



T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



Fizyoloji Anabilim Dalı
Fizyoloji

[Doktora Tezi]

**DIYABETİK VE NON-DIYABETİK KORONER ARTER HASTALARINDA,
KARDİYAK YOLAKLARDAKİ PREOPERATİF/POSTOPERATİF MOLEKÜLER
VE ELEMENTER DEĞİŞİKLİKLER**

Esra FİDAN USLU
ORCID: 0000-0002-8848-5342

Danışman
Prof. Dr. Z. Işık SOLAK GÖRMÜŞ
ORCID: 0000-0001-6762-6225

Bu tez çalışması N.E.Ü. Bilimsel Araştırma Koordinatörlüğü tarafından 23DR18003 numaralı proje ile desteklenmiştir.

Konya – 2025



ÖN SÖZ VE TEŞEKKÜR

Akademik anlamda bana her zaman destek ve yardımını esirgemeyen çok kıymetli danışman hocam Prof. Dr. Z. Işık SOLAK GÖRMÜŞ' e,

N.E.Ü. Tıp Fakültesi Fizyoloji A.B.D.' da bulunan ve lisansüstü eğitimime değerli katkılarını sunan kıymetli hocalarım Prof. Dr. Selim KUTLU, Doç. Dr. Faik ÖZDENGÜL, Dr. Öğr. Üyesi Raviye ÖZEN KOCA, Öğr. Görevlisi Dr. Ayşe ÖZDEMİR' e tezimin istatistiksel değerlendirmesinde destek olan hocam Öğr. Gör. M. Sinan İYİSOY ve biyokimyasal değerlendirilmesinde yardımcı olan Dr. Öğr. Üyesi İbrahim KILINÇ hocama, çalışmamın hastane kısmında yardımlarını esirgemeyen sayın hocam Prof. Dr. Niyazi GÖRMÜŞ' e ve KVC servisinde çalışan asistan ve hemşire arkadaşlarıma,

Hayatımın her alanında desteğini esirgemeyen biricik annem Emine FİDAN' a ve canım babam Abdurrahman FİDAN' a, hayat arkadaşım Hakan USLU' ya, sevgisi ve varlığıyla hayatıma neşe katan can yoldaşım çok kıymetli oğlum Mehmet USLU' ya,

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Öğrenci İşleri biriminde görev yapan ve resmi işlerde bize çok yardımcı olan ekip üyelerine ve tezimi 23DR18003 no' lu proje ile destekleyen N.E.Ü. Bilimsel Araştırma Koordinatörlüğü'ne teşekkür ederim.

Esra FİDAN USLU

Temmuz 2025

İÇİNDEKİLER

ÖN SÖZ VE TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
TEZ ONAY SAYFASI	vi
TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU	vii
BİLİMSEL ETİK BEYANNAMESİ	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	ix
ÖZET	xv
ABSTRACT	xvii
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1.Koroner Arter Hastalığı.....	3
2.1.1.Koroner arter hastalığı tedavisi	4
2.2.Diyabet	6
2.3.Obezite	7
2.4.Solunum Fonksiyonları ve Rehabilitasyon	7
2.5.Serbest Radikaller ve Oksidatif Stres	9
2.5.1.Serbest radikaller ve kaynakları	9
2.5.2.Serbest radikallerin etkileri	12
2.5.3.Oksidatif stres.....	17
2.5.4.Antioksidan savunma sistemleri.....	18
2.6.Biyokimyasal Parametreler	22
2.7.Diyabetin Kardiyak Moleküler Mekanizmalar Üzerindeki Etkileri:.....	25
2.7.1.Diyabetin neden olduğu oksidatif stres ve enflamatuvar yanıtların preoperatif ve postoperatif süreçteki etkileri.	25
2.7.2.Oksidatif stresin mekanizmaları.....	26
2.7.3.Diyabette EKG değişiklikleri	28
2.7.4.Diyabetin elementer değişikliklere ve elektrolit dengesine etkisi.....	28
2.7.5.Diyabet ve kardiyak biyomarkerlara etkisi	28
2.7.6.Metabolik ve vasküler yollar	29
2.7.7.EKG ve fonksiyonel değişiklikler:	30
2.8.Kardiyopulmoner Bypassın Vücutta Meydana Getirdiği Değişiklikler ve Patolojik Sonuçları 31	
2.8.1.Postoperatif dönemde solunum fonksiyon değişiklikleri	32
2.8.2.EKG hasarları	35
2.8.3.Vücut kompozisyonu ve KAH prognozu	36
2.8.4.Bypass cerrahisi ve oksidatif strese etkisi	37

2.9.Trigliserit Glukoz İndeksi (TyG) ve KAH Prognozu.....	38
3.GEREÇ VE YÖNTEM	41
3.1.Araştırmanın Yeri ve Zamanı.....	41
3.2.Araştırmanın evren ve örnekleme	41
3.3.Araştırmaya dahil edilme kriterleri	41
3.4.Verı Toplama Yöntemi Ve Değerlendirilmesi	41
3.5.Araştırmanın değişkenleri	46
3.6.Araştırmanın Etik Yönü	47
3.7.Araştırmanın Sınırlılıkları ve Genellenebilirliği	47
3.8.İstatistik	47
4. BULGULAR	49
5.TARTIŞMA	89
6.SONUÇ VE ÖNERİLER.....	103
6.1.Sonuç	103
6.2.Öneriler.....	103
7.KAYNAKLAR.....	105
8.EKLER.....	119
8.1. EK 1 Etik Kurul Kararı	119
8.1. EK 2 Bilgilendirilmiş gönüllü onam formu	120

TEZ ONAY SAYFASI

Necmettin Erbakan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoloji Anabilim Dalı Doktora Öğrencisi **ESRA FİDAN USLU**' nun “**Dişabetik ve Non-Dişabetik Koroner Arter Hastalarında, Kardiyak Yolaklardaki Preoperatif/Postoperatif Moleküler ve Elementer Değişiklikler**” başlıklı tezi tarafımızdan incelenmiş; amaç, kapsam ve kalite yönünden Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Konya / 28.07.2025

Tez Danışmanı Prof. Dr. Z. Işık SOLAK GÖRMÜŞ
NEU Tıp Fakültesi
İmzası

Jüri Üyesi Prof. Dr. Niyazi GÖRMÜŞ
NEU Tıp Fakültesi
İmzası

Jüri Üyesi Doç Dr. Faik ÖZDENGÜL
NEU Tıp Fakültesi
İmzası

Jüri Üyesi Prof. Dr. Neyhan ERGENE
Ankara Medipol Üniversitesi
İmzası

Jüri Üyesi Dr. Öğr. Üyesi Hatice SOLAK
Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi
İmzası

Yukarıdaki tez, Necmettin Erbakan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunun 30/07/2025 tarih ve 18/24 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Hasibe VURAL

Enstitü Müdürü

İmzası

TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU

Diyabetik ve Non-Diyabetik Koroner Arter Hastalarında, Kardiyak Yolaklardaki Preoperatif/Postoperatif Moleküler ve Elementer Değişiklikler başlıklı tez çalışmamın toplam **99** sayfalık kısmına ilişkin, 31.07.2025 tarihinde tez danışmanım tarafından **Turnitin** adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı **%15** olarak belirlenmiştir.

Uygulanan filtrelemeler:

1. Tez kabul sayfası hariç
2. Tez çalışması orijinallik raporu sayfası hariç
3. Bilimsel etik beyannamesi sayfası hariç
4. Ön söz hariç
5. İçindekiler hariç
6. Simgeler ve kısaltmalar hariç
7. Materyal ve metot hariç
8. Kaynaklar hariç
9. Alıntılar dahil
10. 7 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tez Çalışması Orijinallik Raporu Uygulama Esaslarını inceledim ve tez çalışmamın, bu uygulama esaslarında belirtilen azami benzerlik oranının (%20) altında olduğunu ve intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

31/07/2025

İmza

Esra FİDAN USLU

İmza

Prof. Dr. Z. Işık SOLAK GÖRMÜŞ

BİLİMSEL ETİK BEYANNAMESİ

Bu tezin tamamının kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar tüm aşamalarında bilimsel etiğe ve akademik kurallara özenle riayet edildiğini, tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez hazırlama kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel kurallara uygun olarak atıf yapıldığını ve bu kaynakların kaynaklar listesine eklendiğini beyan ederim.

28.07.2025

İmza

Esra FİDAN USLU

SİMGELER VE KISALTMALAR

KISALTMALAR

ACE: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzimin
AF: Atrial Fibrilasyon
AGE; Glikasyon Son Ürünü
ALT: Alanin Aminotransferaz
AMI: Akut Miyokard Enfarktüs
AST: Aspartat Aminotransferaz
ATP: Adenozin Trifosfat
BÇ: Bel Çevresi
BIA: Biyoelektrik Empedans Analizi
BKI: Beden Kitle İndeksi
Ca: Kalsiyum
CACS: Koroner Arter Kalsifikasyonu
CAT: Katalaz
CK: Kreatin Kinaz
CK-MB: Kreatin Kinaz Miyokard Bandı
CRP: C Reaktif Protein
DM: Diyabetes Mellitus
DNA: Deoksiribo Nükleik Asit
Ebb: Posttravmatik Erken Dönem
ECMO: Ekstrakorporal Membran Oksijenitasyon
EKG: Elektrokardiyografi
ER: Endoplazmik Retikulum
FE+: Demir
FEV1: Zorlu Ekspiryumun 1. Saniyesinde Çıkarılan Hava Hacmi
FVC: Zorlu Vital Kapasite
GGT: Glutamiltranspeptidaz
GR: Glutasyon Redüktaz
GSH: Glutasyon
GSH-px: Glutasyon Peroksidaz
H₂O₂: Hidrojen Peroksit

HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HO-: Hidroksil Radikali
HS-TnT: İnsan Duyarlı Troponin T
HT: Hipertansiyon
IR: İnsülin Direnci
k⁺ : Kan Gazı Potasyum
KABG: Koroner Arter Bypass Greft
KAH: Koroner Arter Hastalığı
KKY: Kronik Kalp Yetmezliği
KOA: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
HOMA-IR: Homeostaz Modeli İnsülin Direnci Değerlendirmesi
KPB: Kardiyopulmoner Bypass
KVH: Kardiyovasküler Hastalık
KY: Kalp Yetmezliği
LC: L-Karnitin
LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
MDA: Malondialdehit
MEF25-75: Ortalama Ekspratuvar Akım (Vital kapasitenin %25-%75)
Mg: Magnezyum
MVV: Maksimal Gönüllü Ventilasyon
Na: Sodyum
NAD⁺ : Nikotinamid Adenin Dinükleotid
NADPH: Nikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfat
NSTEMI: ST Eleve Olmayan Miyokard İnfarktüs
pCO₂: Parsiyel Karbondioksit Basıncı
PEF: Pik Ekspratuvar Akım Hızı
pH: Potansiyel Hidrojen
pHCO₃: Parsiyel Bikarbonat Basıncı
PLT: Platelet
pO₂: Parsiyel Oksijen Basıncı
ROS: Serbest Oksijen Radikalleri
RV: Rezidüel Volüm
SFT: Solunum Fonksiyon Testi
SVC: Slow Vital Kapasite

TAC: Toplam Antioksidan Kapasite

TLC: Total Akciğer kapasitesi

TnT: Troponin T

TyG: Trigliserit Glukoz İndeksi

VC: Vital Kapasite

VEV: Ventrikül Kaynaklı Erken Vuru

VIP: Vazoaktif İntestinal Peptid

WBC: Lökosit



TABLolar LİSTESİ

Tablo No

Sayfa No

Tablo 4. 1. Hastaların Demografik Bilgileri (Ortalama± SS).....	49
Tablo 4. 2 DM olan ve non-DM olan hastaların biyokimyasal değişimi (Ortalama± SS)	50
Tablo 4. 3 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif FVC (L) değişim tablosu (Tukey CLD).....	51
Tablo 4. 4 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif FVC (L) değişim tablosu	51
Tablo 4. 5 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif FEV1 (L) değişim tablosu (Tukey CLD)	52
Tablo 4. 6 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif FEV1 (L) değişim tablosu.....	52
Tablo 4. 7 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif FEV1/ FVC değişim tablosu (Tukey CLD) ..	53
Tablo 4. 8 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif FEV1/ FVC değişim tablosu	53
Tablo 4. 9 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif PEF değişim tablosu (Tukey CLD).....	54
Tablo 4. 10 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif PEF değişim tablosu	54
Tablo 4. 11 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif VC değişim tablosu (Tukey CLD)	55
Tablo 4. 12 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif VC değişim tablosu.....	55
Tablo 4. 13 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif MVV değişim tablosu (Tukey CLD)	56
Tablo 4. 14 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif MVV değişim tablosu	56
Tablo 4. 15 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif MEF25-75 değişim tablosu (Tukey CLD) ..	57
Tablo 4. 16 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif MEF25-75 değişim tablosu	57
Tablo 4. 17 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif pH değişim tablosu (Tukey CLD).....	58
Tablo 4. 18 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif pH değişim tablosu	58
Tablo 4. 19 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif pCO2 (mmHg) değişim tablosu (Tukey CLD)	59
Tablo 4. 20 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif pCO2 (mmHg) değişim tablosu	59
Tablo 4. 21 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif pO2 (mmHg) değişim tablosu(Tukey CLD)	60
Tablo 4. 22 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif pO2 (mmHg) değişim tablosu	60
Tablo 4. 23 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif pHCO3 (mEq/L) değişim tablosu (Tukey CLD)	61
Tablo 4. 24 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif pHCO3 (mEq/L) değişim tablosu	61
Tablo 4. 25 DM ve non-DM hastalarda Preoperatif ve Postoperatif Potasyum (K) değişim tablosu (Tukey CLD)	62
Tablo 4. 26 DM ve non-DM hastalarda Preoperatif ve Postoperatif Potasyum (K) değişim tablosu.....	62
Tablo 4. 27 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif Kan gazı (K+) değişim tablosu (Tukey CLD)	63
Tablo 4. 28 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif Kan gazı (K+) değişim tablosu	63
Tablo 4. 29 DM ve non-DM hastalarda Preoperatif ve Postoperatif kan gazı laktat değişim tablosu (Tukey CLD)	64
Tablo 4. 30 DM ve non-DM hastalarda Preoperatif ve Postoperatif kan gazı laktat değişim tablosu.....	64
Tablo 4. 31 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif AST değişim tablosu (Tukey CLD)	65
Tablo 4. 32 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif AST değişim tablosu.....	65
Tablo 4. 33 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif ALT değişim tablosu (Tukey CLD).....	66
Tablo 4. 34 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif ALT değişim tablosu.....	66
Tablo 4. 35 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif kreatinin değişim tablosu (Tukey CLD)	67
Tablo 4. 36 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif kreatinin değişim tablosu	67
Tablo 4. 37 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif üre değişim tablosu (Tukey CLD)	68
Tablo 4. 38 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif üre değişim tablosu	68
Tablo 4. 39 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif Na değişim tablosu (Tukey CLD)	69
Tablo 4. 40 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif Na değişim tablosu.....	69
Tablo 4. 41 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif Ca değişim tablosu (Tukey CLD)	70
Tablo 4. 42 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif Ca değişim tablosu	70
Tablo 4. 43 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif CRP değişim tablosu (Tukey CLD)	71
Tablo 4. 44 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif CRP değişim tablosu.....	71
Tablo 4. 45 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif WBC değişim tablosu (Tukey CLD).....	72
Tablo 4. 46 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif WBC değişim tablosu (İkili Karşılaştırmalar 1).....	72
Tablo 4. 47 DM ve non-DM hastalarda Preoperatif ve Postoperatif PLT değişim tablosu (Tukey CLD)	73
Tablo 4. 48 DM ve non-DM hastalarda Preoperatif ve Postoperatif PLT değişim tablosu.....	73

Tablo 4. 49 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif hs-TNT değişim tablosu (Tukey CLD)	74
Tablo 4. 50 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif hs-TNT değişim tablosu.....	74
Tablo 4. 51 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif VIP değişim tablosu (Tukey CLD)	75
Tablo 4. 52 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif VIP değişim tablosu	75
Tablo 4. 53 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif GSH-px (u/ml) değişim tablosu (Tukey CLD)	76
Tablo 4. 54 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif GSH-px (u/ml) değişim tablosu	76
Tablo 4. 55 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif MDA (nmol/ml) değişim tablosu (Tukey CLD)	77
Tablo 4. 56 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif MDA (nmol/ml) değişim tablosu	77
Tablo 4. 57 KPB cihazı kullanılan ve kullanılmayan hastalarda SFT değişimi (Mixed Model)	78
Tablo 4. 58 KPB cihazı kullanılan ve kullanılmayan hastalarda kan gazları değişimi (Mixed Model)	80
Tablo 4. 59 KPB cihazı kullanılan ve kullanılmayan hastalarda kan bulgularının değişimi (Mixed Model)	81
Tablo 4. 60 KPB cihazı kullanılan ve kullanılmayan hastalarda oksidatif hasar belirteçlerinin aktivitelerinin değişimi (Mixed Model)	84
Tablo 4. 61 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif EKG değişimi (Ortalama± SS)	87
Tablo 4. 62 ECMO kullanılan ve kullanılmayan hastalarda preoperatif ve postoperatif EKG değişimi (Ortalama± SS).....	88



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil No	Sayfa No
Şekil 2. 1. Ekstrakorporal membran oksijenizasyonu (ECMO) https://www.vametmedikal.com/tr/urun/1915-livanovastockert-s5-kalp-akciger-makinesi	6
Şekil 2. 2. Taniya Yönelik Algoritma (Pellegrino ve ark., 2005).....	9
Şekil 2. 3. Hiperglisemiye Bağlı Metabolik Yollar ve Oksidatif Stres Mekanizması (Proteinlerin glikasyon basamakları: Schiff bazı, Amadori ürünü ve ileri glikasyon son ürünleri (AGE). (Brownlee, 2001)	28
Şekil 2. 4. Trigliserid glukoz indeksi hesaplama https://www.ekulis.com/trigliserid-glukoz-indeksi-hesaplama.html	39
Şekil 3. 1. ELSA MicroQUA cihazı görseli. https://www.elsa.web.tr/content/images/microqua1.jpg	45
Şekil 3. 2. Ekstrakorporol Membran Oksijenizasyon (ECMO) cihazı.	46
Şekil 4 1. DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif FVC (L) değişim grafiği.	51
Şekil 4 2 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif 1. saniyedeki FEV1 (L) değişim grafiği.	52
Şekil 4 3.DM ve non-DM hastalarda Preoperatif ve Postoperatif FEV1/ FVC (%) değişim grafiği.....	53
Şekil 4 4 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif PEF (l/s) değişim grafiği.	54
Şekil 4 5 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif VC (L) değişim grafiği.....	55
Şekil 4 6. DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif MVV (l/s) değişim grafiği.....	56
Şekil 4 7 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif MEF25-75 (l/s) değişim grafiği.	57
Şekil 4 8 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif pH değişim grafiği.	58
Şekil 4 9 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif pCO2 (mmHg) değişim grafiği.	59
Şekil 4 10 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif pO2 (mmHg) değişim grafiği.....	60
Şekil 4 11 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif pHCO3 (mEq/L) değişim grafiği.	61
Şekil 4 12 DM ve non-DM hastalarda Preoperatif ve Postoperatif Potasyum (K+) (mmol/l) değişim grafiği.	62
Şekil 4 13. DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif Kan gazı (K+) (mmol/l) değişim grafiği.	63
Şekil 4 14 DM ve non-DM hastalarda Preoperatif ve Postoperatif kan gazı laktat (mmol/l) değişim grafiği.....	64
Şekil 4 15 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif AST (u/l) değişim grafiği.	65
Şekil 4 16 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif ALT (u/l) değişim grafiği.....	66
Şekil 4 17 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif kreatinin (mg/dl) değişim grafiği	67
Şekil 4 18 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif üre (mg/dl) değişim grafiği.	68
Şekil 4 19 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif sodyum (Na) mmol/L değişim grafiği.....	69
Şekil 4 20 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif Ca (mg/dL) değişim grafiği.....	70
Şekil 4 21 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif CRP (mg/dL) değişim grafiği.....	71
Şekil 4 22 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif WBC (10 ³ /uL) değişim grafiği.	72
Şekil 4 23 DM ve non-DM hastalarda Preoperatif ve Postoperatif PLT (10 ³ /uL) değişim grafiği	73
Şekil 4 24 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif hs-TNT (ng/L) değişim grafiği.....	74
Şekil 4 25 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif VIP (pmol/L) değişim grafiği.....	75
Şekil 4 26 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif GSH-px (u/ml) değişim grafiği.	76
Şekil 4 27 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif MDA (nmol/ml) değişim grafiği.	77
Şekil 4 28 KPB cihazı kullanılan ve kullanılmayan hastalarda FEV1/FVC (l/s) değişimi.	79
Şekil 4 29 KPB cihazı kullanılan ve kullanılmayan hastalarda VC (L) değişimi.....	79
Şekil 4 30 KPB cihazı kullanılan ve kullanılmayan hastalarda MEF25-75 (l/s) değişimi.	80
Şekil 4 31 KPB cihazı kullanılan ve kullanılmayan hastalarda kan gazı K+ (mmol/L) değişimi.	81
Şekil 4 32 KPB cihazı kullanılan ve kullanılmayan hastalarda Üre (mg/dL) değişimi.	82
Şekil 4 33 KPB cihazı kullanılan ve kullanılmayan hastalarda Ca (mg/dL) değişimi.	82
Şekil 4 34 KPB cihazı kullanılan ve kullanılmayan hastalarda CRP (mg/dL) değişimi.	83
Şekil 4 35 KPB cihazı kullanılan ve kullanılmayan hastalarda WBC (10 ³ /uL) değişimi.	83
Şekil 4 36 KPB cihazı kullanılan ve kullanılmayan hastalarda GSH-px (u/ml) değişimi	85
Şekil 4 37 KPB cihazı kullanılan ve kullanılmayan hastalarda MDA (nmol/L) değişimi.....	86

ÖZET

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Fizyoloji Anabilim Dalı
Fizyoloji
[Doktora Tezi]

DIYABETİK VE NON-DIYABETİK KORONER ARTER HASTALARINDA, KARDİYAK YOLAKLARDAKİ PREOPERATİF/POSTOPERATİF MOLEKÜLER VE ELEMENTER DEĞİŞİKLİKLER

Esra FİDAN USLU

Konya-2025

Dünyada bulaşıcı olmayan hastalıklardan ölümün %82'sinden kardiyovasküler hastalıklar, kronik solunum yolu hastalıkları, kanser ve diyabet sorumludur (Üner ve Balcılar, 2017). Kardiyovasküler hastalıkların en sık nedeni koroner arter hastalığı (KAH) dır. KAH' a neden olan risk faktörlerinin başında diyabet, sigara, obezite, sedanter yaşam şekli, hipertansiyon, lipit metabolizma bozuklukları, diyabet ve insülin direnci (IR) gelmektedir. Diyet ve ilaç tedavisine yanıt alınamayan hastalarda cerrahi tedavi kullanılmaktadır. Diyabetik ve non-diyabetik koroner arter hastalarında cerrahi sırasında meydana gelebilecek miyokard iskemisinin tespit ve takibinin yapılabilmesi için uygun biyokimyasal verilerin doğru bir şekilde analiz edilmesi sağlıklı bir toplum için büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle diyabetik ve diyabetik olmayan koroner arter hastalarında kardiyak yolaklarda postoperatif dönemde preoperatif döneme göre moleküler ve elementer olarak meydana gelebilecek değişiklikleri gözlemlemek, karşılaştırmak ve değerlendirmek amacıyla bu çalışma planlanmıştır.

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği'ne koroner arter hastalığı tanısı ile yatışı gerçekleştirilen hastalardan 45-75 yaş arasındaki erkek ve post-menapozal aynı yaş grubu kadın hastalar araştırmaya dahil edilmiştir. Bu hastalar daha sonra diyabetik (DM) ve non-diyabetik olarak ikiye ayrılmıştır. Hastaların cinsiyet, DM olma durumu, yaş, sigara kullanım durumları, antropometrik ölçümleri, solunum fonksiyon testleri, EKG (Elektrokardiyografi) bulguları ve bypass esnasında pulmoner cihaz kullanım durumları değerlendirilmiştir. Kan örnekleri alınmış ve planlanan tüm parametreler değerlendirilmiştir.

Hastaların ortalama sigara kullanımı %47,8' dir. Ortalama hafif şişman bir gruptur. Obezite %19,56'dır. DM olan hastaların kan şekeri, kan yağları, HbA1c ve üre değerleri non-DM olan hastalarından yüksek bulunmuştur. Her iki grupta da postoperatif CRP değerleri yükselmiştir. Postoperatif dönemde SFT ler her iki grupta da düşüş göstermiştir. Ancak preoperatif dönemde DM olmayanların SFT ölçümleri daha iyi durumda olduğu için postoperatif dönemde de daha iyi olduğu belirlenmiştir. pH seviyeleri DM olan grupta postoperatif dönemde bazik, DM olmayan grupta daha asidik bir seviyeye ulaşmıştır. DM olmayan grupta parsiyel CO2 ve O2 postoperatif dönemde artış göstermiştir. HS-Troponin T, VİP ve GSH-px DM olmayan grupta hem preoperatif hem postoperatif dönemde daha yüksek, MDA DM olmayanlarda daha düşük bulunmuştur. Ancak GSH-px ve MDA değerlerindeki farklılık anlamlı bulunmamıştır. Pulmoner cihaz kullanılan ya da kullanılmadan yapılan bypass ameliyatı sonrası SFT ve kan gazı bulgularında gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.

Kontrolsüz diyabetin, yüksek kolesterol düzeylerinin ve obezitenin KAH hastalarının postoperatif iyileşme süreçlerini etkileyen önemli faktörler olduğu belirlenmiştir. Tüm bireylerde metabolik ve vasküler yolaklardaki patolojik değişikliklerin ameliyat öncesinde değerlendirilmesi, geçici inflamatuvar değişikliklerin izlenmesi postoperatif komplikasyonları önlemede kritik bir önem taşımaktadır. Hiperglisemi kontrolü hem oksidatif stresin hem de inflamasyonun azaltılmasında önemli bir role sahiptir. Elektrolitlerin replasmanı, kardiyopulmoner bypass gibi uzun süreli cerrahilerde standart bir uygulama haline getirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Bypass, Diyabet, Koroner Arter Hastalığı.



ABSTRACT

Necmettin Erbakan University, Graduate School of Health Sciences
Department of Physiology
Physiology
Doctoral Thesis

PREOPERATIVE/POSTOPERATORY MOLECULAR AND ELEMENTARY CHANGES IN CARDIAC PATHWAYS IN DIABETIC AND NON-DIABETIC CORONARY ARTERY PATIENTS

Esra FİDAN USLU

Konya-2025

Cardiovascular diseases, chronic respiratory diseases, cancer, and diabetes account for 82% of global deaths from non-communicable diseases (Üner & Balcılar, 2017). Among these, coronary artery disease (CAD) is the leading cause of cardiovascular mortality. Major risk factors for CAD include diabetes mellitus (DM), smoking, obesity, sedentary lifestyle, hypertension, dyslipidemia, and insulin resistance (IR). Surgical intervention is often required for patients unresponsive to dietary modifications and pharmacological treatments. Accurate biochemical monitoring is essential during surgery, particularly for identifying and managing myocardial ischemia in both diabetic and non-diabetic CAD patients. This study was designed to observe, compare, and evaluate the molecular and elemental changes in cardiac pathways from the preoperative to postoperative period in diabetic and non-diabetic individuals.

The study population consisted of male patients aged 45–75 and postmenopausal female patients in the same age group, all diagnosed with CAD and admitted to the Cardiovascular Surgery Clinic of Necmettin Erbakan University Faculty of Medicine Hospital. Participants were categorized into two groups based on diabetic status. Data were collected on demographics, smoking history, anthropometric measurements, pulmonary function tests (PFTs), electrocardiography (ECG) findings, and the use of a pulmonary device during cardiopulmonary bypass surgery. Blood samples were also obtained for biochemical analyses.

Among the participants, 47.8% reported smoking. The cohort was generally overweight, with 19.56% classified as obese. DM patients had higher levels of blood glucose, HbA1c, blood lipids, and urea compared to non-diabetics. Postoperative C-reactive protein (CRP) levels increased in both groups. Pulmonary function decreased postoperatively in all patients, but the decline was less pronounced in non-diabetics due to better preoperative lung function. Postoperative blood gas analysis showed alkalosis in DM patients and a more acidic pH in non-DM patients. Additionally, partial pressures of CO₂ and O₂ increased postoperatively in the non-DM group. High-sensitivity troponin T (HS-TnT), vasoactive intestinal peptide (VIP), and glutathione peroxidase (GSH-px) levels were higher in the non-DM group both pre- and postoperatively, whereas malondialdehyde (MDA) levels were lower. However, the differences in GSH-px and MDA were not statistically significant. No significant differences in postoperative PFT or blood gas values were found between those who used a pulmonary device and those who did not.

Uncontrolled diabetes, dyslipidemia, and obesity were identified as key factors negatively influencing postoperative recovery in CAD patients. Therefore, preoperative evaluation of metabolic and vascular alterations, along with monitoring of transient inflammatory responses, is critical to minimizing postoperative complications. Glycemic control plays a central role in reducing oxidative stress and inflammation. Moreover, routine electrolyte replacement should be considered standard practice during prolonged surgeries such as cardiopulmonary bypass.

Keywords: Bypass, Coronary Artery Disease, Diabetes.



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Dünyada en fazla ölüme sebep olan en önemli halk sağlığı sorunu bulaşıcı olmayan hastalıklardır. Dünya Sağlık Örgütü'nün bulaşıcı olmayan hastalıklar izlem raporuna göre ülkemizde 70 yaşından önce bulaşıcı olmayan bir hastalıktan ölme oranı %16 olarak açıklanmıştır (Türkiye Sağlık Platformu, 2020). Bulaşıcı olmayan hastalık ölümlerinin %82'sinden sorumlu 4 hastalık vardır. Bunlar arasında ilk sırada kardiyovasküler hastalıklar (%37) yer almaktadır. Kanserler (%27), diyabet (%24), kronik solunum yolu hastalıkları (%8) ve %4'ü diğer bulaşıcı olmayan hastalıklardan oluşmaktadır (Üner ve Balcılar, 2017). Koroner kalp hastalığı ve inmeyi içeren kardiyovasküler hastalıklar (KVH), küresel olarak en yaygın ölümcül bulaşıcı olmayan hastalıklardır. 2019'da tahmini 18,6 milyon ölümden sorumludur (Visseren ve ark., 2021). Tip 2 diyabetlilerin ölüm nedenlerinin en önemlilerinden biri koroner kalp hastalığıdır. Tip 2 diyabetli hastalarda kardiyovasküler hastalıktan ölüm genel popülasyonla karşılaştırıldığında risk 2-4 kat artmaktadır. Diyabet aterosklerozun doğal seyrini hızlandırmakta ve daha yaygın aterosklerotik lezyonlarla birlikte çok sayıda koroner damar tutulumuna neden olmaktadır (Zipes ve ark., 2005).

Bypass ameliyatı koroner arter hastalığı tedavisinde kullanılan cerrahi bir yöntemdir ve buna bağlı olarak postoperatif dönemde bir dizi biyolojik değişiklik meydana gelmektedir. Bu değişiklikler hem hemodinamik stabiliteyi hem de organ fonksiyonlarını etkilemektedir. Cerrahi müdahale sonrası vücutta birçok biyokimyasal ve fizyolojik değişim gözlemlenmekte ve bunlar hastanın iyileşme sürecini ve komplikasyon risklerini doğrudan etkilemektedir. Ancak, bypass ameliyatı sonrası bu değişimlerin kapsamı ve etkileşimleri hakkında daha fazla bilgiye ihtiyaç duyulmaktadır. Özellikle, mineral dengesizlikleri, oksidatif stres, inflamasyon yanıtları ve kalp fonksiyonlarındaki bozulmalar, postoperatif dönemde dikkat edilmesi gereken kritik parametrelerdir. Bu araştırmanın amacı Diyabeti olan ve olmayan Koroner Arter Hastalığı (KAH) hastalarında bypass ameliyatı sonrası değişiklikleri incelemektir. Bu bağlamda Malondialdehit (MDA), Glutasyon Peroksidaz (GSH-px), HS troponin T, Vazoaktif İntestinal Polipeptid (VIP), Solunum Fonksiyon Testi (SFT) ve Elektrokardiyografi (EKG) ve biyokimyasal parametrelerin bypass sonrası değişimi ve bunların postoperatif iyileşme, kardiyovasküler fonksiyonlar, pulmoner komplikasyonlar ve hemodinamik stabilite ile olan ilişkilerinin araştırılması hedeflenmektedir.

Bu araştırma, bypass ameliyatı sonrası bu parametrelerin değişimini ve birbirleriyle olan ilişkilerini incelemeyi hedeflemektedir. Özellikle, bu parametrelerin cerrahi sonrası

komplkasyonların öngörülmesi ve tedavi stratejilerinin belirlenmesindeki potansiyel rolü araştırılacaktır. Literatürdeki boşluklar göz önüne alındığında, bu çalışma, postoperatif iyileşme süreçlerinde klinik yönetim ve hasta bakımını iyileştirmek adına önemli bir katkı sağlayabilir.



2.GENEL BİLGİLER

Dünyada meydana gelen ölüm sebeplerinin bulaşıcı olmayan hastalıklar grubundan en sık rastlanana kardiyovasküler hastalıklardır. Bu hastalıklar içerisinde de en sık rastlanan iskemik kardiyovasküler hastalıkların aterosklerotik koroner arter hastalığıdır (Timmis ve ark., 2020).

2.1. Koroner Arter Hastalığı

KAH bulguları daha çok 40 yaş sonrasında görülmekte, özellikle aile öyküsünde hastalık olan bireylerde daha erken yaşlarda ortaya çıkmaktadır. Erkeklerde görülme sıklığı kadınlardan 4 kat daha fazladır. Nedeninin kadınlardaki östrojen hormonun koruyucu etkisi olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle kadınlarda görülme sıklığının menopoza sonrası dönemde artış gösterdiği bilinmektedir. KAH erkeklerde 50-60 yaşları arasında kadınlarda ise 60-70 yaşları arasında daha sık rastlanmaktadır. KAH akut miyokard enfarktüsüne (AMI) ve nihayetinde kalp yetmezliğine yol açarak ölüm riskini artırmakta ve bu nedenle tedavide klinik yönetimi belirlemek için erken tanı ve risk sınıflandırmasını gerekli kılmaktadır (Ibanez ve ark., 2018).

Epidemiyolojisi

KAH'na neden olan risk faktörleri iki grupta incelenebilir. Bunlar düzeltilebilir ve düzeltilemeyen risk faktörleridir. Düzeltilebilir risk faktörleri; sigara, alkol, diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, sedanter yaşam, alkol tüketimi ve stres iken, düzeltilemeyen risk faktörleri; ileri yaş, erkek cinsiyeti, ailede KAH hikayesinin olmasıdır (Piepoli ve ark., 2016).

Ateroskleroz, koroner arterlerin duvarlarında plak oluşumu ile karakterize bir durumdur. Plakalar, kolesterol, yağ, kalsiyum ve diğer maddelerden oluşabilir. Plakalar, kan akışını daraltarak veya arteri tıkayarak koroner arterlerin işlevini bozmaktadır. KAH kalp kasını besleyen ve birden fazla koroner arterlerin daralması veya tıkanması ile kan akımının kısmi ya da tam olarak kesilmesiyle ortaya çıkan bir aterosklerozdur. Aynı zamanda miyokard iskemisi sebebiyle kalp kaslarının kanlanmaması durumu da KAH na neden olur. Ateroskleroz, tromboz, emboli ve spazm gibi nedenlerle kanın kalbin bir kısmına yetersiz ulaşması veya anemi, karboksihemoglobinemi, hipotansiyon gibi kan akımında azalmaya neden olan olaylarla oluşan doku hasarı sonucunda miyokard iskemisi meydana gelir (Bishop ve ark.; 2000). İskeminin başlaması; koroner arterlerin tonusu, kalp hızının yüksekliği ve süresi ile yakından ilişkilidir.

