

Klinik Çalışma

KORONER ARTER BYPASS GRAFT YAPILAN TİP 2 DİYABETİK HASTALARDA POSTOPERATİF DÖNEMDE İNTENSİF İNSULİN TEDAVİSİ

Sevil ÖZKAN¹, Kadir KAYATAŞ¹, Refik DEMİRTUNÇ¹, Oğuz UĞUR², Fatih ÖZDEMİR², Ahmet Yavuz BALCI², Mehmet KIZILAY², Ünsal VURAL², Yavuz ŞENSÖZ², İlyas KAYACIOĞLU², İbrahim YEKELER²

Özet

Amaç: Diabetes mellitus (DM) kardiyovasküler hastalık gelişiminde önemli ve bağımsız bir risk faktörüdür. Koroner ateroskleroz rastlanma oranı diyabetiklerde, diyabetik olmayanlara göre daha yüksek olup; hızlı bir seyir gösteren, daha yaygın damar tutulumu ve daha çok damar hastalığı insidansı vardır. Bu çalışmanın amacı koroner arter bypass graft yapılan tip 2 diyabetik hastaların demografik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi ve taburcu sırasında düzenlenen bazal-bolus insülin dozlarının belirlenmesidir.

Metod: Koroner arter bypass cerrahisi yapılan tip 2 diyabetli 99 hasta çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan tüm hastalardan 10-12 saatlik gece açlığını takiben, sabah saat 08:00-08:30 saatlerinde açlık kan şekeri, BUN, kreatinin, HbA1c(%), TSH, serbest T4, serbest T3 testleri için kan örnekleri alındı. Hastaların arteriyel kan basıncı değerleri, vücut ağırlıkları, boyları, bel çevreleri ölçülerek kaydedildi. Hastaların diyabet süresi, diyabet başlangıç yaşı, oral antidiyabetik ilaç kullanımı, dozu, kullanım süresi, insülin kullanımı, dozu (ü/kg),

kullanım süresi sorgulanarak kaydedildi. İstatistiksel analizler için SPSS for Windows 16.0 programı kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya Dr Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesine koroner arter bypass graft (CABG) yapılan 99 tip 2 diyabetik hasta alındı. Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalamaları 59,74±8,51 yıl olup, %25,3'ü kadın ve %74,7'si erkekti. Hastaların ortalama diyabet süresi 7,9±6,68 (yıl) olup, ortalama vücut kitle indeksi 28,64±4,11(kg/m²), boy 168,09±8,26(cm), kilo 80,91±12,69 (kg) idi. Preoperatif dönemde hastaların %14,1'i insülin , %58,6'sı oral antidiyabetik ilaçlar, %4'ü diyabetik diyet, %23,2 'si diyabet açısından hiçbir tedavi görmüyordu. Hastalar taburcu edilirken düzenlenen bazal insülin dozu Unite (U) 20,2±5,81 U, bazal insülin U/kg 0,25±0,08, bolus insülin 22,11±7,11U, bolus insülin U/kg 0,28±0,1 idi. Hastalar tiroid disfonksiyon sıklığı açısından incelendiğinde; subklinik hipertiroidizm 20 hastada (%20,2), subklinik hipotiroidizm 3 hastada (%3) ve overt hipotiroidizm 2 hastada (%2) görüldü.

SONUÇ: Koroner arter bypass graft yapılan

1) Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

2) Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Kliniği

tip 2 diyabetik hastaların postoperatif glisemi regülasyonu major komplikasyonları, mortaliteyi ve enfeksiyon riskini belirgin olarak azaltır. Koroner arter bypass cerrahisi geçiren hastalarda insülin direnci yüksekliği postoperatif dönemde bir veya iki hafta devam edeceğinden hastalar taburcu edilirken bazal ve bolus insülin ihtiyacının yüksek olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Tip 2 Diyabet, insülin, koroner arter bypass graft

Intensive Insulin Therapy in Postoperative Period in Type 2 Diabetics Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting

Summary

Background: Diabetes mellitus is an independent risk factor for cardiovascular disease. Incidence of coronary atherosclerosis is higher in diabetics than non-diabetics; it has a rapid course and shows more frequent vascular involvement and disease. This study aims to evaluate laboratory and demographic data and to determine basal-bolus insulin dosages at discharge.

