa neden olmaktadır. Diabetin, CABG yapılan hastalarda erken ve geç dönem mortaliteyi arttıran bağımsız bir risk faktörü olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (63-65). Ayrıca yara enfeksiyonu ve mediastinit riskinde artış ta söz konusudur (66,67). Diabetin, postoperatif artmış nörolojik ve renal komplikasyonlar ile uzamış yoğun bakım süresiyle de ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcut (68). Diabetli hastalarda postoperatif miyokard disfonksiyonu (düşük kardiyak output) görülme oranı daha sıktır (69). Diabet, taburculuk sonrası tekrar hastaneye yatış açısından da risk oluşturmaktadır (70). Tüm bunlara karşın yaygın ve çok damar hastalığı olan DM'li hastalarda revaskülarizasyon için CABG prosedürü en geçerli ve kabul gören uygulamadır.

4.C. Koroner Bypass Cerrahisi ve Perkütan Koroner Girişim

Çeşitli büyük ve tek merkezli çalışmalar, diabetik hastalarda CABG'nin survi açısından PCI'ya kıyasla daha olumlu sonuçlar verdiğini göstermektedir. BARI çalışmasında diabetiklerde 5 yıllık sağ kalım oranları; CABG yapılanlarda %80.6, PCI yapılanlarda %65.5'dir. Bunu takip eden çalışmalarda 10 yıl içinde MI'ya bağlı ölüm oranları PCI'ya oranla CABG geçirenlerde anlamlı olarak düşük bulunmuştur (71).

4.D. Postoperatif Bakım

Hiperglisemi postoperatif sonuçları olumsuz etkileyen bir faktördür. Glukoz değerinin 110-140 mg/dL olması mortalite ve kalp yetmezliği riskini 3 kat arttırmaktadır (72,73). Bu riskleri azaltmak için insülin infüzyonu ile agresif tedavi uygulanmalıdır. Postoperatif yoğun bakım hastalarında yapılan bir çalışmada; efektif hiperglisemi kontrolünün yapıldığı hastalarda mortalitenin belirgin olarak azaldığı gösterilmiştir (74). Kontinü insülin infüzyonunun ayrıca derin sternal enfeksiyon riskini de azalttığı gösterilmiştir (75).

Amaç : Çalışmamızda, diabetes mellituslu hastalarda çalışan kalpte CABG ile CPB altında yapılan CABG'nin erken dönem sonuçlarını karşılaştırmak.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda, diabetik hastalarda yapılan kardiyopulmoner bypass altında koroner arter bypass cerrahisi ile çalışan kalpte koroner arter bypass cerrahisinin erken dönem sonuçlarını retrospektif olarak karşılaştırmayı amaçladık. Çalışmamız, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu'nun 12 Temmuz 2011 tarih ve 2011-15/4 no'lu kararı ile onaylandı. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalında Ocak 2002-Aralık 2008 tarihlerinde izole CABG operasyonu yapılmış diabetik hastaların verileri retrospektif incelendi. 70 yaş üstü hastalar, hemodinamik açıdan ve solunum fonksiyonları açısından stabil olmayan hastalar, renal yetmezliği olan hastalar, sol ventrikül disfonksiyonu olan (ejeksiyon fraksiyonu %30'un altında olan) hastalar, kardiyak cerrahi geçirmiş hastalar çalışmaya alınmadı.

1. Anestezi Yöntemi

Hastalara anestezi indüksiyonu, fentanil 5 mcg/kg iv, ketamin 2mg/kg iv ve veküronyum 0.1mg/kg iv olarak uygulandı. İdamede fentanil 3-5 mcg/kg, veküronyum 0.1mg/kg iv, midazolam 0.03 mg/kg iv ve sevofluran MAC % 0.5-1 olarak uygulandı. Heparin, çalışan kalpte koroner arter bypass cerrahisi (Grup 1) için 150 İÜ/kg yapıldı ve hedef ACT >300 sn, kardiyopulmoner bypass altında koroner arter bypass cerrahisi (Grup 2) için 350 İÜ/kg heparin yapıldı ve hedef ACT >450 sn olarak belirlendi. Grup 2'de venöz kanül çıkarıldıktan sonra, Grup 1'de son anastomozdan birkaç dakika sonra heparin protaminle nötralize edildi.

2. Cerrahi Teknik

Grup 1

Klasik medyan sternotomi sonrası sol internal torasik arter (LİMA)

ve safen ven greft olarak hazırlandı. Perikard açıldıktan sonra inferior vena kava ve sol inferior pulmoner ven arasındaki hattın ortasına posterior perikardiyuma ipek askı sutürü konuldu. Lokal miyokard stabilizatörü olarak Octopus II, III ve IV (Medtronic Inc, Minneapolis, MN) kullanıldı. Inferior ve posterior yüzdeki damarlarda cerrahi işleme yardımcı olmak ve sağ kalbe gelen kan hacmini artırmak için 20-30 derecelik Trendelenburg pozisyonu verildi. Tüm hedef damarlarda Müller atravmatik damar klempleri (0.5 N) ile proksimal klemleme yapılırken distal oklüzyon yapılmadı. Anastomoz sırasında görüşü sağlamak için filtre edilmiş (< 5 lt/dk) oda havası ile üfleme kullanıldı. Öncelikli revaskülarizasyon, kollateralize ve kritik darlıklı damarlar dışında sol internal torasik arter - sol ön inen arter arasında yapıldı. Kritik olmayan sağ ana koroner arter (< %90) darlıklarında sağ arka inen ve sağ arka lateral arterler tercih edildi. Tüm proksimal anastomozlar tek bir yan klemleme ile yapıldı. Distal anastomozlar 7/0 prolene suture ile devamlı dikiş tekniği kullanılarak uç-yan, yan-yan anastomoz teknikleri ile yapıldı. Proksimal anastomozlar parsiyel klemp eşliğinde 6/0 prolene ile yapıldı. Tüm hastalarda distal anastomozlar yapılırken ve reperfüzyonda %20 mannitol 75-100 cc İV infüzyonla verildi. Heparin etkisi ACT 150 olacak şekilde protamin ile nötralize edildi. Hastalar hemodinamik olarak stabil durumda yoğun bakım ünitesine alındılar ve volüm kontrollü respiratöre bağlandılar. Postoperatif erken dönemde (6-8 saat) kanama miktarına göre düşük molekül ağırlıklı heparin ve ekstübasyon sonrası 100 mg asetilsalisilik asit tedavisi başlandı.

Grup 2

Klasik medyan sternotomi sonrası sol internal torasik arter ve safen ven greft olarak hazırlandı. Perikard açıldıktan sonra inferior vena kava ve sol inferior pulmoner ven arasındaki hattın ortasına posterior perikardiyuma ipek askı sutürü konuldu. Aortik kanül ve sağ atriyal "two stage" venöz kanül yerleştirildi. Kardiyopulmoner bypass için membran oksijenatör ve roller pompa kullanıldı. Hastalar 28-30 dereceye kadar soğutuldu. Kros klemp konulmasını takiben antegrad soğuk kristaloid kardiyoplejik solüsyon (15 ml/kg) verildi. Arteriyel tansiyon (TA) 60-90 mmHg olacak şekilde pompa hızı ayarlandı. Her 20 dakikada bir ¼ oranında soğuk kan-kardiyoplejik solüsyon

karışımı ile diastolik kardiyak arrest devam ettirildi ve kros klemp kaldırılmadan önce 5 dakika süreyle sıcak kan kardiyoplejisi verildi. Distal anastomozlar için 7/0 prolen kullanılırken, proksimal anastomozlar kros klemp kaldırıldıktan sonra, ısınma fazında ve asendan aortaya konulan yan klemp eşliğinde 6/0 prolenle yapıldı. Kardiyopulmoner baypas sonlandırıldıktan ve kanüller çıkarıldıktan sonra heparin protamin ile, ACT 150 saniyenin altında olacak şekilde nötralize edildi. Ekstübasyon sonrası 100 mg asetilsalisilik asit, postoperatif 24. saatte düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi başlandı.