İskemi sonucunda kalbin yeterli oksijen ve besin alması engellenebilir ve kalp krizi, ani kalp durması ve ölüm gibi ciddi komplikasyonlar ortaya çıkabilir (Libby ve ark., 2019).

KAH'ın belirtileri, plak oluşumunun ciddiyetine bağlı olarak değişir. Hafif plak oluşumundan şikayet olmayabilir ancak ciddi plak oluşumu göğüste sıkışma veya ağrı, nefes darlığı, yorgunluk, baş dönmesi, kusma, terleme gibi semptomlara neden olabilir.

KAH'ın tanısı, tıbbi öykü, fiziksel muayene, EKG, stres testi, tomografi, manyetik rezonans görüntüleme, koroner anjiyografi gibi testler kullanılarak konulabilir.

EKG

Kalbin ürettiği elektriksel voltajın vücut yüzeyinden kaydının yapıldığı bir tanı yöntemidir. Cilde yapıştırılan elektrotlar aracılığı ile kalp hızı, ritmi, geçirilmiş kalp krizi bulguları, kalp kasına yetersiz kan ve oksijen gidişini gösteren belirtiler teşhis edilebilir.

KAH riskinin ve ciddiyetinin analizi

Koroner arter kalsifikasyon skorunun (CACs) > 0 olması, koroner arter stenozu, majör epikardiyal koroner arterlerin herhangi bir segmentindeki maksimum intralüminal stenozu > %70 olması, koroner plak, damar lümeni veya çevresindeki perikardiyal sorunlarla karakterize edilen, koroner arter lümeni içinde veya ona bitişik ≥ 1 mm² yapılar olması, plak ilerlemesi, başlangıç ve takip CACS farkı veya plak hacminin > 0 olması ile risk analizi değerlendirmesi yapılır (Arbab-Zadeh ve Hoe, 2011).

2.1.1. Koroner arter hastalığı tedavisi

KAH boyutuna göre tedavi değerlendirmesi planlanır. Öncelikle yaşam tarzı değişiklikleri: Sigara maruziyetini azaltmak, sağlıklı beslenmek, düzenli egzersiz yapmak ve ağırlık kaybı, plak oluşumunu önlemeye veya yavaşlatmaya yardımcı olabilir. İlaç tedavisi kan basıncını düşürmeye, kolesterolü düşürmeye, kan pıhtılaşmasını önlemeye ve ağrıyı gidermeye yardımcı olabilir. Son olarak da invaziv tedaviler, tıkalı veya daralmış koroner arterlerin açılmasında değerlendirilir. İnvaziv tedaviler koroner anjioplasti ve koroner bypass greft ameliyatı şeklinde iki türdür. Koroner anjioplasti bir kateter, tıkalı veya daralmış koroner artere yerleştirilerek balon şişirilmesi yöntemiyle bu arteri genişletmesi ve kan akışını iyileştirmesi şeklindedir. Koroner bypass greft ameliyatı ise sağlıklı bir damar ile tıkalı veya daralmış koroner arterin etrafına bypass edilerek kalp kasının daha fazla oksijen almasını sağlamak şeklindedir.

Günümüzde invaziv girişimlerin etkinliğine rağmen halen bazı kardiyovasküler hastalıklar için açık ameliyat tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır. Kardiyopulmoner bypass kullanımı sırasında oluşan serbest oksijen radikalleri ve inflamasyonun artmasıyla böbrek, kalp, beyin gibi organlarda fonksiyon bozukluğu gibi istenmeyen durumlar ortaya çıkabilmektedir (Esper ve ark., 2014).

Kardiyopulmoner bypass

Kardiyovasküler cerrahide kalbin pompa ve akciğerlerin gaz alışverişi fonksiyonlarının geçici bir süre ile kalp akciğer makinası adı verilen bir cihaz yoluyla sağlanması işlemine kardiyopulmoner bypass (KPB) denir (Şekil 2.1). Bu süreçte kan dolaşımının operasyon boyunca da sürdürülmesi ve organ korunması için kalp-akciğer makinasına ihtiyaç duyulmaktadır. KPB sırasında kalbin durdurulması ya da durdurulmaması yapılacak cerrahi müdahaleye, cerrahın tercihinine ya da kalbin kasılma fonksiyon durumuna göre değişkenlik gösterebilir. Eğer kalp durdurulacaksa “kardiyopleji” denen, yüksek potasyumlu bir solüsyon kalbe koroner arterlerden verilir. Bu solüsyon 4-8 °C aralığındadır. Soğuk vermenin amacı kalbin metabolizmasının yavaşlatılarak ihtiyacının azaltılması ve kalp dokusunun canlılığının korunmasıdır. Bu yapı kanın birbirine sarmal halde çok ince tüplerden geçirilmesi sırasında yüksek miktar oksijene maruz bırakılarak kan oksijen içeriğinin arttırılması esasına dayanır. Bu sırada kanın pıhtılaşma ihtimalinden dolayı hastaya cerrahi sürecinde Heparin verilir ve sürekli olarak kanın pıhtılaşma düzeyi monitörize edilir. Cerrahi tamamlanıp kalp-akciğer makinası dolaşımı sonlandırıldıktan sonra hastaya Protamin verilerek Heparin etkisi nötralize edilir. Kalp-akciğer makinasının sağlamış olduğu dolaşım sırasında çoğunlukla akciğerler havalandırılmaz. Ancak akciğerlerin tam kapanmaması ve bir takım ameliyat sonrası ortaya çıkabilecek olan akciğer problemlerinden kaçınılmak için akciğerler normale göre daha düşük frekansta ve daha düşük hacimde hava ile havalandırılabilir. Kalp-akciğer makinası dolaşımı sonlandırıldıktan sonra akciğerler fizyolojik frekansta ve hacimde tekrar tam havalandırılmaya başlanır (Gravlee ve ark., 2008; Kaplan, 2017).



Şekil 2. 1. Ekstrakorporal membran oksijenizasyonu (ECMO)
<https://www.vametmedikal.com/tr/urun/1915-livanovastockert-s5-kalp-akciger-makinesi>

2.2. Diyabet

İnsülin hormonunun vücutta yetersiz üretildiği veya etkili bir şekilde kullanılmadığı bir metabolizma bozukluğu hastalığıdır. Kronik hastalık yükü ile birlikte yaşlı nüfusun artışı nedeni ile tedavi giderlerinde de artışlar beklenmektedir. MEDULA sistemindeki raporlu diyabetli hasta sayısı 2013 yılında 4 milyon iken 2023 yılında 14,16 milyona kadar yükselmiştir. Sadece yeni diyabet tanısı olan hasta sayısında yaklaşık 3,5 kat bir artış olmuştur (Aydın ve ark., 2024). Diyabetli kişilerde mortalite nedeni % 60 kalp ve damar hastalıkları kaynaklıdır (ölümlerin %80'i ateroskleroz nedeniyledir). Tip 1 veya tip 2 diyabetli kişilerde diyabet olmayanlara göre kalp ve damar hastalıkları ile ilişkili olay sıklığı 2-3 kat daha fazladır (Türk Diyabet Vakfı, 2021). Kalp ve damar hastalıklarına yüksek glukoz değerleri, anormal glukoz regülasyonu, yüksek kan basıncı, santral obezite, yüksek trigliserid seviyeleri ve düşük yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterol gibi bilinen risk faktörleri nedeniyle daha sık rastlanmaktadır (Ahmad ve ark., 2024).

Diyabet tanısı koyabilmek için herhangi bir antropometrik ölçüm olmamasına rağmen tip 2 diyabete yakalanma riskinin öngörüsü ve diyabetli kişilerin takibinde boy, kilo, bel ve kalça çevresi, BKİ ve vücut yağ yüzdesi hesabı gibi antropometrik ölçümler sıklıkla

kullanılmaktadır. Yeung ve arkadaşlarının yaptıkları meta analiz çalışmasında gestasyonel diyabete yakalanma riskini en iyi öngören antropometrik ölçümün hamilelik öncesi beden kitle indeksi olduğu belirlenmiştir (Yeung ve ark., 2010).

2.3. Obezite

Erişkinler için ideal BKİ ortalama 21-23 kg/m² iken, hedeflenen BKİ aralığı 18,5-24,9 kg/m² şeklindedir. BKİ 25 kg/m² veya üzerinde olan kişiler fazla kilolu ve BKİ değeri 30 kg/m² ve daha yüksek olanlar obezite olarak tanımlanmaktadır (Lim ve ark, 2012). Obezitenin olumsuz sağlık çıktıları ve yüksek mortaliteye sebep olduğu bilinmektedir.

Antropometrik ölçüm değerlendirmesi ve etkinliği

Antropometrik ölçümler, bireyin vücut kompozisyonu ve fiziksel özelliklerinin belirlenmesinde temel yöntemlerden biridir. Özellikle KABG ameliyatı sonrası, hastaların fizyolojik değişimlerini ve sağlık durumlarını izlemek için kullanılmaktadır. Bu ölçümler hem ameliyat öncesi hem de sonrasında genel sağlık durumunun, iyileşme sürecinin ve komplikasyon risklerinin değerlendirilmesine olanak tanır (Öztürk, 2022).

Biyoelektrik empedans analizi (BIA), vücudun direncini hesaplamak için vücuttan zayıf bir elektrik akımının aktığı ve voltajın ölçüldüğü, vücut kompozisyonunu, özellikle vücut yağını ve kas kütesini tahmin etmeye yönelik bir yöntemdir. Vücut suyunun çoğu kasta depolanır. Empedans ölçümü genellikle iki veya dört elektrot kullanılarak el bileğinden ayak bileğine kadar ölçülür. İki elektrot arasında 1-10 μ A düzeyinde küçük bir akım geçirilerek ölçüm yapılır (Kyle ve ark., 2004).

2.4. Solunum Fonksiyonları ve Rehabilitasyon

Akciğer hacim ve kapasiteleri

Vital kapasite (VC): Akciğerlerde maksimum inspirasyon sonrası tam ekspirasyonla atılan hava hacmidir. Derin bir inspiryum sonrası hem yavaş hem de kuvvetli bir ekspirasyonun hacmini ölçmek mümkündür. Zorlu vital kapasite ve yavaş vital kapasite sağlıklı bireylerde birbirine eşit olmalıdır. VC pnömoni, ateletazi, pulmoner ödem, nöromüsküler hastalıklar, akciğerde yer kaplayan lezyonlar, santral sinir sistemi depresyonu, göğüs deformiteleri, akciğer dokusunun cerrahi çıkarılması gibi restriktif akciğer hastalıklarında azalır. VC ile akciğer hacimlerinin de (RV, TLC) azalması restriktif hastalık olabileceğini düşündürür. Bu nedenle VC'deki bu azalmanın obstrüktif mi yoksa restriktif bir rahatsızlığa mı bağlı olduğunu anlamak

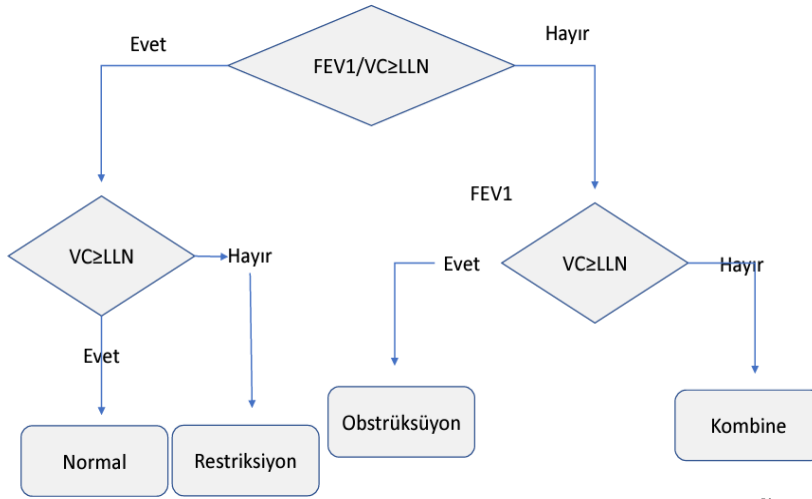
için akciğer hacimlerinin ölçülmesi gerekir (West ve Luks, 2020; Broaddus ve ark., 2016; Kıyan, 2021) (Şekil 2.2).

Zorlu vital kapasite (FVC): Derin inspiryum sonrası hızlı ve gl ekspirasyonla çıkan hava hacmidir. Sağlıklı kişiler akciğer hacimlerinin %80'ini ilk 6 saniye ya da daha kısa süre içerisinde ekshale edebilir. Ağır obstrüksiyonu olan kişilerde süre uzayabilir. FVC mukus tıkaçları, astım, kistik fibrozis, göğüs duvarı deformiteleri ile nöromüsküler hastalıklar gibi obstrüktif ve restriktif hastalıklar nedeniyle azalabilir (Pellegrino ve ark., 2005; West ve Luks, 2020; Kıyan, 2021) (Şekil 2.2).

Zorlu Ekspiryumun 1. saniyesinde çıkarılan hava hacmi (FEV1): Zorlu vital kapasite manevrasının başlangıcından itibaren 1. saniyede çıkarılabilen havanın hacmidir. Büyük hava yollarındaki tıkanma ile ilgili bilgi verir. FEV1/ FVC oranının azalması obstrüksiyonu, FEV1 in azalması ise obstrüksiyon şiddetini göstermektedir (Pellegrino ve ark., 2005; West ve Luks, 2020; Kıyan, 2021) (Şekil 2.2). Bu değer bronkospazm, mukus sekresyonu, astım gibi obstrüktif hastalıkların yanı sıra akciğer fibrozisi, nöromüsküler hastalıklar gibi restriktif hastalıklarda da azalır.

Pik ekspiratuvar akım hızı (PEF): Maksimum inspirasyonu takiben maksimum ekshalasyon manevrası sırasındaki akımın hızıdır. Büyük hava yollarındaki oluşan obstrüksiyonu teşhis etmekte kullanılabilir (Pellegrino ve ark., 2005; Kıyan, 2021; West ve Luks, 2020).

Ortalama ekspratuvar akım %25-%75 (MEF25-75): Akım-hacim eğrisinden elde edilen MEF değeri, saniyede litre olarak ifade edilir. MEF25'te izole bir azalma, hayati kapasitenin son %25'inin en distal hava yollarından (bronşioller) kaynaklanması nedeniyle küçük hava yolu tıkanıklığını göstermektedir (Şişmanlar Eyüboğlu ve Aslan, 2021).



Şekil 2. 2. Tanya yönelik algoritma (Pellegrino ve ark., 2005).

Solunum fonksiyon testi

SFT, akciğer fonksiyonlarında meydana gelen problemlerin derecesini belirlemek, tedaviye yanıtı değerlendirmek ve cerrahi girişimler öncesi riski belirlemek amacıyla kullanılan objektif bir yöntemdir. Testler solunum fonksiyonlarının hangi yönünü ölçtüğüne göre değişiklik göstermektedir. Solunan havanın hacmi, akımın hızı, direnci, kompliyansı, gaz difüzyon kapasitesi, kan gazı ölçümleri, akciğer hacimleri (total akciğer kapasitesi, alveolar ventilasyon, fonksiyonel rezidüel kapasite), kardiyopulmoner egzersiz testleri ve metabolik ölçümler bu amaçlar doğrultusunda kullanılan testlerdendir. Sonuçlar genellikle ırk, yaş, cinsiyet, boy ve kilo için beklenen değerlerle karşılaştırılarak yorumlama yapılır. Spirometrik test uygulanırken yapılan teste göre uygulamalar değişkenlik göstermektedir (Pellegrino ve ark., 2005; West ve Luks, 2020; Kıyan, 2021).

2.5.Serbest Radikaller ve Oksidatif Stres

2.5.1. Serbest radikaller ve kaynakları

Serbest radikaller, dış orbitalinde tek sayıda paylaşılmamış elektron taşıyan, elektrik yüklü veya elektrik yüksüz olabilen, molekül ağırlığı düşük ve son derece reaktif metabolitlerdir (Lobo ve ark., 2010). Serbest radikallerin canlı sistemlerdeki etkileri oksidatif hasara ve doku disfonksiyonuna neden olmaları ve metabolizma için yararlı stres tepkilerini aktif hale getiren sinyal molekülleri olmaları şeklindedir (Di Meo ve Venditti, 2020). Serbest radikaller dış yörüngelerinde paylaşılmamış elektron bulundurmaları sebebiyle son derece kararsız olup çevrelerinde bulunan başka moleküllerle reaksiyona girme ve kararlı duruma geçme eğilimindedir (Karabulut ve ark., 2016; van der Pol ve ark., 2019). Bu şekilde oluşan serbest radikaller oksijen kaynaklı ise reaktif oksijen türleri (ROS), nitrojen kaynaklı ise reaktif

nitrojen türleri olarak adlandırılır (Pham-Huy, He, ve Pham-Huy, 2008). Serbest radikallerin oluşum mekanizmaları üç şekilde gerçekleşir.

1. Kovalent bağların homolitik kırılması: Normal bir moleküldeki kimyasal bağların yüksek enerjili elektromanyetik dalgalar ve yüksek sıcaklık gibi etkilerle kırılması sonucunda bağ yapısındaki iki elektronun her birinin farklı atomlar üzerinde kalmasıyla her bir atom üzerinde paylaşılmamış elektron bulunur. Bu durum neticesinde oldukça reaktif iki tane serbest radikal meydana gelir.

2. Molekülün heterolitik bölünmesi: Radikal olmayan normal bir molekülden bir elektron kaybı olursa ve dış orbitalinde paylaşılmamış elektron kalırsa bu molekül radikal bir forma dönüşür. Ayrıca glutatyon (GSH), askorbik asit, tokoferoller benzeri hücrel antioksidanlar hücredeki mevcut radikallere tek elektron verip radikalleri indirgerken, kendileri radikal forma dönüşmüş olur (Pham-Huy ve ark., 2008; Halliwell ve Gutteridge, 2015; Valko ve ark., 2007).

3. Radikal olmayan bir moleküle elektronun eklenmesi: Radikal olmayan normal bir moleküle bir tane elektron transfer edilmesi sonucu dış orbitalinde ortaklanmamış ya da paylaşılmamış elektron bulunan radikal oluşmasına sebep olur. O_2 'nin tek elektron ile indirgenmesi sonucu radikal formu olan süperoksit (O_2^-) dönüşmesi bu duruma örnek olarak verilebilir (Pham-Huy ve ark., 2008; Halliwell ve Gutteridge, 2015).

Aerobik canlılarda öncelikle moleküler oksijenden (O_2) oluşan serbest radikaller, metabolizmada ayrıca karbon, nitrojen, hidrojen, kükürt merkezli olarak da oluşmaktadır. Bununla birlikte metabolik faaliyetler sırasında biyomoleküller serbest radikallerle elektron alışverişi yapmak suretiyle zincirleme reaksiyonlara katılıp yeni radikaller de oluşturabilirler (Pham-Huy ve ark., 2008).

Serbest radikal kaynakları endojen ve eksojen olmak üzere ikiye ayrılır. Serbest radikaller bu kaynaklardan sürekli olarak üretilirler. Endojen kaynaklar, enfeksiyon, bağışıklık hücrelerinin aktivasyonu, yoğun egzersiz, stres, kanser, iskemi, yaşlanma gibi faktörleri içerirken, eksojen kaynaklar çevresel kimyasal ajanlara maruziyetten kaynaklanır (Pham-Huy ve ark., 2008). Aerobik canlılar, solunumla aldıkları oksijenin % 90'dan fazlasını mitokondrial elektron taşıma sisteminde (ETS) enerji üretimi amacıyla kullanırlar ve suya dönüştürürler. Geriye kalan %1-5'lik oksijen ise tam olarak suya dönüşmez, süperoksit radikali ile birlikte hidroksil radikali oluşturur (Karabulut ve Gülay, 2016).

Endojen kaynaklar

Oksijen tüketiminin yüksek olduğu mitokondri, peroksizomlar ve endoplazmik retikulum gibi farklı hücresel organlardır.

Mitokondrial elektron transport zinciri

Hücre içinde oluşan ROS' un çoğunluğu mitokondriden türetilir. Süperoksit radikalleri, ETS'de iki ana bölgede üretilir: kompleks I (Nikotinamid adenin dinükleotit dehidrojenaz) ve kompleks II (ubikinon sitokrom c redüktaz). Elektronların kompleks I veya II'den koenzim Q veya ubikinona (Q) transfer edilmesi, indirgenmiş koenzim Q formunun (QH₂) oluşmasına yol açar. İndirgenmiş QH₂, Q döngüsünde kararsız bir ara semikinon anyonu ($\cdot$ Q-) ile koenzim Q'yu yeniden oluşturur. Oluşan $\cdot$ Q- ise elektronları moleküler oksijene aktararak süperoksit radikalinin oluşumuna yol açar. Süperoksit üretimi enzimatik olmadığı için metabolik hız ile doğru orantılı olarak ROS üretimi de artar. Oluşan süperoksit anyonu, mitokondriyal süperoksit dismutaz enzimi etkisiyle Hidrojen peroksit (H₂O₂)'e dönüştürülür. H₂O₂ ise katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz (GPx) enzimleri aracılığı ile detoksifiye edilebilir (Halliwell ve Gutteridge, 2015; Nohl ve ark., 2005; Sena ve Chandel, 2012).

Peroksizomlar

Peroksizomlarda oksijene çeşitli metabolitlerden elektronların transfer edilmesiyle H₂O₂ oluşur. Ancak bu transferle adenosin trifosfat (ATP) üretmek için oksidatif fosforilasyona bağlanılmaz, bunun yerine ısı olarak serbest enerji salınır. Peroksizomlarda üretilen diğer serbest radikaller ise H₂O₂, O₂⁻, OH, ve NO radikalleridir. Peroksizomlarda yağ asitlerinin β -oksidasyonu, H₂O₂ oluşmasına yol açan temel metabolik süreçtir (Schrader ve Fahimi, 2006).

Endoplazmik retikulum (ER)

ER'da sitokrom P450 ve sitokrom b5 enzimlerinin rol aldığı hidroksilasyon sisteminin çalışması sonucu serbest radikaller oluşur. Substrat oksidasyonu esnasında, bir kısım elektron ETS'den kaçar ve O₂'e transfer olarak O₂⁻'ne dönüşür. Hidroksilasyon reaksiyonları sırasında oluşan doymamış yağ asitlerinin ve ksenobiyotiklerin oksidasyonu ROS üretimine yol açar (Zangar ve ark., 2004; Lushchak, 2014).

Araşidonik asit metabolizması

Fagositik hücrelerin uyarılması sonucunda fosfolipaz ile protein kinaz enzimleri aktive olur ve sonuçta plazma membranında araşidonik asit salınımı gerçekleşir. Oluşan araşidonik

asidin biyoaktif ürünlere dönüşmesi esnasında doku yıkımına yol açabilecek geniş spektrumlu oksijen, karbon ve hemoprotein gibi serbest radikal ara ürünleri meydana gelir (Sağlam, 1995).

İnflamasyon olayları

Serbest radikaller, bakteriyel enfeksiyon benzeri inflamasyon olayları esnasında da üretilir. Bu inflamasyonlar sırasında enfeksiyonla mücadele edilirken fagositler tarafından üretilip ortama bırakılan oksijen radikalleri bakterileri solunum patlaması olarak adlandırılan işlemle öldürürken fagositler öldürülen bakterinin etrafını kuşatır. Ancak uzamış enfeksiyonlarda fagositlerin ölmeye başlamasıyla oksijen radikalleri ortama salınır ve çevre hücreleri de etkiler (Kartal, 2009). Hücre zarlarında yer alan nikotinamid adenin dinükleotid fosfat-oksidaz enzimi vasıtasıyla nötrofiller, moleküler oksijene elektron transfer ederek süperoksit radikali (O_2^-) oluşturabilirler (Moloney ve Cotter, 2018).

Eksojen kaynaklar

Serbest radikaller biyolojik kaynaklar dışında eksojen faktörlerle de oluşabilir. Çevresel kimyasal ajanlara maruziyet, hücrelerde radikal oluşum reaksiyonlarına yol açarak oksidatif strese neden olur. Eksojen kaynaklar sigara, alkol, uyuşturucu madde, hava ve su kirliliği, ozon, ağır metaller ve geçiş metalleri (Hg, Cd, Pb, As, Fe vb.), sitotoksik ilaçlar, parasetamol, karbon tetraklorür gibi ilaç intoksikasyonları, enfeksiyon ajanları, endüstriyel solventler, yanmış ve/veya tütsülenmiş et, kullanılmış ve/veya yanmış yağlar, iyonize ve ultraviyole radyasyon gibi faktörlerinden kaynaklanır (Pham-Huy ve ark., 2008).

2.5.2. Serbest radikallerin etkileri

Serbest radikallerin yararlı etkileri

ROS düşük ve orta konsantrasyonda hücrel savunmanın olgunlaşmasında etkilidir. Hücrel savunmada görevli olan fagositler (nötrofiller, makrofajlar, monositler), hastalık etmenlerine karşı istilacı patojenleri yok etmek için serbest radikaller salgırlar. Düşük ve orta konsantrasyonlardaki serbest radikallerin biyolojideki yararlı fonksiyonları; fagositlerin enfeksiyonlara karşı savunması, makrofajların veya sitotoksik lenfositlerin kanser hücrelerini öldürmesi, ksenobiyotiklerin p450 aracılığıyla detoksifikasyonu, hücre büyümesi, düşük konsantrasyonda mitojenik yanıtlara neden olması, tirozin amino asidinin fosfatlanma aktivasyonu, mitokondriyal ATP sentezi, nükleer transkripsiyonda görevli bazı faktörlerinin aktive edilmesi, intrasellüler depolardan kalsiyum salınımı, nonreseptör tirozin kinazın, bazı sitokinlerin ve büyüme faktörü sinyallerinin aktivasyonu şeklinde sıralanabilir (Sena ve Chandel, 2012; Mittal ve ark., 2014; Nathan ve Cunningham-Bussel, 2013).

Düşük ve orta düzeyde ROS, tiroksin ve prostaglandin gibi moleküllerin sentezinde uyarıcı olup, hücrede guanilat siklaz aktivitesinin düzenlenmesi ve gen transkripsiyonu gibi hayati süreçlerde rol alır. Bir diğer yararlı etkisi ROS ve RNS'nin fagositik olmayan NOX izoformlarınca üretilmeleri; vasküler düz kas hücreleri, fibroblastlar, kardiyak miyositler, endotel hücreleri ve tiroid dokusu gibi fagositik olmayan hücrelerde hücre içi sinyal düzenlenmesini sağlar. Bu yolla oluşan ve reaktif nitrojen türlerinden olan nitrik oksit (NO), endotel hücrelerince kullanılarak, platelet agregasyonu, anjiogenesis, lökosit adezyonu, trombozis ve damar düz kaslarının kan basıncının regülasyonu için önemlidir. NO, üretildiği yere bağlı olarak önemli işlevlere sahiptir. Makrofajlarca üretilmişse immün yanıt oluşturmak için, nöronlarda üretilmişse nöral plastisite için önemli bir role sahiptir (Young ve Woodside, 2001; Fang ve ark., 2002; Halliwell, 2007; Pacher ve ark., 2007; Valko ve ark., 2007; Pham-Huy ve ark., 2008; Karabulut ve Gülay, 2016).

Serbest radikallerin zararlı etkileri

Metabolik faaliyetler sonucu aşırı serbest radikal oluşumu ve oksidan/antioksidan arasındaki dengenin oksidanlar lehine bozulması sonucu oksidatif strese sebep olmaktadır. Oksidatif stres sonucu oluşan serbest radikaller; her türlü biyomoleküle saldırma eğiliminde olup, lipit, protein, karbonhidrat ve Deoksiribo Nükleik asit (DNA) gibi biyomoleküllerde yapısal değişikliklere neden olarak doku hasarlarına yol açmaktadır (Gutteridge ve Halliwell, 2000).

Lipitler üzerine etkisi

Serbest radikaller en yıkıcı etkisini, poliansatüre yağ asitleri ve fosfolipitlerden oluşan hücre membranları üzerine gösterirler. Çeşitli patolojik durumlara neden olan lipid peroksidasyonu, biyolojik membranlarda bulunan poliansatüre yağ asitlerinin serbest radikaller tarafından peroksitler, aldehidler, alkoller, hidroksi yağ asitleri, etan, pentan ve benzeri ürünlere yıkılması reaksiyonudur. Bu reaksiyonlar sonucu oluşan lipid peroksidasyonu, hücresel membranlarda fonksiyon kaybına ve akışkanlığın azalmasına, membrana bağlı çalışan enzimlerin ve membran reseptörlerinin inaktive olmasına yol açar. Lipid peroksidasyonu enzimatik ve nonenzimatik olarak iki yoldan gerçekleşir (Su ve ark., 2019).

Hücre membranında bulunan doymamış yağ asitleri ve kolesterol, serbest radikallerle reaksiyona girerek lipid peroksidasyonuna neden olabilir. Bu süreçte, öncelikle yağ asidinden bir hidrojen atomu ayrılır ve molekül, üzerinde eşleşmemiş bir elektron bulunan bir lipid radikaline dönüşür. Oluşan lipid radikali, moleküler oksijenle reaksiyona girerek lipid peroksil

radikalini oluşturur. Lipid peroksil radikali, diğer doymamış yağ asitleriyle etkileşerek zincirleme bir reaksiyon başlatır. Ayrıca, lipid peroksiller ortamda bulunan hidrojen atomlarıyla reaksiyona girerek lipid hidroperoksitleri oluşturur. Bu lipid hidroperoksitler, daha sonra malondialdehit (MDA) ve 4-hidroksi-nonenal (4-HNE) gibi yıkım ürünlerine dönüşür. Bu reaktif yıkım ürünleri DNA ve proteinlerle etkileşime girerek hücresel yapıyı bozabilir; ayrıca mutajenik özellik gösterirler. Üç veya daha fazla çift bağa sahip yağ asitlerinin peroksidasyonu sonucu MDA oluşmaktadır. MDA lipid peroksidasyonunun şiddetiyle orantılı olarak artar. Aynı zamanda membran bileşenlerinin polimerizasyonuna ve çapraz bağlanmasına neden olabilir (Masella ve ark., 2005; Niki ve ark., 2005).

Reaktif oksijen türevi (ROT) bileşikler; hücrelerde pürin katabolizması, aerobik metabolizma, dopamin ve adrenalin oksidasyonu gibi normal biyokimyasal reaksiyonlar sırasında üretilen toksik bileşiklerdir (Pham-Huy ve ark., 2008). Reaktif oksijen türevi bileşikler yapısal özellikleri nedeni ile lipid, protein ve nükleik asit gibi hücre bileşenlerinin oksidasyonuna neden olur. Özellikle hücre membranının yapısında bulunan doymamış yağ asitleri oksidasyona duyarlıdır ve bu durum lipid peroksidasyon zincir reaksiyonlarının başlamasına neden olur. Lipid peroksidasyonu hücre membranlarının özelliklerini ve fizyolojik fonksiyonlarını etkileyen lipid peroksitler ve diğer ara ürünlerin oluşmasına neden olur (Halliwell ve Gutteridge, 2015). Bu ürünlerin en yaygını MDA ve 4- hidroksinonenal'dir (Comporti, 1989).

MDA metabolizması ve reaktivitesi

Kimyasal olarak MDA, karbon 1 ve karbon 3 konumlarında iki aldehit grubu bulunduran ve üç karbon atomundan oluşan, tüm ökaryotlarda bulunan, küçük ve reaktif bir dialdehittir (Morales ve Munné-Bosch, 2019). ROS'un karbon-karbon çift bağları içeren membran lipidlerine (fosfolipidlerin çoklu doymamış yağ asitleri) saldırmasıyla lipid peroksidasyonu başlar. Yağ asitlerinin lipid peroksidasyonu hem enzimatik hem de non-enzimatik mekanizmalar yoluyla gerçekleşir (Papak-Milicevic ve ark., 2016). MDA, enzimatik olmayan oksidatif lipid peroksitlerinin parçalanması sonucu oluşan, toksik etkili son ürünlerden biridir. İki den fazla çift bağ içeren yağ asitlerinin otooksidasyonu sırasında açığa çıkan siklik endoperoksitler, MDA'nın başlıca kaynağını oluşturmaktadır. MDA miktarının ölçümü ise lipid peroksit düzeylerinin belirlenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Lipid peroksidasyonu; hücre zarının lipid yapısında değişikliklere neden olarak hücre zarının işlevinin bozulmasına, oluşan serbest radikallerle enzimler ve diğer hücre bileşenlerinin

aktivitesinin bozulmasına, son ürünler olan aldehitlerin etkileri gibi yollarla hücre hasarına neden olmaktadır (Türkan ve ark., 2004). Serbest ya da doku içerikleriyle kompleks halde bulunan MDA lipidlerde çapraz bağlanmaya sebep olmaktadır (Dikker ve ark., 2018).

Hem enzimatik hem non-enzimatik reaksiyonlar sonucu üretilen LOOH'lerin ayrışıp bozunmasıyla MDA, 4- HNE ve oksitlenmiş fosfolipitlerin kalan çekirdek aldehidi gibi çok çeşitli ikincil ürünler üretilir. Lipit peroksidasyonu sonucu oluşan bu son ürünler, oksidatif hasarı daha da ilerletebilen son derece reaktif aldehitlerdir (Papac-Milicevic ve ark., 2016). MDA, ortam Potansiyel Hidrojen (pH)' nine göre değişik izoformlarda bulunup, fizyolojik pH değerinde serbest enolat formunda, amino gruplarına karşı düşük reaktivite göstermekle birlikte, düşük pH'ta reaktivitesi artar ve bu durum proteinleri olumsuz etkiler. Başta lizin kalıntıları olmak üzere tirozin, histidin, metiyonin ve arjinin kalıntılarında modifikasyonlara neden olan MDA, molekül içi ve moleküller arası çapraz bağların oluşmasına neden olur (Gönenç ve ark 2001, Koca 2007, Kaçmaz 2013). Ayrıca MDA, hücre membranlarının geçirgenliğini artırıp, iyon alışverişini etkileyerek, hücrede Ca^{+2} iyonunun aşırı birikmesine neden olur ve sonuçta hücre içi iyon dengesini bozulmasına yol açar (Ayala ve ark., 2014). Bunun yanında DNA'nın zincir kırılmalarına, baz değişimlerine/delesyonuna ve enzim aktivitelerinin bozulmasına neden olur. Oksidan/antioksidan dengenin bozulmasıyla plazmada yoğunluğu artan MDA'nın; proteinlere, fosfolipitlere ve nükleik asitlere bağlanarak toksik etkiye neden olmasıyla kanser, akciğer ve karaciğer hastalıkları, diyabet, parkinson, alzheimer ve daha birçok kronik hastalığın patogenezinde etkili olduğu yapılan bazı çalışmalarla ortaya konulmuştur (Ayala ve ark., 2014; Papac-Milicevic ve ark., 2016).

MDA, yağ asidi oksidasyonunun spesifik veya kantitatif indikatörü değildir ancak lipid peroksidasyonunun derecesi ile iyi korelasyon göstermesi nedeniyle sistemik dolaşımda oksidatif hasarın düzeyinin saptanabilmesini sağlayan dolaylı bir gösterge olarak kullanılmaktadır.