Method: The study included in 99 type 2 diabetics undergoing coronary artery bypass grafting (CABG). Overnight fasting blood samples (10-12 hours) were collected between 08: 00 and 08: 30 a.m for testing fasting blood glucose, BUN, creatinine, HbA1c (%), TSH, free T4, free T3. Arterial blood pressure, body weight, height, waist circumference were measured and recorded. Duration of diabetes, the age at its onset, oral antidiabetic medication, its dosages, duration of use, insulin use, dosage (U / kg) and duration were noted. . The statistical analyses were performed using SPSS for Windows 16.0 software.

Findings: The study included 99 type 2 diabetics undergoing coronary artery bypass graft (CABG) at Dr Siyami Ersek Thoracic and Cardiovascular Surgery Training and Research Hospital. The mean age was 59.74 ± 8.51 years, 25.3% were females and 74,7% were males. The mean duration of diabetes was 7.9 ± 6.68 yrs and BMI 28.64 ± 4.11 (kg / m²), height 168.09 ± 8.26 (cm), weight 80.91 ± 12.69 (kg). In

the preoperative period, 14.1% patients were on insulin therapy, 58,6% were on oral antidiabetic drugs; 4% were on the diabetic diet, 23.2% were without any treatment for diabetes. Patients were discharged on basal insulin dosage unit (U), 20.2 ± 5.81 U; basal insulin U / kg 0.25 ± 0.08; bolus insulin 22.11 ± 7.11 U; bolus insulin U / kg 0, 28 ± 0.1. As to the incidence of thyroid dysfunction, 20 patients had subclinical hyperthyroidism, 3 subclinical hypothyroidism and 2 overt hypothyroidism.

Conclusion: Regulating of glycemia in type 2 diabetics undergoing CABG significantly reduces the major postoperative complications, mortality and risk of infection. As high insulin resistance in patients undergoing coronary artery bypass surgery continues for a week or two in the postoperative period, basal and bolus insulin need should be taken into account at discharge.

Key Words: Type 2 diabetes, insulin , coronary artery bypass grafting

Giriş

Diyabetes mellitus (DM) koroner arter hastalığı gelişiminde önemli ve bağımsız risk faktörüdür¹. Diyabeti olmayan kişiler ile karşılaştırıldığında, diyabetli hastalarda koroner kalp hastalığı prevalansı yüksektir. Diyabetli hastalarda miyokardiyal iskemi daha geniş olup sessiz miyokardiyal iskemi görülebilir. Artan kardiyovasküler risk hem diyabet hemde eşlik eden dislipidemi, hipertansiyon gibi diğer risk faktörlerinin varlığına bağlıdır². Tip 2 diyabet koroner arter hastalığının eşdeğeridir. Koroner ateroskleroz rastlanma oranı diyabetiklerde, diyabetik olmayanlara göre daha yüksek olup; daha yaygın damar tutulumu ve daha fazla çok damar hastalığı insidansı vardır³. Yapılan çalışmalar diyabetin ve kan şekeri yüksekliğinin koroner arter bypass graft operasyonu sonrasında yara yeri enfeksiyonu ve mortalite açısından bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermektedir^{4,5}.