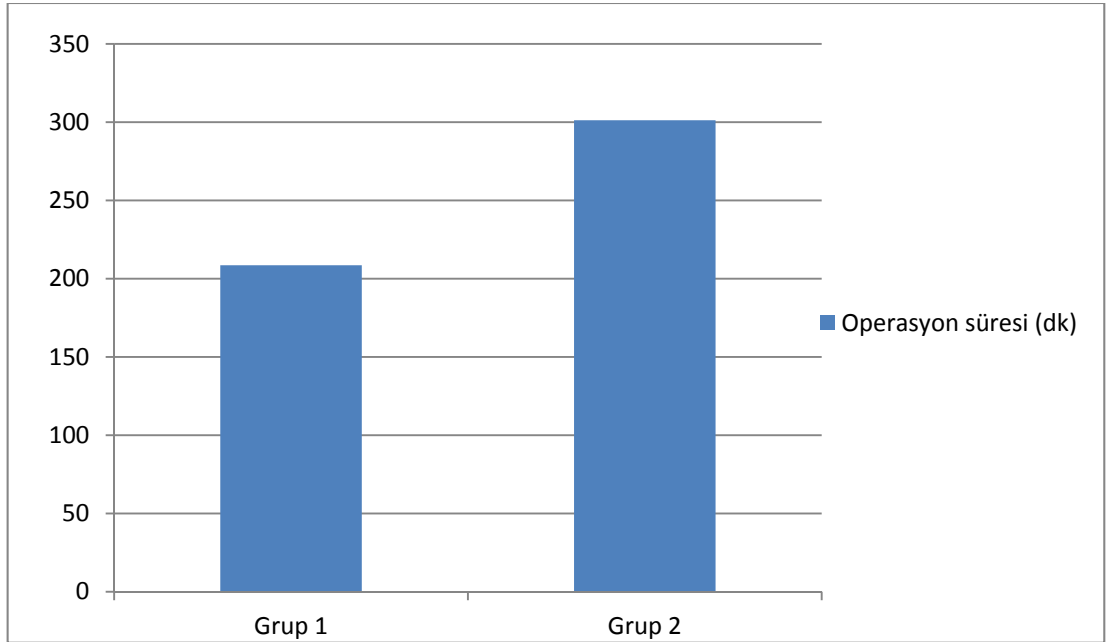
3. İstatistiksel Yöntem

Verinin istatistiksel analizi SPSS13.0 istatistik paket programında yapılmıştır. Verinin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Normal dağılmayan veri için iki grup karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik verinin incelenmesinde Pearson Ki-kare testi ve Fisher'in Kesin Ki-kare testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi $\alpha=0.05$ olarak belirlenmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya 138 hasta dahil edildi (grup 1; 112, grup 2 ; 26). .Preoperatif özellikleri açısından her iki grupta ki hastalar benzerdi. Yaş, cinsiyet, boy, kilo, hipertansiyon, hiperlipidemi, periferik arter hastalığı, sigara hikayesi, aile anamnezi açısından her iki grup ta benzer özellikteydi. Tesadüf olarak grup 2'de preoperatif KOAH (kronik obstrüktif akciğer hastalığı) oranı yüksekti (%11.5; $p<0.05$). Hastaların preoperatif verileri Tablo 1'de gösterilmiştir.

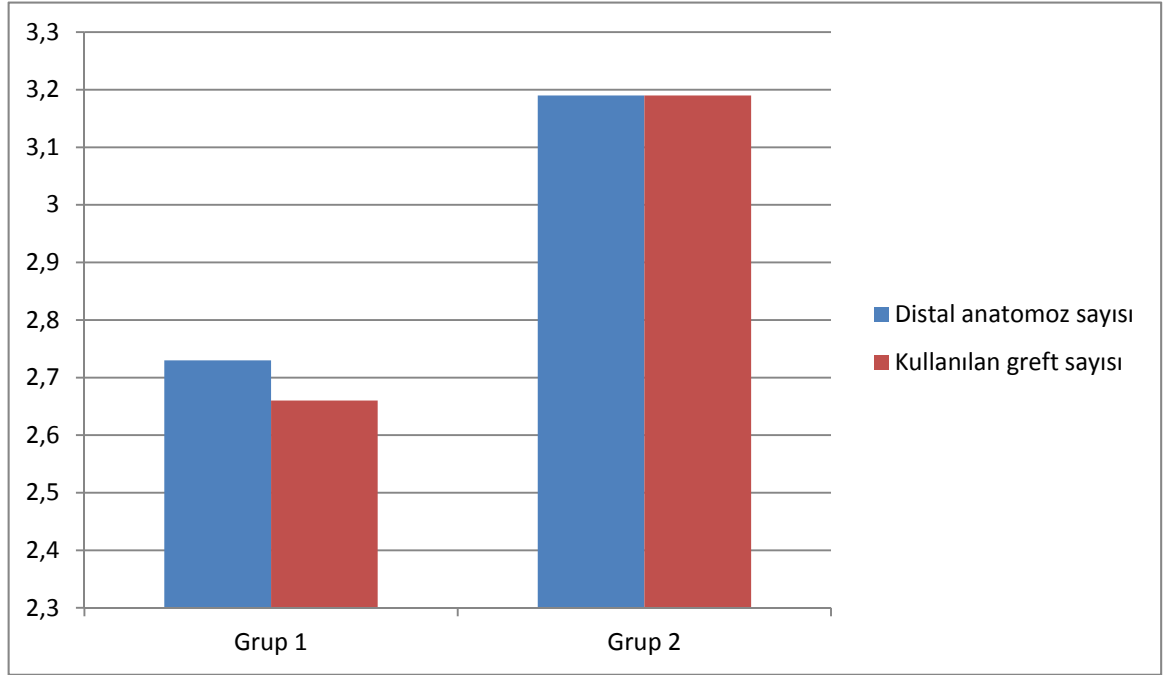
Grup 2'de operasyon süresi belirgin olarak daha uzundu (grup1; 208.6 ± 44.2 dakika, grup 2; 301.3 ± 52.4 dakika, $p<0.05$) (Şekil-1)



Şekil-1; Operasyon sürelerinin karşılaştırılması; Dk: dakika

Ortalama distal anastomoz sayılarına bakıldığında grup 2'de anlamlı olarak daha fazla olduğu görüldü (grup 1; 2.73 ± 0.72 , grup 2; 3.19 ± 0.69 , $p<0.05$). Kullanılan greft sayısı da grup 2'de anlamlı olarak fazlaydı (grup

1'de 2.66 ± 0.66 , grup 2'de 3.19 ± 0.69 , $p < 0.05$) (Şekil-2). Hastaların



peroperatif ve postoperatif verileri Tablo-2'de gösterilmiştir.

Şekil-2; Distal anastomoz sayılarının ve kullanılan greft sayılarının karşılaştırılması

Peroperatif aritmi açısından iki grup arasında fark yoktu ($p > 0.05$). Operasyon sırasında İABP sadece grup 2'de 1 hastada kullanıldı. Buna karşılık peroperatif inotrop kullanımı grup 2'de anlamlı olarak fazlaydı ($p < 0.05$).