Proteinler üzerine etkisi

Zincir reaksiyonları daha yavaş olduğu için proteinlerin ROS tan etkilenme oranları lipitlere göre daha azdır. Protein oksidasyonu, radikal (O_2^- , OH, peroksil, alkoksil, hidroperoksil vb) ve radikal olmayan (H_2O_2 , O_3 , HOCl, singlet oksijen, OONO- vb) türler ile indüklenir. Serbest radikaller, proteinlerin yapısında yer alan çeşitli amino asitleri okside edip protein-protein çapraz bağlarının oluşumuna yol açarak proteinlerin denatürasyonuna,

fonksiyon kaybına, enzim inaktivasyonuna, taşıma proteinlerinde ve reseptörlerde fonksiyon kaybına sebep olur (Stadtman ve Levine, 2000; Davies, 2005).

Metiyonin ve sistein gibi kükürt içeren amino asitler ve doymamış yapılar taşıyan fenilalanin, tirozin, triptofan ve histidin gibi aromatik aminoasitler ROS oksidasyonuna daha duyarlıdır. Protein oksidasyonu sonucunda oldukça reaktif olan kararlı protein hidroperoksit türü ürünler oluşur. Oluşan bu ürünler, geçiş metal iyonları ile etkileşerek radikal ürünler oluşturur. Oksitlenmiş proteinlerin çoğunluğu, doğada inaktif olup hemen uzaklaştırılır. Ama ilerleyen zamanlarda bir miktar birikmesi sonucu çeşitli hastalıklara ve yaşlılığa bağlı hastalıklara sebep olur (Wall ve ark., 2012; Karabulut ve Gülay, 2016; Hawkins ve Davies, 2019).

Nükleik asitler üzerine etkisi

DNA'nın her gün binlerce kez serbest radikal saldırısına maruz kalması sonucu hücrede mutasyon ve ölüm gerçekleşir. DNA yapısındaki deoksiriboz ve bazlarla kolayca reaksiyona giren hidroksil radikali ve nötrofillerden kaynaklanan hidrojen peroksit radikali tarafından DNA'da oluşan hasar, onarım sistemleri tarafından giderilmekle birlikte, aşırı olması ya da onarım sistemlerinin yetersiz kalması durumunda DNA'da zincir kırıklarına, hücre disfonksiyonuna ve daha ileri aşamada da hücre ölümüne yol açar. Hidroksil radikalleri, ferröz iyonlarının non-spesifik olarak DNA'ya bağlanması ile saldıracağı bölgeyi kolayca belirleyebilir. Ayrıca hidroksil radikali DNA polimerazın inhibisyonu ile DNA sentezinin bloke olmasına yol açabilir. Singlet oksijen, nükleik asitlerin yapısında temel olarak bulunan bazlardan birisi olan guanine spesifik bağlanarak hasar oluşturur. ROS, hem mitokondrial hem de çekirdekteki DNA'nın hasarlanmasına neden olduğu için ve toksik oksijen radikallerinin temel kaynağı da ETS olduğu için, mitokondrial DNA oksidatif hasardan çok fazla etkilenir. Dolayısıyla mitokondrial DNA hasarı, enerji metabolizmasını da etkileyen mutasyonlara neden olur. Ayrıca nitrik oksit ile bunun reaktif ürünleri, deaminasyon ve nitrozasyon reaksiyonları ile mutajenik aktivite gösterir. Serbest radikaller, DNA'da nokta mutasyonlara, DNA yapısındaki deoksiriboz fosfat iskeletinde bozulmaya, DNA çift sarmalının açılmasına, çapraz bağlanmalara, zincir kırıklarına, bazlarının modifikasyonuna ve baz delesyonlarına yol açabilir. Bu bağlamda DNA hasarı birçok hastalığın patogenezinde ve yaşlanmada önemli rol oynar (Cadet, Douki, ve Ravanat, 2010; Cooke ve ark., 2003; Wallace, 2010).

Karbonhidratlar üzerine etkisi

Serbest radikallerin, karbonhidratlar ile reaksiyona girmesi sonucunda karbon atomlarının bir tanesinden bir hidrojen atomu koparmasıyla karbon merkezli radikaller oluşur. Monosakkaritlerin (glukoz, mannoz ve deoksi şekerler vb.) otooksidasyona uğraması neticesinde H_2O_2 , peroksitler (ROO) ve okzoaldehitler oluşur. Oluşan bu ürünler başta diyabet ve sigaraya bağlı gelişen hastalıklar olmak üzere birçok kronik hastalığın patogenezinin sorumludur. Eklem hastalıklarındaki inflamasyon sonucu lökositler sinoviyal sıvıya geçerek H_2O_2 ve O_2^- salınımına neden olur, bu radikaller de burada bulunan ve bir mukopolisakkarit olan hyalüronik asitte zincir kırılmalarına yol açar. Hyalüronik asit, gözün vitröz sıvısında çokca mevcut olup, oksidatif hasara uğraması sonucunda katarakt oluşumuna katkıda bulunur (Allen ve Tresini, 2000; Valko ve ark., 2007; Karabulut ve Gülay, 2016).

2.5.3. Oksidatif stres

Oksidatif stres, reaktif bir stres türü olup, oksidanlar ve antioksidanlar arasındaki dengesizlik durumu olarak ya da redoks sinyalinin ve kontrolünün bozulması ve/veya moleküler hasara neden olan oksidanların fazlalığı olarak tanımlanır (Hamamcıoğlu, 2017). Oksidatif stres güvenli bir aralıkta enfeksiyonları hafifletmek gibi kritik fizyolojik rollerde etkilidir. Ancak, daha yüksek düzeylerde oluşan oksidatif stres nörotoksiktir ve biyomoleküler hasara, yani protein, lipid, DNA ve karbonhidrat oksidasyonuna neden olarak hücre ölümüyle dahi sonuçlanabilecek çok geniş bir hücresel işlev bozukluğuna neden olabilir (Lobo ve ark., 2010). Oksidatif stresin hücresel hasarını önlemek ve oksidanları azaltmak, spesifik substratlarını kullanan antioksidan enzimler tarafından sağlanır (Forman ve Zhang, 2021). Oksidatif stres, inme, kalp hastalıkları, bağırsak iskemisi gibi iskemik hastalıklara; glomerülonefrit, artrit, lupus eritematöz, vaskülit ve erişkin solunum hastalıkları sendromu gibi tüm enflamatuar hastalıklara; Parkinson, Alzheimer, kas distrofisi gibi nörolojik bozukluklara; hemokromatoz, amfizem, edinilmiş immün yetmezlik sendromu, hipertansiyon ve preeklampsi, mide ülserleri, alkol ve sigaraya bağlı hastalıklar gibi pek çok hastalığa neden olduğu ve/veya katkı sağladığı birçok çalışmayla ortaya konmuştur. Travma sonucu oluşan yaralanmada, hipertoksi, enfeksiyon, toksinler, ısı yaralanması ve yoğun egzersiz gibi bazı durumlarda kısa süreli oksidatif stres oluşabilir. Bu yaralı ve hasarlı dokular, fagositlerin; ksantin oksidaz, lipogenaz, siklooksijenaz gibi artan radikal üretici enzimlerini aktive edip, serbest demirin ve bakır iyonlarının salınmasına ve/veya oksidatif fosforilasyonda görevli olan ETS'nin bozulmasına neden olup fazla ROS üretilmesine yol açar. Ayrıca oksidatif stres, DM, yaşa bağlı göz hastalığı ve Parkinson hastalığı vb. nörodejeneratif hastalıkların indüksiyonunda ve

komplasyonlarında rol oynadığı birçok çalışma ile bildirilmiştir (Sun ve ark., 2018; Lobo ve ark., 2010; Forman ve Zhang, 2021).

Reaktif oksijen türleri

Süperoksit

Süperoksit radikali, moleküler oksijenin indirgenmesinde bir ara basamak olup, en önemli özelliği sekonder radikaller üretmesidir. Doğal oksijen molekülünün başka bir molekülden elektron alarak indirgenmiş hali olan O_2^- , mitokondriyal elektron taşıma zincirinde redükte nikotinamid adenin dinükleotid (NADH)'ın nikotinamid adenin dinükleotid (NAD^+)'e okside olmasıyla oluşur. O_2^- genellikle anyon şeklinde tanımlanmasına rağmen, ortamın pH değerine bağlı olarak katyona dönüşebilir ve bu form perhidroksi radikali ($HO\cdot$) olarak adlandırılır. Süperoksit nötrofillerin bakterisidal aktivitesi, apoptozis, inflamasyon ve vasküler fonksiyonların regülasyonu gibi yararlı etkilere sahiptir. Süperoksit serbest radikal olarak değil de, azalan süperoksit düzeyleri nedeniyle bakteriyel enfeksiyonlara karşı dirensizleşmeye neden olabilir. Artmış süperoksit düzeyleri ise süperoksit dismutaz (SOD) enzimi ile H_2O_2 ve oksijene dönüştürülerek azaltılır. Hücresel süperoksit düzeyleri hassas bir kontrol sistemindedir (Vincent ve ark., 2004).

H_2O_2

Doğal oksijen molekülü başka bir molekülden iki elektron aldığında peroksit oluşur. Peroksit molekülü iki hidrojen atomuyla birleştiğinde hidrojen peroksit (H_2O_2) meydana gelir. H_2O_2 , süperoksidin süperoksit dismutaz (SOD) enzimi ile dismutasyonu sonucu ya da spontan olarak üretilir. Hidrojen peroksit serbest radikal olarak değil; membranlardan geçebilen, sitozole diffüze olabilen ve uzun ömürlü bir oksidan olarak bilinmektedir. Bu zellikleri sayesinde süperoksidin erişemediği, membranlarla korunan yapılara kolaylıkla ulaşabilir. Ancak burada süperoksitle reaksiyona girerek, en reaktif ve zarar verici radikal olan hidroksil radikali oluşturmak üzere kolaylıkla parçalanabilir. Ayrıca, hidrojen peroksit serbest Fe^{2+} iyonları ile reaksiyona girdiğinde, demir okside olurken hidroksil radikali oluşur. Bu durum, doku hipoksisi ve endotel hasarına yol açabilen vazodilatasyon kaybına neden olur. Bu şekilde bakterilere karşı lökosit defansına açık hale getirir (Memisoğullari ve ark., 2003; Vincent ve ark., 2004).

2.5.4. Antioksidan savunma sistemleri

Serbest radikallerin başlattığı oksidatif hasara karşı vücudu korumak, ROS düzeyini azaltmak ve detoksifikasyonu sağlamak için antioksidan savunma devreye girer. Bu savunma;

tamir mekanizmaları, fiziksel savunmalar ve antioksidan savunma şeklinde gerçekleşir (Knight, 2000). Serbest radikallerle çok hızlı reaksiyona giren antioksidanlar, otooksidasyon ve peroksidasyon süreçlerinin ilerlemesini engelleyen maddelerdir. Antioksidanların metabolizmadaki temel işlevleri; serbest radikallerin fazlasını etkisiz hale getirmek, hücreleri serbest radikallerin toksik etkilerinden korumak ve böylece hastalıkların önlenmesine katkı sağlamaktır (Karabulut ve Gülay, 2016). Canlı hücrelerdeki oksitlenme özelliği yüksek, önemli biyomoleküller olan DNA, protein, lipid ve karbonhidratların oksidasyonunun önlenmesi veya geciktirilmesi için antioksidan sistemde görev alır (Melek ve ark., 2010). Antioksidan sistem, başlatıcı reaktif türevleri uzaklaştırarak ROS oluşumunu engelleme, oksijeni uzaklaştırma veya oksijen konsantrasyonunu düşürme, katalitik metal iyonlarını uzaklaştırma şeklinde görevler yapar (Vance ve ark., 2013; Karabulut ve Gülay, 2016). Antioksidanların, oksidanları zararsız hale getirmesi 4 şekilde olmaktadır (Çelik ve Ayran, 2020). Birincisi enzimler tarafından kullanılan serbest oksijen radikallerine bağlanarak onları kararlı duruma getirip zayıf ve etkisiz bir moleküle çevirmesi yoludur. İkincisi vitaminler ve flavonoidler tarafından kullanılan ROS ile reaksiyona girip ve hidrojen vererek etkilerini azaltma ya da yok etme şeklindedir. Üçüncü yol ROS'ların lipid, protein ve DNA gibi yapılarda oluşturdukları tahribat onarılacak ve son olarak da hemoglobin, seruloplazmin ve E vitamini tarafından kullanılan reaktif oksijen türlerini kendilerine bağlayarak zincirlerini kırarak bu şekilde oksiradikallerin fonksiyonlarını önleme ve ROS üreten kimyasal reaksiyonu durdurma şeklindedir (Gutteridge ve Halliwell, 2000; Pisoschi ve Pop, 2015; Lobo ve ark., 2010).

Tiyobarbiturik asit reaktif türleri ve MDA lipid peroksidasyonuna özgüdür ve karboniller protein oksidasyonunu yansıtır. Öte yandan, antioksidan seviyelerindeki azalmalar enzimatik (süperoksit dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidaz) ya da enzimatik olmayan (glutatyon, tiyoller, vitaminler...) oksidatif stresin göstergeleri olarak kullanılır. Ana antioksidanlardan biri olan glutatyon, çoklu organ yetmezliği hastalarında düşüş göstermektedir. Antioksidan enzim glutatyon peroksidaz, oksidatif stres durumuyla karşı karşıya kaldığında artan bir aktivite gösterir (Lubos, Loscalzo, ve Handy, 2011).

Glutatyon

Glutatyon, özellikle karaciğerde yüksek konsantrasyonlarda bulunmakla birlikte, tüm memeli dokularında hücre içi seviyeleri yüksek olan bir tripeptittir ve glutamat, sistein ile glisin aminoasitlerinin birleşiminden (γ -L-glutamil-L-sisteinil-glisin) oluşur. İnsan vücudunda glutamat ve glisin genellikle yeterli miktarda bulunurken, sistein sınırlı miktarlarda

bulunmaktadır. Sistein, serin amino asidinden, doku protein yıkımı sonucunda ve diyetle alınan proteinlerden üretilir. Sisteinin kullanılabilirliği, hücre içi glutatyon seviyelerinin belirlenmesinde önemli rol oynar. Glutatyonun vücuttaki miktarı yaklaşık 10 gram kadar olabilir. Hepatositlerde, eritrositlerde ve bağırsak luminal mukusunda glutatyon bulunmaktadır. Vücutta metilasyonun düşüklüğü nedeniyle sistein yeterince üretilemediğinde, glutatyon seviyesi de azalır (Wu ve ark., 2004; Lu, 2013; Richie ve ark., 2015).

Baskın bir antioksidan olan GSH, temel üretim yeri olan karaciğerde (5-10 mM), bir kısmı hücre içi mitokondri ve endoplazmik retikuluma iletilirken daha fazlası ise kan ve safra gibi hücre dışı kısımlarda milimolar miktarda bulunur (Ugar, 2016). Üç ana GSH rezervuara sahip olan ökaryotik hücrelerde GSH'nin yaklaşık %85-90'ı sitozolde, %10-15'i mitokondride ve küçük bir yüzdesi endoplazmik retikulumdadır (Karabulut ve Gülay, 2016).

Glutatyon redüktaz (GR)

Glutatyonun birincil görevi ROS'u engelleyerek hücreyi korumaktır. Bu görevi serbest radikalleri süpürerek ve H₂O₂'yi azaltarak gerçekleştirir. Bu amaçla glutatyon peroksidaz (GSH- Px) enzimi, hücrelerde oluşan H₂O₂'yi suya yıkar. Bu reaksiyonla GSH, okside glutatyon (GSSG) dönüşür. GSSG ise GR enzimi faaliyetiyle tekrar GSH'a dönüştürülür (Lu, 2009).

Glutatyon redüktaz (GR), okside glutatyonun (GSSG) indirgenmiş forma (GSH) dönüştürülmesini katalizleyen bir enzimdir. GR, redoks döngüsünde kritik bir rol oynar ve hücrede yeterli seviyede indirgenmiş GSH bulunmasını sağlar. GSH, güçlü bir antioksidan olarak serbest radikaller ve organik peroksitlerle reaksiyona girer. Ayrıca amino asit taşınmasında görev alır ve glutatyon peroksidaz ile glutatyon-S-transferaz enzimlerinin substratı olarak işlev görür (Blokina ve ark., 2003).

Okside glutatyon (GSSG)

Vücutta serbest radikallere elektron vererek zararlı etkilerinin ortadan kalkması için en güçlü antioksidan özelliği olan form Glutatyondur. Redükte yani indirgenmiş formda olan GSH kendi elektronunu serbest radikale vererek sağlıklı hücrenin zarar görmesini engeller. Bu şekilde elektronunu vererek sağlıklı hücreler oksitlenmesin diye kendini oksitleyen yapı Glutatyondur. Toksin ve serbest radikalleri bağlayıp uzaklaştırarak doku hasarlanmasını önlemektedir (Pompella ve ark., 2003; Lu, 2013).

Glutatyonun yüzde 99'u indirgenmiş form halde bulunur. İndirgenmiş glutatyonun, okside glutatyona oranı oksidatif stres düzeyini yani hücrel toksisiteyi gösteren önemli bir belirteçtir. Dinlenme halinde bu oran 100-1 iken stres halinde ise 10-1 hatta 1-1' e kadar düşebilir. Vücutta normal koşullarda yeterince glutatyon üretilmektedir. Seküler sistemin getirdiği zihinsel ve bedensel kirlenme vücutta glutatyon harcamasını artırmaktadır. Harcamanın artışı yetersizliğe neden olabilmektedir (Forman, Zhang, ve Rinna, 2009; Lu, 2013).

Glutatyon, iki formda bulunur: redükte glutatyon (GSH-tiyolü azaltılmış) ve okside glutatyon (GSSG-disülfid oksitlenmiş). GSH/GSSG oranının yüksek olması hücrenin oksidatif hasardan korunması açısından önemli olup, GSSG içeriği, GSH içeriğinin %1'inden az olmalıdır (Lu, 2009).

Glutatyon peroksidaz (GSH-PX) metabolizması

Geleneksel olarak glutamat ve sisteinini bağlayan peptit bağı α -karboksil grubunda oluşurken GSH'da glutamatın γ -karboksil grubunda oluşur (Şekil 2.4). Bu durum, γ -glutamyltranspeptidaz (GGT) olarak adlandırılan, sadece belirli hücrelerin dış yüzeylerinde bulunan enzim tarafından hidrolize edilir. Dolayısıyla hücre içi bozunmaya karşı dirençli olan GSH, sadece hücre dışı olarak GGT'li organlar tarafından metabolize edilir (Lu, 2009).

Glutatyon, iki aşamalı olarak sentezlenmekte olup ilk aşamada glutamin-sistein ligaz (GCL) enzimi glutamin ve sisteini bağlayarak γ -glutamilsisteini oluşturur, ikinci aşamada ise glutatyon sentetaz (GSS) enzimi γ -glutamilsistein ile glisinini bağlayarak GSH molekülünü oluşturur (Karabulut ve Gülay, 2016).

Oksijen (O₂) ve HO- temizlenmesinde görev alır. Ayrıca plazma membranından aminoasit transportunu sağlayan GSH, proteinlerin ve nükleik asitlerin sentezinde, bazı önemli antioksidanların da yeniden oluşturulmasında, enzimlerin aktif formlarının devam etmesinde, heksoz mono fosfat yolunun düzenlenmesinde, radyasyon ve endotoksinlere maruz kalma durumunda koruyucu etki göstermede rol oynar. GSH, vitamin E ve vitamin C düzenlenmesinden de sorumlu olup bunu doğrudan vitamin E'nin tokoferol radikalini, dolaylı olarak da askorbatı, semidehidroaskorbata indirgeyerek gerçekleştirir (Karabulut ve Gülay, 2016).

GSH, elektrofili detoksifiye eder, serbest radikalleri temizler, proteinlerin temel tiyol durumunu korur, sistein için bir rezervuar görevi görür, DNA sentezi, mikrotübüler bağlantılı

süreçler ve bağışıklık fonksiyonu gibi kritik hücrel süreçleri modüle eder. Daha fazlası GSH post-translasyonel modifikasyon (protein S-glutatifonilasyon) ile proteinlerin aktivitesini modüle eder, nitrik oksit homeostazını düzenler ve nörotransmitter reseptörlerinin aktivitesini modüle eder (Lu, 2009; Karabulut ve Gülay, 2016).

2.6. Biyokimyasal Parametreler

Biyokimyasal parametreler, EKG verilerinin yetersiz kaldığı ve karakterize olmayan klinik semptomlar varlığında KAH'larının teşhis ve tedavisinde büyük rol oynar. Aynı zamanda hastalığın seyri, süresi ve sonuçlarının değerlendirilmesi açısından da önemlidir. KAH sonucunda, membran yapısı bozulan miyokard hücreleri kana bazı makro moleküller salarlar. Serum kardiyak parametreler olarak adlandırılan bu makro moleküllerin kandaki seviyelerindeki değişim miyokard dokusunda oluşan hücre nekrozunun tespitinde kullanılmaktadır.

Aspartat aminotransferaz (AST)- Alanin aminotransferaz (ALT)

Aspartat aminotransferaz (AST), aspartat metabolizmasında önemli bir enzimdir. Karaciğerde mitokondride yoğunlaşmış olan AST, diğer dokularda ise sitozolde de bulunabilir. AST, kalp kası dışında iskelet kası, karaciğer ve böbrek gibi birçok dokuda mevcuttur. Miyokard enfarktüsü (MI) gibi durumlarda ve karaciğer hastalıklarında kandaki AST seviyesi artış gösterir (Saygın, 2008). Kalp kasındaki hasar ile kandaki AST miktarı arasında bir orantı vardır. Akut miyokard enfarktüsü (AMI) başlangıcından sonra AST, 6-8 saat içinde plazmada normal değerlerin üzerine çıkar, 18-24 saat arasında pik seviyeye ulaşır ve 4-5 gün içinde normal seviyelere geri döner (Lim ve ark., 2003). AST, AMI ve ST eleve olmayan miyokard infarktüs (NSTEMI) teşhislerinde kullanılan önemli bir biyobelirteçtir ancak kalp için spesifik değildir (Sinha ve ark., 2004).

Karbonhidrat reaktif protein (CRP)

CRP; ateroskleratik plaklarda düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL)' e bağlanarak komplemanı aktive etmekte ve inflamasyonun artmasına neden olmakta ve makrofajlarda artarak trombotik olaylara zemin hazırlamaktadır (Ridker, 2016). CRP enfeksiyon, inflamasyon ve doku hasarında çeşitli şekillerde metabolizmayı etkileyen nonspesifik bir laboratuvar bulgusudur (Pepys ve Hirschfield, 2003). Özgün ve spesifik olmayan bir gösterge olan CRP birçok klinik durumda değerlendirilmektedir.

Üre-Kreatinin

Plazma üre ve kreatinin konsantrasyonları birlikte ölçülmekte; kalp, karaciğer, böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır ve spesifik değildirler (Stevens ve Levin, 2013).

Trombosit

Kardiyopulmoner bypass, trombosit sayısı ve fonksiyonunda geçici defektler oluşturmaktadır. Postoperatif dönemde homeostazın bozulmasına neden olmaktadır (Wan, LeClerc, ve Vincent, 2007). Hasarlı endotel hücreleri ya da subendotel tabakaya adezyon özelliği gösteren normal plateletler; aslında endotel yüzeyindeki von Willebrand faktöre adezyon ile tutunmaktadır. Fibrinojen; plateletin adezyona uğraması için çok önemli bir kofaktördür ve irreversibl agregasyonun oluşması sırasında plateletlerin birbirlerine bağlanabilmesi için gereklidir (Ruggeri, 2007).

Lökosit

Doku hasarında endotel hücrelerine nötrofillerin yapışarak hasarlayıcı ajanların salınımına neden olması önemli bir süreçtir (Kolaczowska ve Kubes, 2013). Kardiyopulmoner bypass'da inflamatuvar yanıtın belirteçlerinden biri lökosit sayısına bakılarak inflamatuvar yanıtın oluşup oluşmadığına karar verilmektedir. İnflamasyon durumunda lökosit sayısı >12.000 hücre/mm³ veya <4.000 hücre/mm³ veya immatür nötrofiller %10'dan fazladır (Venet ve Monneret, 2018).

Kreatin kinaz miyokard bandı (CK-MB)

Kreatin kinaz (CK), en fazla kalp ve iskelet kas yapısında bulunan bir enzimdir. Kalp kası hasarı sonrası CK aktivitesi 3-8 saat arasında artarak plazmada normal sınırların üzerine çıkar. 12-24 saat arasında pik seviyeye ulaşır ve 3-4 gün içinde normal seviyelere geri döner. CK'nın üç alt izoenzimi bulunmaktadır: M ve B zincirlerinden oluşan MM, MB ve BB izoenzimleri. MM izoenzimi tüm kas dokusunda, BB izoenzimi beyin, böbrekler ve gastrointestinal sistemde; MB izoenzimi ise kalp ve iskelet kasında yer alır (Brancaccio, Maffulli ve Limongelli, 2010). %40 duyarlılık ve yaklaşık %80 özgüllüğe sahiptir. Ancak diğer dokularda da bulunması MI teşhisinde kullanımını sınırlandırmaktadır (Lim ve ark., 2003).

Kardiyak troponinler (T ve I)

Troponinler, kalp kası ve çizgili kaslardan salınan biyomoleküllerdir. Troponinler ile tropomiyozinler, iskelet ve kalp kaslarındaki kasılma mekanizmasını birlikte düzenler. Üç alt

birimden oluşan troponin kompleksi, kalsiyum aracılığıyla aktin ve miyozin arasındaki etkileşimi sağlar. Troponin kompleksi; troponin T, troponin I ve troponin C alt birimlerinden oluşmaktadır. 2000 yılında European Society of Cardiology ve American College of Cardiology tarafından akut miyokard enfarktüsünün (MI) teşhisinde ve izleminde standart parametre olarak önerilmiştir. Kardiyak troponinler, kalp kası hasarının tespitinde yüksek özgüllüğe sahiptir. Bu özgüllük, kalbe spesifik olan kardiyak troponin T (cTnT) ve kardiyak troponin I (cTnI) alt birimleri tarafından sağlanmaktadır. Bu izoformlar kalp dokusunda diğer parametrelere göre yüksek seviyede bulunurlar ve sağlıklı kişilerde ise dolaşım düzeyleri oldukça düşüktür. Kalp kası hasarının tespitinde troponin T ve troponin I yaklaşık olarak aynı duyarlılığa sahiptirler. Troponin T troponin I'dan farklı olarak böbrek hastalıkları, polimiyosit ve dermomiyosit gibi faktörlerde seviyesi yükselirken troponin I da ise romatid artritte yükselme gözlemlenir. Troponinler AMI başlangıcını takiben 3-4 saat içinde serumda tespit edilebilecek seviyeye ulaşır ve 12-16 saat aralığında serumda pik noktasına ulaşırlar (Bar-Or ve ark., 2001; Morrow ve ark., 2000).

VIP

VIP, nöroendokrin sistemde bulunan ve pek çok biyolojik işlevi düzenleyen bir peptiddir. VIP, damarları genişleten, dolayısıyla kan akışını artıran güçlü bir vazodilatördür. Ayrıca bağışıklık yanıtı üzerinde etkili olup, inflamasyonun modülasyonu ve hücreler arası iletişimi düzenler (Iwasaki ve ark., 2019). VIP'nin düzeyleri, kardiyovasküler sistemdeki hemodinamik değişiklikleri ve postoperatif dönemdeki inflamasyon yanıtlarını izlemek için önemli bir göstergedir.

Bypass ameliyatı sonrası, özellikle kardiyovasküler komplikasyonlar ve inflamasyonun tetiklenmesi sonucu VIP düzeylerinde önemli değişiklikler gözlemlenebilir. VIP'nin artışı, genellikle damar genişlemesi, kan akışının iyileştirilmesi ve inflamatuvar yanıtın düzenlenmesine işaret eder. Ayrıca, VIP'nin kardiyovasküler sisteme olan etkisi, vücutta aşırı bir vazodilatasyon ya da kan basıncında dalgalanmalara yol açabilir. Bununla birlikte, VIP seviyelerinin ölçülmesi, özellikle postoperatif dönemde hemodinamik stabilitenin izlenmesi açısından değerli olabilir. VIP'nin kardiyak ve vasküler etkilerinin değerlendirilmesi, klinik yönetimde önemli bir yer tutar (Iwasaki ve ark., 2019).

Kan gazları

Potansiyel Hidrojen (pH): Kanın H⁺ durumunu belirlemek için kullanılır. Hastanın asidoz ya da alkalozda olduğunu gösterir. Normal değerleri 7.35-7.45'tir.

Parsiyel oksijen basıncı (pO₂): Arteriyel kandaki oksijenin parsiyel basıncıdır. Oksijenizasyonu gösterir. Normal değerleri 80-100 mmHg'dir.

Parsiyel Karbondioksit basıncı (pCO₂): Arteriyel kandaki karbondioksitin parsiyel basıncıdır. Alveolar ventilasyonun göstergesidir. Normal değerleri 35-45 mmHg'dir.

pO₂ ile pCO₂: Gaz alışverişini, pH, pCO₂ ve pHCO₃ asit baz durumunu değerlendirmede kullanılır (Sarnaik ve Heidemann 2007).

Parsiyel bikarbonat basıncı (pHCO₃): Bikarbonat iyonunun serum konsantrasyonudur. Asit-baz dengesinin metabolik bileşenini değerlendirmede kullanılır (Emirlioğlu, 2025)

Laktat: Karaciğerde glukoneogenez reaksiyonunda metabolize edilen ve normal pH aralığında güçlü bir iyon olarak bulunan bir metabolittir. Ancak metabolizasyon sürecinde bir bozukluk meydana gelirse veya asidik idrar üretimi artarsa, alkolik asidoz ve hipokalemi gelişebilir. Laktat üretimi günlük olarak 1300 mmol'e kadar çıkabilir (Akar ve ark., 2010).

Normal sağlıklı bireylerde miyokard, aerobik metabolizma yoluyla laktatın %20-60'ını enerji kaynağı olarak kullanmaktadır. Klinik olarak miyokardiyal laktat kullanımının %10'un altına düşmesi iskemi gelişimine işaret edebilir. Yani arteriyel laktat kullanımı ile miyokardiyal laktat kullanımı arasında doğru orantılı bir ilişki bulunmaktadır. Miyokard, laktatı yalnızca oksijenin tam ya da kısmi yokluğunda üretmektedir. Oksijen konsantrasyonunun azaldığı durumlarda glikoliz metabolizması artar ve buna bağlı olarak laktat üretimi yükselir (Sargın ve ark., 2011).

2.7. Diyabetin Kardiyak Moleküler Mekanizmalar Üzerindeki Etkileri:

2.7.1. Diyabetin neden olduğu oksidatif stres ve enflamatuar yanıtların preoperatif ve postoperatif süreçteki etkileri.

Diyabet, hem metabolik hem de vasküler seviyelerde kronik bir inflamatuvar durum yaratan, oksidatif stresin ve enflamatuar yanıtların sürekli olarak aktive olduğu sistemik bir hastalıktır. Bu durum, koroner arter hastalarında preoperatif ve postoperatif süreçte iyileşme dinamiklerini önemli ölçüde etkilemektedir (Brownlee, 2005).

Diyabetik ve non-diyabetik KAH arasındaki farklar, hem metabolik hem de biyokimyasal süreçlerde belirgin şekilde kendini göstermektedir. Non-diyabetik bireylerde, diyabete bağlı kronik enflamasyon, hiperglisemi, IR gibi faktörlerin yokluğu nedeniyle preoperatif ve postoperatif süreçte kardiyak ve sistemik iyileşme daha hızlı ve komplikasyonsuz

olabilir (Beckman, Creager ve Libby, 2002). Bununla birlikte, non-diyabetik hastaların da kendine özgü kardiyak ve vasküler değişiklikleri bulunmaktadır.

Kontrolsüz diyabet preoperatif dönemde diyabetik hastalarda oksidatif stres ve inflamasyon seviyelerinin yüksek olması, cerrahi riskleri artırmaktadır. Oksidatif stres nedeniyle artan damar sertliği ve mikroanjiyopati, cerrahi sırasında doku perfüzyonunu zorlaştırır. Kronik enflamasyon, bağışıklık sistemi aktivitesini bozarak ameliyat sonrası enfeksiyon riskini artırır. Oksidatif stres, trombosit aktivasyonunu artırır ve prokoagülan bir durum oluşturur. Bu durum, preoperatif süreçte tromboz riskini yükseltir (Karabulut ve Gülay, 2016).

Postoperatif dönemde oksidatif stres ve inflamatuvar yanıt, cerrahi sonrası komplikasyonları ve iyileşme sürecini etkileyen önemli faktörlerdir: Oksidatif stres, cerrahi travma nedeniyle hasar gören dokuların rejenerasyonunu geciktirmektedir. Antioksidan savunmanın yetersizliği nedeniyle hücre yenilenmesi yavaşlamaktadır. Enflamatuvar yanıtın kronik aktivitesi ve hiperglisemi nedeniyle yara yeri enfeksiyonu ve sepsis riski artmaktadır (Kartal, 2009).. Ameliyat sonrası dönemde GPx ve süperoksit dismutaz (SOD) gibi enzimlerin yetersizliği, oksidatif strese uzun süre maruziyete neden olabilmektedir (Sarıkaya, 2020).

2.7.2. Oksidatif stresin mekanizmaları

Diyabette oksidatif stresin başlıca nedenleri şunlardır. Hiperglisemi mitokondrial oksidatif fosforilasyonun artmasına yol açar ve ROS üretimini tetikler. Ayrıca hiperglisemi, ileri glikasyon son ürünlerinin (AGEs) oluşumuna neden olur. AGEs, hücre yüzeyindeki reseptörleri aktive ederek oksidatif stres ve enflamasyon döngüsünü hızlandırır (Ramasamy ve ark, 2020). Nikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfat (NADPH) oksidaz enziminin aşırı aktivasyonu ROS üretimini artırır ve vasküler endoteliumda hasara neden olur. Bu mekanizmalar, damar yapısında inflamasyonu artırarak, kardiyak fonksiyonların bozulmasına ve cerrahi sonrası iyileşme süreçlerini uzamasına neden olur (Brown ve Griendling, 2015).

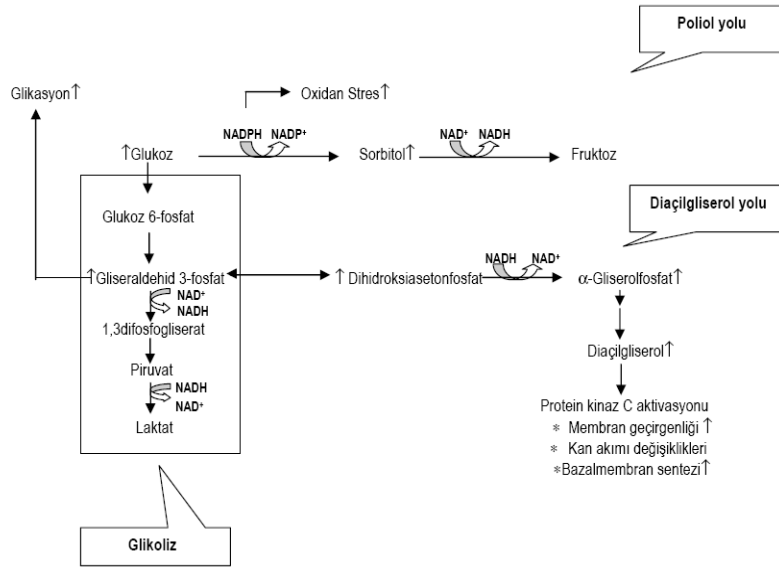
Süperoksit aşırı yükselmiş glukoz tarafından bozulur ve diyabetin komplikasyonlarına neden olur. ATP sentezi inhibe edilir ve elektron transport zinciri yavaşlar (Vincent ve ark., 2004).

Kronik hiperglisemi, hücre içi glukoz düzeylerinin artmasına ve alternatif metabolik yolların aktive olmasına yol açar. Bu durum, oksidatif stresin temel kaynaklarından biridir. Diyabetik ortamda glukoz, klasik glikoliz yolunun yanı sıra poliol ve diacilgiserol (DAG)-PKC

yolaklarına da yönlendirilir. Bu metabolik yollar, hücrede antioksidan savunmayı zayıflatırken, reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimini artırarak hücresel ve vasküler düzeyde hasara neden olur (Brownlee, 2001).