Bu nedenle diyabetik hastaların postoperatif dönemde insülin infüzyonu ile tedavi ve sonrasında verilecek olan idame insülin tedavisi önem kazanmaktadır. Bu çalışmanın amacı koroner arter bypass graft yapılan tip 2 diyabetik hastaların demografik ve laboratuvar bulgularını incelemek ve postoperatif dönemde aldığı insülin dozlarını belirlemektir.

| | Ortalama±Std. | Ortanca | Maximum - Minimum |
|-------------------------|---------------|---------|----------------------|
| YAŞ | 59,74±8,51 | 60 | 78 - 40 |
| BOY | 168,09±8,26 | 169 | 189 - 152 |
| KİLO | 80,91±12,69 | 80 | 112 - 59 |
| VKI | 28,64±4,11 | 28,33 | 39,26 - 20,66 |
| BEL ÇEVRESİ | 102,31±9,04 | 102 | 130 - 80 |
| DiYABET SÜRESİ (AY) | 94,79±80,20 | 72 | 264 - 0 |
| DiYABET SÜRESİ (YIL) | 7,9±6,68 | 6 | 22 - 0 |
| AKS | 156,66±44 | 151 | 307 - 78 |
| TKS | 192,24±46,94 | 190 | 350 - 19 |
| BUN | 19,55±7,54 | 19 | 56 - 9 |
| KREATİNİN | 1,02±0,52 | 1 | 5 - 0,6 |
| HBA1C | 5,13±3,81 | 6,7 | 11,5 - 0,057 |
| BAZAL İNSULİN | 20,2±5,81 | 20 | 40 - 10 |
| BAZAL İNSÜLİN/Kg | 0,25±0,08 | 0,25 | 0,55 - 0,11 |
| BOLUS İNSULİN | 22,11±7,11 | 18 | 54 - 12 |
| BOLUS İNSULİN/Kg | 0,28±0,1 | 0,26 | 0,56 - 0,11 |
| TSH | 1,91±2,35 | 1,59 | 19 - 0,1 |
| ST3 | 2,74±0,49 | 2,67 | 4,38 - 1,02 |
| ST4 | 1,26±0,23 | 1,22 | 2,46 - 0,85 |

Tablo 1: Demografik veriler

Materyal ve Metod

Ocak 2012 –Haziran 2012 tarihleri arasında Dr Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde ardışık olarak izole koroner arter bypass graft ameliyatı geçiren 99 tip 2 diyabetik hasta prospektif olarak çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan tüm hastalardan 10-12 saatlik gece açlığını takiben, sabah saat 08:00-08:30 saatlerinde açlık kan şekeri, BUN, kreatinin, HbA1c (%), TSH, serbest T4, serbest T3 testleri için kan örnekleri alındı. Hastaların arteriyel kan basıncı değerleri, vücut ağırlıkları, boyları, bel çevreleri ölçülerek kaydedildi. Hastaların diyabet süresi, diyabet başlangıç yaşı, sigara, alkol kullanımı, oral antidiyabetik ilaç ve insülin kullanımı, dozu, kullanım süresi sorgulanarak kaydedildi. Postoperatif dönemde hasta taburcu edilirken serviste takip edilen kan şekeri profilleri (sabah, öğlen, akşam açlık/tokluk kan şekeri) değerlendirildi. Taburcu edilirken hastaların almakta olduğu en son insülin dozları göz önünde bulundurularak intensif insülin tedavileri düzenlendi. İstatistiksel analizler için SPSS for Windows 16.0 programı kullanıldı.