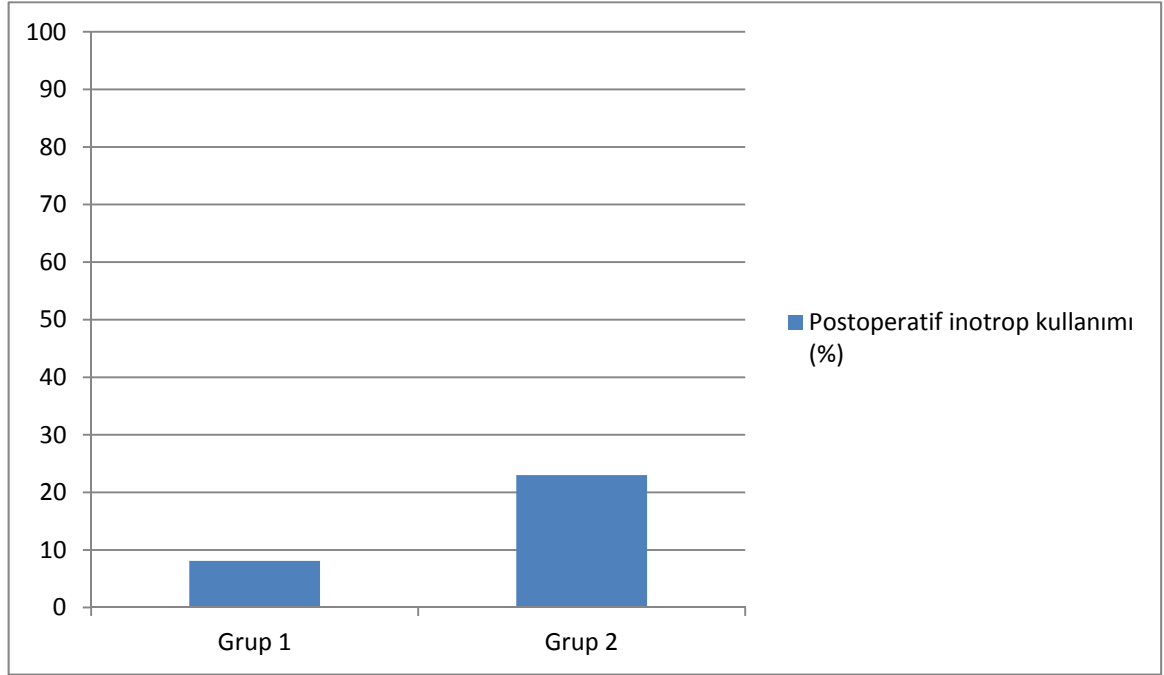
Bypass yapılan koroner arterlere bakıldığında; D1 ve CxOM1 anastomozunun grup 2'de anlamlı olarak daha fazla yapıldığı görüldü ($p < 0.05$). Diğer koroner arterlere yapılan anastomoz oranları arasında anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$)

Tablo 1 : Preoperatif Veriler

	Grup 1(n=112)	Grup 2(n=26)	P
Yaş(yıl)	56.3±6.4	54.1±5.4	0.9
Kadın	19 (%17)	4 (%15.4)	1
Erkek	93 (%83)	22 (%84.6)	1
BMI (kg/m2)	28.3 ±3.4	27.5±3.5	0.582
Euroscore	1.15±1	0.96±0.82	0.379
Ejeksiyon fraksiyonu			
%50<	89 (%79.5)	20 (%76.9)	>0.05
%30-50	23 (%20.5)	6 (%23.1)	>0.05
Sigara	70 (%62.5)	16 (%61.5)	0.927
Hiperlipidemi	66 (%58.9)	16 (%61.5)	0.807
Aile anamnezi	64 (%57.1)	19 (%73.1)	0.135
Hipertansiyon	79 (%70.5)	19 (%73.1)	0.797
Geçirilmiş SVO	2 (%1.8)	1 (%3.8)	0.468
KOAH	1 (%0.9)	3 (%11.5)	0.021
PAH	1 (%0.9)	0 (%0.0)	1
Geçirilmiş MI	65 (%58)	16 (%61.5)	0.744
KRY	1 (%0.9)	0 (%0.0)	1
Karotis arter hastalığı	2 (%1.8)	0 (%0.0)	1
LMCA hastalığı	11 (%9.8)	1 (%3.8)	0.463

BMI:Body Mass Index, SVO:Serebrovasküler Olay, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, PAH:Periferik Arter Hastalığı, KRY:Kronik Renal Yetmezlik, LMCA:Left Main Koroner Arter

Postoperatif erken dönemde inotrop kullanımı grup 2'de anlamlı olarak fazlaydı (p<0.05) (Şekil-3).

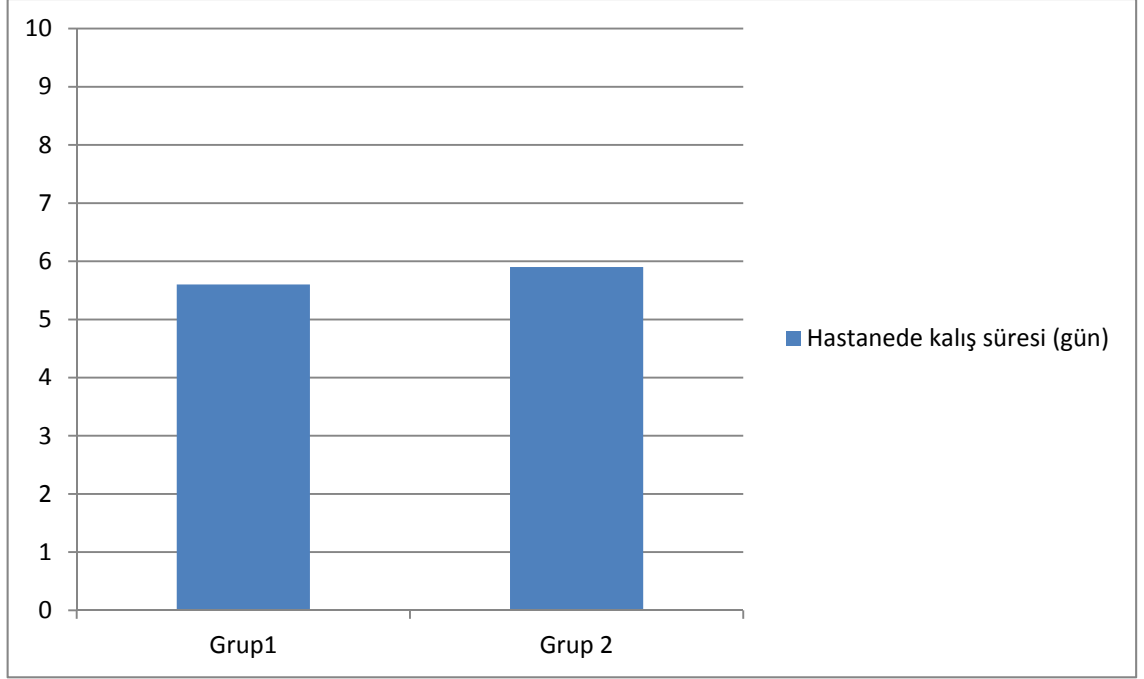


Şekil-3; Postoperatif inotrop kullanım oranlarının karşılaştırılması

EKG değişikliği ve MI oranı her iki grupta da benzer orandaydı. Postoperatif ilk 24 saatlik drenaj miktarları her iki grupta da benzer orandaydı. Respiratörde ve yoğun bakımda kalış süreleri açısından da gruplar arasında fark yoktu ($p>0.05$).

Tüm hastalar için mortalite oranı düşük ve kabul edilebilir orandaydı. Grup 1’de 3 hasta (%2.7), grup 2’de ise 1 hasta (%3.8) ex oldu ($p>0.05$).