Lipid hidroperoksitler, konjuge dienler, tiyobarbitürik asit reaktif maddeler ve isoprostanlar gibi oksidatif stres göstergelerinin düzeylerinde artış görülen diyabetli hastalarda, E ve C vitaminleri, glutatyon, süperoksit dismutaz (SOD), katalaz ve glutatyon peroksidaz gibi antioksidan parametrelerin miktarının azalması, diyabetin kronik komplikasyonlarının patogenezinde oksidatif stresin önemli bir rolü olduğunu göstermektedir. Reaktif oksijen türleri (ROS) ve lipid peroksidasyonu, mitokondri, endoplazmik retikulum membranları ile plazmadaki lipidleri hedef alır. Hiperglisemi durumlarında, eritrosit, beyin, böbrek, lens ve periferik sinirler gibi dokularda intrasellüler glukoz konsantrasyonu artar. Bu yüksek glukoz seviyesi, non-enzimatik bir reaksiyonla proteinlerin terminal aminoasidindeki α -amino grubuna veya lizinin ϵ -amino grubuna bağlanarak labil Schiff bazı oluşumuna yol açar (Singh ve ark., 2001). Yaşam süresi kısa olan proteinlerde, daha dayanıklı ve geri dönüşümlü Amadori ürünleri oluşmaktadır. Bu erken glikasyon ürünleri, tedavi ile kan glukozunun normale dönmesi sonucunda azalabilir. Ancak, yarı ömrü uzun olan proteinlerde geri dönüşümsüz olarak imidazol veya pirol yapısına sahip ileri glikasyon son ürünleri (AGE) oluşmaktadır (Brownlee, 2001). Protein glikasyonu, hipergliseminin şiddeti ve süresi, dokuların glukozla olan geçirgenliği, proteinlerin yarı ömrü ile serbest amino gruplarının sayısına bağlı olarak gerçekleşir. Bu süreç, yarı ömrü kısa (albumin, hemoglobin) ve uzun (kollajen, elastin, miyelin, tubulin) olan tüm proteinlerde görülebilir. Dayanıklı doku proteinlerine bağlanmayan glikasyon ürünlerinin en tipik örnekleri ise hemoglobine bağlı glukoz (HbA1c) ve fruktozamindir (Ahmed, 2005).

Poliol yolunda, glukozun sorbitol ve ardından fruktoza dönüşümü NADPH tüketimine yol açar. NADPH aynı zamanda glutatyon redüktaz enzimi aracılığıyla glutatyonun (GSH) aktif formda kalmasında görev aldığından, bu tüketim antioksidan kapasitenin düşmesine neden olur. Diğer yandan, DAG aracılığıyla aktive olan protein kinaz C (PKC), hücre membranı geçirgenliğini artırır, kan akımını bozar ve ekstrasellüler matriks proteinlerinin birikimine yol açarak mikrovasküler komplikasyonları tetikler (Şekil 2.3).



Şekil 2. 3. Hiperglisemiye bağlı metabolik yollar ve oksidatif stres mekanizması (Proteinlerin glikasyon basamakları: Schiff bazı, amadori ürünü ve ileri glikasyon son ürünleri (AGE). (Brownlee, 2001)

2.7.3. Diyabette EKG değişiklikleri

Diyabetik hastalarda ventriküler ve atriyal aritmiler daha sık görülürken, non-diyabetik bireylerde EKG değişiklikleri genellikle minimaldir. Bu farklılık, diyabetik bireylerdeki elektriksel yeniden modelleme ile ilişkilidir. Takami ve Ina, non-diyabetik hastalarda preoperatif ve postoperatif EKG değişikliklerinin diyabetik bireylere kıyasla daha az olduğunu belirtmiştir (Takami ve Ina, 2004).

2.7.4. Diyabetin elementer değişikliklere ve elektrolit dengesine etkisi

Preoperatif ve postoperatif dönemde sodyum, potasyum, kalsiyum gibi elementlerdeki değişikliklerin kardiyak fonksiyonlara etkisi.

Kalp cerrahisi gibi büyük cerrahi girişimler sırasında, elektrolitlerin ve eser elementlerin plazma seviyelerinde belirgin değişiklikler meydana gelmektedir. Bu elementlerin düzeyleri, özellikle kardiyak fonksiyonların sürdürülmesi açısından kritik öneme sahiptir. Sodyum, potasyum, kalsiyum hücresel düzeyde metabolik reaksiyonlar, elektriksel iletim, kas kasılması ve antioksidan savunma mekanizmalarında önemli rol oynamaktadır (Khan ve Moizuddin, 2020). Preoperatif ve postoperatif dönemde bu elementlerdeki değişikliklerin analiz edilmesi, cerrahi sonrası kardiyak komplikasyonların önlenmesinde önemli bir yol gösterici olabilir.

2.7.5. Diyabet ve kardiyak biyomarkerlara etkisi

Koroner arter hastalarında kardiyak biyomarkerlar, preoperatif ve postoperatif dönemde miyokardiyal hasarı, oksidatif stresi ve inflamatuvar yanıtı değerlendirmede kritik bir role

sahiptir. Diyabetik ve non-diyabetik hastalarda bu biyomarkerların seviyeleri, cerrahi sonrası komplikasyon riskini tahmin etmek ve klinik prognozu belirlemek için önemlidir.

Diyabetin ve komplikasyonlarının patogeneğinde etkili risk mekanizması artan serbest radikallerin komplikasyonlara neden olması durumudur (Giugliano ve ark., 1996; Baynes ve Thorpe, 1999). Diyabette artmış serbest radikaller lipidler, proteinler ve nükleik asitlerle etkileşerek membran bütünlüğünün bozulmasına, proteinlerde yapısal veya fonksiyonel değişikliklere ve genetik mutasyonlara neden olmaktadır (Evans ve ark., 2002). Organizma bu zararlı radikallerin etkisiyle başa çıkabilmek için bazı enzimatik ve non-enzimatik antioksidan defans sistemlerine sahiptir. Vücut diyabete bağlı oluşan oksidatif stresle, antioksidan kapasiteyi arttırarak başa çıkılabilir (Rani ve ark., 2016).

2.7.6. Metabolik ve vasküler yollar

KAH olan bireylerde, metabolik ve vasküler yollar, diyabetik ve non-diyabetik durumlara göre farklılıklar gösterebilir. Metabolik yollar hücresel enerji üretimi, oksidatif stres ve (S11 sistemik inflamasyon indeksi) inflamatuvar yanıt mekanizmalarıyla ilişkiliyken (Brownlee, 2005), vasküler yollar endotel fonksiyonu, damar sertliği ve vasküler inflamasyonu içerir (Libby ve Hansson, 2015). Diyabetik bireylerde bu yollardaki patolojik değişiklikler, cerrahi öncesi ve sonrası süreçlerde komplikasyon riskini artırabilir (Elahi ve ark., 2017). Non-diyabetik bireylerde ise bu değişiklikler genellikle daha sınırlıdır, ancak cerrahi stresi takiben akut değişiklikler meydana gelebilir.

Diyabetik hastalarda metabolik yollar, glikoz metabolizması bozuklukları, hücresel oksidatif stres ve inflamatuvar yanıtlarla ilişkilidir.

Enerji Metabolizması ve Glikoz Kullanımı: Diyabetik bireylerde IR ve hiperglisemi nedeniyle glikozun enerji üretimindeki kullanımı azalır. Bu durum, miyokardiyal hücrelerde serbest yağ asitlerine bağımlılığın artmasına neden olur. Serbest yağ asitleri oksidasyonu sırasında ROS artışı gözlemlenir. Glikoz metabolizmasının bozulmasının mitokondriyal disfonksiyonu artırarak oksidatif stres yükünü artırdığı bilinmektedir (Ceriello ve Motz, 2010; Cojocaru et al., 2023). Glikoz metabolizmasındaki bozuklukların ileri AGE oluşumunu hızlandırdığı ve bu ürünlerin kardiyovasküler inflamasyonu tetiklediği belirlenmiştir (Basta ve ark., 2004; Li et al., 2023).

Lipotoksisite ve Oksidatif Stres: Serbest yağ asidi metabolizmasının artışı, lipotoksisiteye ve ROS üretiminin hızlanmasına neden olur. Diyabetik miyokardiyal hücrelerde

ROS birikiminin kardiyomiyositlerde apoptozu tetiklediği ve sol ventrikül disfonksiyonuna yol açtığı ve cerrahi sonrası komplikasyon riskini artırdığı gösterilmiştir (Bugger ve Abel, 2010; Matsuda et al., 2019).

Vasküler yolaklar, özellikle endotel hücre fonksiyonunun düzenlenmesinde kritik öneme sahiptir. Endotelial disfonksiyon diyabetik bireylerde daha yaygın olup, bu durum postoperatif dönemde iyileşmeyi zorlaştırır. Non-diyabetik bireylerde metabolik ve vasküler yolaklar daha stabil olmakla birlikte, cerrahi stres sonrası geçici değişiklikler görülebilir (Paneni ve ark., 2013; Tabit ve ark., 2010).

2.7.7. EKG ve fonksiyonel değişiklikler:

Ameliyat sonrası EKG değişiklikleri

Koroner arter bypass greft (KABG) cerrahisi sonrası EKG değişiklikleri, miyokardiyal iskemiyi, enfarktüs oluşumunu veya cerrahiye bağlı aritmileri değerlendirmek için önemli bir araçtır. Diyabetik ve non-diyabetik hastalar arasında EKG paternlerindeki farklılıklar, cerrahi sonrası kardiyak komplikasyon risklerini belirlemek için kritik bir role sahiptir.

Atriyal fibrilasyon (AF) KABG sonrası %40, kapak cerrahisi sonrası %60 görülen bir komplikasyondur (Lohchab ve Kumar, 2020). AF atakları genellikle operasyondan sonra ilk hafta içinde ve en sık 2-3. günlerde görülmektedir. Daha önceden atriyal aritmi öyküsü olmayan hastalar %90 6-8 hafta içinde normal ritmine dönmektedir. Postoperatif AF genellikle ölümcül değildir ancak ciddi bir morbidite (HT, Kalp yetmezliği (KY), inme) kaynağı oluşturarak yoğun bakım ünitesi yatış süresinin uzamasına yol açabilir (Mariscalco ve ark., 2008).

Cerrahiye hazırlanan hastalarda sıklıkla görülen hipertansiyon, kapak hastalığı, KAH, kardiyomiyopati veya sol ventrikül hipertrofisi gibi anormallikler, AF gelişmesi için uygun zemin oluşturur. Kalp cerrahisi sürecinde bu zemin üzerine eklenen adrenerjik tonus artışı, inflamasyon, atriyum miyokardının iskemisi ve elektrolit dengesizlikleri; perikardiyotomi nedeniyle perikardın hasarlanması; adrenerjik aktivitenin yükselmesi ve cerrahi sırasında kullanılan inotropik ajanlar; ayrıca atriyum duvarındaki insizyonlar, miyokardın akut veya kronik perfüzyon bozuklukları ya da kardiyoplasti korumasının yetersizliği nedeniyle gelişen atriyum miyokardının bölgesel iskemisi, atriyumun elektrofizyolojik özelliklerini değiştirerek AF'nin tetiklenmesi ve devam etmesine yol açan önemli faktörlerdir (Eldar ve ark., 2002; Mariscalco ve ark., 2008).

2.8. Kardiyopulmoner Bypassın Vücutta Meydana Getirdiği Değişiklikler ve Patolojik Sonuçları

KPB sırasında birçok fizyolojik değişiklik meydana gelmektedir. Ekstrakorporeal dolaşımda, kanın fizyolojik olmayan ortamlarda sirkülasyonu nedeniyle trombositler, pıhtılaşma faktörleri ve ilgili kan proteinleri hasar görür. Endotel içermeyen KPB devreleri ile temas sonucu aktive olan kompleman ve nötrofiller, doğrudan ven duvarlarına etki ederek perivasküler ödemi artırır. KPB esnasında etkilenen vazoaktif maddeler, ödem oluşumu, miyokardiyal kontraktilitede azalma ve vasküler direnç değişikliklerine neden olur. Enflamatuvar yanıtın şiddeti ve sonrasında gelişen organ disfonksiyonu, uzamış pompa süresi nedeniyle tüm vücutta kapiller permeabilitenin artmasına yol açar; bu süreç, lökosit adezyon molekülü artışı ile birlikte kompleman ve sitokin aktivasyonunu tetikler (Bhatti ve ark., 2017).

Poliansatüre yağ asitlerinin hücre membranında reaktif oksijen türleri (ROS) ile oksidasyonu sonucunda ortaya çıkan lipid peroksidasyonu, membran akışkanlığı, geçirgenliği ve bütünlüğünü bozarak hücre zarı hasarına, hatta doğrudan DNA hasarına yol açabilmektedir. Bu süreçte oluşan lipid peroksitler, daha sonra aldehitler ve alkoksil radikaller gibi yüksek düzeyde sitotoksik bileşiklere parçalanır. Bu toksik ürünler, hücre membranını aşarak çevredeki sağlıklı hücrelerin de hasar görmesine neden olabilir (Birben ve ark., 2012; Halliwell ve Gutteridge, 2015). Hidroksil radikalleri, hidrojen peroksit ve süperoksit anyonlarının pek çok hücresel bileşeni tahrip ettiği bilinmektedir (Higuchi, 2004). Reaktif oksijen türleri, travma sonrası hastalarda doğrudan hücresel toksisite mekanizmaları ya da hücre içi sinyal iletim yolları aracılığıyla multiorgan yetmezlik sendromu ve enfeksiyöz komplikasyonlar gibi ciddi klinik tablolara neden olmaktadır (Porter ve ark., 1999).

İnflamatuvar yanıtta görev alan fagositik hücreler patojenlerin eliminasyonu için ROS üretimine ihtiyaç duyarlar (Nathan, 2006). Bu hücreler, pasif halde enerji gereksinimlerinin büyük kısmını anaerobik glikolizle sağlarken; aktivasyon sırasındaki oksijen tüketimi sonucunda fazla miktarda reaktif oksijen türü oluşur. Oluşan bu ROS'un süperoksit dismutaz enzimi aracılığıyla dismutasyonu sonucunda hidrojen peroksit meydana gelir. Serbest oksijen radikalleri aynı zamanda kemotaksiyi uyarak nötrofillerin endotel yüzeyine tutunmasını ve dokulara geçişlerini kolaylaştırır. İlgili bölgede aktive olan nötrofiller, salgıladıkları oksidatif ve hidrolitik enzimler doku hasarına neden olurlar. Ayrıca, polimorfonükleer lökositlerde meydana gelen otooksidasyon, ROS üretimini artırmakta ve sistemik antioksidan kapasiteyi azaltmaktadır (Tate ve Repine, 1984; Menger ve Vollmar, 2004).

KPB sırasında nörolojik, renal, hematolojik ve gastrointestinal sistem (GIS) fonksiyonları gibi birçok sistem etkilenmektedir. Kalp cerrahisi sonrası mortalite ve morbiditenin en önemli nedeni peroperatif dönemde gelişen miyokard hasarıdır. Bunun başlıca nedenleri arasında KPB süresince anormal perfüzyon kompozisyonu, inkomplet revaskülarizasyon, persistan ventriküler fibrilasyon, yetersiz perfüzyon, ventriküler distansiyon ve kollaps, koroner emboli, katekolamin salınımı, greft kaynaklı problemler, aortik cross-clamp ve reperfüzyon hasarı yer almaktadır (Ascione ve ark., 2000). Bu durumlar perioperatif miyokard enfarktüsü, geçici sol ventrikül disfonksiyonu, düşük kardiyak output sendromu ve postoperatif aritmilerin gelişimine yol açabilir (Karakaş, 2008). Postoperatif düşük kardiyak output'un en sık nedeni azalmış sol ventrikül (LV) preload'dur. Azalmış preload; hipovolemi (kanama, ısınma ve vazodilatasyona bağlı), kardiyak tamponad, sağ ventrikül disfonksiyonu, preoperatif düşük ejeksiyon fraksiyonu (EF), perioperatif veya postoperatif dönemde gelişen iskemi ve infarktüse bağlı azalmış kontraktilite gibi faktörlerden kaynaklanabilir (Raja ve Berg, 2007).

KPB kullanılan ve KPB kullanılmadan yapılan KABG ameliyatlarındaki uç organ hasarı açısından karşılaştırma yapılan bazı çalışmalara göre ECMO kullanılanlarda kalp, böbrekler, akciğerler ve beyin hasarının daha çok olduğu düşünülmektedir (Seabra ve ark. 2010; Dangas ve ark, 2014; Rastogi ve ark., 2014).

İskemik reperfüzyon hasarı CK, CK-MB, CRP, NO, MDA ve endotelinin plazma konsantrasyonunu artırır. GSH-Px'in plazma konsantrasyonunu azaltır. Miyokard enfarktüsü alanı ve aritmi oranını artırır (Xia-Qing ve ark., 2013). CRP'nin nitrik oksid üretimini, fibrinolitik aktiviteyi azaltarak ve endotelin 1 düzeyini yükselterek kardiyovasküler olayların ilerlemesine katkıda bulunacağı ileri sürülmektedir (Ridker, 2016).

2.8.1. Postoperatif dönemde solunum fonksiyon değişiklikleri

Cerrahi sonrası solunum fonksiyonları, özellikle koroner arter bypass cerrahisi gibi büyük operasyonlardan sonra belirgin şekilde etkilenir. Diyabetik ve non-diyabetik hastalarda bu değişikliklerin karşılaştırılması, cerrahi sonrası iyileşme süreçlerini optimize etmek açısından önemlidir.

Bypass ameliyatı sonrası hastaların solunum sistemlerinde sıklıkla değişiklikler gözlemlenir; anestezi, mekanik ventilasyon ve postoperatif ağrı yönetimi gibi faktörler, akciğer

kapasitesinde azalmaya yol açabilir. Bu nedenle, SFT sonuçları, hastaların iyileşme sürecinde önemli bir bilgi kaynağıdır (Arslangiray, 2010).

SFT parametrelerinin (FVC, FEV1 ve FEV1/FVC) azalması, postoperatif dönemde solunum yetmezliği, akciğerlerin yeterince oksijen alamaması ve/veya gaz alışverişindeki bozulmaların belirtisi olabilir. Ayrıca, difüzyon kapasitesi testi, akciğerlerdeki gaz alışverişinin etkinliğini değerlendirir ve bypass sonrası pulmoner komplikasyonların erken dönemde tespit edilmesine yardımcı olabilir (İnönü ve ark., 2011).

Bypass ameliyatı sonrası solunum fonksiyonlarındaki değişiklikler, genellikle cerrahi müdahaleye bağlı travmalar ve anestezi sürecinin bir sonucu olarak ortaya çıkar. Solunum fonksiyon testlerinin yapılıp izlenmesi, pulmoner komplikasyonların erken dönemde tespit edilmesi ve yönetilmesi açısından önemlidir. SFT sonuçlarının iyileşme sürecini daha iyi izlemeye ve komplikasyonları erken tespit etmeye yardımcı olduğu bilinmektedir (Ambrosino ve Gabbrielli, 2010). SFT'nin, kardiyovasküler ve pulmoner sistemdeki etkileşimlerin izlenmesi açısından önemli bir rol oynadığı açıktır.

Postoperatif solunum fonksiyonlarını iyileştirmek ve komplikasyonları önlemek için erken dönemde solunum rehabilitasyonu önerilir. Ameliyat sonrası solunum fonksiyonlarındaki değişiklikler, anestezi, mekanik ventilasyon, postoperatif ağrı yönetimi ve olası pulmoner komplikasyonlarla doğrudan ilişkilidir. FVC ve FEV1 parametrelerindeki azalma, hastanın solunum kapasitesindeki azalmayı ve potansiyel olarak ventilasyon yetmezliğini işaret edebilir. Ayrıca, düşük difüzyon kapasitesi ve artmış solunum yolu dirençleri, pulmoner komplikasyonların erken işaretleri olabilir. Bypass ameliyatı sonrasında SFT ile elde edilen veriler, hastanın iyileşme sürecini izlemek ve solunum fonksiyonlarının korunması için tedavi stratejileri geliştirmek açısından hayati önem taşımaktadır (Ambrosino ve Gabbrielli, 2010).

KPB sırasında hipotermi nedeniyle kan gazları, asit-baz dengesi ve elektrolitlerde değişiklikler meydana gelir. Bu nedenle sürecin yakından takip edilmesi önemlidir (Hazar, 2013). KPB uygulanan hastaların bir kısmı postoperatif dönemde 48 saatten fazla mekanik ventilasyona ihtiyaç duyar. Klinik bulgulara ise aşırı bronşial sekresyon ve pulmoner ödem gözlenir. Cerrahi insizyona bağlı olarak kesi yerinde ağrı, göğüs duvarının bütünlüğünün bozulması ve buna bağlı hareket kısıtlılığı; yüzeysel solunum, zayıf öksürük ve ödem oluşumu görülür (Schlensak ve Beyersdorf, 2005).

Preoperatif dönemde hastanın mevcut risk faktörlerine ek olarak KPB ve operasyon sırasında uygulanan işlemlerin tamamı akciğer hasarına yol açabilir. Pompa hatlarından kaynaklanan inflamatuvar yanıtlar akciğer fonksiyonlarını olumsuz etkileyebilir. Aktive olmuş nötrofiller perivasküler ödem gelişimine, kapiller permeabilitedeki artış ise interstisyel ödem oluşumuna neden olur (Lyte ve Cosgrove, 1992). KPB, alveolar surfaktanın yapısını değiştirerek alveolar stabilitenin bozulmasına ve atelektazi eğiliminin artmasına sebep olur. Sigara kullanımı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), obezite ve akciğer ödemi, hastaların atelektazi gelişimine daha yatkın hale gelmesine katkı sağlar. KPB sırasında akciğerler sönük, sabit şişirilmiş ya da aralıklı şişirilmiş durumda bulunur; bu da atelektaziye zemin hazırlar. Fonksiyonel rezidüel volüm ve akciğer kompliyansı azalırken, solunum işi artar; fizyolojik şantlar ve arteriyovenöz oksijen farkı yükselir. Bazı olgularda alveoller içine kan ekstrasvazyonu gerçekleşerek akut respiratuvar distres sendromu gelişebilir (Ranieri ve ark., 2012).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) nedeniyle gelişen kronik hipoksi, anjiyotensin dönüştürücü enzimin (ACE) aktivitesini artırarak periferik oksijen kullanımını ve solunum kası fonksiyonunu olumsuz etkiler. Artan ACE aktivitesi, renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin aktivasyonunu tetikler ve bu durum hücre proliferasyonu, hipertrofi, vazokonstriksiyon ve pulmoner vasküler yatağın inflamasyonuna yol açar (Badak ve İşkesen, 2021).

Sigara kullanımı KOAH gelişiminde kritik bir rol oynar. Sigara içimi, postoperatif pulmoner komplikasyonların, özellikle uzamış ventilatör desteği gereksiniminin önemli bir risk faktörüdür. Sigara, hava yolu sekresyonunu artırırken bronşiyal irritasyona ve doku oksijen kullanımının bozulmasına neden olur; bu da karboksihemogloblin seviyelerinde artışla sonuçlanır. Postoperatif dönemde sigaraya bağlı komplikasyonların azaltılması için preoperatif en az 8 haftalık sigarasız bir dönem önerilmektedir (Warner, 2006; Thomsen ve ark., 2010).

Solunum fonksiyon testlerinde FEV1/FVC oranının $< \% 70$ ve FEV1 değerinin $\%80$ 'in altında olması; öksürük, balgam, nefes darlığı yakınmaları ile birlikte KOAH'a yol açabilecek risk faktörlerine maruziyet, KOAH tanısını düşündürür.

KABG ameliyatına girecek hastalarda preoperatif dönemde KOAH tanısının konması ve şiddetinin belirlenmesi; gerekli tedavinin başlanması, ameliyatın uygun zamanda planlanması ile intraoperatif ve postoperatif dönemde uygulanacak takip stratejileri ve önlemler

açısından son derece önemlidir. Bu nedenle hastalara preoperatif dönemde solunum fonksiyon testi yapılması rutin olarak önerilmektedir (Badak ve İşkesen, 2021).

SFT, pulmoner fonksiyonları değerlendirmek için kullanılan temel klinik araçlardır. Bypass ameliyatı sonrası gelişen pulmoner komplikasyonlar, hastaların iyileşme sürecini olumsuz yönde etkileyebilir. Bu nedenle, ameliyat öncesi ve sonrası SFT parametreleri arasındaki farklar, pulmoner sistemdeki olası bozulmaları tespit etmek için kullanılır. SFT, özellikle postoperatif dönemde akciğer fonksiyonlarının izlenmesine ve komplikasyonların önlenmesine yardımcı olur. Yüksek veya düşük FVC ve FEV1 değerleri, hastaların iyileşme sürecindeki olası sorunları işaret edebilir (Süleyman ve ark., 2017).

2.8.2. EKG hasarları

EKG, kalbin elektriksel aktivitesini kaydeden bir testtir ve kardiyak hastalıkların teşhisinde temel bir araç olarak kullanılır. Bypass ameliyatı sonrası EKG, kalp ritmi bozukluklarını, iskemi, miyokardiyal hasarı ve diğer kardiyak komplikasyonları tespit etmek için önemli bir diagnostik yöntemdir. Bypass işlemi sırasında, kalp dokusunun kan akışının geçici olarak engellenmesi (iskemi) ve sonrasında yeniden kan akışının sağlanması (reperfüzyon), kalbin elektriksel aktivitesini etkilemektedir (Ünlü ve ark., 2000).

EKG bulgularında, ameliyat sonrası genellikle ST segment değişiklikleri, T dalga inversiyonları, yeni başlayan aritmiler ve Q dalgası değişimi gözlemlenebilir. ST segment yükselmesi, miyokardiyal iskemi veya infarksiyonun göstergesi olabilirken, T dalga inversiyonları, özellikle kardiyak stresin ve hipoksiye bağlı elektrofizyolojik değişikliklerin bir işareti olarak kabul edilmektedir (Ünlü ve ark., 2000). Ayrıca, bypass ameliyatı sonrası yaygın olarak görülen atriyal fibrilasyon, ventriküler aritmiler ve bradikardi gibi ritim bozuklukları da EKG ile izlenebilir. Ameliyat sonrası dönemde EKG değişikliklerinin izlenmesi, potansiyel kardiyak komplikasyonların erken tanısı ve tedavi edilmesi için önemli bir strateji olarak kabul edilmektedir. EKG'nin, kardiyovasküler sistemdeki bu değişiklikleri belirlemesi, hastaların iyileşme süreçlerinin yönetilmesinde önemli bir rol oynar (Karakaş, 2008).

EKG'nin kullanımı, kardiyak komplikasyonların tespit edilmesinde etkili bir yöntem olarak öne çıkar. Bypass ameliyatı sonrası ritim bozuklukları ve iskemi gibi komplikasyonların erken tespiti, hastaların iyileşme sürecini hızlandırabilir. Ayrıca, EKG değişikliklerinin izlenmesi, postoperatif dönemdeki hemodinamik stabilitenin değerlendirilmesinde ve tedavi stratejilerinin belirlenmesinde önemli bir araçtır. Bu nedenle, EKG'nin, bypass sonrası kardiyak

risklerin yönetilmesinde kritik bir yer tuttuğu söylenebilir. Ameliyat öncesi ve sonrası EKG bulguları arasındaki farklılıklar, kardiyovasküler riskleri değerlendirmek açısından yararlı bilgiler sunmaktadır (Karakaş, 2008).

Kalp cerrahisinden sonra oluşan ventrikülden kaynaklanan erken vurular (VEV) çoğunlukla adrenerjik etkinliğin artması, metabolik/iyonik anormallikler nedeniyle oluşabilmektedir. Ventrikül taşikardileri, ventrikül flutteri/fibrilasyonu gibi ciddi ventrikül aritmilerinde de elektrolit anormallikleri ve metabolik sorunların yanında hipoksi, hipovolemi, iskemik ya da perioperatif infarktüsün önemli rolü vardır. Cerrahi öncesinde zaten var olan ventriküler aritmiler, anti-aritmik ilaçların yan etkileri, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun (EF) %40' ın altında olması, perioperatif dönemde kullanılan sempatomimetik ilaçların olumsuz etkileri cerrahi sonrası görülen ventrikül aritmileri için önemli risk faktörleridir (Piepoli ve ark., 2016).

AF, kalbin kulakçıklarının (atriyumların) düzensiz ve hızlı şekilde kasılmasıyla karakterize bir ritim bozukluğudur. Bu durumda kalp, kanı etkili bir şekilde pompalayamaz ve düzensiz bir nabız hissedilir. Kalp hastalığıyla ilişkili atriyal fibrilasyon: valvüler kalp hastalığı, KY, KAH ve özellikle sol ventrikül hipertrofisiyle seyreden HT bulunmaktadır. Ayrıca erişkinlerde AF, hipertrofik kardiyomyopati, dilate kardiyomyopati ya da doğumsal kalp hastalığı, özellikle de atrial septal defekt ile ilişkili olabilir (Karakaş, 2008).

2.8.3. Vücut kompozisyonu ve KAH prognozu

Antropometrik ölçümler, ameliyat sonrası beslenme durumu, kas kütlesi kaybı, vücut yağ oranı ve metabolik risklerin değerlendirilmesinde kritik bir role sahiptir.

Beden kitle indeksi (BKİ) Hastaların kilo durumunu ve obezite riskini belirlemek için temel bir göstergedir. KABG sonrası kilo kaybı veya kilo artışı, iyileşme sürecini doğrudan etkileyebilir. BKİ' nin artması, kardiyovasküler komplikasyon riskini artırabilirken, aşırı kilo kaybı kas kütlesi kaybına ve immün yetmezliğe yol açabilir.

Ameliyat sonrası dönemde hastaların antropometrik ölçümlerinin düzenli olarak izlenmesi, iyileşme sürecinin seyrini değerlendirmek için gereklidir. Ameliyat sonrası kilo kaybı yaygın olarak gözlenir ve genellikle cerrahi stres, iştahsızlık, postoperatif diyetssel kısıtlamalar ve inflamasyonla ilişkilidir. Ancak aşırı kilo kaybı, malnütrisyon ve kas kaybı riskine işaret edebilir.

2.8.4. Bypass cerrahisi ve oksidatif strese etkisi

Bypass ameliyatı, kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde yaygın olarak uygulanan bir cerrahi müdahaledir. Ancak bu işlem, hastaların hemodinamik, metabolik ve biyokimyasal dengelerinde önemli değişikliklere yol açabilir. Bu değişikliklerin doğru bir şekilde izlenmesi, ameliyat sonrası komplikasyonların yönetimi ve hasta iyileşmesinin izlenmesi açısından büyük önem taşır. Bu çalışmada, bypass ameliyatı sonrası izlenen başlıca parametreler aşağıda sıralanmıştır.

Oksidatif stres, hücrelerde serbest radikal birikimi sonucu meydana gelir ve bu durum, birçok hastalık sürecine yol açmaktadır. Bypass ameliyatı gibi travmatik cerrahi müdahaleler, vücuttaki oksidatif stres düzeylerini artırabilir. MDA, lipid peroksidasyonunun bir yan ürünü olarak, serbest radikallerin vücutta neden olduğu hasarın bir göstergesi olarak kabul edilir. Yüksek MDA seviyeleri, organ fonksiyonlarındaki bozulmaları ve hücresel hasarları işaret edebilir (Aslan, 2014).

HS troponin T, kalp kası hücrelerinde bulunan ve miyokardiyal hasar durumunda kana salınan bir proteindir. Bypass ameliyatı sırasında miyokardiyal iskemi ve reperfüzyon hasarları, troponin seviyelerinin artmasına neden olabilir. Troponin T'nin yüksek seviyeleri, kalp dokusunun oksijen yetersizliğinden dolayı zarar gördüğünü ve iyileşme sürecinin başladığını gösterir (Ünlü, 2000).

VIP, geniş bir biyolojik etki yelpazesi gösteren nöroendokrin bir peptittir. VIP, özellikle kardiyovasküler sistemde vazodilatasyon (damar genişlemesi), kan akışının düzenlenmesi ve inflamasyonun modülasyonu üzerinde etkilidir. VIP'nin vazodilatör etkisi, damar genişlemesiyle sonuçlanarak kan basıncının düşmesine yardımcı olur ve bu, cerrahi sonrası dolaşım sisteminin düzenlenmesinde kritik bir rol oynar. Ayrıca, VIP pro-inflamatuar sitokinlerin salınımını inhibe ederek, özellikle cerrahi sonrası oluşabilecek aşırı inflamasyonun önüne geçer ve bağışıklık sisteminin modülasyonuna katkıda bulunur. Bypass ameliyatı sonrası, VIP düzeylerinin artması, inflamasyon ve hemodinamik değişikliklerle ilişkili olabilir. Çalışmalar, yüksek VIP seviyelerinin, vasküler komplikasyonlar, mikrosirkülasyon bozuklukları ve hatta kalp hasarı ile ilişkilendirilebileceğini göstermektedir (Iwasaki, Akiba ve Kaunitz, 2019). VIP'nin ölçülmesi, kardiyovasküler hastalıklar sonrası iyileşme sürecinde önemli bir biyomarker olarak kabul edilebilir. Bu nedenle, VIP'nin hemodinamik stabilizeyi ve inflamasyonu modüle etme yeteneği, postoperatif izleme için değerli bir gösterge olabilir (Badır ve Korkmaz, 2010).

2.9. Trigliserit Glukoz İndeksi (TyG) ve KAH Prognuzu

Kardiyovasküler hastalıklar dünya çapında ölüm ve sakatlığın önde gelen nedenlerindendir ve KAH en yaygın kardiyovasküler hastalıklardan biridir. KAH sıklıkla akut miyokard enfarktüsüne (AMI) ve nihayetinde kalp yetmezliğine yol açabilir, bu da uygun klinik yönetimi belirlemek için erken tanı ve risk sınıflandırmasını gerekli kılmaktadır.

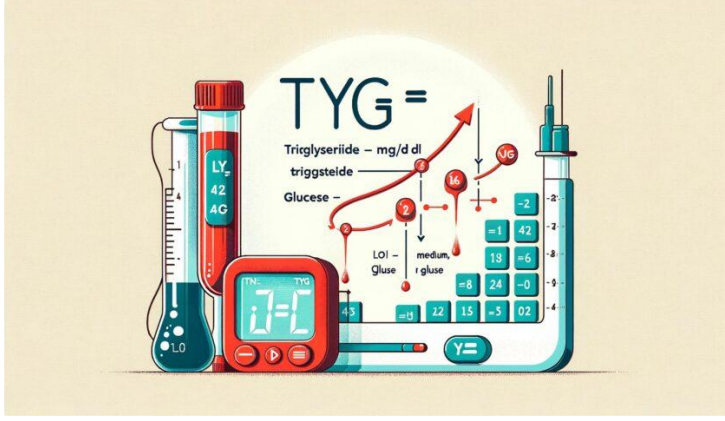
İnsülin direnci (IR), özellikle obezite ve dislipidemi ile birleştirildiğinde artık KAH için yeni bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (Muniyappa ve ark., 2008). Ancak IR için altın standart olan hipoglisemik-hiperinsülinemik kelepçe testi (Beta hücresinin glikoza duyarlılığının ve dokuların insüline duyarlılığının), zaman alıcı ve yoğun emek gerektiren doğası nedeniyle büyük ölçekli çalışmalar için uygun değildir. İnsülin direncinin homeostaz modeli değerlendirmesi (HOMA-IR) yaygın olarak kullanılan bir göstergedir ancak pahalıdır ve tekrarlanabilirliği zayıftır.