Bulgular

Elektif şartlarda izole koroner arter bypass cerrahisi yapılan ardışık tip2 diyabetli 99 hasta prospektif olarak çalışmaya alındı. Hastaların ortalama yaşı 59,74±8,51 yıl olup, %25,3 'ü kadın, % 74,7'sini erkekti. Hastaların ortalama diyabet süresi 7,9±6,68 (yıl) olup, ortalama vücut kitle indeksi (VKİ)'i 28,64±4,11 (kg/m²), boy 168,09±8,26 cm , kilo 80,91±12,69 kg idi. Preoperatif dönemde hastaların %14,1'i insülin, %58,6'sı oral antidiyabetik ilaç, %4'ü diyabetik diyet, %23,2 'si diyabet açısından hiçbir tedavi görmüyordu. Yeni tanı diyabetli 13 (%13.1) hasta mevcuttu. Hastaların preoperatif dönemdeki laboratuvar bulguları ve postoperatif dönemde hasta taburcu edilirken düzenlenen bazal/ bolus insülin (U) tedavi dozları Tablo-1'de gösterilmiştir. Hastaların taburcu edilirken düzenlenen bazal insülin dozu 20,2±5,81 U, bazal insülin U/kg 0,25±0,08, bolus insülin 22,11±7,11U, bolus insülin U/kg 0,28±0,1 idi. Tiroid disfonksiyon sıklığı incelendiğinde; subklinik hipertiroidizm 20 hastada (%20,2), subklinik hipotiroidizm 3 hastada (%3) ve overt hipotiroidizm 2 hastada (%2) görüldü. Cinsiyet ile tiroid disfonksiyon sıklığı arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel olarak

anlamli bir iliski saptanmadı ($p > 0,05$). Kadın ve erkek hastalarda tiroid disfonksiyon sıklığına göre dağılımları incelendiğinde anlamlı bir fark saptandı ($p=0,000<0,001^{***}$). Kadınlarda görülen tiroid disfonksiyon sıklığı incelendiğinde; 4 hastada (%16) subklinik hipertiroidizm, 20 hastada (%80) tiroid fonksiyon testleri normal, 1 hastada (%4) subklinik hipotiroidizm saptandı. Erkek hastalarda ise 16 hastada (%21,6) subklinik hipertiroidizm, 54 hastada (%73) tiroid fonksiyon testleri normal, 2 hastada (%2,7) subklinik hipotiroidizm ve 2 hastada (%2,7) overt hipotiroidizm saptandı. Yaşın ($p=0,272 >0,05$) ve HbA1C'nin ($p=0,733>0,05$) tiroid disfonksiyon sıklığına göre dağılımları incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo -2).

Tartışma

Koroner arter cerrahisi yapılan hastaların %20-30'unu diyabetik hastalar oluşturmaktadır^{6,7}. Çalışmamızda hastaların ortalama yaşı $59,74\pm 8,51$ yıl olup, büyük çoğunluğunu erkek hastalar (% 74,7) oluşturmaktaydı. Diyabet preoperatif dönemde çok ciddi ve yaygın koroner aterosklerozis, periferik vasküler hastalık, hipertansiyon ve yaşamı tehdit eden postoperatif enfeksiyon sıklığında artma ve renal yetmezliği içeren ko-morbidite insidansında artış ile ilişkilidir⁸. CABG yapılan diyabetik hastalar, nondiyabetik hastalar ile karşılaştırıldığında; yüksek mortalite, yara enfeksiyonu, strok, renal disfonksiyon

ve respiratuar sorunlar daha sık görülür⁹. 30 günlük mortalite diyabetik hastalarda %3,7 olarak bildirilmiştir¹⁰. Enfeksiyon komplikasyonları bu hastalarda morbiditenin esas nedenini oluşturur¹¹. Kardiyak cerrahi yapılacak olan hastaları preoperatif dönemde diyabet açısından taramak önemlidir. Lauruschat ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada CABG yapılacak olan hastalarda yeni tanı diyabet insidansı %5,2 olarak bulunmuştur. Bu hastaların reentübasyonları daha sık olup, diyabeti olmayan veya bilinen diyabetli hastalarla karşılaştırıldığında entübasyon sürelerinin daha uzun olduğu saptanmıştır¹². Çalışmamızda yeni diyabetli hasta sayısı %13 idi. Preoperatif dönemde hastaların %14,1'i insülin, %58,6'sı oral antidiyabetik ilaç, %4'ü diyabetik diyet, %23,2 'si diyabet açısından hiçbir tedavi görmüyordu.