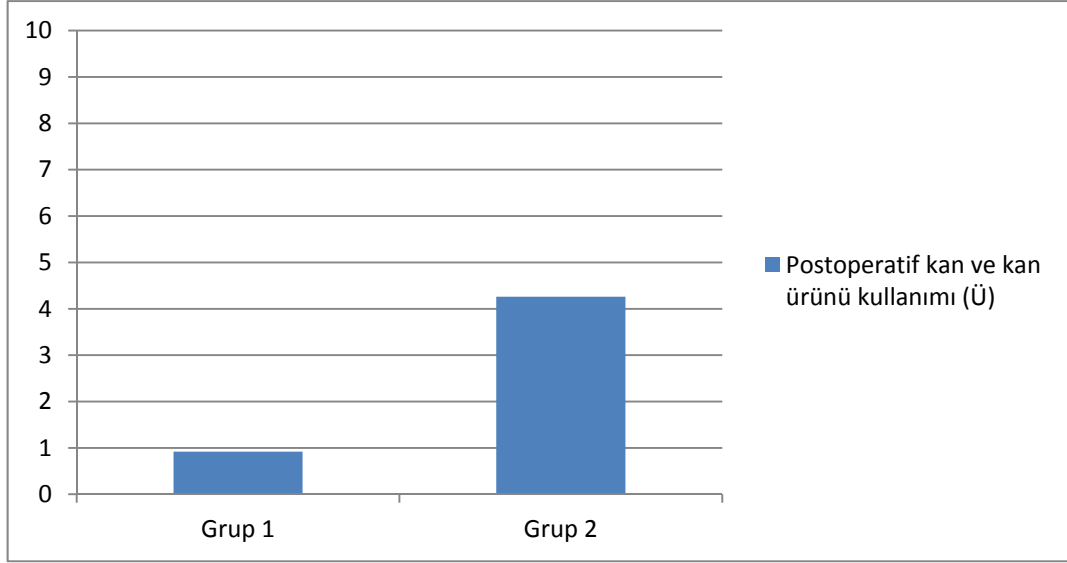
Hastanede kalış sürelerine bakıldığında; grup 2’de anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü (grup 1’de 5.6 ± 3.36 gün, grup 2’de 5.9 ± 2.49 gün, $p<0.05$) (Şekil-4).



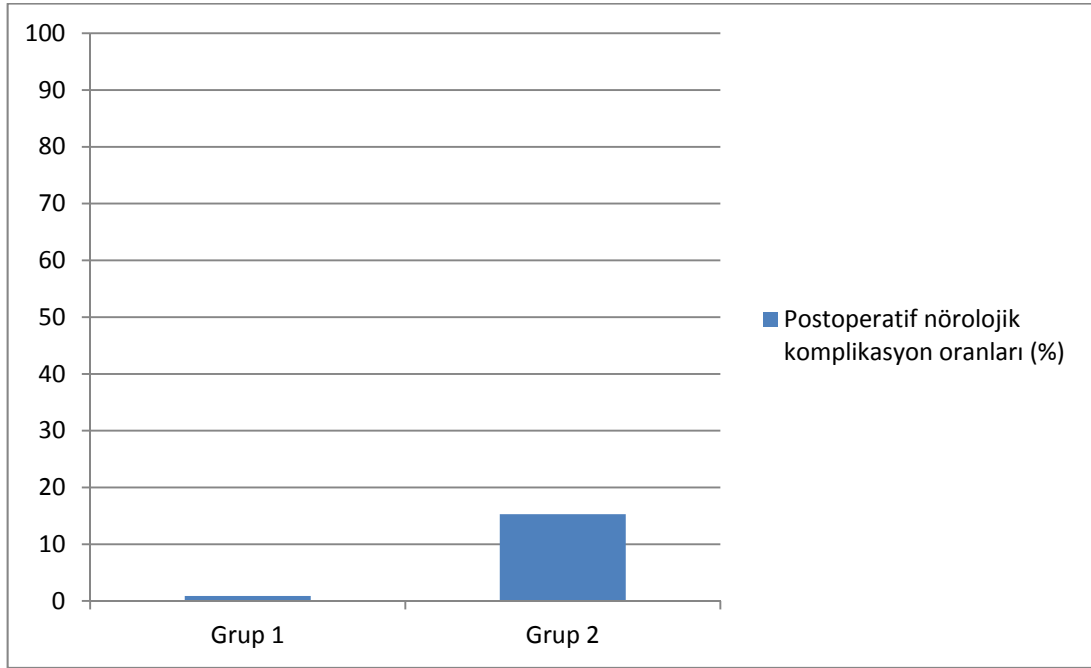
Şekil-4; Hastanede kalış sürelerinin karşılaştırılması

Postoperatif dönemde kan ve kan ürünü kullanımı grup 2'de anlamlı olarak fazlaydı (grup 1'de 0.92 ± 1.86 Ü, grup 2'de 4.26 ± 2.35 Ü, $p < 0.05$) (Şekil-5).

Postoperatif dönemde geçici davranışsal ve kognitif bozukluğu içeren nörolojik komplikasyon grup 2'de anlamlı olarak yüksekti (grup 1; %0.9, grup 2; %15.3; $p < 0.05$) (Şekil-6).



Şekil-5; Postoperatif dönemde kan ve kan ürünü kullanma sayılarının karşılaştırılması



Şekil-6; Postoperatif dönemde görülen nörolojik komplikasyon oranlarının karşılaştırılması

Postoperatif dönemde grup 2'de hiçbir hastada renal yetmezlik gelişmezken, grup 1'de 2 hastada gelişti. Bunlar da geçici akut renal yetmezlik tablosu şeklindeydi. İki grup arasında renal yetmezlik açısından istatistiksel olarak fark yoktu (grup 1; 2 (%1.8), grup 2; 0 (%0.0); $p > 0.05$)

Tablo 2 : Peroperatif ve Postoperatif Veriler

	Grup 1 (n=112)	Grup 2 (n=26)	p
Operasyon süresi (dk)	208.6±44.2	301.3±52.4	p<0.001
Distal anastomoz	2.73±0.72	3.19±0.69	0.004
Peroperatif aritmi	1 (%0.9)	1 (%3.8)	0.342
Peroperatif inotrop	4 (%3.6)	6 (%23)	0.003
Peroperatif İABP	0 (%0.0)	1 (%3.8)	0.188
Kullanılan Greft Sayısı	2.66±0.66	3.19±0.69	0.018
D1 anastomozu	32 (%28.6)	13 (%50)	0.036
CxOM1 anastomozu	52 (%46.4)	18 (%69.2)	0.036
Postop inotrop	9 (%8.1)	6 (%23)	0.037
Drenaj (cc/24 h)	437.7±222.4	464.4±145.6	0.228
Postop nörolojik komplikasyon	1 (%0.9)	4 (%15.3)	0.004
Postop EKG değişikliği	7 (%6.3)	1 (%3.8)	1
Postop MI	2 (%1.8)	2 (%7.7)	0.161
Postop renal yetmezlik	2 (%1.8)	0 (%0.0)	1
Postop respiratuar komplikasyon	4 (%3.6)	1 (%3.8)	1
Mediastinit	4 (%3.6)	1 (%3.8)	1
Mortalite	3 (%2.7)	1 (%3.8)	0.571
Reoperasyon	3 (%2.7)	1 (%3.8)	0.570
Respiratör Süresi (dk)	350.5±144.2	382.3±155.9	0.328
Yoğun bakımda kalış süresi (h)	30.9±26.6	29.5±17.4	0.443
Hastanede kalış süresi (gün)	5.6±3.36	5.9±2.49	0.046
Kan ve TDP kullanımı (Ü)	0.92±1.86	4.26±2.35	p<0.001

Dk : Dakika, İABP : İntraaortik Balon Pompa, D : Diagonal, Cx : Sirkumfleks, TDP : Taze Donmuş Plazma, Ü : Ünite, Postop : Postoperatif

TARTIŞMA ve SONUÇ

Koroner arter cerrahisi yapılan hastaların %20-30'unu diyabetik hastalar oluşturmaktadır (76,77). Diyabetik hastalarda koroner arterler yaygın biçimde etkilenmiştir ve sol ventrikül fonksiyon bozukluğu daha sıktır (78). Bu yüzden bu hastalarda CABG operasyonu ayrı bir önem kazanmaktadır. Çalışan kalpte ve CPB altında yapılan CABG cerrahilerinin karşılaştırıldığı birçok çalışma mevcuttur. Mortalite üzerine anlamlı etkinin olmadığı birkaç parametre açısından farkın bulunduğu bu çalışmalar, izole diabetes mellituslu hastalar için çok az sayıda yapılmıştır. Retrospektif olarak yaptığımız bu çalışmada, diabetes mellituslu hastalarda CPB ile yapılan ve çalışan kalpte yapılan CABG operasyonunun kısa dönem sonuçlarını karşılaştırdık.