2008 yılında TyG indeksi IR'nin güvenilir ve spesifik bir öngörücüsü olarak tanıtılmıştır TyG nin Hipoglisemik-hiperinsülinemik kelepçe testi ve HOMA-IR ile iyi bir korelasyona sahip olduğu gösterilmiştir. TyG indeksi, laboratuvar testlerinin sakıncalı olabileceği, ekonomik açıdan az gelişmiş alanlar için özellikle daha ulaşılabilir bir test indeksidir (Simental-Mendía ve ark., 2008).

TyG indeksi basit ve etkili bir sentetik indeks olup, KAH riskini öngörmede, ciddiyetini değerlendirmede ve prognozu değerlendirmede değerli bir gösterge olduğu gösterilmiştir. TyG indeksi daha yüksek olan kişilerin artan KAH riskiyle karşı karşıya kalma olasılığı daha yüksektir. TyG indeksi daha düşük olanlarla karşılaştırıldığında daha şiddetli koroner arter lezyonları ve daha kötü prognoz olduğu gözlenmiştir (Liang ve ark., 2023)

TyG indeksinin hesaplanması şu şekilde formüle edilir (Salazar ve ark., 2018).

$$\ln[\text{açlık trigliseritleri (mg/dL)} \times \text{açlık glikozu (mg/dL)}]/2$$



Şekil 2. 4. Triglicerid glukoz indeksi hesaplama <https://www.ekulis.com/triglicerid-glukoz-indeksi-hesaplama.html>



3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırmaya Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ve Kalp Damar Cerrahisi Konseyinde bypass kararı verilen, diyabetik olan ve olmayan hastalar üzerinde fizyolojik bir araştırma yürütülecektir.

3.2. Araştırmanın evren ve örnekleme

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği'ne KAH tanısı ile yatışı gerçekleştirilen hastalardan 45-75 yaş arasındaki erkek ve postmenapozal aynı yaş grubu kadın hastalar araştırmaya dahil edilmiştir. Bu hastalar daha sonra diyabetik ve non-diyabetik olarak ikiye ayrılmıştır (DM grubu 26, non DM grubu 16).

3.3. Araştırmaya dahil edilme kriterleri

İlk kez opere olacak olan, preoperatif aktif enfeksiyonu olmayan, preoperatif böbrek hastalığı olmayan, kanama diyatezi ve hipertansiyon hariç kronik hastalığı olmayan, elektif şartlarda operasyona alınacak hastalar bilgilendirilmiş onam formu yüz yüze okutularak imzalatıldıktan sonra hasta bilgileri ve incelemelerine başlanmıştır. Çalışma gönüllülük esasına dayanmaktadır.

Akut-kronik böbrek hastalığı, nefrotik proteinüri, periferik arter hastalığı, serebrovasküler hastalık, malignite, karaciğer hastalığı, romatolojik hastalık tanısı almış olan; antioksidan, lipid düşürücü ilaç kullanmakta olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Tip 2 diyabetli hastaların tespiti: Tıp Fakültesi Kardiyoloji ve Kalp Damar Cerrahisi servisine yatış öncesinde tip 2 diyabet tanısı almış ve halihazırda oral antidiyabetik ilaç ya da insülin kullanmakta olan hastalar tip 2 diyabetli kabul edilmiştir.

3.4. Veri Toplama Yöntemi Ve Değerlendirilmesi

Hastaların cinsiyet, DM olma durumu, yaş, sigara kullanım durumları, fiziksel aktivite düzeyleri, vücut analizleri, solunum fonksiyon testleri (t1- preoperatif dönem, t2- postoperatif 30. gün), EKG bulguları (t1- preoperatif dönem, t2- postoperatif 2. gün) ve bypass esnasında pulmoner cihaz kullanım durumları değerlendirilmiştir.

Kan örnekleri ve değerlendirilecek parametreler

2 ayrı zaman biriminde radyal arterden alınan kan gazı örnekleri (t1- preoperatif dönem, t2- postoperatif 0. gün kan gazı örnekleri) ve ön kol venöz hattan alınan biyokimya analizleri ((t1- preoperatif dönem, t2- postoperatif 2. gün) karşılaştırılmıştır.

Gönüllüler rutin tetkiklerinin yanı sıra çalışma için ilave bir tüp (sarı kapaklı) kan alınmıştır. Kanın 4000 rpm'de 10 dakika santrifüjü ile elde edilen serumlar -80 °C'de saklanmıştır. Serumda MDA, GSH-Px, HS-TnT, VIP düzeyleri tayin edilmiştir.

Kan örneklerinin alınması

Çalışmada; heparinli enjektörle kan gazı, pıhtı aktivatörü içeren jelli tüplerle özellikli parametreler ve K2EDTA içeren tüplerle biyokimyasal verilere bskılmıştır.

Pıhtı aktivatörü içeren jelli tüplere alınan kan örnekleri Hettich Rotina 46R (Hettich Zentrifugen, Tuttlingen, Almanya) marka cihazda serum örnekleri ayrıldı.

Kan örneklerinin saklanması

Çalışmada; hsTnT, VIP, Malondialdehit düzey ve Glutasyon Peroksidaz aktivite analizleri çalışılncaya kadar serum örnekleri -80 °C' de New Brunswick U570 (New Brunswick Scientific, New Jersey, ABD) buzdolabında saklandı.

Serum testlerinin ölçümü

Serum örneklerinde Glukoz, Total Kolesterol, Trigliserit, HDL-Kolesterol, LDL-Kolesterol, Üre, Kreatinin, CRP, Na, K, Ca düzeyleri spektrofotometri ve ISE (Ion-Selective Electrode) yöntemleriyle Roche Cobas c702 otoanalizöründe (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Almanya) ve Roche firmasının kit, kalibratör ve kontrolleri (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Almanya) kullanılarak ölçüldü.

Serum örneklerinde ALT, AST enzim aktiviteleri spektrofotometri yöntemiyle Roche Cobas c702 otoanalizöründe (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Almanya) ve Roche firmasının kit, kalibratör ve kontrolleri (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Almanya) kullanılarak ölçüldü.

Serum örneklerinde Kütle CK-MB düzeyleri ECLIA (ElectroChemiluminescence ImmunoAssay) yöntemiyle Roche Cobas e801 otoanalizöründe (Roche Diagnostics GmbH,

Mannheim, Almanya) ve Roche firmasının kit, kalibratör ve kontrolleri (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Almanya) kullanılarak ölçüldü.

Serum örneklerinde testlerin ölçümü Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Rutin Laboratuvarında yapıldı.

Serum glutatyon peroksidaz aktivite ölçümü

Serum Glutatyon Peroksidaz aktivite ölçümü için Glutatyon Peroksidaz aktivite (E-BC-K096-M, Elabscience Biotechnology Co., Wuhan, Çin) kiti kullanıldı. Glutatyon Peroksidaz aktivite ölçümü üretici talimatlarına uygun olarak spektrofotometri yöntemiyle ölçüldü. Spektrofotometrik ölçümlerde Bio-rad Mikroplate absorbands okuyucu xMark (Bio-rad Laboratories, Kaliforniya, ABD) sistemi kullanılarak absorbands-konsantrasyon kalibrasyon grafiklerine göre Glutatyon Peroksidaz aktivite sonuçları “U/L” olarak hesaplandı.

Serum malondialdehit düzeyinin ölçümü

Serum Malondialdehit düzeyinin ölçümü için Malondialdehit Kolorimetrik (E-BC-K025-M, Elabscience Biotechnology Co., Wuhan, Çin) kiti kullanıldı. Malondialdehit düzeyleri üretici talimatlarına uygun olarak spektrofotometri yöntemiyle ölçüldü. Spektrofotometrik ölçümlerde Bio-rad Mikroplate absorbands okuyucu xMark (Bio-rad Laboratories, Kaliforniya, ABD) sistemi kullanılarak absorbands-konsantrasyon kalibrasyon grafiklerine göre Malondialdehit sonuçları “ $\mu\text{mol/L}$ ” olarak hesaplandı.

Serum HS-TnT düzeyinin ölçümü

Serum HS-TnT düzeyinin ölçümü için insan Hs-TnT (E6775Hu, Bioassay Technology Laboratory Inc., Shanghai, Çin) kiti kullanıldı. Hs-TnT düzeyleri üretici talimatlarına uygun olarak çift antikor sandviç ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay) yöntemiyle ölçüldü. ELISA kitlerinin yıkama sürecinde Biotek ELX 50 mikroplate yıkayıcı (BioTek Instruments, Vermont, ABD) kullanıldı. Spektrofotometrik ölçümlerde Bio-rad Mikroplate absorbands okuyucu xMark (Bio-rad Laboratories, Kaliforniya, ABD) sistemi kullanılarak absorbands-konsantrasyon kalibrasyon grafiklerine göre Hs-TnT sonuçları “pg/mL” olarak hesaplandı.

Serum VIP düzeyinin ölçümü

Serum VIP düzeyinin ölçümü için insan VIP (QS3112Hu, Sunlong Biotech Co., Ltd, Hangzhou, Çin), kiti kullanıldı. VIP düzeyleri üretici talimatlarına uygun olarak çift antikor sandviç ELISA yöntemiyle ölçüldü. ELISA kitlerinin yıkama sürecinde Biotek ELX 50

mikroplate yıkayıcı (BioTek Instruments, Vermont, ABD) kullanıldı. Spektrofotometrik ölçümlerde Bio-rad Mikroplate absorbans okuyucu xMark (Bio-rad Laboratories, Kaliforniya, ABD) sistemi kullanılarak absorbans-konsantrasyon kalibrasyon grafiklerine göre VIP sonuçları “pg/mL” olarak hesaplandı.

Hemogram testlerinin ölçümü

Tam kan sayımı örneklerinde eritrosit, lökosit ve lenfosit parametreleri impedans, optik ve immunfloresan yöntemleriyle Sysmex XN-1000 hematoloji otoanalizöründe (Sysmex Corporation, Kobe, Japonya) ve Sysmex firmasının kit, kalibratör ve kontrolleri (Sysmex Corporation, Kobe, Japonya) kullanılarak ölçüldü.

Tam kan örneklerinde testlerin ölçümü Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Rutin Laboratuvarında yapıldı.

HbA1c düzeyinin ölçümü

Tam kan sayımı örneklerinde HbA1c düzey analizleri, HPLC yöntemiyle Trinity Biotech Premier Hb9210 otoanalizöründe (Trinity Biotech Inc., Bray, İrlanda) ve Trinity Biotech firmasının kit, kalibratör ve kontrolleri (Trinity Biotech Inc., Bray, İrlanda) kullanılarak ölçüldü.

Tam kan örneklerinde testlerin ölçümü Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Rutin Laboratuvarında yapıldı.

Kan pH ve laktat testlerinin ölçümü

Heparinli tam kan örneklerinde pH ve Laktat parametreleri potansiyometri ve amperometri yöntemleriyle Radiometer ABL 800 Flex (Radiometer Medikal Aps, Kopenhag, Danimarka) otoanalizöründe (Sysmex Corporation, Kobe, Japonya) ve Radiometer firmasının kit, kalibratör ve kontrolleri (Radiometer Medikal Aps, Kopenhag, Danimarka) kullanılarak ölçüldü.

Tam kan örneklerinde testlerin ölçümü Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Rutin Laboratuvarında yapıldı.

Antropometrik ölçümler

Hastaların vücut kompozisyonları preoperatif dönemde biyoelektrik empedans cihazı (TANİTA BC 601- Golden dijital tartı Compacto ve Basic model) ile ölçülmüştür. Yapılan

ölçüm sonrasında boy, kilo, beden kitle indeksi, vücut yağ yüzdesi, kas kütlesi, kemik ağırlığı, visseral yağ yüzdesi ve su yüzdesi not edilmiştir.

SFT ölçümü

Hastalara yüz yüze iki kez Cosmed Micro Quark (Cosmed The Metabolic Company, ELSA ortopedi, Türkiye, Şekil 3.1) cihazı ve uygulaması kullanılarak yapıldı. 1. uygulama preoperatif dönemde hasta operasyona girmeden 1 gün önce, 2. uygulama postoperatif 30. gün hasta kontrole çağrılarak hastanenin KVC servisinde yapıldı. Hasta bir sandalyeye oturtularak önce bilgilendirildi. Daha sonra uygulama sistemine hasta verileri girilerek hastalara sırasıyla Slow Vital Kapasite (SVC), Zorlu Vital Kapasite (FVC) ve Maksimal Gönüllü ventilasyon (MVV) testleri uygulandı. Ölçüm basamakları örneğin FVC için şu şekildeydi; Hastanın boyu, vücut ağırlığı ve yaşı birlikte kaydedildi. Hastanın burnuna mandal takıldı. Hasta ağzına uygun tek kullanımlık ağızlık verildi ve hasta dudakları arasına alıp sıkıca tutarken komutlar eşliğinde 4-5 defa normal tidal solunum yaptı. Olabildiğince derin ve kuvvetli bir nefes alıp hiç beklenmeden hızlı ve kuvvetli bir şekilde nefes verdi. Bu şekilde zorlayarak en az 6 saniye süreyle nefes vermeye devam etti. Yeterli sürede nefes verdikten sonra tekrar derin nefes alması sağlanarak test sonlandırıldı. Doğru şekilde art arda yapılmış en az üç test içinden en yüksek değerlere sahip olan seçildi.



Şekil 3. 1. ELSA MicroQUA cihazı görseli. <https://www.elsa.web.tr/content/images/microqua1.jpg>

EKG ölçümleri

Hastalara preoperatif dönemde ve postoperatif 2. gün hasta yoğun bakımdan çıktıktan sonra servisteki EKG ölçüm cihazları (NIHON KOHDEN cardiofax C- İngiltere) kullanılarak yapıldı.

Bypass protokolü

Bu çalışmada median sternomi ile opere edilen, koroner arter cerrahisi uygulanan hastalar seçildi. Hastaların tümünde roller tip pompa (Sorin Stockert Shiley SIII, İngiltere) kullanıldı (Şekil 3.2). Çalışmaya dahil edilen hastaların tümünde Horizon oksijenatör (Eurosets Skipper arteryel filtreli, İtalya), tubing set (Disposet) kullanıldı. KPB uygulaması sırasında ortalama perfüzyon basıncı 50-70 mmHg, maksimum akım hızı ise (flow rate) 2,0-2,4 L/dk/m² olacak şekilde pulsatil akım sağlandı. Prime solüsyonu olarak; 1200 ml İzotonik, %20 lik 150 cc mannitol ve 5 cc-7.5 cc Heparin, gerektiği kadar NaHCO₃ eklendi. Hastaların tümünde hematokrit değerinin %24'ün altına düşmesi durumunda pompaya hastanın kanına uyumlu kan ilave edildi.



Şekil 3. 2. Ekstrakorporol membran oksijenizasyon (ECMO) cihazı.

Hastalarda sistemik heparinizasyonu ve hedef ACT düzeyini (400 sn üzeri) sağladıktan sonra asendan aortadan kanülasyon yapıldı. Venöz kanülasyon atriyal yolla 'two stage' olarak sağlandı. Kardiyopleji solüsyonu olarak; antegrad ve retrograd kombine olarak 1100-1700 ml DEL NİDO, 500-700 ml Sıcak pleji kullanıldı. Operasyonda hastalar 28- 32,5 °C (orta dereceli hipotermi) soğutuldu. Operasyon süresince hastaların idrar ve ACT, kan gazı takipleri yapıldı. KPB sonlandırılınca dekanülasyon ve protaminle heparin nötralize edildi. Operasyondan sonra hastalar entübe olarak kardiyovasküler cerrahi yoğun bakım ünitesinde takip edildi.

3.5.Araştırmanın değişkenleri

Bağımsız değişkenler

Cerrahi servisinde yatan ve hipertansiyon dışında başka kronik hastalıkları olmayan diyabetik ve non-diyabetik hastalar, ECMO cihazı kullanımı, cinsiyet, KAH hastası olup bypass operasyonuna girecek olan hastalar.

Bağımlı değişkenler

Kan bulguları, solunum testleri, EKG ölçümleri.

3.6. Araştırmanın Etik Yönü

Çalışmaya katılan hastalara Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu okutulup imza altına alınmıştır. Hastaların şahsi bilgileri gizli tutulmaktadır.

3.7. Araştırmanın Sınırlılıkları ve Genellenebilirliği

Hasta sayısının daha fazla olması, gruplarda eşit sayıda hasta bulunması ve cinsiyet ayrımının eşit sayıda olması bulguların daha güvenilir olmasını sağlayabilirdi. Çalışma süresinin ve örneklemin kısıtlı alanda, çalışma sürecinde çalışmadan elenmek zorunda kalan hastaların olması verilerin bu şekilde kalmasına sebep olmuştur.

3.8. İstatistik

Sayısal değişkenler için ortalama ve standart sapma ve medyan(Q1-Q3) değerleri, kategorik değişkenler için frekans ve yüzde değerleri verilmiştir. Kategorik değişkenlerin analizinde Ki kare veya Fisher exact testleri, sayısal değişkenlerin analizinde T testi ya da karma etki modelleri (mixed effects models) kullanılmıştır. İkili karşılaştırmalarda Tukey düzeltmeli en küçük kareler ortalamaları karşılaştırması kullanılmıştır. Analizler R 4.4.2 (R Core Team, 2024) programı ile yapılmıştır. $p < 0.05$ anlamlı kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

Tablo 4. 1. Hastaların Demografik Bilgileri (Ortalama± SS)

Değişken	Non-DM N = 16 ¹	DM, N = 26 ¹
Cinsiyet (kadın)	1(6.25%)	7(26.92%)
Sigara		
Yok	6(37.50%)	14(53.85%)
Var	10(62.50%)	12(46.15%)
Yaş (yıl)	62.63±10.81	66.42±8.27
Boy (cm)	169.75±5.76	167.56±8.77
Kilo (kg)	75.48±10.35	81.24±10.24
BKİ	26.08±3.30	29.14±5.31
BMH (kkal)	2,504.94±360.09	2,492.28±278.00
YağYüzdesi	27.07±10.11	32.47±8.98
Kemikagırlığı (kg)	2.98±0.43	2.75±0.40
Visseralyağ	7.13±2.42	10.28±5.18
Kasütlesi (kg)	55.60±8.72	51.09±6.88
Suyüzdesi	56.33±6.03	48.96±6.20
Glukoz (mg/dl)	115.58±38.10	201.18±80.64
Kolesterol (mg/dl)	157.88±32.52	171.48±51.29
LDL (mg/dl)	89.46±25.60	97.31±35.93
HDL (mg/dl)	41.59±8.76	39.73±11.26
Trigliserit (mg/dl)	134.27±48.00	189.68±95.79
CK-MB	1.84(1.35-4.68)	2.00(1.58-3.02)
HBA1C	6.22±1.11	8.24±1.79
¹ n(%); Mean±SD; Median(25%-75%)		

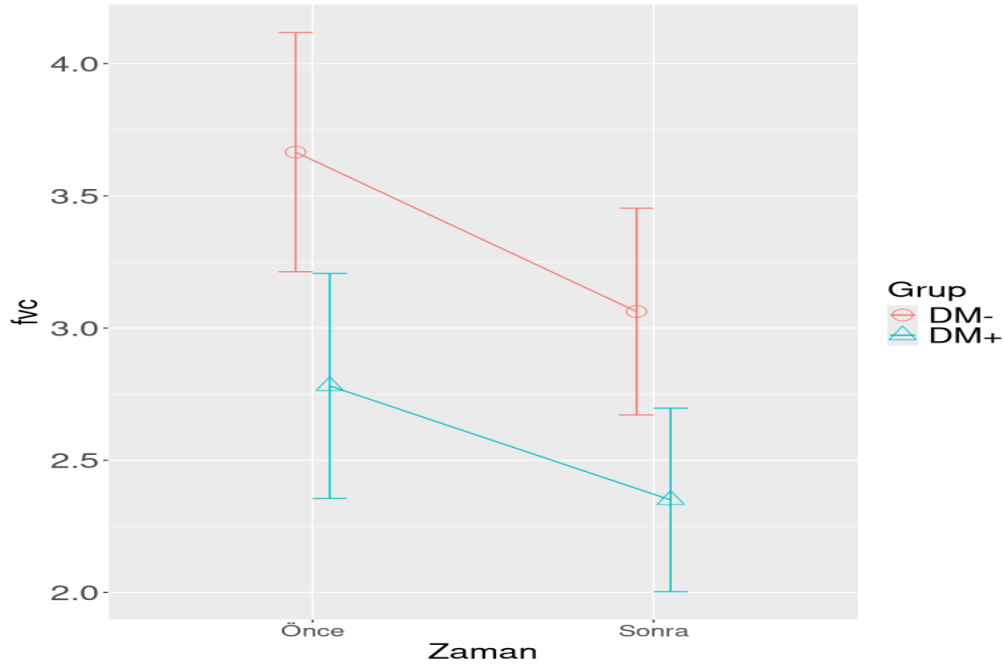
Hastaların demografik bilgileri DM ve non-DM olarak sınıflandırıldığında sigara kullanımının oranları % 62.50 non-DM olan, % 46.15 DM olan hastalarda şeklindedir. Ortalama yaş non-DM olanlarda 62.63±10.81 iken, DM olanlarda 66.42 ±8.27’ dir. Ortalama kilo non-DM olanlarda 75.48±10.35 iken, DM olanlarda 81.24±10.24’ dür. Ortalama BKİ non-DM olanlarda 26.08±3.30 iken, DM olanlarda 29.14±5.31’ dir. Ortalama yağ yüzdesi non-DM olanlarda 27.07±10.11 iken, DM olanlarda 32.47±8.98’ dir. Ortalama visseral yağ non-DM olanlarda 7.13±2.42 iken, DM olanlarda 10.28±5.18’ dir. Ortalama kas kütlesi non-DM olanlarda 55.60±8.72 iken, DM olanlarda 51.09±6.88’ dir. Ortalama su kütlesi non-DM olanlarda 56.33±6.0 iken, DM olanlarda 48.96±6.20’ dir. Ortalama kan Glukozu non-DM olanlarda 115.58±38.10 iken, DM olanlarda 201.18±80.64’ dür. Ortalama kan kolesterolü non-DM olanlarda 157.88±32.52 iken, DM olanlarda 171.48±51.29’ dur. Ortalama kan LDL non-DM olanlarda 89.46±25.60 iken, DM olanlarda 97.31±35.93’ tür. Ortalama HDL non-DM olanlarda 41.59±8.76 iken, DM olanlarda 39.73±11.26’ dir. Ortalama Triglicerit non-DM olanlarda 134.27±48.00 iken, DM olanlarda 189.68±95.79’ dur. Ortalama Triglicerit non-DM olanlarda 1.84(1.35-4.68) iken, DM olanlarda 2.00(1.58-3.02)’ dir. Ortalama HBA1C non-DM olanlarda 6.22±1.11 iken, DM olanlarda 8.24±1.79 dur (Tablo 4.1.)

Tablo 4. 2 DM olan ve non-DM olan hastaların biyokimyasal değişimi (Ortalama± SS)

Değişken	Non-DM N = 16 ¹	DM, N = 26 ¹
AST 1 (U/L)	19.70(13.85-30.23)	18.35(12.50-24.50)
AST 2 (U/L)	24.75(17.33-29.50)	25.20(19.53-43.25)
ALT 1 (U/L)	17.55(16.38-23.65)	16.65(11.73-23.05)
ALT 2 (U/L)	15.00(9.63-26.50)	17.85(12.90-23.50)
Kreatinin 1 (mg/dl)	0.97±0.12	1.08±0.38
Kreatinin 2 (mg/dL)	0.99±0.22	1.05±0.45
Üre 1 (mg/dL)	30.73±6.13	39.85±12.98
Üre 2 (mg/dL)	36.17±10.49	49.97±18.27
Na 1 (mEq/L)	139.19±2.40	138.46±2.94
Na 2 (mEq/L)	139.69±2.75	138.23±3.74
Ca 1 (mg/dL)	9.17±0.54	9.24±0.64
Ca 2 (mg/dL)	8.34±0.57	8.12±0.57
K 1 (mg/dL)	4.33±0.36	4.41±0.62
K 2 (mg/dL)	4.04±0.48	4.42±0.57
CRP 1	6.63(1.07-8.14)	6.85(1.49-28.33)
CRP 2	106.87(36.27-175.59)	144.21(74.39-228.39)
WBC 1	8.74±1.99	8.80±2.21
WBC 2	10.89±4.98	14.13±4.85
PLT 1	253.13±50.46	254.44±80.18
PLT 2	215.93±64.71	244.05±93.11

_1: Preoperatif dönem, _2: postoperatif dönem

DM olan ve non-DM olan hastaların biyokimyasal değerlendirmelerinin ortalamalarına bakıldığında Üre, CRP, WBC, PLT değerlerinin DM durumundan bağımsız olarak operasyona bağlı değişim gösterdiği belirlenmiştir. Preoperatif üre ortalama non-DM olanlarda 30.73±6.13 iken, DM olanlarda 39.85±12.98'dir. Postoperatif üre ortalama non-DM olanlarda 36.17±10.49 iken, DM olanlarda 49.97±18.27 dir. Preoperatif CRP ortalama non-DM olanlarda 6.63(1.07-8.14) iken, DM olanlarda 6.85(1.49-28.33) dür. Postoperatif üre ortalama non-DM olanlarda 106.87(36.27-175.59 iken, DM olanlarda 144.21(74.39-228.39) dur. Preoperatif WBC ortalama non-DM olanlarda 8.74±1.99 iken, DM olanlarda 8.80±2.21 dür. Postoperatif üre ortalama non-DM olanlarda 10.89±4.98 iken, DM olanlarda 14.13±4.85 dur. Preoperatif PLT ortalama non-DM olanlarda 253.13±50.46 iken, DM olanlarda 254.44±80.18 dür. Postoperatif üre ortalama non-DM olanlarda 215.93±64.71 iken, DM olanlarda 244.05±93.11 dur.



Şekil 4.1. DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif FVC (L) değişim grafiği.

Hem preoperatif hem de postoperatif dönemde DM olan ve non-DM olan hastaların ortalama FVC değerleri birbirinden anlamlı farklılık göstermektedir. a,b (Tablo 4.3). Preoperatif ve postoperatif dönemde DM olan hastalarla non-DM olan hastaların FVC değerleri arasında anlamlı bir fark belirlenmiştir p; 0.006- p; 0.019 (Tablo 4.4). DM olan hastaların hem preoperatif hem postoperatif 1. ayda FVC değerleri non-DM olan hastalarinkinden daha düşük bulunmuştur (Şekil 4.1). Preoperatif döneme göre postoperatif dönemde FVC değerlerinin düşüşü her iki grupta da anlamlı bulunmuştur (Tablo 4.4).

Tablo 4. 3 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif FVC (L) değişim tablosu (Tukey CLD)

grup	zaman	estimate	std.error	.group
DM+	Önce	2.781	0.176	a
DM-	Önce	3.605	0.226	b
DM+	Sonra	2.366	0.179	a
DM-	Sonra	3.063	0.224	b

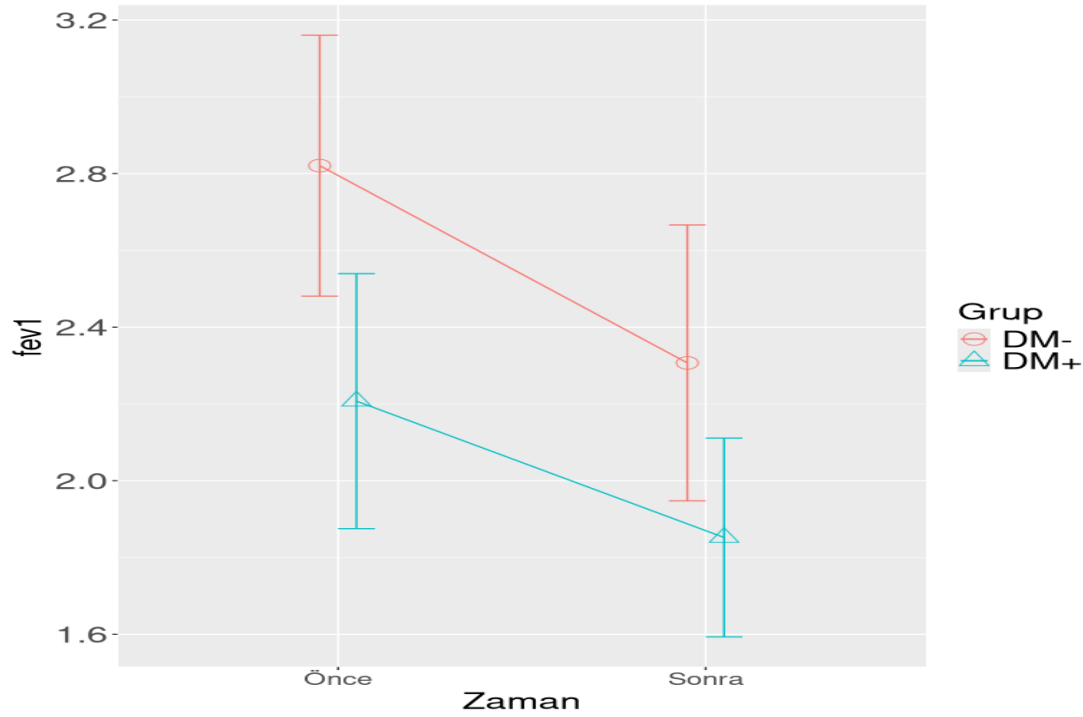
Tablo 4. 4 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif FVC (L) değişim tablosu

İkili Karşılaştırmalar 1			
contrast	zaman	estimate	p.value
(DM-) - (DM+)	Önce	0.824	0.006
(DM-) - (DM+)	Sonra	0.696	0.019

İkili Karşılaştırmalar 2

contrast	grup	estimate	p.value
Önce - Sonra	DM-	0.542	0.000
Önce - Sonra	DM+	0.415	0.000

DM+: DM olan hasta, DM-: DM olmayan hasta. (p<0.05)



Şekil 4.2 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif 1. saniyedeki FEV1 (L) değişim grafiği.

DM olan hastaların hem preoperatif hem postoperatif 1. ayda FEV1 değerleri non-DM olan hastalarinkinden daha düşük bulunmuştur (Şekil.4.2). Hem preoperatif hem de postoperatif dönemde DM olan ve non-DM olan hastaların ortalama FEV1 değerleri birbirinden anlamlı farklılık göstermektedir a,b. (Tablo 4.5) Preoperatif ve postoperatif dönemde DM olan hastalarla non-DM olan hastaların FEV1 değerleri arasındaki fark anlamlı bulunmuştur p; 0.014- p; 0.045. FEV1 değerlerinin düşüşü preoperatif döneme göre postoperatif dönemde her iki grupta da anlamlı bulunmuştur. (Tablo 4.6).

Tablo 4. 5 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif FEV1 (L) değişim tablosu (Tukey CLD)

grup	zaman	estimate	std.error	.group
DM+	Önce	2.207	0.138	a
DM-	Önce	2.781	0.178	b
DM+	Sonra	1.843	0.141	a
DM-	Sonra	2.307	0.176	b

Tablo 4. 6 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif FEV1 (L) değişim tablosu

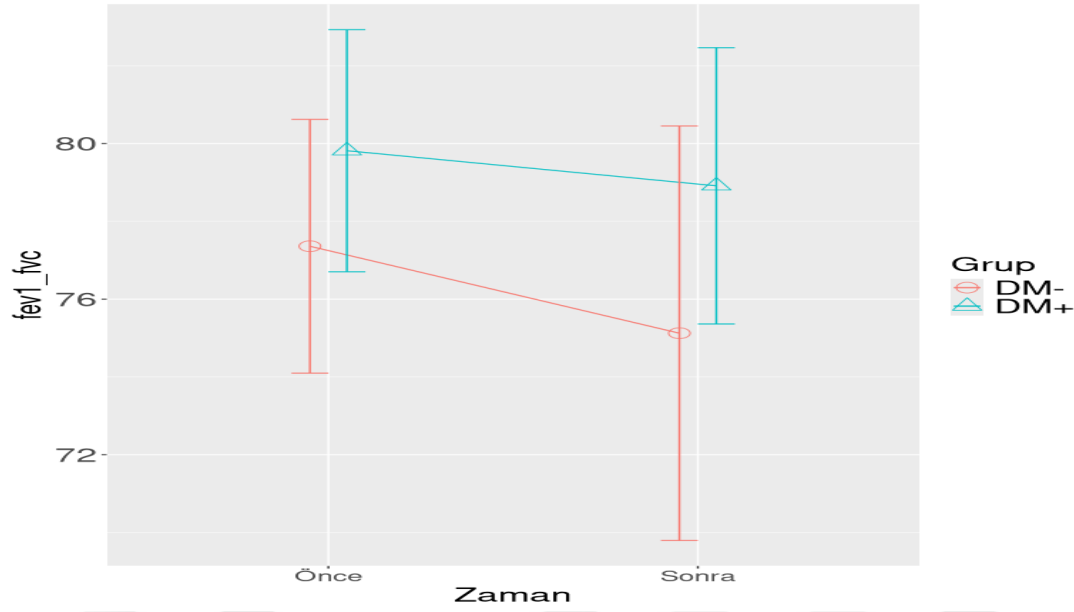
İkili Karşılaştırmalar 1

contrast	zaman	estimate	p.value
(DM-) - (DM+)	Önce	0.574	0.014
(DM-) - (DM+)	Sonra	0.464	0.045

İkili Karşılaştırmalar 2

contrast	grup	estimate	p.value
Önce - Sonra	DM-	0.474	0.000
Önce - Sonra	DM+	0.365	0.000

DM+: DM olan hasta, DM-: DM olmayan hasta. (p<0.05)



Şekil 4.3. DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif FEV1/ FVC (%) değişim grafiği.

DM olan hastaların hem preoperatif hem postoperatif 1. ayda FEV1/FVC değerleri non-DM olan hastalarinkinden daha yüksek bulunmuştur (Şekil 4.3). Hem preoperatif hem de postoperatif dönemde DM olan ve non-DM olan hastaların ortalama FEV1/FVC değerleri birbirinden anlamlı bir farklılık gözlenmemektedir a,b (Tablo 4.7). Preoperatif ve postoperatif dönemde DM olan hastalarla non-DM olan hastaların FEV1/FVC değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. FEV1/FVC değerlerinin düşüşü preoperatif döneme göre postoperatif dönemde her iki grupta da anlamlı bulunmamıştır (Tablo 4.8).