Çalışmamızda CABG yapılan tip 2 diabetik hastaların tiroid disfonksiyon sıklığı incelendiğinde ; subklinik hipertiroidizm 20 hastada (%20,2), subklinik hipotiroidizm 3 hastada (%3) ve overt hipotiroidizm 2 hastada (%2) görüldü. Kadınlarda görülen tiroid disfonksiyon sıklığı incelendiğinde; 4 hastada (%16) subklinik hipertiroidizm, 20 hastanın (%80) tiroid fonksiyon testleri normal, 1 hastada (%4) subklinik hipotiroidizm mevcuttu. Erkek hastalarda ise 16 hasta (%21,6) subklinik hipertiroidizm, 54 hasta (%73) tiroid fonksiyon testleri normal, 2 hasta (%2,7) subklinik hipotiroidizm ve 2 hasta (%2,7) overt hipotiroidizm saptandı. HbA1C ve yaşın tiroid

Tablo-2

| TİROİD DİSFONKSİYON SIKLIĞI | YAS | Ortalama±Std. | Ortanca | Maximum - Minimum |
|---------------------------------------|-----|-------------------|-------------|----------------------|
| SUBKLİNİK HİPERTİROİDİSM (n=20) | | 62,4±8,38 | 62,5 | 78 - 42 |
| [0,55 - 4,78] | | 58,77±8,48 | 60 | 77 - 40 |
| NORMAL (n=74) | | | | |
| SUBKLİNİK HİPOTİROİDİSM (n=3) | | 64,33±10,6 | 66 | 74 - 53 |
| OVERT HİPOTİROİDİSM (n=2) | | 62±4,24 | 62 | 65 - 59 |

Tablo 2: Tiroid disfonksiyon sıklığı

disfonksiyon sıklığına göre dağılımları incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($P > 0,05$). Tiroid hastalıkları ve diyabet genel popülasyonda sık rastlanan hastalık olduğundan bu iki hastalığın bir arada bulunması tedavisinin ve takibinin değerlendirilmesinde önemli olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Kardiyak cerrahi yapılan diyabetik hastalarda perioperatif dönemde sıkı glukoz kontrolü yapılarak insülin infüzyonu verilmesi mortaliteyi ve mediastinit insidansını önemli ölçüde azaltır^{13,14}. Hiperglisemi hastane içi mortalite ve morbiditenin göstergesidir¹⁵. Hiperglisemi diyabetik ve nondiyabetik hastalarda kardiyak cerrahiden sonra çok sık olarak karşılaşılr¹⁶. Yoğun bakımdan servise geçen hastalara subkutan bazal- bolus insülin tedavisine geçilmesi, majör cerrahi sonrası önerilen ve yaygın olarak kullanılan bir tedavi şeklidir¹⁷. Kalp cerrahisinden sonra hipergliseminin tedavisinin yapılması konusunda fikir birliğine varılmasına rağmen hem perioperatif komplikasyonları azaltmak hemde hipoglisemiye azaltan optimal hedef serum glikoz seviyesi bilinmemektedir¹⁸. Lazar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kardiyak cerrahi yapılan diyabetik hastalarda serum glikoz seviyesinin 120- 180 mg/dl arasında seyretmesinin güvenli olduğu gösterilmiştir. Daha sıkı tedavi rejimlerinin klinik sonuçları düzeltici etkisi olmamıştır¹⁹. Torasik Cerrahi Birliği, perioperatif intensif yoğun bakımda kalma süresi boyunca serum glikoz konsantrasyonunun 180 mg/dl'nin altında seyretmesi için insülin infüzyonunun titre edilerek verilmesini önermiştir^{20,21}. Nice-Sugar çalışmasında yoğun bakım ünitesinde sıkı glukoz kontrolünün yapıldığı grup (81-108 mg/dl) ve konvansiyonel kontrolün yapıldığı grubun (144-180 mg/dl) karşılaştırılmasında; 90 günlük mortalitenin sıkı glisemi kontrolünün yapıldığı grupta %27.5 , konvansiyonel kontrolün yapıldığı grupta %24.2 olduğu görülmüştür. Sıkı kontrol grubunda kardiyovasküler nedenlerle ölümler ve hipoglisemi riski daha fazla olmuştur²². Lazer ve arkadaşlarının CABG yapılan diyabetik hastalarda yaptığı prospektif randomize çalışmada sıkı glisemik kontrolün (90-120 mg/dl) yapıldığı grup ile orta derecede glisemik kontrolün (120-180 mg/dl) yapıldığı grubun karşılaştırıldığı çalışmada sıkı glisemik kontrolün yapıldığı grupta hipoglisemi insidansında artış saptanmış ancak klinik sonuçları düzeltmede herhangi bir etkisi olmamıştır²¹.