Hipergliseminin postoperatif sonuçları olumsuz etkilediği bilinen bir gerçektir. Yapılan çalışmaların hemen hemen hiçbirisi CABG için uygulanan cerrahi prosedürün bu olumsuz etkilerde anlamlı değişiklikler yaptığını gösterememektedir. Bizim çalışmamızda da, diyabetik ve diyabetik olmayan hastaların dahil edildiği, CPB ile çalışan kalpte yapılan CABG operasyonlarının karşılaştırıldığı çalışmalarla benzer sonuçlar çıktı.

Diyabetik hastalarda yapılan çalışmalarda çalışan kalpte yapılan CABG'nin mortalite açısından üstünlüğü istatistiksel olarak gösterilememiştir. Mitchell J. Magee ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada (25), diyabetik olmayan hastalarda çalışan kalpte CABG'nin kısa dönemde mortalite açısından üstünlüğü gösterilmiş; buna karşılık diyabetik hastalarda bu üstünlük istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır. Bizim çalışmamızda da her iki grup arasında mortalite açısından fark yoktu. Çalışmaya alınan hastaların çok az bir kısmında CPB uygulandı. CPB'in, inflamatuvar faktörler yoluyla yarattığı olumsuz etkileri görebilmek için daha fazla hastada CPB'in kullanılması gerekmektedir. Diyabetik hastalarda sol ventrikül diyastolik ve sistolik fonksiyon bozukluğu diyabetik olmayanlara göre daha sık görülmektedir (79). Yapılan birçok çalışmada, CABG operasyonu yapılan diyabetik hastaların preoperatif sol ventrikül fonksiyonlarının diyabetik

olmayanlara göre daha bozuk olduğu bildirilmektedir. Bununla birlikte diabetik hastalarda postoperatif düşük kardiyak debi görülme ve inotrop ihtiyacı oranının daha yüksek olduğu bildirilmektedir (25,26,79,80). Bununla birlikte sadece diabetik hastaların alındığı, CPB ile çalışan kalbin karşılaştırıldığı çalışmalarda da, CPB ile CABG cerrahisi yapılan hastalarda postoperatif inotrop kullanım oranının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (25,81). Bizim çalışmamızda da CPB grubunda hem peroperatif hem de postoperatif inotrop kullanım oranı diğer gruba göre anlamlı olarak yüksekti. Biz çalışmamızda ki bu farklılığın, CPB'in yarattığı myokard hasarına bağlı olduğunu düşünüyoruz. Kullanılan tüm myokard koruma yöntemlerine rağmen CPB'in kendisi bir miktar myokard hasarına yol açmaktadır. CPB ile çalışan kalbin karşılaştırıldığı tüm çalışmalarda benzer sonuçların çıkması bizim düşüncemizi desteklemekte ve bu durumun diabetik hastalara özgü olmadığını göstermektedir.

Distal anastomoz sayısı grup 2'de anlamlı olarak daha yüksekti. Bu durum, çok damar hastalarında elektif olarak CPB'in tercih edilmesi açıklanabilir. Bu da, CPB ile çalışan kalpte yapılan CABG'nin karşılaştırıldığı birçok çalışmanın sonucuyla benzerdir. Dolayısıyla diabetik hastalarda cerrahi prosedür seçiminde karara katkısı olmadığını düşünüyoruz.

CPB sonrası %30-61 hastada nörolojik ve kognitif testler bozulmaktadır. Bunun iki temel nedeni; serebral hipoperfüzyon ve serebral embolidir. Diabetes mellituslu hastalarda serebrovasküler hastalık insidansı genel popülasyona göre daha yüksektir (82,83). Diabetin; koroner bypass işlemleri sonrası gelişen nörolojik komplikasyonlar için bağımsız bir risk faktörü olduğu ve bunlar içinde en sık olarak deliryum ve inmeye rastlandığı bazı çalışmalarda bildirilmiştir (81). Bunlar göz önüne alındığında diabetli hastalarda CPB'in kullanılmasının nörolojik komplikasyonları daha da arttıracığı beklenir. Bizim çalışmamızda da CPB'in kullanıldığı grupta nörolojik komplikasyon oranı anlamlı olarak yüksekti. Fakat CPB'in da nörolojik komplikasyonları arttırdığı düşünülürse, çalışmamızda ki bu farkın diabette daha fazla olduğunu söylemek için hasta sayısının yetersiz olduğunu

düşünmekteyiz. Ayrıca hastaların preoperatif geçirilmiş SVO oranı açısından benzer olması nedeniyle bu farkın diabette daha da arttığı söylenemez.

Diabetik hastalarda CPB ile çalışan kalpte yapılan CABG'nin karşılaştırıldığı çalışmalarda postoperatif MI açısından anlamlı fark görülmemektedir (25,81). Bizim çalışmamızda da postoperatif MI açısından anlamlı fark görülmedi. Her iki grupta ki hastaların diabetik olması nedeniyle biz bu durumun kliniğimizde anastomoz kalitesinin iyi olmasıyla açıklıyoruz.

DM renal yetmezlik için bağımsız ve güçlü bir risk faktörüdür (84,85). Literatürde, CABG'yi çalışan kalpte yapmanın böbreği koruyucu bir prosedür olduğunu kanıtlar nitelikte birçok çalışma mevcuttur (86,87). Stallwood ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada CPB'in renal yetmezlik riskini 2.6 kat arttırdığı gösterilmiştir (88). DM, sistemik bir hastalık olduğu kadar CPB sonrasında güçlü bir inflamatuvar faktör olarak ta kabul edilebilir. Bu durum diabetli hastalarda CPB prosedürünün renal yetmezliği daha da arttıracığını düşündürebilir.

Çalışmamızda her iki grup arasında renal yetmezlik açısından fark yoktu. Kliniğimizde; CABG operasyonlarında CPB süresinin kabul edilebilir sınırlarda olması, postoperatif hiperglisemi kontrolünün agresif intravenöz insülin tedavisi ile sağlanması ve preoperatif renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda çalışan kalpte CABG'nin tercih edilmesi, literatürle çelişen bu sonucu açıklayabilir.

Çalışmamızda hastaların yoğun bakımda ve respiratörde kalış süreleri benzerdi. Diabetes mellitus ve CPB'in her ikisi de solunumsal disfonksiyon için ayrı ayrı bağımsız risk faktörleridir (21). Buna rağmen, bu gerçeği destekleyen çalışmaların yanında tersi sonuçların elde edildiği birçok çalışma da mevcut. Biz diabetli hastaların yoğun bakımda ve respiratörde kalış süresinin CPB'tan ziyade başka değişkenlerden etkilendiğini düşünüyoruz. Çalışmamızda ki CPB grubunda preoperatif KOAH oranının yüksek olmasına rağmen gruplar arasında bir fark çıkmaması bu düşüncemizi kanıtlar niteliktedir. Bu durum, diabetli hastalarda seçilen cerrahi prosedürün akciğer komplikasyonları üzerinde anlamlı etkisinin olmadığını düşündürmektedir.