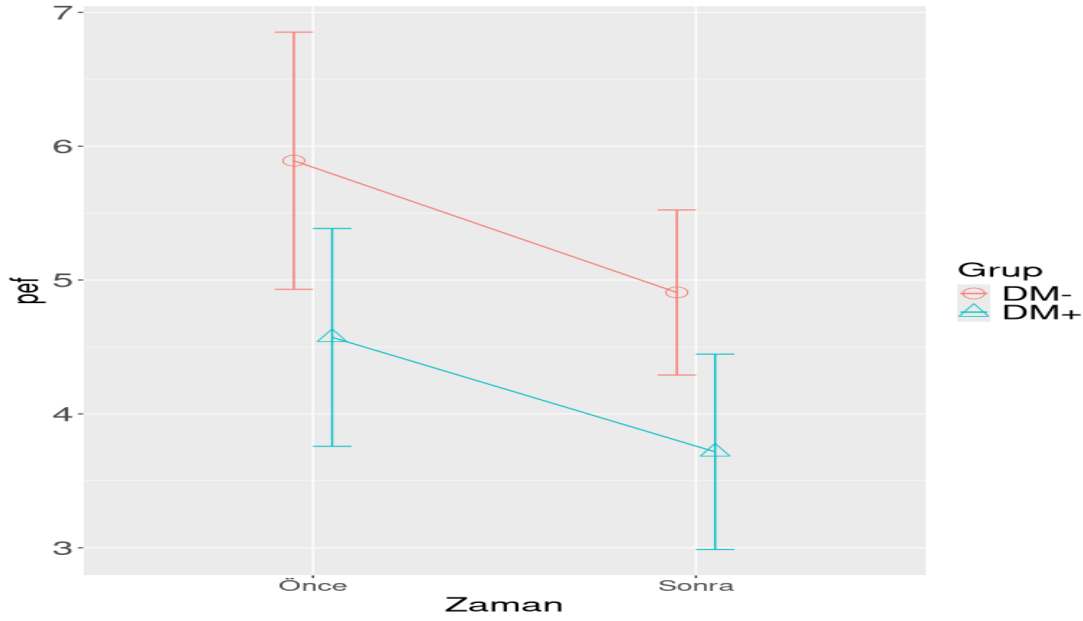
Tablo 4. 7 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif FEV1/ FVC değişim tablosu (Tukey CLD)

grup	zaman	estimate	std.error	.group
DM-	Önce	77.645	2.075	a
DM+	Önce	79.815	1.589	a
DM-	Sonra	75.125	2.026	a
DM+	Sonra	78.358	1.663	a

Tablo 4. 8 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif FEV1/ FVC değişim tablosu

İkili Karşılaştırmalar 1			
contrast	zaman	estimate	p.value
(DM-) - (DM+)	Önce	-2.171	0.409
(DM-) - (DM+)	Sonra	-3.233	0.222
İkili Karşılaştırmalar 2			
contrast	grup	estimate	p.value
Önce - Sonra	DM-	2.520	0.213
Önce - Sonra	DM+	1.457	0.368

DM+: DM olan hasta, DM-: DM olmayan hasta. (p<0.05)



Şekil 4.4 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif PEF (l/s) değişim grafiği.

DM olan hastaların hem preoperatif hem postoperatif 1. ayda PEF değerleri non-DM olan hastalarinkinden daha düşük bulunmuştur (Şekil 4.4). Hem preoperatif hem de postoperatif dönemde DM olan ve non-DM olan hastaların ortalama FEV1/FVC değerleri birbirinden anlamlı bir fark gözlenmiştir a,b (Tablo 4.9). Preoperatif ve postoperatif dönemde DM olan hastalarla non-DM olan hastaların PEF değerleri arasında anlamlı bir fark belirlenmiştir p; 0.025, p; 0.011 (Tablo 4.8). PEF değerlerinin düşüşü preoperatif döneme göre postoperatif dönemde her iki grupta da anlamlı bulunmuştur p; 0.029, p; 0.001 (Tablo 4.10).

Tablo 4.9 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif PEF değişim tablosu (Tukey CLD)

grup	zaman	estimate	std.error	.group
DM+	Önce	4.572	0.335	a
DM-	Önce	5.841	0.435	b
DM+	Sonra	3.503	0.356	a
DM-	Sonra	4.998	0.443	b

Tablo 4.10 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif PEF değişim tablosu

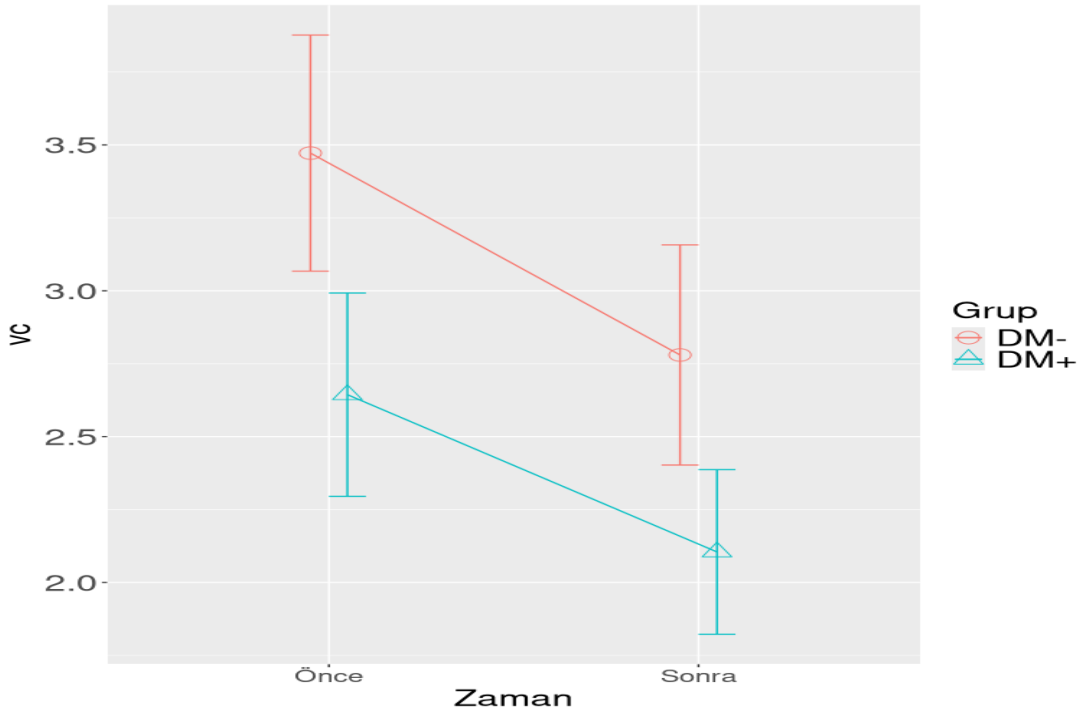
İkili Karşılaştırmalar 1

contrast	zaman	estimate	p.value
(DM-) - (DM+)	Önce	1.270	0.025
(DM-) - (DM+)	Sonra	1.495	0.011

İkili Karşılaştırmalar 2

contrast	grup	estimate	p.value
Önce - Sonra	DM-	0.843	0.029
Önce - Sonra	DM+	1.069	0.001

DM+: DM olan hasta, DM-: DM olmayan hasta. (p<0.05)



Şekil 4.5 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif VC (L) değişim grafiği.

DM olan hastaların hem preoperatif hem postoperatif 1. ayda VC değerleri non-DM olan hastalarinkinden daha düşük bulunmuştur (Şekil 4.5). Hem preoperatif hem de postoperatif dönemde DM olan ve non-DM olan hastaların ortalama VC değerleri birbirinden anlamlı bir fark gözlenmiştir a,b (Tablo 4.11). VC değerlerinin düşüşü preoperatif döneme göre postoperatif dönemde her iki grupta da anlamlı bulunmuştur (Tablo 4.12). Preoperatif ve postoperatif dönemde DM olan hastalarla non-DM olan hastaların VC değerleri arasında anlamlı bir fark belirlenmiştir p; 0.003- p; 0.011 (Tablo 4.10).

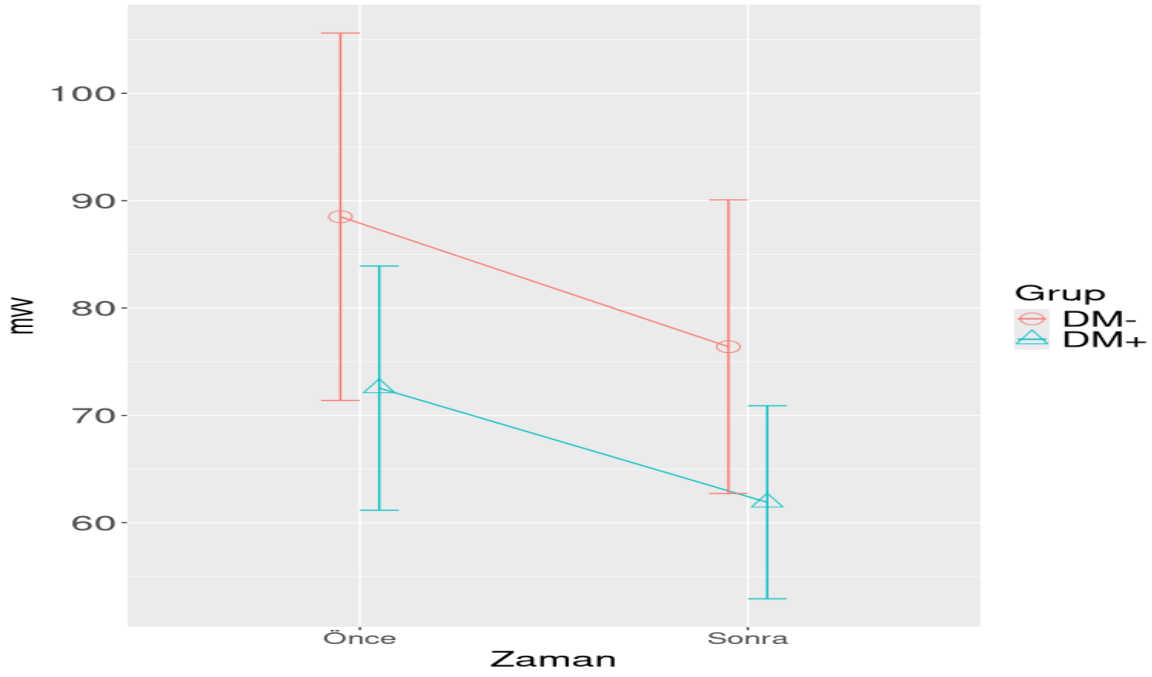
Tablo 4. 11 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif VC değişim tablosu (Tukey CLD)

grup	zaman	estimate	std.error	.group
DM+	Önce	2.644	0.150	a
DM-	Önce	3.422	0.194	b
DM+	Sonra	2.124	0.157	a
DM-	Sonra	2.780	0.192	b

Tablo 4. 12 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif VC değişim tablosu

İkili Karşılaştırmalar 1			
contrast	zaman	estimate	p.value
(DM-) - (DM+)	Önce	0.778	0.003
(DM-) - (DM+)	Sonra	0.656	0.011
İkili Karşılaştırmalar 2			
contrast	grup	estimate	p.value
Önce - Sonra	DM-	0.642	0.000
Önce - Sonra	DM+	0.520	0.000

DM+: DM olan hasta, DM-: DM olmayan hasta. (p<0.05)



Şekil 4.6. DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif MVV (l/s) değişim grafiği.

Hem preoperatif hem de postoperatif dönemde DM olan ve non-DM olan hastaların ortalama MVV değerleri birbirinden anlamlı bir fark bulunmamaktadır a,a (Tablo 4.13). DM olan hastaların hem preoperatif hem postoperatif 1. ayda MVV değerleri non-DM olan hastalarından daha düşük bulunmuştur (Şekil 4.6). MVV değerlerinin düşüşü preoperatif döneme göre postoperatif dönemde her iki grupta da anlamlı bulunmuştur p; 0.026- p; 0.002 (Tablo 4.14). Preoperatif ve postoperatif dönemde DM olan hastalarla non-DM olan hastaların MVV değerleri arasında anlamlı bir fark yoktur (Tablo 4.14).

Tablo 4. 13 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif MVV değişim tablosu (Tukey CLD)

grup	zaman	estimate	std.error	.group
DM+	Önce	72.542	5.173	a
DM-	Önce	87.596	6.693	a
DM+	Sonra	59.535	5.382	a
DM-	Sonra	76.394	6.594	a

Tablo 4. 14 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif MVV değişim tablosu

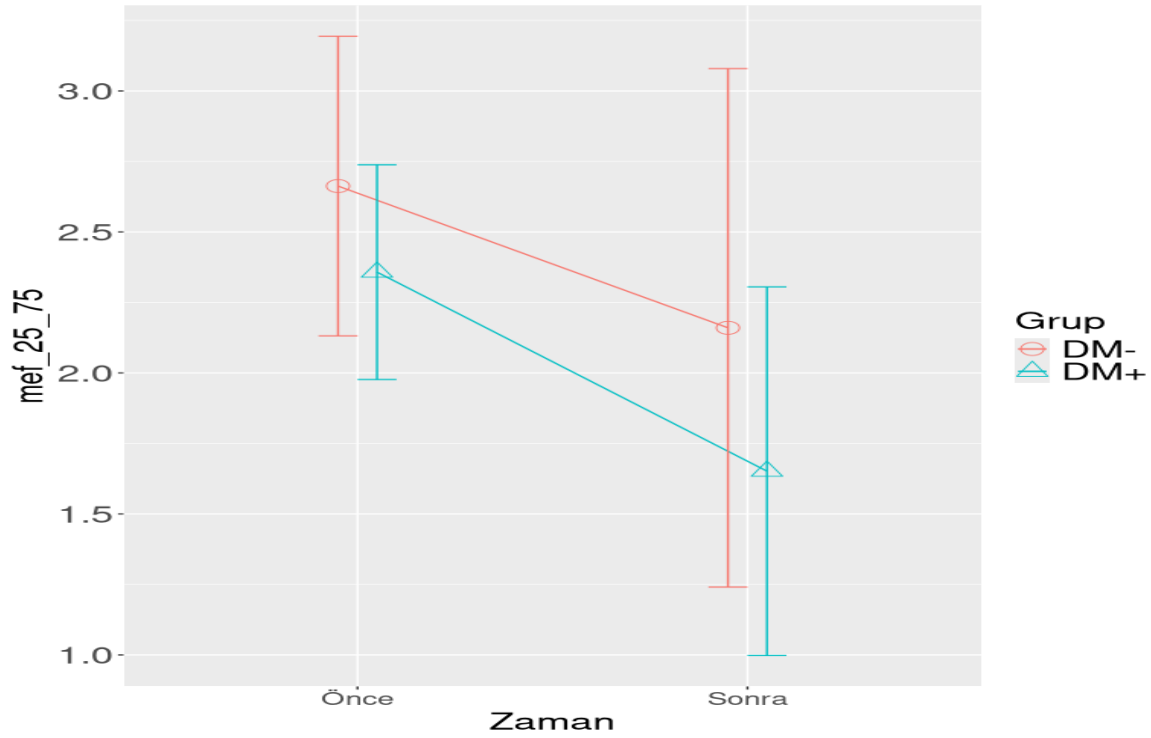
İkili Karşılaştırmalar

contrast	zaman	estimate	p.value
(DM-) - (DM+)	Önce	15.053	0.081
(DM-) - (DM+)	Sonra	16.859	0.053

İkili Karşılaştırmalar 2

contrast	grup	estimate	p.value
Önce - Sonra	DM-	11.202	0.026
Önce - Sonra	DM+	13.007	0.002

DM+: DM olan hasta, DM-: DM olmayan hasta. (p<0.05)



Şekil 4.7 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif MEF25-75 (l/s) değişim grafiği.

Hem preoperatif hem de postoperatif dönemde DM olan ve non-DM olan hastaların ortalama MEF25-75 değerleri birbirinden anlamlı bir fark bulunmamaktadır a,a (Tablo 4.15). Preoperatif ve postoperatif dönemde DM olan hastalarla non-DM olan hastaların MEF 25-75 değerleri arasında anlamlı bir fark yoktur (Tablo 4.16). DM olan hastaların hem preoperatif hem postoperatif 1. ayda MEF 25-75 değerleri non-DM olan hastalarinkinden daha düşük bulunmuştur (Şekil 4.7). MEF 25-75 değerlerinin düşüşü preoperatif döneme göre postoperatif dönemde her iki grupta da anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (Tablo 4.16).

Tablo 4. 15 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif MEF25-75 değişim tablosu (Tukey CLD)

grup	zaman	estimate	std.error	.group
DM+	Önce	2.356	0.180	a
DM-	Önce	2.661	0.228	a
DM+	Sonra	1.680	0.388	a
DM-	Sonra	2.082	0.477	a

Tablo 4. 16 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif MEF25-75 değişim tablosu

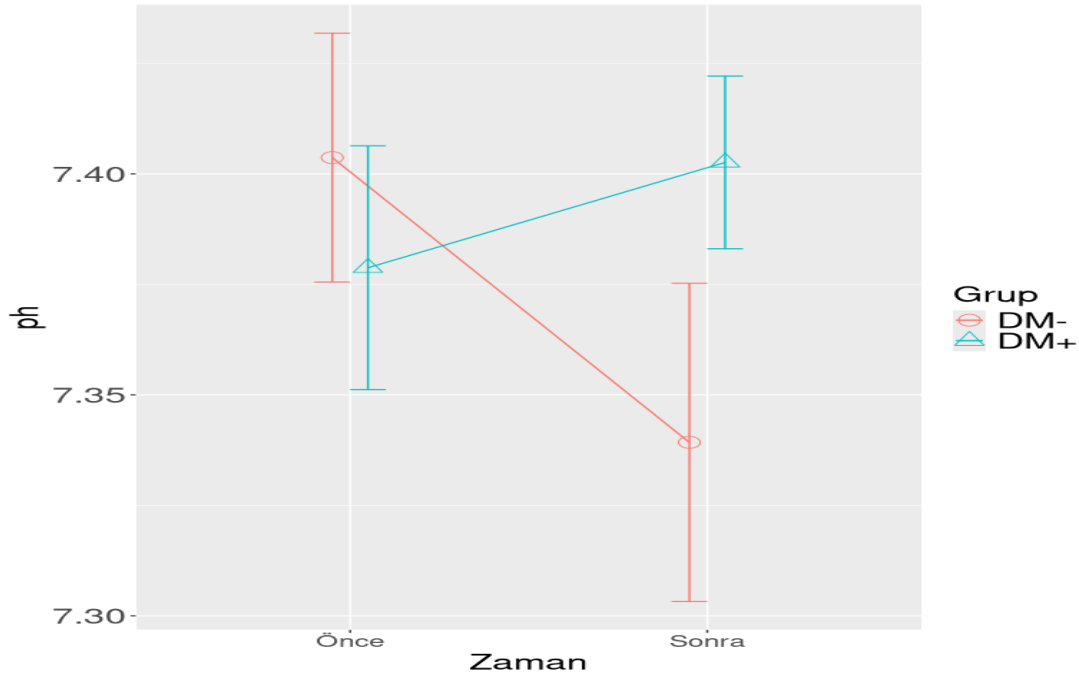
İkili Karşılaştırmalar 1

contrast	zaman	estimate	p.value
(DM-) - (DM+)	Önce	0.306	0.299
(DM-) - (DM+)	Sonra	0.402	0.517

İkili Karşılaştırmalar 2

contrast	grup	estimate	p.value
Önce - Sonra	DM-	0.579	0.274
Önce - Sonra	DM+	0.675	0.120

DM+: DM olan hasta, DM-: DM olmayan hasta. (p<0.05)



Şekil 4.8 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif pH değişim grafiği.

DM olan hastaların preoperatif kan gazı pH değerleri non-DM olan hastalarınki ile yaklaşık olarak aynı iken, postoperatif dönemde DM olan hastalarda pH artışı, non-DM olan hastalarda pH düşüşü belirlenmiştir (Şekil 4.8). non-DM olan hastaların preoperatif dönemle postoperatif dönem ortalama pH değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır (a,a), DM olanlarda farklılık anlamlı bulunmuştur (a,b)(Tablo 4.17). Non-DM olan hastalarda preoperatif döneme göre postoperatif dönemdeki azalma istatistiksel olarak anlamlıdır (p; 0.003). Preoperatif dönemde DM olan hastalarla non-DM olan hastaların kan gazı pH değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmazken p; 0.192 Postoperatif dönemde anlamlı bir farklılık gözlenmiştir p; 0.001 (Tablo 4.18).

Tablo 4. 17 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif pH değişim tablosu (Tukey CLD)

grup	zaman	estimate	std.error	.group
DM+	Önce	7.379	0.012	a
DM-	Önce	7.404	0.015	a
DM-	Sonra	7.339	0.015	a
DM+	Sonra	7.403	0.012	b

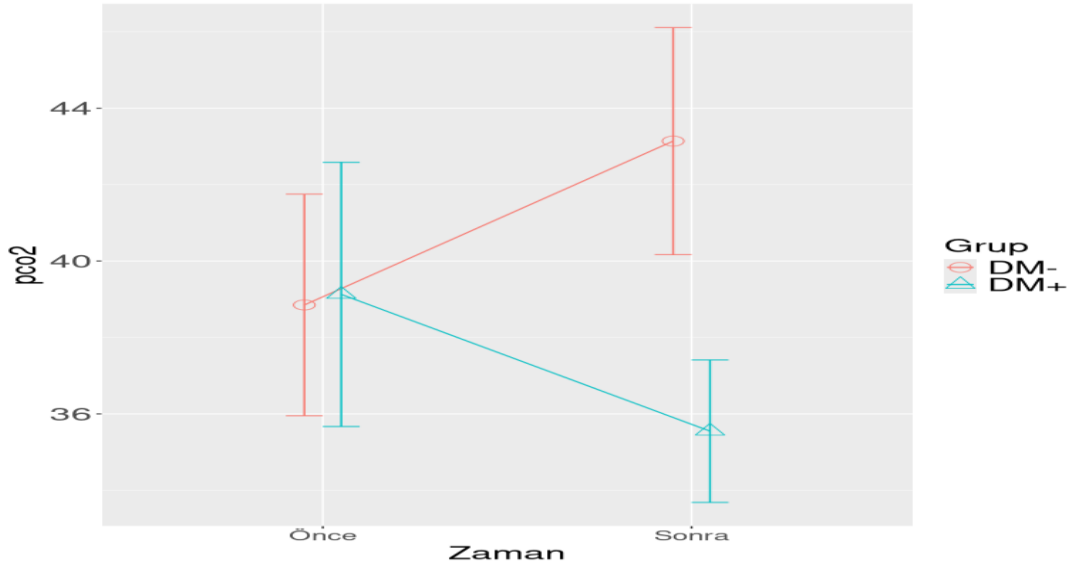
Tablo 4. 18 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif pH değişim tablosu

contrast	zaman	estimate	p.value
(DM-) - (DM+)	Önce	0.025	0.192
(DM-) - (DM+)	Sonra	-0.063	0.001

İkili Karşılaştırmalar 2

contrast	grup	estimate	p.value
Önce - Sonra	DM-	0.064	0.003
Önce - Sonra	DM+	-0.024	0.150

DM+: DM olan hasta, DM-: DM olmayan hasta. (p<0.05)



Şekil 4.9 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif pCO₂ (mmHg) değişim grafiği.

Preoperatif dönemde DM olan ve non-DM olan hastaların ortalama pCO₂ değerleri birbirinden anlamlı bir fark bulunmamaktadır a,a (Tablo 4.19). Ancak postoparetif dönemde DM olan ve non-DM olan hastaların ortalama pCO₂ değerleri birbirinden anlamlı bir fark bulunmamaktadır a,b (Tablo 4.19). Preoperatif dönemde DM olan hastalarla non-DM olan hastaların kan gazı pCO₂ değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmazken (p; 0.892), postoperatif dönemde anlamlı bir farklılık gözlenmiştir (p; 0.000) (Tablo 4.20). DM olan hastaların preoperatif kan gazı pCO₂ değerleri non-DM olan hastalarinki ile yaklaşık olarak aynı iken, postoperatif dönemde DM olan hastalarda pCO₂ düşüşü, non-DM olan hastalarda pCO₂ artışı belirlenmiştir (Şekil 4.9). Non-DM olan hastalarda preoperative döneme göre postoperatif dönemdeki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Tablo 4.20).

Tablo 4. 19 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif pCO₂ (mmHg) değişim tablosu (Tukey CLD)

grup	zaman	estimate	std.error	.group
DM-	Önce	38.850	1.599	a
DM+	Önce	39.127	1.254	a
DM+	Sonra	35.548	1.280	a
DM-	Sonra	43.138	1.599	b

Tablo 4. 20 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif pCO₂ (mmHg) değişim tablosu

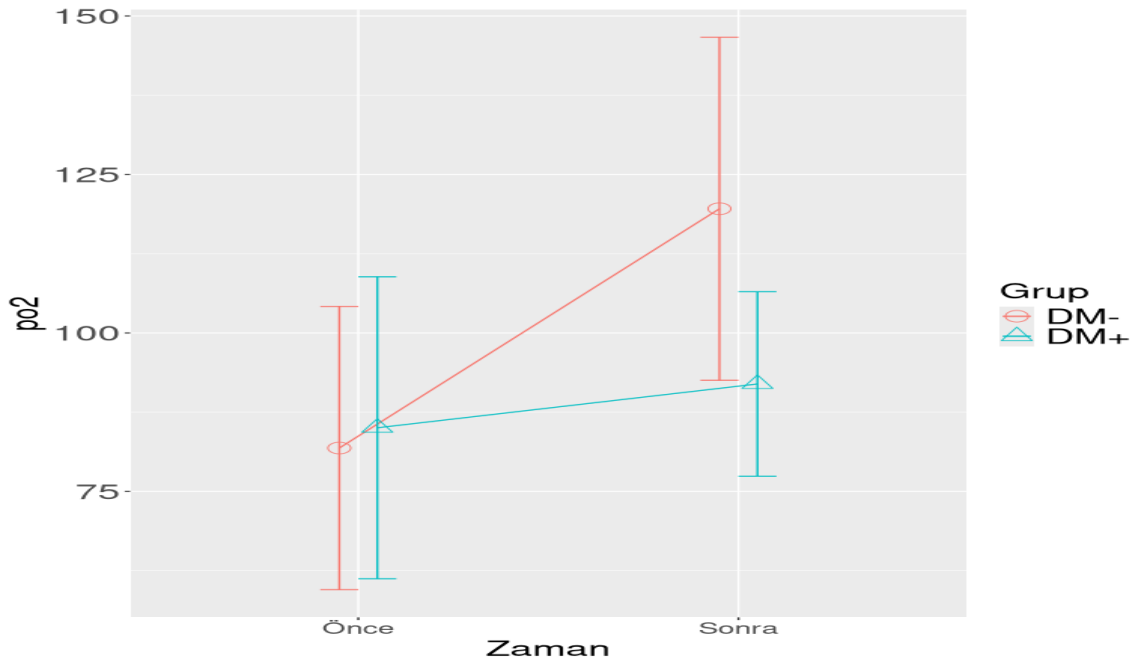
İkili Karşılaştırmalar 1

contrast	zaman	estimate	p.value
(DM-) - (DM+)	Önce	-0.277	0.892
(DM-) - (DM+)	Sonra	7.590	0.000

İkili Karşılaştırmalar 2

contrast	grup	estimate	p.value
Önce - Sonra	DM-	-4.288	0.065
Önce - Sonra	DM+	3.579	0.053

DM+: DM olan hasta, DM-: DM olmayan hasta. (p<0.05)



Şekil 4.10 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif pO2 (mmHg) değişim grafiği.

Hem preoperatif hem de postoperatif dönemde DM olan ve non-DM olan hastaların ortalama pO2 değerleri birbirinden anlamlı bir fark bulunmamaktadır a,a (Tablo 4.21). Preoperatif dönemde DM olan hastalarla non-DM olan hastaların pO2 değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmazken (p; 0.834), postoperatif dönemde anlamlı bir farklılık gözlenmiştir (p; 0.071) (Tablo 4.22). DM olan hastaların preoperatif pO2 değerleri non-DM olan hastalarinkine ile yaklaşık olarak aynı iken, postoperatif dönemde DM olmayan hastalarda pO2 artışı, non-DM olan hastalardan daha yüksek gözlenmiştir (Şekil 4.10). DM olan hastalarda preoperatif döneme göre postoperatif dönemdeki artış istatistiksel olarak anlamlıdır (p; 0.014). (Tablo 4.22).

Tablo 4. 21 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif pO2 (mmHg) değişim tablosu(Tukey CLD)

grup	zaman	estimate	std.error	.group
DM-	Önce	81.850	11.993	a
DM+	Önce	85.051	9.408	a
DM+	Sonra	91.461	9.592	a
DM-	Sonra	119.594	11.993	a

Tablo 4. 22 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif pO2 (mmHg) değişim tablosu

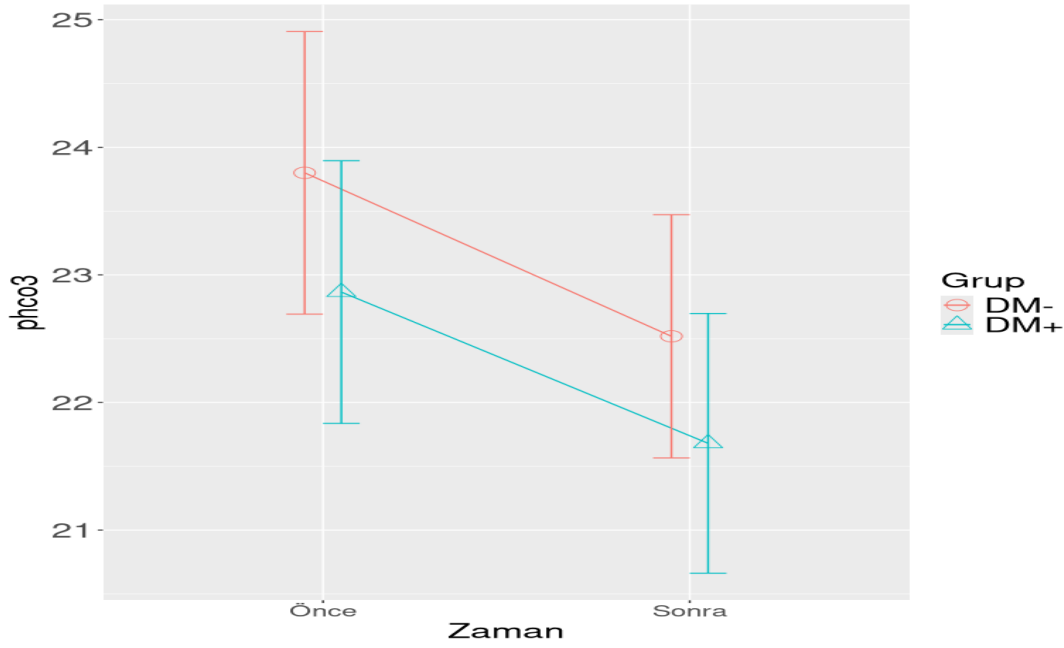
İkili Karşılaştırmalar 1

contrast	zaman	estimate	p.value
(DM-) - (DM+)	Önce	-3.201	0.834
(DM-) - (DM+)	Sonra	28.133	0.071

İkili Karşılaştırmalar 2

contrast	grup	estimate	p.value
Önce - Sonra	DM-	-37.744	0.014
Önce - Sonra	DM+	-6.410	0.587

DM+: DM olan hasta, DM-: DM olmayan hasta. (p<0.05)



Şekil 4.11 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif pHCO₃ (mEq/L) değişim grafiği.

Hem preoperatif hem de postoperatif dönemde DM olan ve non-DM olan hastaların ortalama pHCO₃ değerleri birbirinden anlamlı bir fark bulunmamaktadır a,a (Tablo 4.23). Preoperatif ve postoperatif dönemde pHCO₃ olan hastalarla non-DM olan hastaların pHCO₃ değerleri arasında anlamlı bir fark yoktur (Tablo 4.24). DM olan hastaların hem preoperatif hem postoperatif pHCO₃ değerleri non-DM olan hastalarinkinden daha düşük bulunmuştur (Şekil 4.11). Preoperatif döneme göre postoperatif dönemde pHCO₃ değerlerinin düşüşü her iki grupta da anlamlı değildir Tablo (4.24).

Tablo 4. 23 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif pHCO₃ (mEq/L) değişim tablosu (Tukey CLD)

grup	zaman	estimate	std.error	.group
DM+	Önce	22.865	0.453	a
DM-	Önce	23.800	0.577	a
DM+	Sonra	21.679	0.462	a
DM-	Sonra	22.519	0.577	a

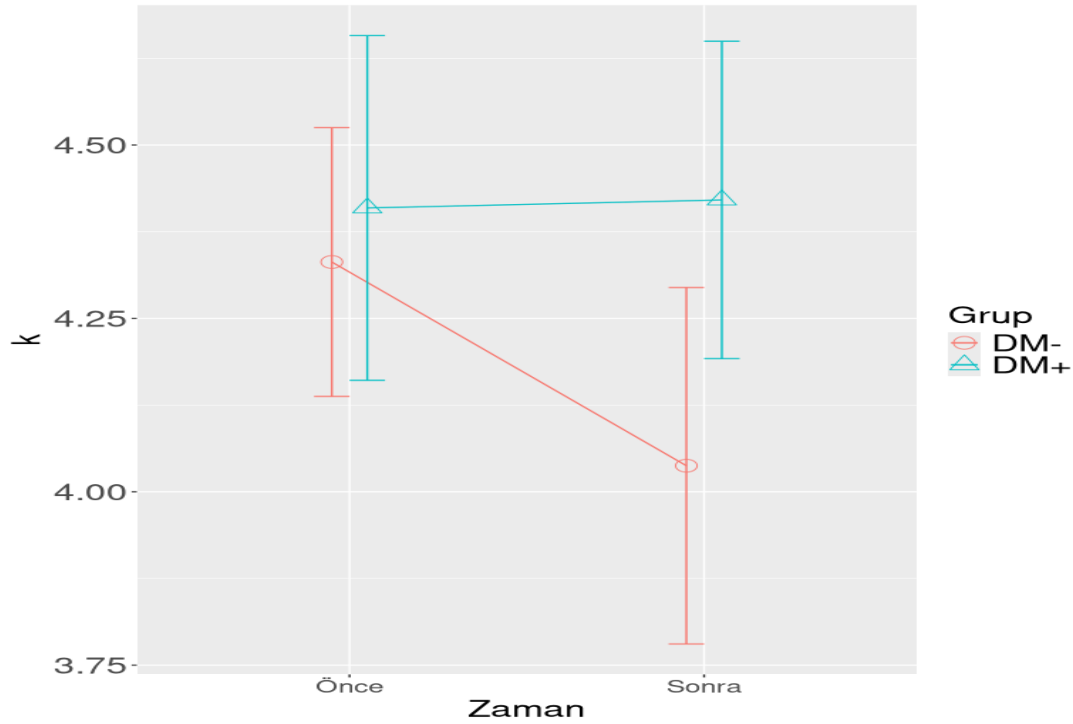
Tablo 4. 24 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif pHCO₃ (mEq/L) değişim tablosu
İkili Karşılaştırmalar 1

contrast	zaman	estimate	p.value
(DM-) - (DM+)	Önce	0.935	0.206
(DM-) - (DM+)	Sonra	0.840	0.259

İkili Karşılaştırmalar 2

contrast	grup	estimate	p.value
Önce - Sonra	DM-	1.281	0.118
Önce - Sonra	DM+	1.186	0.069

DM+: DM olan hasta, DM-: DM olmayan hasta. (p<0.05)



Şekil 4.12 DM ve non-DM hastalarda Preoperatif ve Postoperatif Potasyum (K+) (mmol/l) değişim grafiği.

Hem preoperatif hem de postoperatif dönemde non-DM olan hastaların ortalama K⁺ değerleri birbirinden anlamlı bir fark bulunmamaktadır (a,a), DM olan hastalarda preoperatif döneme göre postoperatif dönemde farklılık vardır (a,b) (Tablo 4.25). Preoperatif dönemde DM olan hastalarla non-DM olan hastaların Potasyum (K⁺) değerleri arasında anlamlı bir fark görülmezken, postoperatif dönemde anlamlı bir fark belirlenmiştir p; 0.648-p; 0.028 (Tablo 4.26). Preoperatif döneme göre postoperatif dönemde Potasyum (K) değerlerinin düşüşü her iki grupta da anlamlı bulunmamıştır (Şekil 4.12).