Van den Berghe ve arkadaşları, cerrahi yoğun bakımda yatan ve % 63'ü CABG uygulanmış 1548 hastayı değerlendirdiği çalışmada intensif

insülin tedavisi alanların kan şekerinde 1/3 oranında azalmanın mortaliteyi %8'den %4.6'ya düşürdüğünü göstermiştir²⁰. Kardiyopulmoner bypass sırasında verilen glukozdan zengin solüsyonlar ve inotrop ajanlar ile hipotermi bu hastalarda insülin gereksinimini belirgin olarak yükseltir. Bu hastalarda glukoz ve insülinin ayrı olarak verilmesi ve kan glukozunun daha sık aralar ile kontrol edilmesi gerekmektedir²³. Dr Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastane'sinde diyabetik hastalar operasyona alınırken devamlı insülin infüzyonu tedavisine geçilerek takip edilmektedir. Operasyon sonrası yoğun bakımda takip edilen hastalarda hedef kan şekeri değerlerinin ne olması gerektiği halen tartışmalıdır. Diyabetik hastalarda operasyon sonrası gelişebilecek en önemli komplikasyonlardan biri de yara yeri enfeksiyonu ve nazokomiyal enfeksiyonlardır. Kardiyak cerrahi yapılan hastaların alındığı çalışmada ameliyat sonrası ilk 2 gün içinde hiperglisemisi olan hastalarda yara yeri enfeksiyonu normoglisemisik hastalardan 2 kat fazla olduğu saptanmıştır²⁴. Ameliyattan sonra hasta oral almaya başlayıncaya kadar insülin ve glukoz infüzyonuna devam edilmelidir. Yoğun bakım ünitelerinde insülin infüzyonu ile tedavi edilen diyabetik hastaların hedef kan şekeri düzeyinin 80-110 mg/dl arasında tutulması önerilmektedir²⁵. Ancak kan glukoz düzeyinin 150 mg/dl'nin altında seyredecek ve 80 mg/dl'den düşük olmayacak şekilde takip edilmesinin klinik olarak daha uygulanabilir olduğu düşünülmektedir²⁶. CABG yapılan diyabetik hastalar taburcu olurken, önceki tedavilerinin gözden geçirilerek intensif insülin tedavisine geçilmesi önerilmektedir²². Çalışmamızda CABG yapılan diyabetik hastalar taburcu edilirken verilen bazal insülin dozu (U) 20,2±5,81 U, bazal insülin U/kg 0,25±0,08, bolus insülin 22,11±7,11 U, bolus insülin U/kg 0,28±0,1 idi. Ancak bu hastalarda taburcu olduktan 2-4 hafta sonra insülin direnci azaldığından, ihtiyaç duyulan insülin dozları azaltılmazsa hipoglisemi riski olabileceği konusunda eğitilerek poliklinik takiplerinin yapılmasının gerekliliği vurgulanmalıdır.