Her iki grupta da postoperatif ilk 24/h'lik drenaj miktarları benzer orandaydı. Buna karşılık grup 2'de postoperatif dönemde kan ve TDP kullanımı anlamlı olarak yüksekti. Bu durum, CPB'in hemaostazis ve koagülasyon sistemi üzerinde ki olumsuz etkileri ve hemodilüsyona yol açmasıyla açıklanabilir.

DM'un cerrahi enfeksiyon oranını arttırdığı bilinmektedir (89). Ayrıca açık kalp cerrahisi sonrası sternal enfeksiyon gelişmesi için de bağımsız risk faktörüdür (90). Özellikle bilateral İTA çıkarılan diabetiklerde bu oranın %10'a çıkabileceği belirtilmektedir (91,92). Literatürde, CABG sonrası mediastinit oranının %0.5-5 olduğu bildirilmektedir (90). Bizim çalışmamızda mediastinit oranı her iki grupta da benzerdi. CPB ile mediastinit arasında doğru orantılı bir ilişki olduğunu kanıtlayan bir çalışma da mevcut değildir. Bu bilgiler ışığında ,diabetli hastalarda CPB kullanılmasının enfeksiyonu artırıcı etki yarattığını söylemek mümkün görünmemektedir.

Hastanede kalış süresi grup 2'de anlamlı olarak fazlaydı. Çalışmada ki tüm hastaların diabetik olduğu düşünülürse, hiperglisemi kontrolünün hastanede kalış süresine etki etmediği düşünülebilir. Grup 2'de nörolojik disfonksiyon oranının ve kan kullanımının fazla olması, hastanede kalış süresinin uzamasını açıklayabilir.

Çalışmamızda, diabetes mellituslu hastalarda CPB ile çalışan kalpte yapılan CABG operasyonlarının kısa dönem sonuçlarını karşılaştırdık. Sonuçta, CPB ile çalışan kalpte yapılan CABG'nin karşılaştırıldığı birçok çalışmayla benzer sonuçları elde ettik. Çalışmamızın sonucu, CABG cerrahisi yapılacak hastalarda seçilecek cerrahi prosedürün, diabetik hastalarda spesifik bir üstünlük sağlamadığını gösterdi. CABG cerrahisinin sonuçları açısından, hem CPB ile çalışan kalbin karşılaştırıldığı çalışmalarda hem de diabetik hastalarla diabetik olmayan hastaların karşılaştırıldığı çalışmalarda çalışan kalpte yapılan cerrahinin üstünlüğünü gösteren bulgulara rastlanmaktadır. Bu durumda sadece diabetli hastaların alındığı ve CPB ile çalışan kalbin karşılaştırıldığı bir çalışmada, çalışan kalpte yapılan CABG'nin oldukça dikkat çekici üstünlüğünün görülmesi beklenebilir. Çalışmamızda bu durumla çelişen sonuçların çıkması şu sebeplerle

açıklanabilir; kliniğimizde cerrahi prosedür seçiminin isabetli endikasyonlarla yapılması, CPB'in yan etkilerinden korunmak için hem peroperatif hem de postoperatif doğru protokollerin uygulanması, hiperglisemi kontrolünün etkili biçimde yapılması.

Tüm bu sonuçlar ışığında biz CABG cerrahisinin çalışan kalpte yapılmasının diabetik hastalarda mortalite açısından anlamlı bir fayda sağlamadığını düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Murray CJ, Lopez AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study . Lancet 1997 ; 349:1436-42.
2. Rose G, Hamilton PS, Keen H, et al. Myocardial ischaemia, risk factors and death from coronary heartdisease. Lancet 1977;1:105–9.
3. Dursun A.N. (çeviri editörü). Crawford Kardiyoloji, 1.Baskı. İstanbul, AND Yayıncılık, 2003 ; 2-14
4. Carrel A. On the experimental surgery of the thoracic aorta and the heart. Ann Surg 1910; 52:83.
5. Beck CS. The development of a new blood supply to the heart by operation, in: Levy RL (eds): Disease of the Coronary Arteries and Cardiac Pain. 2nd edition. New York. Macmillan, 1936; Chap. 17.
6. Vineberg AM: Development of an anastomosis between the coronary vessels and a transplanted internal mammary artery. Can Med Assoc J 1946; 55:117.
7. Sones FM, Shirey EK: Cine coronary arteriography. Mod Concepts Cardiovasc Dis 1962; 31:735.
8. Garrett EH, Dennis EW, DeBakey ME: Aortocoronary bypass with saphenous vein grafts: Seven-year follow-up. JAMA 1973; 223:792
9. Favalaro RG: Saphenous vein autograft replacement of severe segmental coronary artery occlusion. Ann Thorac Surg 1968; 5:334.
10. Johnson WD, Flemma RJ, Lepley D Jr, Ellison EH: Extended treatment of severe coronary artery disease: A total surgical approach. Ann Surg 1969; 171:460.
11. Dignan RJ, Kadletz M, Dyke CM, et al. Microvascular dysfunction after myocardial ischemia. J Thorac Cardiovasc Surg 1995;109:892-8.
12. Duran E (editör). Kalp ve Damar Cerrahisi .1. baskı. İstanbul, Çapa Tıp Kitabevi, 2004: 1343-93
13. Paç M., Akçevin A., Aka S. A., Büket S., Sarıoğlu T., Kalp ve Damar Cerrahisi .1.baskı. Ankara Nobel Tıp Kitabevi, 2004,657-66.
14. Carpentier A, Guermonperez JL, Deloche A., Frechette C., Dubost C. The aorta-to coronary radial radial artery bypass graft. A technique avoiding pathological chandes in grafts. Ann Thrac Surg 1973; 16: 111-21.
15. Calaifore AM, Teodori G, Di Giammarca G, et al. Coronary revascularization with the radial artery: new interest for an old conduit. J Card Surg 1995; 10: 140-6.
16. Akgül A, Kervan Ü, Çobanoğlu A. Türkiye Klinikleri J Cardiovascular Surgery 2004,5-3;130-4
17. Lawrence H.Cohn. Cardiac Surgery In The Adult. Third Edition. New York. McGraw-Hill, 2003
18. Gibbon JH Jr. The gestation and birth of an idea. Phila Med 1963; 59:913