Tablo 4. 25 DM ve non-DM hastalarda Preoperatif ve Postoperatif Potasyum (K) değişim tablosu (Tukey CLD)

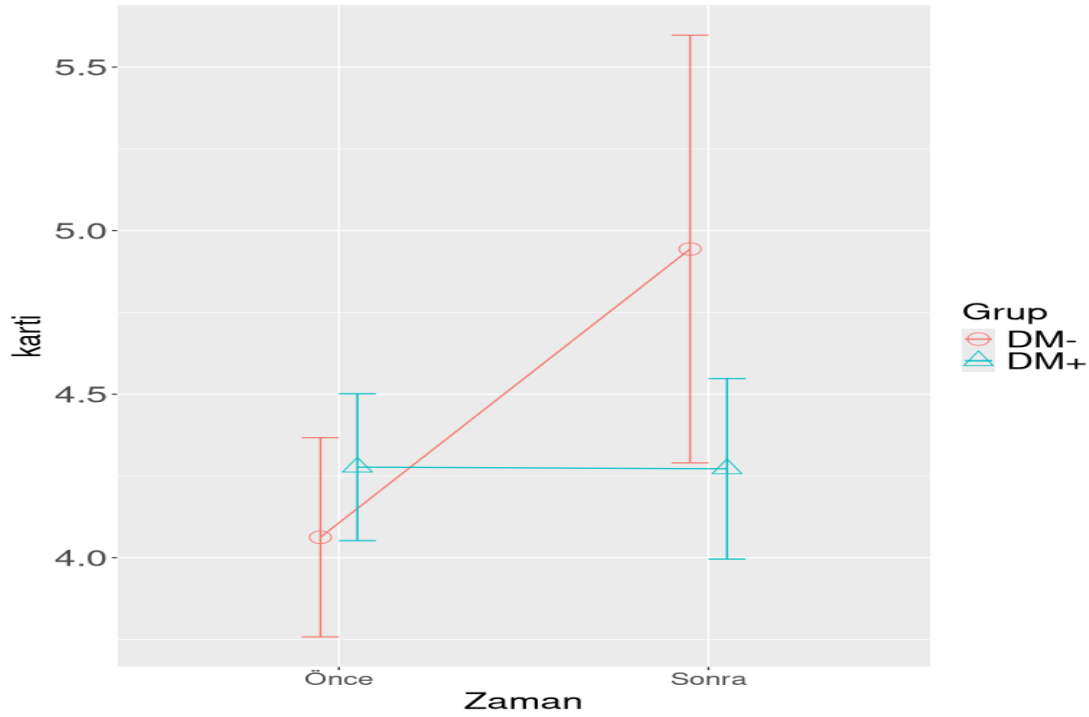
grup	zaman	estimate	std.error	.group
DM-	Önce	4.331	0.134	a
DM+	Önce	4.409	0.105	a
DM-	Sonra	4.038	0.134	a
DM+	Sonra	4.421	0.105	b

Tablo 4. 26 DM ve non-DM hastalarda Preoperatif ve Postoperatif Potasyum (K) değişim tablosu

contrast	zaman	estimate	p.value
(DM-) - (DM+)	Önce	-0.078	0.648
(DM-) - (DM+)	Sonra	-0.383	0.028

contrast	grup	estimate	p.value
Önce - Sonra	DM-	0.294	0.053
Önce - Sonra	DM+	-0.012	0.921

DM+: DM olan hasta, DM-: DM olmayan hasta. (p<0.05)



Şekil 4.13. DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif Kan gazı (K+) (mmol/l) değişim grafiği.

Hem preoperatif hem de postoperatif dönemde non-DM olan hastaların ortalama K değerleri birbirinden anlamlı bir fark bulunmamaktadır (a,a), DM olan hastalarda preoperatif döneme göre postoperatif dönemde farklılık vardır (a,b) (Tablo 4.27). Preoperatif dönemde DM olan hastalarla non-DM olan hastaların kan gazı K⁺ değerleri arasında anlamlı bir fark görülmezken, postoperatif dönemde anlamlı bir fark belirlenmiştir p; 0.379-p; 0.007 (Tablo 4.28). Preoperatif döneme göre postoperatif dönemde kan gazı K⁺ değerleri non-DM olan grupta anlamlı olarak artış göstermiştir (Şekil 4.13).

Tablo 4. 27 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif Kan gazı (K⁺) değişim tablosu (Tukey CLD)

grup	zaman	estimate	std.error	.group
DM-	Önce	4.062	0.191	a
DM+	Önce	4.277	0.150	a
DM+	Sonra	4.272	0.153	a
DM-	Sonra	4.944	0.191	b

Tablo 4. 28 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif Kan gazı (K⁺) değişim tablosu

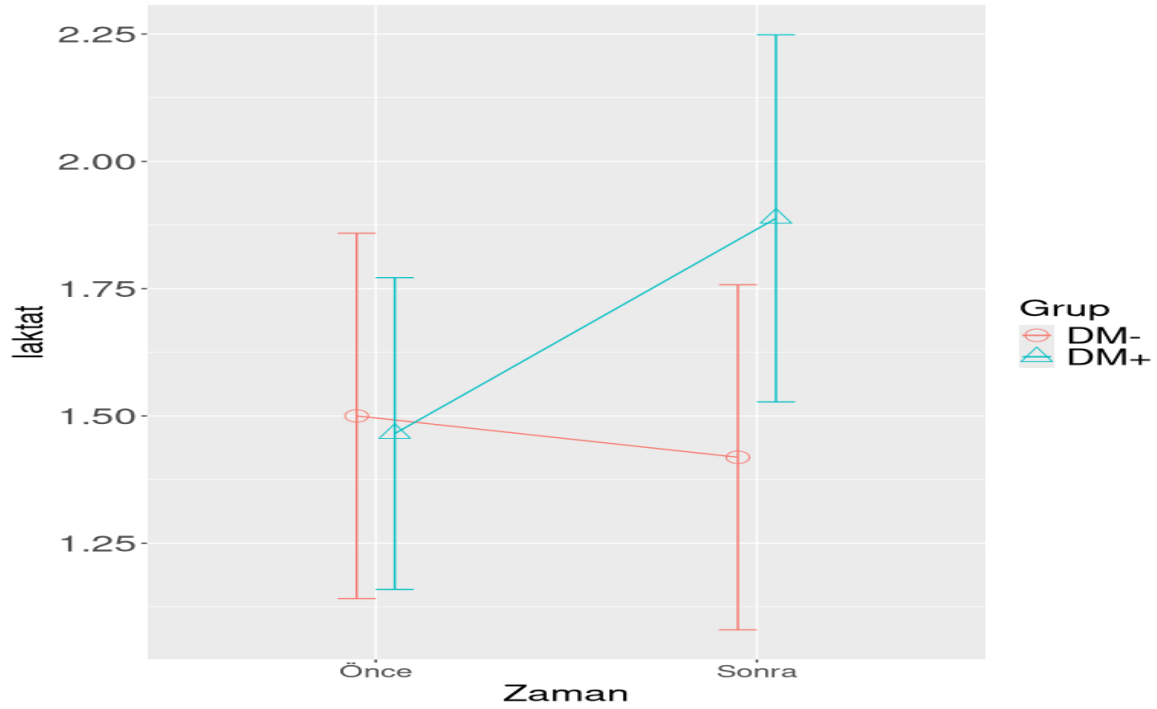
İkili Karşılaştırmalar 1

contrast	zaman	estimate	p.value
(DM-) - (DM+)	Önce	-0.214	0.379
(DM-) - (DM+)	Sonra	0.671	0.007

İkili Karşılaştırmalar 2

contrast	grup	estimate	p.value
Önce - Sonra	DM-	-0.881	0.002
Önce - Sonra	DM+	0.005	0.982

DM+: DM olan hasta, DM-: DM olmayan hasta. (p<0.05)



Şekil 4.14 DM ve non-DM hastalarda Preoperatif ve Postoperatif kan gazı laktat (mmol/l) değişim grafiği.

Hem preoperatif hem de postoperatif dönemde DM olan ve non-DM olan hastaların ortalama kan gazı laktat değerleri birbirinden anlamlı bir fark bulunmamaktadır a,a (Tablo 4.29). Preoperatif ve postoperatif dönemde DM olan hastalarla non-DM olan hastaların kan gazı laktat değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p; 0.886, p; 0.054 Tablo 4.30). DM olan hastaların preoperatif kan gazı laktat değerleri non-DM olan hastalarinki ile yaklaşık olarak aynı iken, postoperatif dönemde DM olan hastalarda laktat artışı, non-DM olan hastalarda laktat düşüşü belirlenmiştir (Şekil 4.14). DM olan hastalarda preoperatif döneme göre postoperatif dönemdeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p; 0.020, Tablo 4.30).

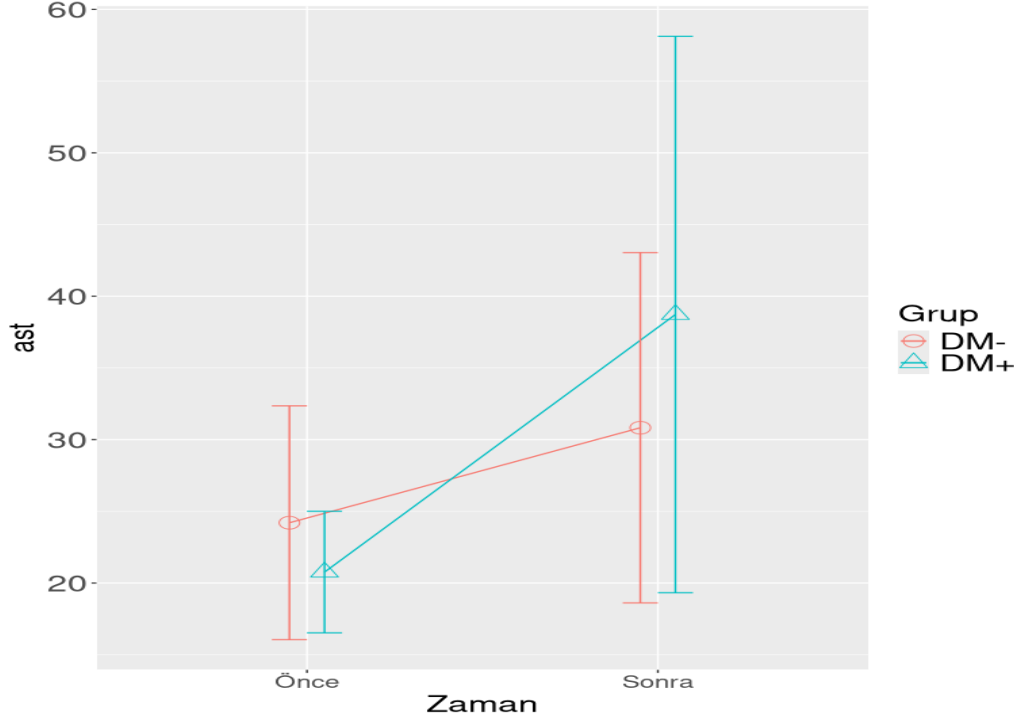
Tablo 4. 29 DM ve non-DM hastalarda Preoperatif ve Postoperatif kan gazı laktat değişim tablosu (Tukey CLD)

grup	zaman	estimate	std.error	.group
DM+	Önce	1.465	0.149	a
DM-	Önce	1.500	0.190	a
DM-	Sonra	1.419	0.190	a
DM+	Sonra	1.895	0.152	a

Tablo 4. 30 DM ve non-DM hastalarda Preoperatif ve Postoperatif kan gazı laktat değişim tablosu

İkili Karşılaştırmalar 1			
contrast	zaman	estimate	p.value
(DM-) - (DM+)	Önce	0.035	0.886
(DM-) - (DM+)	Sonra	-0.476	0.054
İkili Karşılaştırmalar 2			
contrast	grup	estimate	p.value
Önce - Sonra	DM-	0.081	0.717
Önce - Sonra	DM+	-0.429	0.020

DM+: DM olan hasta, DM-: DM olmayan hasta. ($p < 0.05$)



Şekil 4.15 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif AST (u/l) değişim grafiği.

Hem preoperatif hem de postoperatif dönemde DM olan ve non-DM olan hastaların ortalama AST değerleri birbirinden anlamlı bir fark bulunmamaktadır (a,a Tablo 4.31) Preoperatif ve postoperatif dönemde AST değerleri DM olan hastalarla non-DM olan hastaların AST değerleri arasında anlamlı bir fark yoktur (Tablo 4.32) DM olan hastaların preoperatif AST değerleri non-DM olan hastaların değerleriyle benzerdir, ancak postoperatif AST değerleri DM olan grupta anlamlı şekilde artış göstermiştir (p ; 0,037 Tablo 4.32). Postoperatif dönemde artış gözlemlense, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Şekil 4.15).

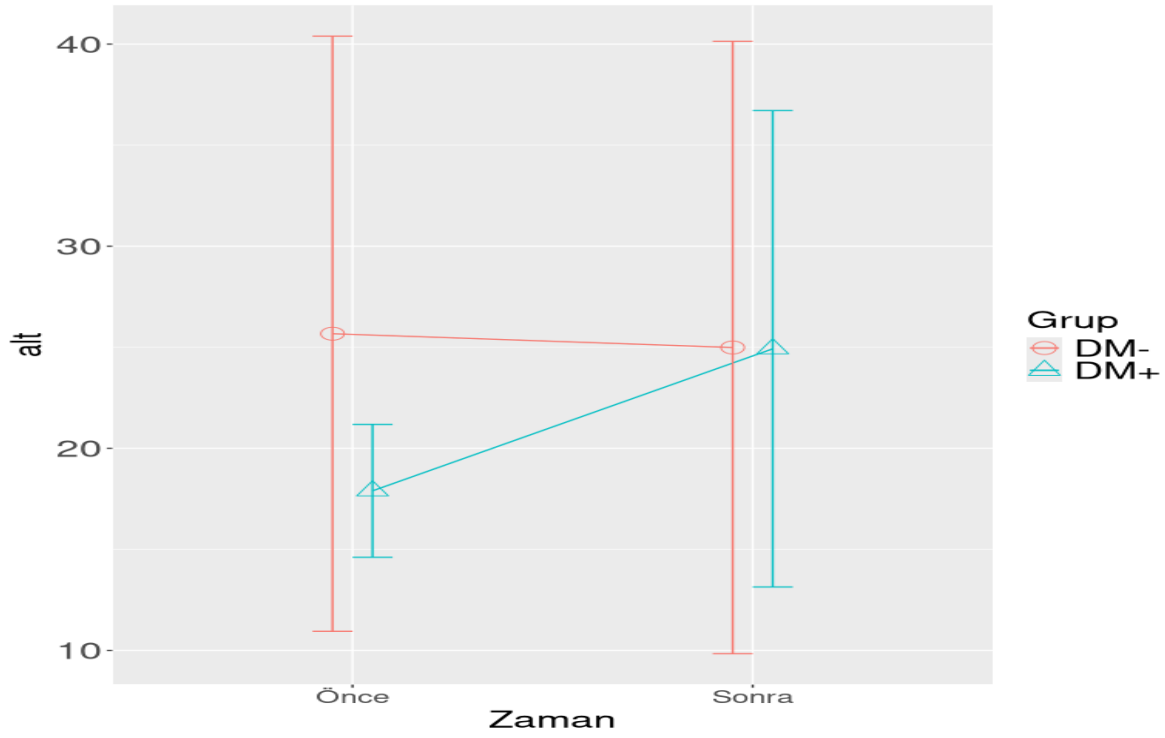
Tablo 4. 31 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif AST değişim tablosu (Tukey CLD)

grup	zaman	estimate	std.error	.group
DM+	Önce	20.765	5.877	a
DM-	Önce	24.206	7.491	a
DM-	Sonra	30.831	7.491	a
DM+	Sonra	38.727	5.877	a

Tablo 4. 32 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif AST değişim tablosu

İkili Karşılaştırmalar 1			
contrast	zaman	estimate	p.value
(DM-) - (DM+)	Önce	3.441	0.719
(DM-) - (DM+)	Sonra	-7.896	0.409
İkili Karşılaştırmalar 2			
contrast	grup	estimate	p.value
Önce - Sonra	DM-	-6.625	0.535
Önce - Sonra	DM+	-17.962	0.037

DM+: DM olan hasta, DM-: DM olmayan hasta. ($p < 0.05$)



Şekil 4.16 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif ALT (u/l) değişim grafiği.

Hem preoperatif hem de postoperatif dönemde DM olan ve non-DM olan hastaların ortalama ALT değerleri birbirinden anlamlı bir fark bulunmamaktadır (a,a Tablo 4.33). Preoperatif ve postoperatif dönemde ALT değerleri DM olan hastalarla non-DM olan hastaların ALT değerleri arasında anlamlı bir fark yoktur (Tablo 4.34). DM olan hastaların preoperatif ALT değerleri non-DM olan hastaların değerlerinden düşük görülmesine rağmen, postoperatif ALT değerleri her iki grupta benzer aralıktadır (Şekil 4.16).

Tablo 4.33 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif ALT değişim tablosu (Tukey CLD)

grup	zaman	estimate	std.error	.group
DM+	Önce	17.896	4.729	a
DM-	Önce	25.669	6.028	a
DM+	Sonra	24.923	4.729	a
DM-	Sonra	24.988	6.028	a

Tablo 4.34 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif ALT değişim tablosu

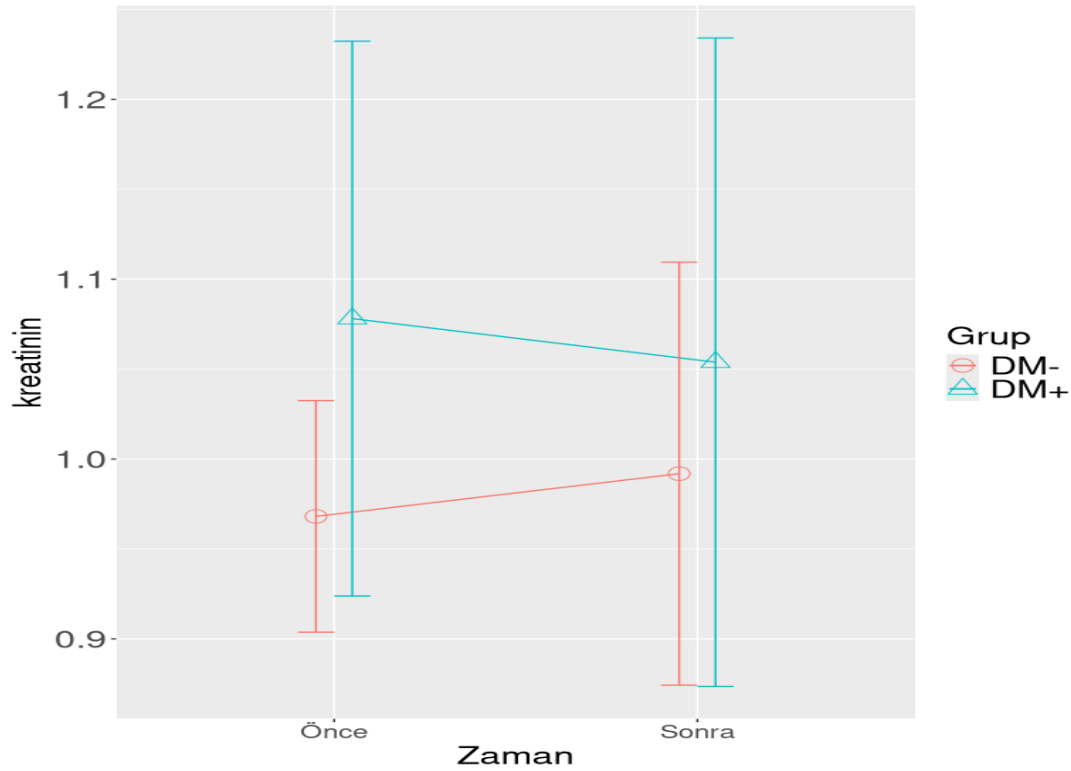
İkili Karşılaştırmalar 1

contrast	zaman	estimate	p.value
(DM-) - (DM+)	Önce	7.773	0.313
(DM-) - (DM+)	Sonra	0.064	0.993

İkili Karşılaştırmalar 2

contrast	grup	estimate	p.value
Önce - Sonra	DM-	0.681	0.936
Önce - Sonra	DM+	-7.027	0.295

DM+: DM olan hasta, DM-: DM olmayan hasta. (p<0.05)



Şekil 4.17 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif kreatinin (mg/dl) değişim grafiği

Hem preoperatif hem de postoperatif dönemde DM olan ve non-DM olan hastaların ortalama Kreatinin değerleri birbirinden anlamlı bir fark bulunmamaktadır (a,a Tablo 4.35). Preoperatif ve postoperatif dönemde kreatinin değerleri DM olan hastalarla non-DM olan hastaların kreatinin değerleri arasında anlamlı bir fark yoktur (p ; 0.322, p ; 576 Tablo 4.36). DM olan hastaların preoperatif kreatinin değerleri non-DM olan hastaların değerlerinden düşük görülmesine rağmen, postoperatif kreatinin değerleri her iki grupta benzer aralıktadır (Şekil 4.17).

Tablo 4. 35 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif kreatinin değişim tablosu (Tukey CLD)

grup	zaman	estimate	std.error	.group
DM-	Önce	0.968	0.086	a
DM+	Önce	1.078	0.068	a
DM-	Sonra	0.992	0.086	a
DM+	Sonra	1.054	0.068	a

Tablo 4. 36 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif kreatinin değişim tablosu

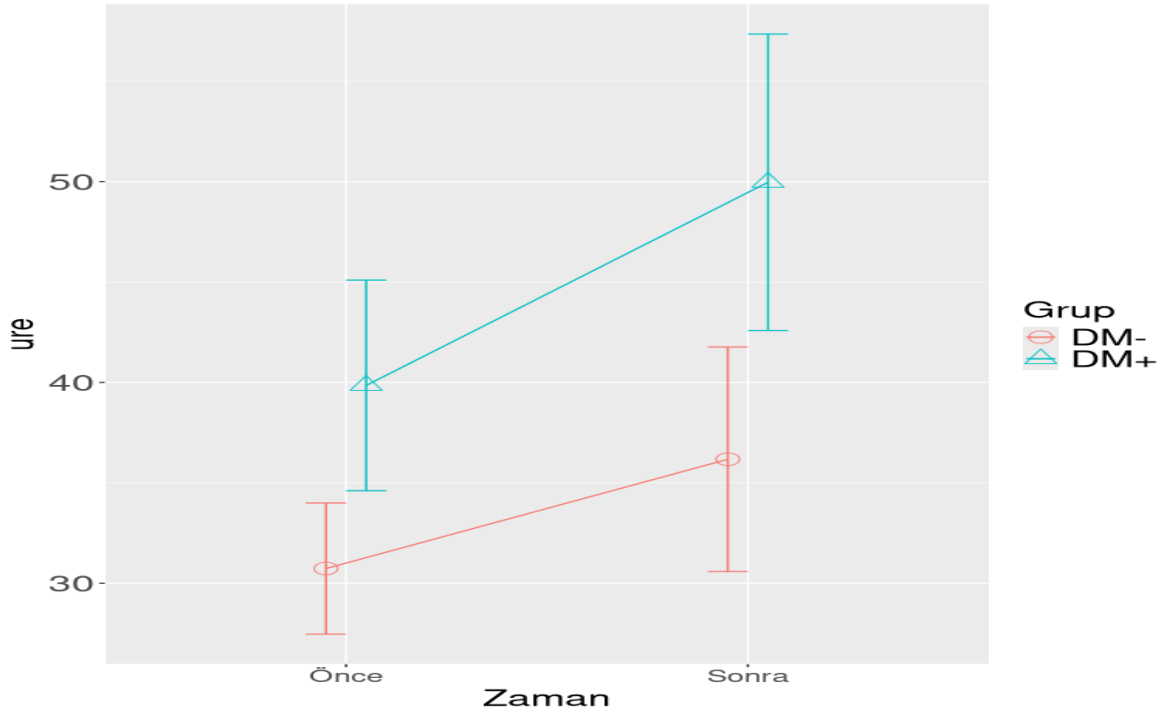
İkili Karşılaştırmalar 1

contrast	zaman	estimate	p.value
(DM-) - (DM+)	Önce	-0.110	0.322
(DM-) - (DM+)	Sonra	-0.062	0.576

İkili Karşılaştırmalar 2

contrast	grup	estimate	p.value
Önce - Sonra	DM-	-0.024	0.645
Önce - Sonra	DM+	0.024	0.549

DM+: DM olan hasta, DM-: DM olmayan hasta. ($p < 0.05$)



Şekil 4.18 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif üre (mg/dl) değişim grafiği.

Hem preoperatif hem de postoperatif dönemde DM olan ve non-DM olan hastaların ortalama Üre değerleri birbirinden anlamlı olarak farklıdır (a,b Tablo 4.37). Preoperatif ve postoperatif dönemde üre değerleri DM olan hastalarla non-DM olan hastaların üre değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p=0.039$, $p=0.002$ Tablo 4.38). DM olan hastaların preoperative ve postoperatif üre değerleri non-DM olan hastaların değerlerinden anlamlı olarak daha yüksek gözlenmiştir (Şekil 4.18).

Tablo 4. 37 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif üre değişim tablosu (Tukey CLD)

grup	zaman	estimate	std.error	.group
DM-	Önce	30.731	3.397	a
DM+	Önce	39.850	2.665	b
DM-	Sonra	36.172	3.397	a
DM+	Sonra	49.965	2.665	b

Tablo 4. 38 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif üre değişim tablosu

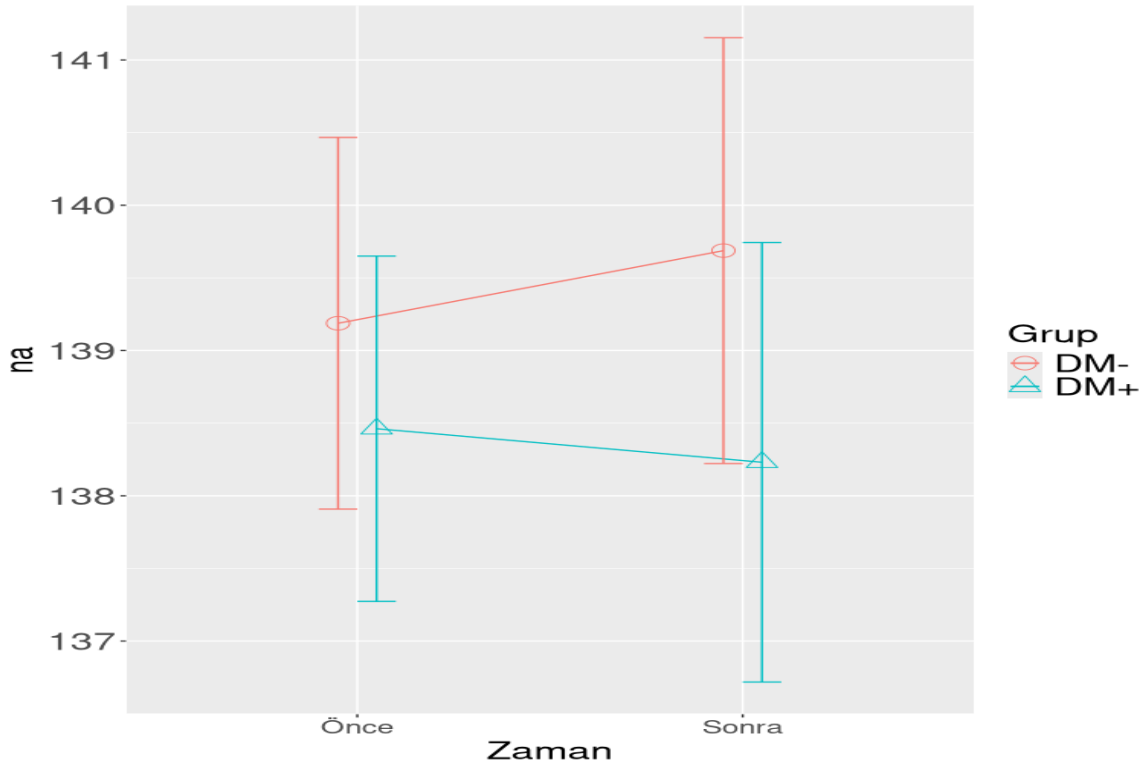
İkili Karşılaştırmalar 1

contrast	zaman	estimate	p.value
(DM-) - (DM+)	Önce	-9.119	0.039
(DM-) - (DM+)	Sonra	-13.793	0.002

İkili Karşılaştırmalar 2

contrast	grup	estimate	p.value
Önce - Sonra	DM-	-5.441	0.072
Önce - Sonra	DM+	-10.115	0.000

DM+: DM olan hasta, DM-: DM olmayan hasta. ($p<0.05$)



Şekil 4.19 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif sodyum (Na⁺) mmol/L değişim grafiği.

Hem preoperatif hem de postoperatif dönemde DM olan ve non-DM olan hastaların ortalama Na⁺ değerleri arasında birbirinden anlamlı bir fark bulunmamaktadır (Tablo 4.39). Preoperatif dönemde DM olan hastalarla non-DM olan hastaların Na⁺ değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır (Tablo 4.40). Hem DM olan hastaların hem de non-DM olan hastaların preoperatif Na⁺ değerleri postoperatif dönemde anlamlı bir değişim göstermemektedir (Şekil 4.19).

Tablo 4. 39 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif Na⁺ değişim tablosu (Tukey CLD)

grup	zaman	estimate	std.error	.group
DM+	Önce	138.462	0.607	a
DM-	Önce	139.188	0.774	a
DM+	Sonra	138.231	0.607	a
DM-	Sonra	139.688	0.774	a

Tablo 4. 40 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif Na⁺ değişim tablosu

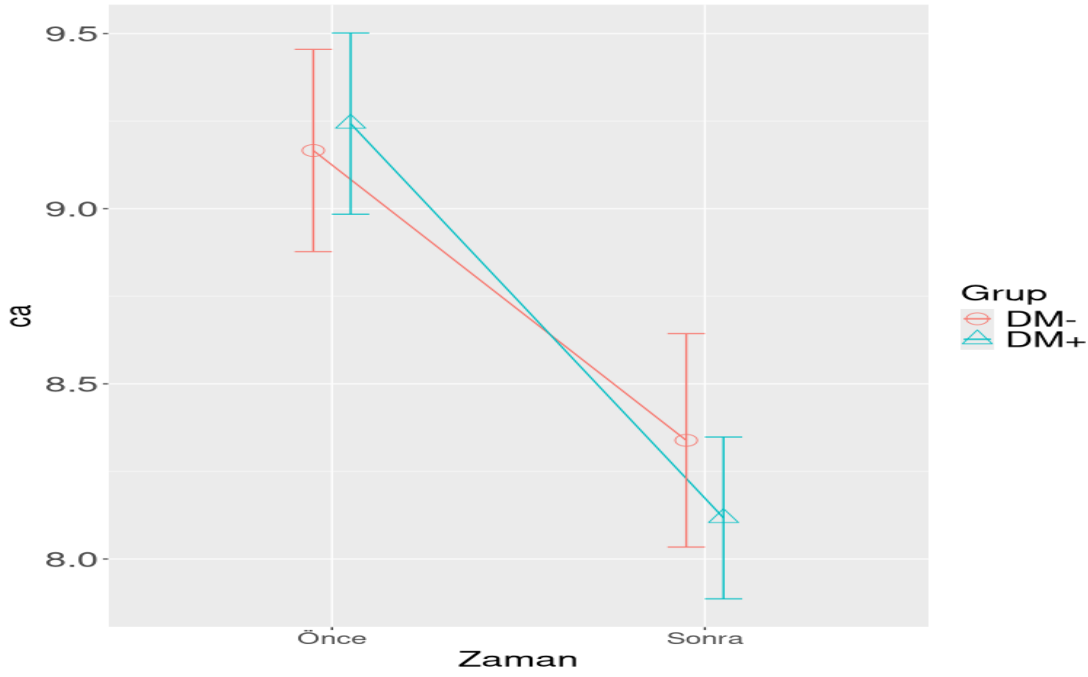
İkili Karşılaştırmalar 1

contrast	zaman	estimate	p.value
(DM-) - (DM+)	Önce	0.726	0.463
(DM-) - (DM+)	Sonra	1.457	0.143

İkili Karşılaştırmalar 2

contrast	grup	estimate	p.value
Önce - Sonra	DM-	-0.500	0.650
Önce - Sonra	DM+	0.231	0.790

DM+: DM olan hasta, DM-: DM olmayan hasta. (p<0.05)



Şekil 4.20 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif Ca⁺ (mg/dL) değişim grafiği.

Hem preoperatif hem de postoperatif dönemde DM olan ve non-DM olan hastaların ortalama Ca⁺ değerleri arasında birbirinden anlamlı bir fark bulunmamaktadır (a,a Tablo 4.41). Preoperatif dönemde DM olan hastalarla non-DM olan hastaların Ca⁺ değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır (p; 0.682, p; 0.240 Tablo 4.42). Hem DM olan hastaların hem de non-DM olan hastaların preoperatif Ca⁺ değerleri postoperatif dönemde anlamlı şekilde düşmüştür (Şekil 4.20).

Tablo 4. 41 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif Ca⁺ değişim tablosu (Tukey CLD)

grup	zaman	estimate	std.error	.group
DM-	Önce	9.166	0.147	a
DM+	Önce	9.243	0.115	a
DM+	Sonra	8.117	0.115	a
DM-	Sonra	8.339	0.147	a

Tablo 4. 42 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif Ca⁺ değişim tablosu

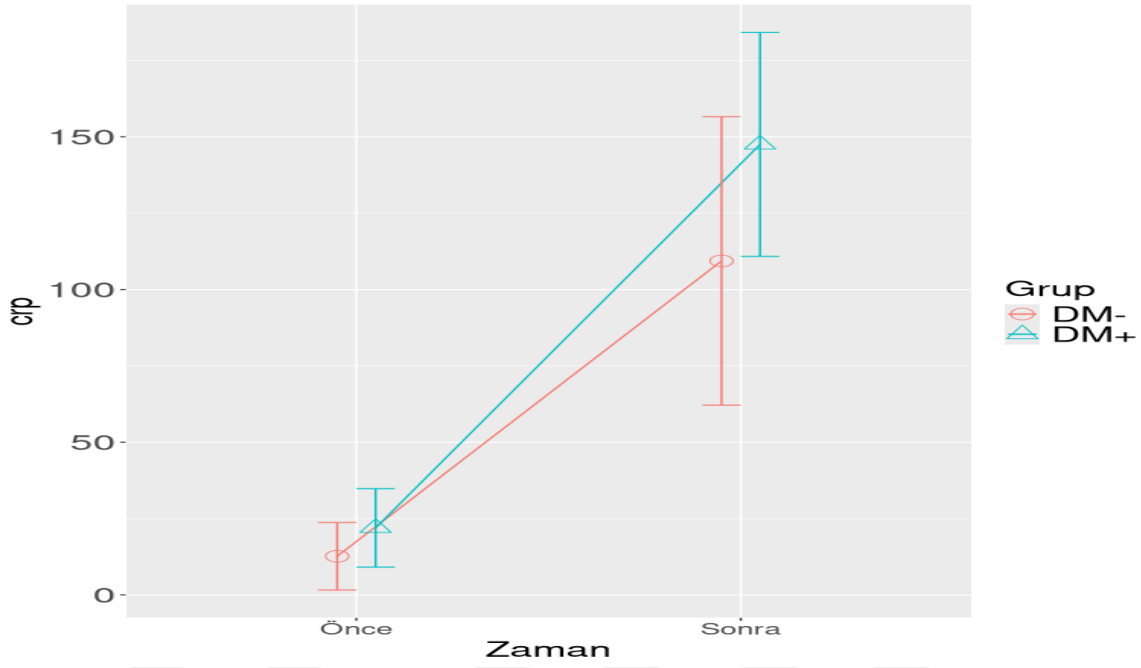
İkili Karşılaştırmalar 1

contrast	zaman	estimate	p.value
(DM-) - (DM+)	Önce	-0.077	0.682
(DM-) - (DM+)	Sonra	0.221	0.240

İkili Karşılaştırmalar 2

contrast	grup	estimate	p.value
Önce - Sonra	DM-	0.828	0.000
Önce - Sonra	DM+	1.126	0.000

DM+: DM olan hasta, DM-: DM olmayan hasta. (p<0.05)



Şekil 4.21 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif CRP (mg/dL) değişim grafiği.