Kaynaklar

1. Cihan HB, Erdil N, Nisanoğlu V, Çolak C, et al. Koroner Bypass Cerrahisinde Tip 2 Diabetes Mellitus Mortalite ve Morbiditeyi Artırır mı? 2005. 13(2): 093-098.
2. Hammoud T, Tanguay JF, Bourassa MG. Management of coronary artery disease: therapeutic options in patients with diabetes. J Am Coll Cardiol 2000; 36:355.
3. 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.
4. Doenst, T., et al., Hyperglycemia during cardiopulmonary bypass is an independent risk factor for mortality in patients undergoing cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2005. 130(4): 1144.
5. Furnary, A.P., Zerr, K. J., Grunkemeier, G. L., 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. 67:1045-1052.
6. Raza JA, Movahed A. Current concepts of cardiovascular diseases in diabetes mellitus. *Int J Cardiol* 2003; 89:123- 34.
7. Carson J, Scholz PM, Chen AY, Peterson FD, Gold J, Schneider SH. Diabetes mellitus increases short-term mortality and morbidity in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:418-23.
8. Tourani VH, Weintraub WS, Stein B, Gebhart SS, Craver JM, Jones EL, et al. Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1999 ; 67:1045-1052.
9. Antunes PE, de Oliveira JF, Antunes MJ. Coronary surgery in patients with diabetes mellitus: a risk-adjusted study on early outcome. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008. 34(2):370-5.
10. Carson JL, Scholz PM, Chen AY, Peterson ED, Gold J, Schneider SH. Diabetes mellitus increases short-term mortality and morbidity in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Aug 7;40(3):418-23.
11. Zerr KJ, Furnary AP, Grunkemeier GL, Bookin S, Kanhere V, Starr A. Glucose control lowers the risk of wound infection in diabetics after open heart operations. *Ann Thorac Surg*. 1997 Feb;63(2):356-61
12. Lauruschkat AH, Arnrich B, Albert AA, et al. Prevalance and risks of undiagnosed diabetes mellitus in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Circulation* 2005;112: 2397-402.
13. Furnary AP, Zerr KJ, Grunkemeier GL, et al. Continuous intravenous insulin infusion reduces the incidence of deep sternal wound infection in diabetic patients after cardiac surgical procedures. *An Thorac Surg* 1999;67:352-60.
14. Furnary AP, Gao G, Grunkemeier GL, ET AL. Continuous insulin infusion reduces mortality in patients with diabetes undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:1007-21.
15. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:978-82.
16. Inzucchi SE. Management of hyperglycemia in the hospital setting. *N Engl J Med*. 2006; 335:1903-11.
17. Braithwaite S. The transition from insulin infusions to long-term diabetes therapy: the argument for insulin analogs. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2006. 18(4): 366-78.
18. Desai SP, Henry LL, Holmes SD, Hunt SL, Martin CT, Hebsur S, Ad N. Strict versus liberal target range for perioperative glucose in patients undergoing coronary artery bypass grafting: a prospective randomized controlled trial. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2012 Feb;143(2):318-25. Epub 2011 Dec 3.
19. Lazar HL, McDonnell M, Chipkin S, Fitzgerald C, Bliss C, Cabral H. Effects of aggressive versus moderate glycemic control on clinical outcomes in diabetic coronary bypass graft patients. *Ann Surg*. 2011; 254:458-64.
20. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001; 345: 125-39.
21. Furnary AP, Wu TX. Clinical effects of hyperglycemia in the cardiac surgery population: the Portland Diabetic Project. *Endocr Pract*. 2006; 12: 22-6.
22. The NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009; 360:1283-97.
23. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-2011. 150-151.
24. Latham R, et al. The association of diabetes and glucose control with surgical-site infections among cardiothoracic surgery patients. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2001. 22(10): 607-12.
25. Finfer S, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009. 360(13):1283-97.
26. Kohl BA, Schwartz S. Surgery in the patient with endocrine dysfunction. *Anesthesiol Clin*. 2009. 27(4):687-703.