19. Ricci M, Karamanukian HL, Abraham R, et al. Stroke in octogenarians undergoing coronary artery surgery with and without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1471.
20. Mangano CM, Hill L, Cartwright CR, Hindman BJ. Cardiopulmonary bypass and the anesthesiologist. In: Kaplan JA (ed). *Cardiac anesthesia*. Philadelphia, WB Saunders Company, 1999:1061-110.
21. Ascione R, Caputo M, Angelini GD. Off-pump coronary artery bypass grafting: Not a flash pan. *Ann Thorac Surg* 2003;75:306-13.
22. Cresswell LL, Schuessler RB, Rosenblom M, Cox JL. Hazards of postoperative atrial arrhythmias. *Ann Thorac Surg* 1993; 56: 539-59.
23. Salamon T, Michler RE, Knott KM, Brown DA. Off-pump coronary artery bypass grafting does not decrease the incidence of atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg* 2003;75:505-7.
24. Frering B, Philip I, Dehoux M et al. Circulating cytokines in patients undergoing normothermic cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;108:636-41.
25. Magee MJ, Dewey TM, Acuff T. Influence of Diabetes on Mortality and Morbidity: Off-Pump Artery Bypass Grafting Versus Coronary Artery Bypass Grafting With Cardiopulmonary Bypass. *Ann Thorac Surg* 2001;72:776–81
26. Michael T. Johnstone, Aristidis Veves. *Diabetes and Cardiovascular Disease*, 2nd Edition, Boston, MA, 2005
27. Krolewski AS. Epidemiologic approach to the etiology of type I diabetes mellitus and its complications. *N Engl J Med* 1987;317 : 1390–8.
28. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham study. *JAMA* 1979;241 : 2035–8.
29. Fontbonne A, Eschwege E, Cambien F, et al. Hypertriglyceridaemia as a risk factor of coronary heart disease mortality in subjects with impaired glucose tolerance or diabetes. Results from the 11-year follow-up of the Paris Prospective Study. *Diabetologia* 1989;32 : 300–4
30. Vigorita VJ, Moore GW, Hutchins GM. Absence of correlation between coronary arterial atherosclerosis and severity or duration of diabetes mellitus of adult onset. *Am J Cardiol* 1980;46 : 535–42.
31. Waller BF, Palumbo BJ, Lie JT, et al. Status of the coronary arteries at necropsy in diabetes mellitus with onset after age 30 years. Analysis of 229 diabetic patients with and without clinical evidence of coronary heart disease and comparison to 183 control subjects. *Am J Med* 1980;69 : 498–506.
32. Davies MJ, Bland JM, Hangartner JR, Angelini A, Thomas AC. Factors influencing the presence or absence of acute coronary artery thrombi in sudden ischaemic death. *Eur Heart J* 1989;10 : 203–8
33. Silva JA, Escobar A, Collins TJ, et al. Unstable angina. A comparison of angiographic findings between diabetic and nondiabetic patients. *Circulation* 1995;92 : 1731–6
34. Bradley RF, Schonfeld A. Diminished pain in diabetic patients with acute myocardial infarction. *Geriatrics* 1962;17 : 322–6.

35. Margolis JR, Kannel WB, Feinleib M, et al. Clinical features of unrecognized myocardial infarction-silent and asymptomatic. Eighteen year follow-up: the Framingham study. *Am J Cardiol* 1973;32:1-7.
36. Soler NG, Malmberg K, Ryden L, et al. Myocardial infarction in diabetics. *Q J Med* 1975;44 : 125-232.
37. Faerman I, E Faccio, Milei J, et al. Autonomic neuropathy and painless myocardial infarction in diabetic patients. Histologic evidence of their relationship. *Diabetes* 1977;26 : 1147-58.
38. Marchant B, Umachandran V, Stevenson R, et al. Silent myocardial ischemia: role of subclinical neuropathy in patients with and without diabetes. *J Am Coll Cardiol* 1993;22 : 1433-7.
39. O'Sullivan JJ, Conroy RM, MacDonald K, et al. Silent ischaemia in diabetic men with autonomic neuropathy. *Br Heart J* 1991;66 : 313-5.
40. Abenavoli T, Rubler S, Fisher VJ, et al. Exercise testing with myocardial scintigraphy in asymptomatic diabetic males. *Circulation* 1981;63 : 54-64.
41. Ambepityia G, Kopelman PG, Ingram D, et al. Exertional myocardial ischemia in diabetes: a quantitative analysis of anginal perceptual threshold and the influence of autonomic function. *J Am Coll Cardiol* 1990;15 : 72-7.
42. Morrish NJ, Stevens LK, Head J, et al. A prospective study of mortality among middle-aged diabetic patients. *Diabetologia* 1990;33 : 542-8.
43. Savage MP, Krolewski AS, Kenien GG, et al. Acute myocardial infarction in diabetes mellitus and significance of congestive heart failure as a prognostic factor. *Am J Cardiol* 1988;62 : 665-9
44. Stone PH, Muller JE, Hartwell T, et al. The effect of diabetes mellitus on prognosis and serial left ventricular function after acute myocardial infarction: contribution of both coronary disease and diastolic left ventricular dysfunction to the adverse prognosis. The MILIS Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1989;1 : 49-57.
45. Lehto S, Pyörälä K, Miettinen H, et al. Myocardial infarct size and mortality in patients with non-insulin- dependent diabetes mellitus. *J Intern Med* 1994;236 : 291-7.
46. Ulvenstam G, Aberg A, Bergstrand R, et al. Long-term prognosis after myocardial infarction in men with diabetes. *Diabetes* 1985;34 : 787-92.
47. Orlander PR, Goff DC, Morrissey M, et al. The relation of diabetes to the severity of acute myocardial infarction and postmyocardial infarction survival in Mexican-Americans and non-Hispanic whites. The Corpus Christi Heart Project. *Diabetes* 1994;43 : 897-902
48. Detre KM, Holmes DR, Holubkov R, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty in 1985-1986 and 1977-1981. The National Heart, Lung, and Blood Institute Registry. *N Engl J Med* 1988;318:265-70.
49. Adelman AG, Cohen EA, Kimball BP, et al. A comparison of directional atherectomy with balloon angioplasty for lesions of the left anterior descending coronary artery [see comments]. *N Engl J Med* 1993;329:228-33.

50. Parisi A, Folland E, Hartigan P. A comparison of angioplasty with medical therapy in the treatment of single-vessel coronary artery disease. *N Engl J Med* 1993;326:10–6.
51. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators, Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. *N Engl J Med* 1996;335 : 217–25.
52. Kurbaan AS, Bowker TJ, Ilesley CD, et al. Difference in the mortality of the CABRI diabetic and nondiabetic populations and its relation to coronary artery disease and the revascularization mode. *Am J Cardiol* 2001;87 : 947– 50,A3.
53. Stein B, Weintraub WS, Gebhart SSP, et al. Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1995;91 : 979–89.
54. Holmes DJ, Vlietstra RE, Smith HC, et al. Restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA): a report from the PTCA Registry of the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Am J Cardiol* 1984;53:77C–81C
55. Weintraub WS, Kosinski AS, Brown CL, et al. Can restenosis after coronary angioplasty be predicted from clinical variables. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:6–14.
56. Lambert M, Bonan R, Côté G, et al. Multiple coronary angioplasty: a model to discriminate systemic and procedural factors related to restenosis. *J Am Coll Cardiol* 1988;12 : 310–4.
57. Carroza J, Kuntz E, Fishman F, et al. Restenosis after arterial injury caused by coronary stenting in patients with diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 1993;118:344–9.
58. Kornowski R, Mintz GS, Kent KM, et al. Increased restenosis in diabetes mellitus after coronary interventions is due to exaggerated intimal hyperplasia. A serial intravascular ultrasound study. *Circulation* 1997;95 : 1366– 9
59. Aronson D, Bloomgarden Z, Rayfield EJ. Potential mechanisms promoting restenosis in diabetic patients. *J Am Coll Cardiol* 1996;27 : 528–35
60. Morris JJ, Smith LR, Jones RH, et al. Influence of diabetes and mammary artery grafting on survival after coronary bypass. *Circulation* 1991;84:275–84
61. Endo M, Tomizawa Y, Nishida H. Bilateral versus unilateral internal mammary revascularization in patients with diabetes. *Circulation* 2003;108:1343–9.
62. Taggart DP, D’Amico R, Altman DG. Effect of arterial revascularisation on survival: a systematic review of studies comparing bilateral and single internal mammary arteries. *Lancet* 2001;358:870–5.
63. Smith LR, Harrell FE Jr, Rankin JS, et al. Determinants of early versus late cardiac death in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 1991;84:245–53
64. Calafiore AM, Di Mauro M, Di Giammarco G, et al. Effect of diabetes on early and late survival after isolated first coronary bypass surgery in multivessel disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:144–54.

65. Thourani VH, Weintraub WS, Stein B, et al. Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1999;67:1045–52
66. Zacharias A, Habib RH. Factors predisposing to median sternotomy complications. Deep vs superficial infection. *Chest* 1996;110:1173–8.
67. Carpino PA, Khabbaz KR, Bojar RM, et al. Clinical benefits of endoscopic vein harvesting in patients with risk factors for saphenectomy wound infections undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119:69–75.
68. Morricone L, Ranucci M, Denti S, et al. Diabetes and complications after cardiac surgery: comparison with a non-diabetic population. *Acta Diabetol* 1999;36:77–84.
69. Rao V, Ivanov J, Weisel RD, et al. Predictors of low cardiac output syndrome after coronary artery bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:38–51.
70. Ferraris VA, Ferraris SP, Harmon RC, Evans BD. Risk factors for early hospital readmission after cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:278–86.
71. Detre KM, Lombardero MS, Brooks MM, et al. The effect of previous coronary-artery bypass surgery on the prognosis of patients with diabetes who have acute myocardial infarction. Bypass Angioplasty Revascularization Investigation Investigators. *N Engl J Med* 2000;342:989–997.
72. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Gerstein HC. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet* 2000;355:773–8.
73. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke* 2001;32:2426–32.
74. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345:1359–67.
75. Furnary AP, Zerr KJ, Grunkemeier GL, Starr A. Continuous intravenous insulin infusion reduces the incidence of deep sternal wound infection in diabetic patients after cardiac surgical procedures. *Ann Thorac Surg* 1999;67:352–362.
76. Raza JA, Movahed A. Current concepts of cardiovascular diseases in diabetes mellitus. *Int J Cardiol* 2003; 89:123-34.
77. Carson J, Scholz PM, Chen AY, et al. Diabetes mellitus increases short-term mortality and morbidity in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:418-23.
78. Cohen Y, Raz I, Merin G, Mozes B. Comparison of factors associated with 30 -day mortality after coronary artery bypass grafting in patients with versus without diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 1998;81:7-11.
79. Sağcan A, Çelik K, Buket S, et al. Effects Of Coronary Bypass Surgery On Diastolic And Systolic Functions Of Heart; Diyabetiklerde Koroner Bypassın Kalp İşlevlerine Etkisi, *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;9:128-32

80. Sugioka J, Ozawa S, Inagaki M, et al. Influence of diabetes mellitus on left ventricular function in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *J Cardiol* 2000;38:9-16
81. Arun K, Antony D, Brian M. On-Pump Versus Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting in Diabetic Patients: A Propensity Score Analysis. *Ann Thorac Surg* 2004;78:1604 –9.
82. Burek KA, Sutton-Tyrrell K, Brooks MM, et al. Prognostic importance of lower extremity arterial disease in patients undergoing coronary revascularization in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *J Am Coll Cardiol* 1999;34 : 716–21.
83. Barzilay JI, Kronmal RA, Bittner V, et al. Coronary artery disease in diabetic patients with lower-extremity arterial disease: disease characteristics and survival. A report from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry. *Diabetes Care* 1997;20 : 1381–7.
84. System USRD. USRDS 2002 Annual Data Report. Bethesda, MD, National Institutes of Health, 2002
85. Brancati FL, Whelton PK, Randall BL, et al. Risk of end-stage renal disease in diabetes mellitus: a prospective cohort study of men screened for MRFIT. *JAMA* 1997;278:2069– 74.
86. Ascione R, Lloyd CT, Underwood MJ, Gomes WJ, Angelini GD. On-pump versus off-pump coronary revascularization: evaluation of renal function. *Ann Thorac Surg* 1999;68:493–8.
87. Bucerius J, Gummert LF, Walther T, et al. Impact of diabetes mellitus on cardiac surgery outcome. *Thorac Cardiovasc Surg* 2003;51:11-6.
88. Stallwood MI, Grayson AD, Mills K, Scawn ND. Acute renal failure in coronary artery bypass surgery: effect of cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2004;77:968 –72.
89. Cihan H B, Erdil N, Nisanoğlu V ve ark. Koroner bypass cerrahisinde tip 2 diabetes mellitus mortalite ve morbiditeyi artırır mı? *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 2005;13:93-8.
90. Swenne CL, Lindholm C, Borowiec J, Carlsson M. Surgical-site infections within 60 days of coronary artery by-pass graft surgery. *J Hosp Infect* 2004;57:14- 24.
91. The Parisian Mediastinitis Study Group. Risk factors for deep sternal wound infection after sternotomy: a prospective, multicenter study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111:1200-7.
92. Grossi EA, Esposito R, Harris LJ, et al. Sternal wound infections and use of internal mammary artery grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;102:342-7.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen, merhum rektörümüz ve hocamız Prof.Dr.Mete CENGİZ'e, bölüm başkanımız Prof. Dr. Davit SABA'ya, Prof.Dr.Işık ŞENKAYA SIĞNAK'a, Doç.Dr.Murat BİÇER'e, eğitime katkısının yanısıra bu çalışmamda da benden desteğini esirgemeyen Doç.Dr.Mustafa TOK'a, Prof.Dr.Serdar ENER'e, Doç.Dr.Mert YILMAZ'a, Uzm.Dr.Abdülkadir ERCAN'a, Prof.Dr Hayati ÖZKAN'a, Prof.Dr. Cengiz GEBİTEKİN'e, Doç.Dr.Ahmed Sami BAYRAM'a, genel cerrahi eğitimimde bilgi ve tecrübesini benden esirgemeyen Prof.Dr.Halil ÖZGÜÇ'e, eğitimim süresince hiçbir konuda benden desteklerini esirgemeyen Uzm.Dr.Orçun GÜRBÜZ'e Uzm.Dr.Gencehan KUMTEPE'ye, Uzm.Dr.Murat YANAR'a, Uzm.Dr.Tolunay SEVİNGİL'e, Uzm.Dr.Ahmet Eren ANG'a, asistanlık dönemim boyunca desteğini benden esirgemeyen sevgili arkadaşım Dr.Tolga ÖNDER'e, diğer araştırma görevlisi arkadaşlarıma, tüm kalp ve damar cerrahisi ameliyathane, klinik ve yoğun bakım ünitesi çalışanlarına, bu çalışmamda desteğini esirgemeyen Biyoistatistik ABD araştırma görevlisi Güven ÖZKAYA'ya teşekkür ederim.

Bugünlere gelişimin mimarları babam Mehmet YOLGÖSTEREN'e, annem Zeliha YOLGÖSTEREN'e, ablalarım Türkan YOLGÖSTEREN, Zeynep YILDIRIM ve Songül HASANOĞLU'na, eğitimim boyunca anlayışı ve sabırla beni hiç yalnız bırakmayan ve hiçbir konuda desteğini benden esirgemeyen eşim Elif YOLGÖSTEREN'e ve en büyük güç kaynağım biricik oğlum Ali'ye teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

01.06.1976'da İstanbul'da doğdum. İlk öğrenimimi Mehmet Rıfat Yalman İlköğretim Okulu'nda, orta öğrenimimi Şişli Lisesi'nde, lise eğitimimi ise Kabataş Erkek Lisesi'nde tamamladım. 1994'te Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne girdim ve buradan 2000 yılında mezun oldum. 2000-2002 yılları arasında Tokat-Reşadiye'de devlet hastanesi ve verem savaş dispanserinde, 2002-2005 yılları arasında ise Bursa Yıldırım Sağlık Ocağı'nda pratisyen hekimlik yaptım. Vatani görevimi Ankara'da yaptım. Ocak 2005'te Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi'nde uzmanlık eğitimime başladım.