Hem preoperatif hem de postoperatif dönemde DM olan ve non-DM olan hastaların ortalama CRP değerleri arasında birbirinden anlamlı bir fark bulunmamaktadır (a,a Tablo 4.43). Preoperatif ve postoperatif dönemde DM olan hastalarla non-DM olan hastaların CRP değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır (p; 0.662, p; 0.076 Tablo 4.44). Hem DM olan hastaların hem de non-DM olan hastaların preoperatif CRP değerleri postoperatif dönemde anlamlı şekilde artış göstermiştir (p; 0.000, Şekil 4.21).

Tablo 4. 43 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif CRP değişim tablosu (Tukey CLD)

grup	zaman	estimate	std.error	.group
DM-	Önce	12.647	16.663	a
DM+	Önce	21.928	13.072	a
DM-	Sonra	109.351	16.663	a
DM+	Sonra	147.484	13.072	a

Tablo 4. 44 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif CRP değişim tablosu

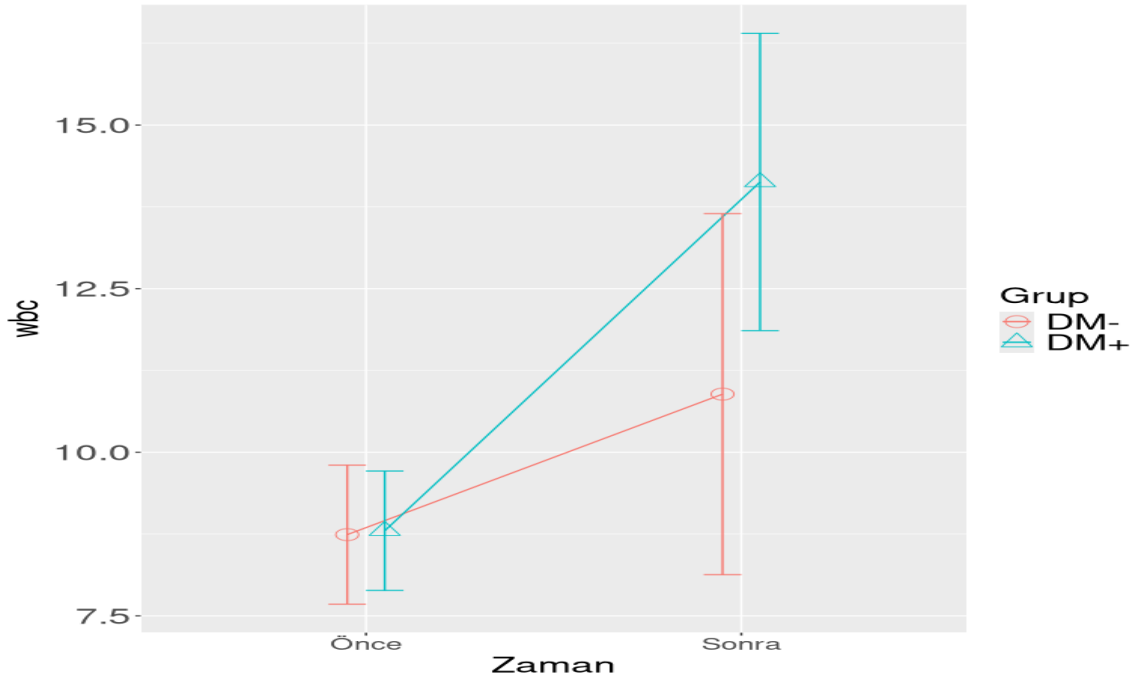
İkili Karşılaştırmalar 1

contrast	zaman	estimate	p.value
(DM-) - (DM+)	Önce	-9.281	0.662
(DM-) - (DM+)	Sonra	-38.133	0.076

İkili Karşılaştırmalar 2

contrast	grup	estimate	p.value
Önce - Sonra	DM-	-96.704	0.000
Önce - Sonra	DM+	-125.556	0.000

DM+: DM olan hasta, DM-: DM olmayan hasta. (p<0.05)



Şekil 4.22 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif WBC ($10^3/uL$) değişim grafiği.

Hem preoperatif hem de postoperatif dönemde non-DM olan hastaların ortalama WBC değerleri birbirinden anlamlı bir fark bulunmamaktadır (a,a), DM olan hastalarda preoperatif döneme göre postoperatif dönemde farklılık vardır (a,b, Tablo 4.45) Preoperatif dönemde DM olan hastalarla non-DM olan hastaların WBC değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır (p; 0.960 Tablo 4.46). Ancak postoperatif dönemde DM olan hastaların non-DM olan hastalara göre WBC değerleri anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (p; 0.012, Tablo 4.46). Hem DM hem de non-DM olan hastalarda preoperative döneme göre postoperatif dönemde WBC değerleri yükselmiştir. Ancak yalnızca DM olan grubun yükselişi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Şekil 4.22)

Tablo 4. 45 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif WBC değişim tablosu (Tukey CLD)

grup	zaman	estimate	std.error	.group
DM-	Önce	8.741	0.919	a
DM+	Önce	8.800	0.735	a
DM-	Sonra	10.888	0.951	a
DM+	Sonra	14.130	0.827	b

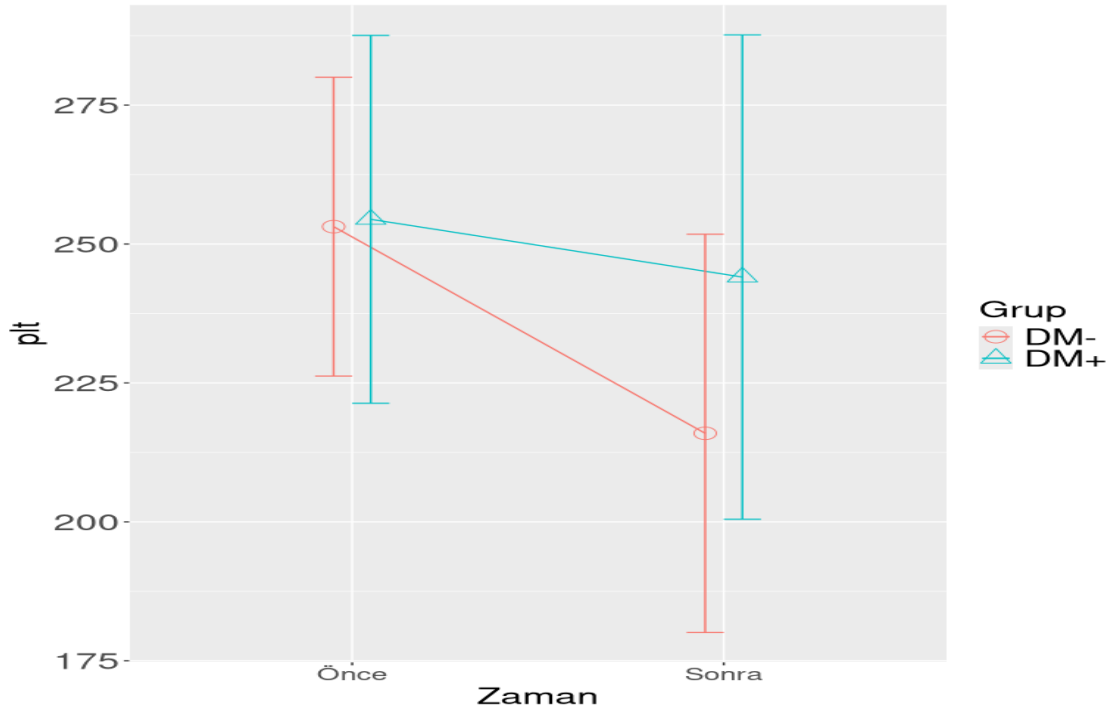
Tablo 4. 46 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif WBC değişim tablosu (İkili Karşılaştırmalar 1)

contrast	zaman	estimate	p.value
(DM-) - (DM+)	Önce	-0.060	0.960
(DM-) - (DM+)	Sonra	-3.242	0.012

İkili Karşılaştırmalar 2

contrast	grup	estimate	p.value
Önce - Sonra	DM-	-2.147	0.113
Önce - Sonra	DM+	-5.330	0.000

DM+: DM olan hasta, DM-: DM olmayan hasta. (p<0.05)



Şekil 4.23 DM ve non-DM hastalarda Preoperatif ve Postoperatif PLT (10³/uL) değişim grafiği.

Hem preoperatif hem de postoperatif dönemde DM olan ve non-DM olan hastaların ortalama PLT değerleri arasında birbirinden anlamlı bir fark bulunmamaktadır (a,a Tablo 4.47). Preoperatif dönemde DM olan hastalarla non-DM olan hastaların Platelet (PLT) değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır (p; 0.957, p; 0.287 Tablo 4.48). Hem DM hem de non-DM olan hastalarda preoperative döneme göre postoperatif dönemde PLT değerleri bir miktar azalmış. Ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Şekil 4.23).

Tablo 4. 47 DM ve non-DM hastalarda Preoperatif ve Postoperatif PLT değişim tablosu (Tukey CLD)

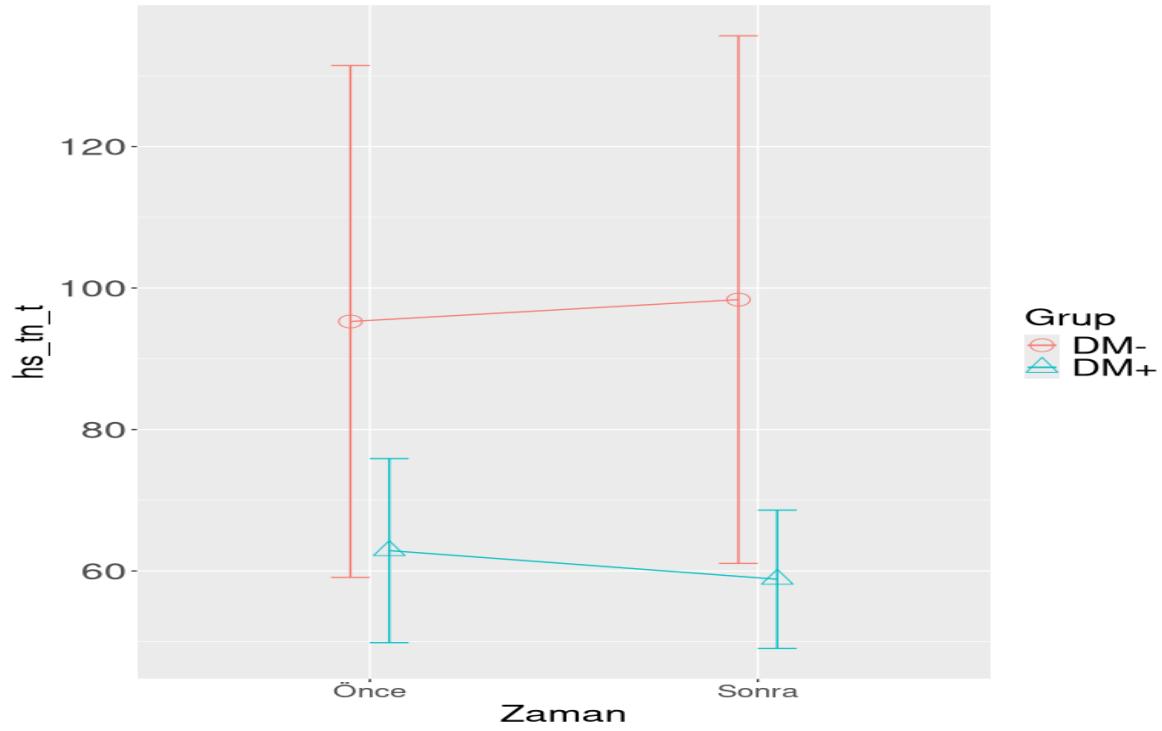
grup	zaman	estimate	std.error	.group
DM-	Önce	253.125	19.110	a
DM+	Önce	254.440	15.288	a
DM-	Sonra	218.189	19.617	a
DM+	Sonra	245.907	16.760	a

Tablo 4. 48 DM ve non-DM hastalarda Preoperatif ve Postoperatif PLT değişim tablosu

contrast	zaman	estimate	p.value
(DM-) - (DM+)	Önce	-1.315	0.957
(DM-) - (DM+)	Sonra	-27.718	0.287

contrast	grup	estimate	p.value
Önce - Sonra	DM-	34.936	0.090
Önce - Sonra	DM+	8.533	0.620

DM+: DM olan hasta, DM-: DM olmayan hasta. (p<0.05)



Şekil 4.24 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif hs-TNT (ng/L) değişim grafiği.

Hem preoperative hem de postoperatif dönemde DM olan hastalarla non-DM olan hastaların HS-TnT değerleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır (p; 0.011, p; 0,019 Tablo 4.50). Ancak Tuket CLD testine göre hem preoperative hem de postoperatif dönemde DM olan hastaların non-DM olan hastalara göre HS-TnT değerleri anlamlı şekilde farklılık bulunmuştur (a,b Tablo 4.49). DM olan ve non- DM olan hastaların HS-TnT değerleri preoparetif döneme kıyasla postopertif dönemde anlamlı bir değişim göstermemiştir (Şekil 4.24).

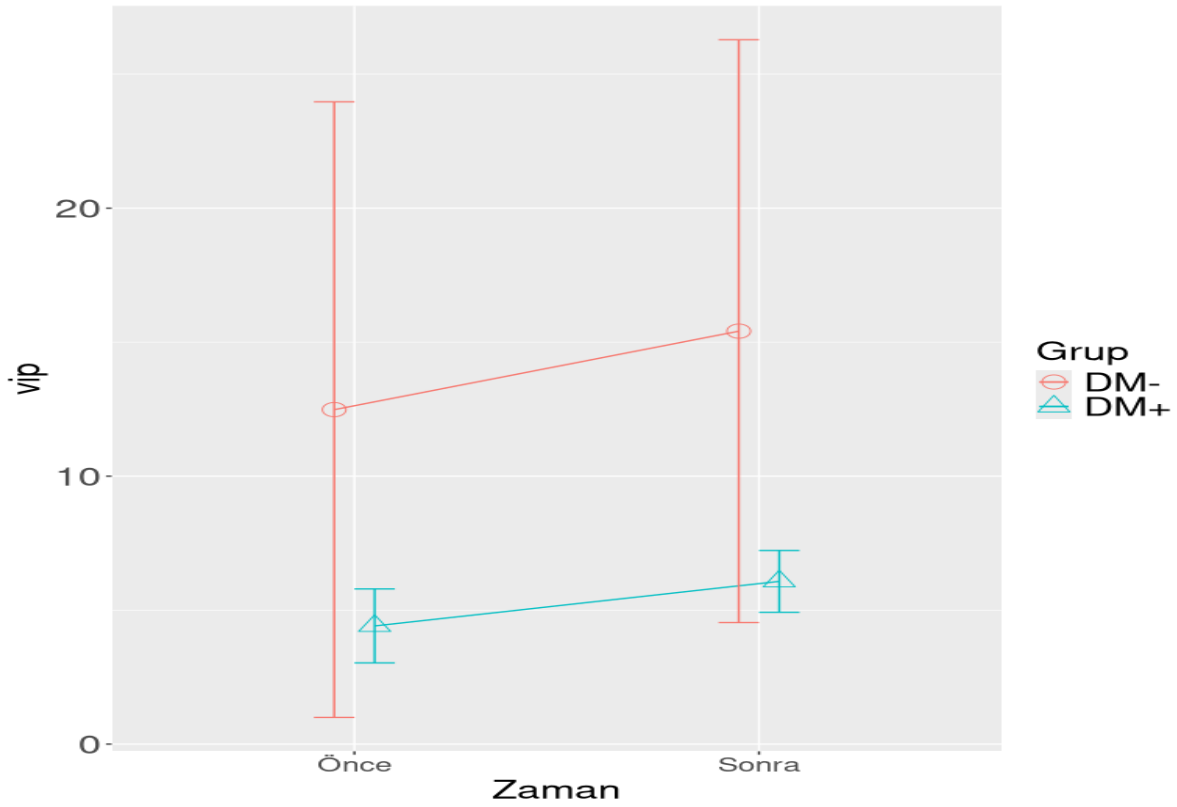
Tablo 4. 49 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif hs-TNT değişim tablosu (Tukey CLD)

grup	zaman	estimate	std.error	.group
DM+	Önce	62.349	8.966	a
DM-	Önce	100.973	11.488	b
DM+	Sonra	58.843	9.040	a
DM-	Sonra	94.419	11.653	b

Tablo 4. 50 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif hs-TNT değişim tablosu

İkili Karşılaştırmalar 1			
contrast	zaman	estimate	p.value
(DM-) - (DM+)	Önce	38.624	0.011
(DM-) - (DM+)	Sonra	35.575	0.019
İkili Karşılaştırmalar 2			
contrast	grup	estimate	p.value
Önce - Sonra	DM-	6.555	0.424
Önce - Sonra	DM+	3.506	0.571

DM+: DM olan hasta, DM-: DM olmayan hasta. (p<0.05)



Şekil 4.25 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif VIP (pmol/L) değişim grafiği.

Hem preoperative hem de postoperatif dönemde DM olan hastalarla non-DM olan hastaların VIP değerleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır (p; 0.018, p; 0,033 Tablo 4.52). Ancak Tuket CLD testine göre hem preoperative hem de postoperatif dönemde DM olan hastaların non-DM olan hastalara göre VIP değerleri anlamlı şekilde farklılık bulunmuştur (a,b Tablo 4.51). DM olan ve non- DM olan hastaların VIP değerleri preoparetif döneme kıyasla postopertif dönemde anlamlı bir değişim göstermemiştir (Şekil 4.25).

Tablo 4. 51 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif VIP değişim tablosu (Tukey CLD)

grup	zaman	estimate	std.error	.group
DM+	Önce	4.398	2.382	a
DM-	Önce	13.867	3.041	b
DM+	Sonra	6.014	2.388	a
DM-	Sonra	14.568	3.055	b

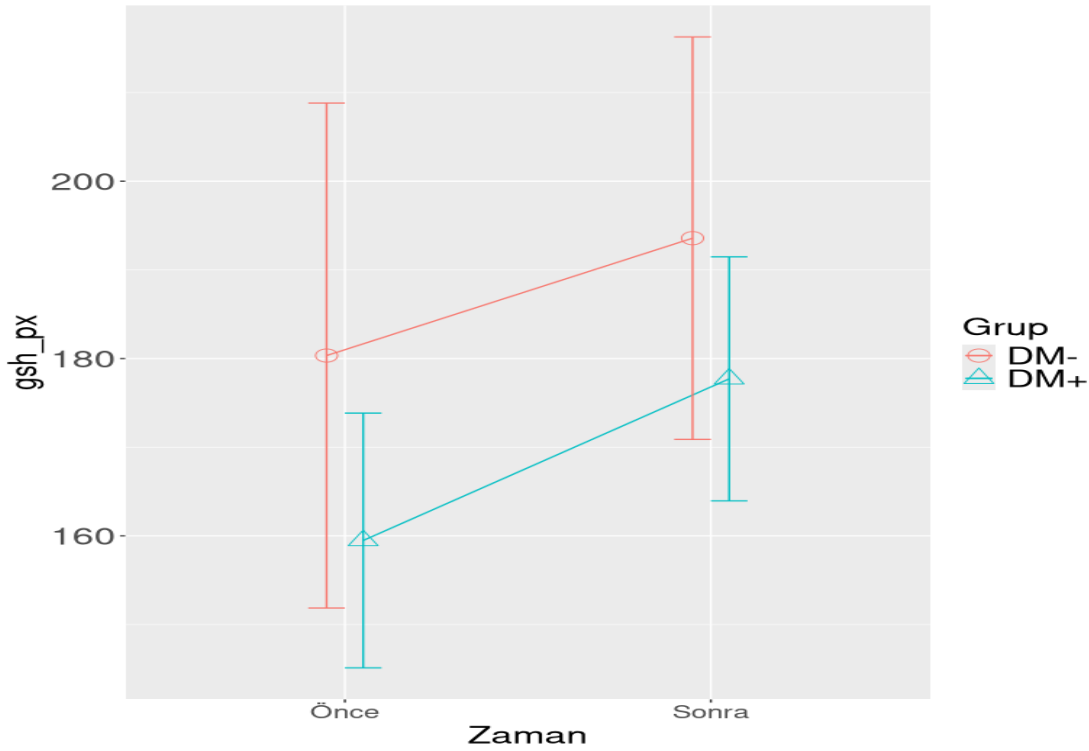
Tablo 4. 52 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif VIP değişim tablosu

contrast	zaman	estimate	p.value
(DM-) - (DM+)	Önce	9.469	0.018
(DM-) - (DM+)	Sonra	8.554	0.033

İkili Karşılaştırmalar 2

contrast	grup	estimate	p.value
Önce - Sonra	DM-	-0.701	0.545
Önce - Sonra	DM+	-1.616	0.070

DM+: DM olan hasta, DM-: DM olmayan hasta. (p<0.05)



Şekil 4.26 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif GSH-px (u/ml) değişim grafiği.

Hem preoperative hem de postoperatif dönemde DM olan hastalarla non-DM olan hastaların GSH-px değerleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir (p; 0.096, p; 0,218 Tablo 4.54). Tuket CLD testine göre hem preoperative hem de postoperatif dönemde DM olan hastaların non-DM olan hastalara göre GSH-px değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (a,a Tablo 4.53). DM olan ve non- DM olan hastaların GSH-px değerleri preoparetif döneme kıyasla postopertif dönemde anlamlı bir değişim göstermemiştir (Şekil 4.26).

Tablo 4. 53 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif GSH-px (u/ml) değişim tablosu (Tukey CLD)

grup	zaman	estimate	std.error	.group
DM+	Önce	159.440	7.717	a
DM-	Önce	180.694	9.960	a
DM+	Sonra	177.558	7.872	a
DM-	Sonra	193.684	10.300	a

Tablo 4. 54 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif GSH-px (u/ml) değişim tablosu

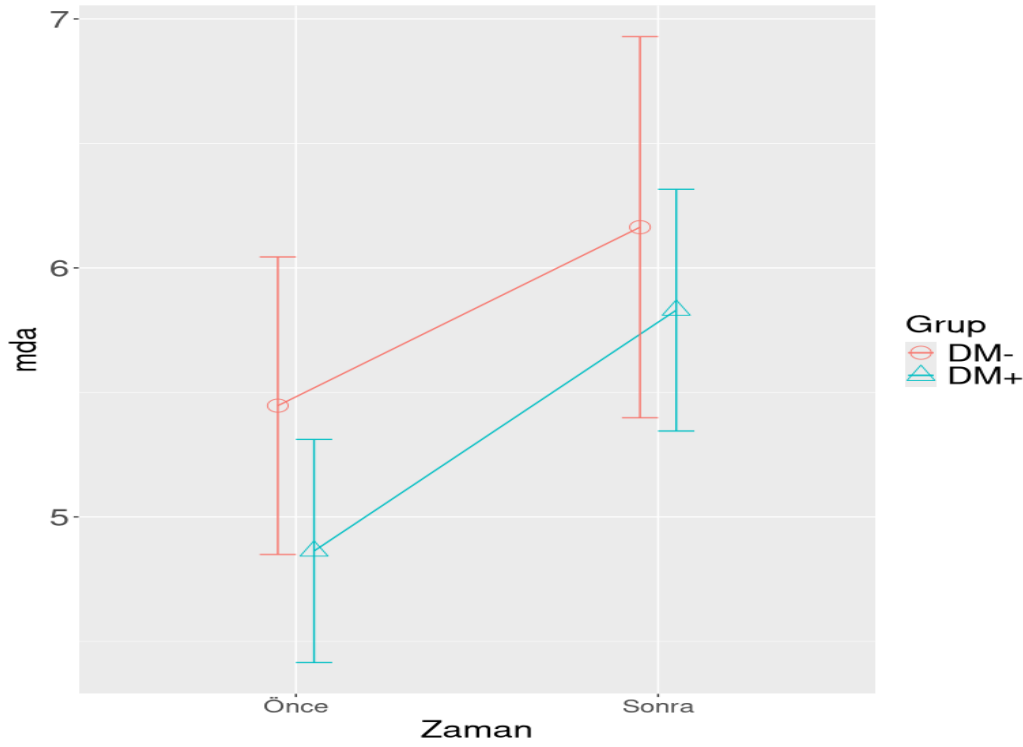
İkili Karşılaştırmalar 1

contrast	zaman	estimate	p.value
(DM-) - (DM+)	Önce	21.253	0.096
(DM-) - (DM+)	Sonra	16.125	0.218

İkili Karşılaştırmalar 2

contrast	grup	estimate	p.value
Önce - Sonra	DM-	-12.990	0.301
Önce - Sonra	DM+	-18.118	0.063

DM+: DM olan hasta, DM-: DM olmayan hasta. (p<0.05)



Şekil 4.27 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif MDA (nmol/ml) değişim grafiği.

Hem preoperative hem de postoperatif dönemde DM olan hastalarla non-DM olan hastaların MDA değerleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir (p ; 0.114, p ; 0.333 Tablo 4.56). Tukey CLD testine göre hem preoperative hem de postoperatif dönemde DM olan hastaların non-DM olan hastalara göre MDA değerleri arasındaki fark anlamlı bulunmuştur (a,b Tablo 4.55). DM olan ve non-DM olan hastaların MDA değerleri preoperatif döneme kıyasla postoperatif dönemde artı gösterebilir istatistiksel olarak anlamlı bir değişim bulunmamıştır (p ; 0.041, p ; 0.001, Şekil 4.27).

Tablo 4. 55 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif MDA (nmol/ml) değişim tablosu (Tukey CLD)

grup	zaman	estimate	std.error	.group
DM+	Önce	4.848	0.229	a
DM-	Önce	5.447	0.295	a
DM+	Sonra	5.814	0.233	a
DM-	Sonra	6.189	0.305	a

Tablo 4. 56 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif MDA (nmol/ml) değişim tablosu
İkili Karşılaştırmalar 1

contrast	zaman	estimate	p.value
(DM-) - (DM+)	Önce	0.599	0.114
(DM-) - (DM+)	Sonra	0.375	0.333

İkili Karşılaştırmalar 2

contrast	grup	estimate	p.value
Önce - Sonra	DM-	-0.742	0.041
Önce - Sonra	DM+	-0.966	0.001

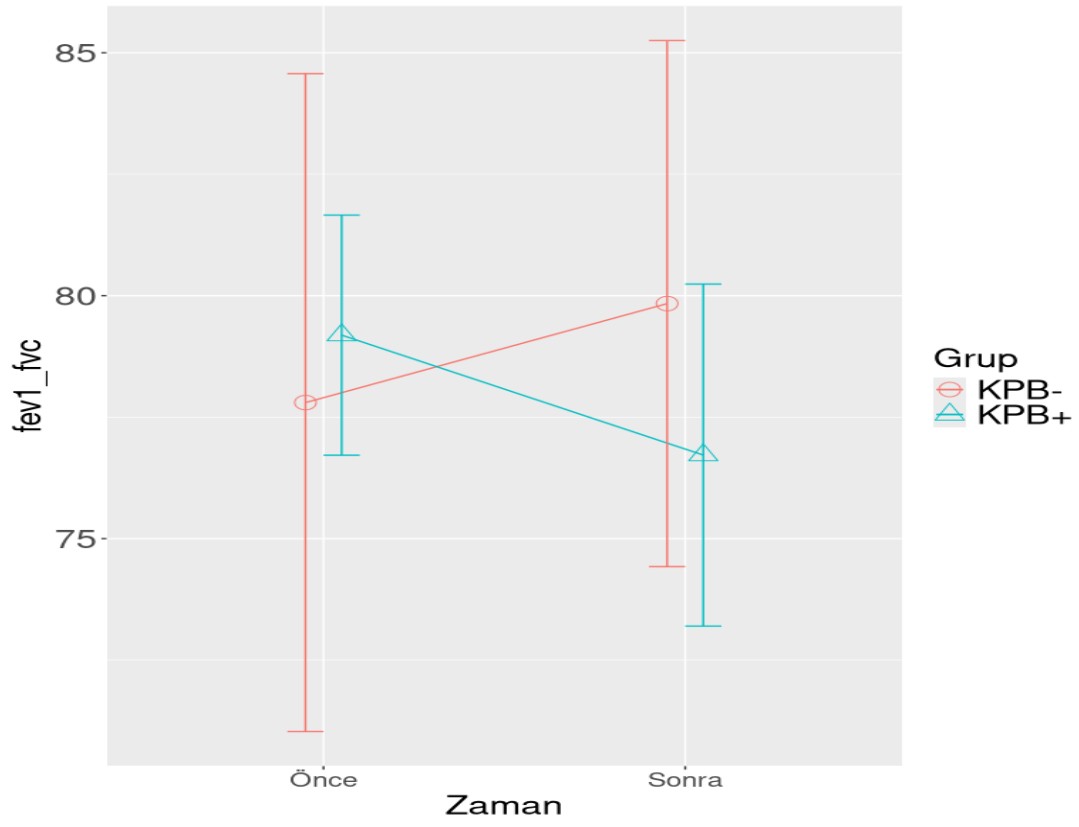
DM+: DM olan hasta, DM-: DM olmayan hasta. ($p < 0.05$)

Tablo 4. 57 KPB cihazı kullanılan ve kullanılmayan hastalarda SFT değişimi (Mixed Model)

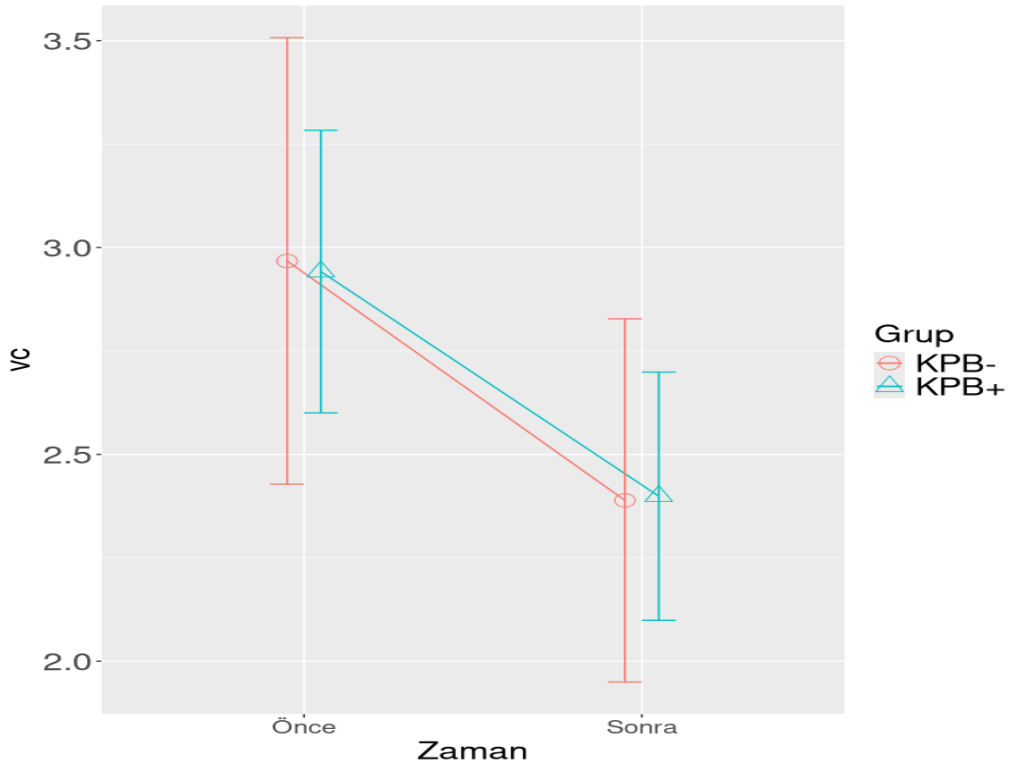
Parametre	Zıtlık	Zaman	p.value
FVC (L)	(KPB-) - (KPB+)	Önce	0.886
	(KPB-) - (KPB+)	Sonra	0.846
	Önce - Sonra	KPB-	0.010
	Önce - Sonra	KPB+	0.000
FEV1 (L)	(KPB-) - (KPB+)	Önce	0.862
	(KPB-) - (KPB+)	Sonra	0.525
	Önce - Sonra	KPB-	0.060
	Önce - Sonra	KPB+	0.000
FEV/FVC1	(KPB-) - (KPB+)	Önce	0.642
	(KPB-) - (KPB+)	Sonra	0.279
	Önce - Sonra	KPB-	0.441
	Önce - Sonra	KPB+	0.030
PEF (L)	(KPB-) - (KPB+)	Önce	0.893
	(KPB-) - (KPB+)	Sonra	0.369
	Önce - Sonra	KPB-	0.475
	Önce - Sonra	KPB+	0.000
VC (L)	(KPB-) - (KPB+)	Önce	0.907
	(KPB-) - (KPB+)	Sonra	0.962
	Önce - Sonra	KPB-	0.002
	Önce - Sonra	KPB+	0.000
MVV	(KPB-) - (KPB+)	Önce	0.824
	(KPB-) - (KPB+)	Sonra	0.745
	Önce - Sonra	KPB-	0.269
	Önce - Sonra	KPB+	0.000
MEF25-75 (L)	(KPB-) - (KPB+)	Önce	0.896
	(KPB-) - (KPB+)	Sonra	0.413
	Önce - Sonra	KPB-	0.365
	Önce - Sonra	KPB+	0.056

KPB-:Kardiyopulmoner bypass cihazı kullanılmayan hasta, KPB+:Kardiyopulmoner bypass cihazı kullanılan hasta. (p<0.05)

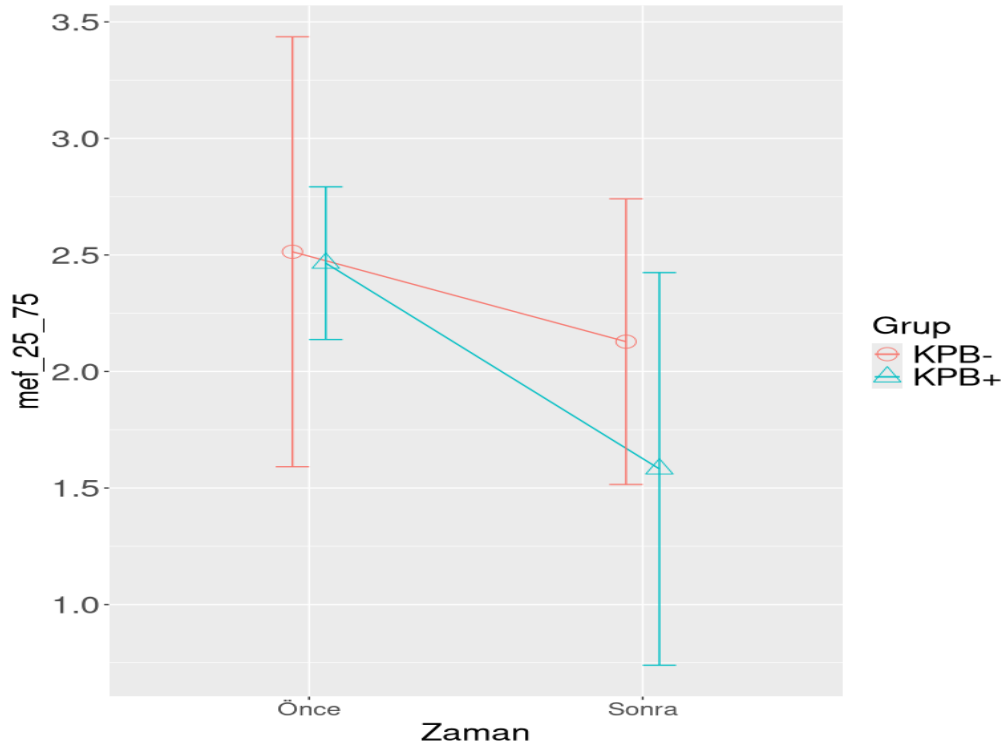
Hem KBP cihazı kullanılarak ve hemde kullanılmadan bypass operasyonu yapılan hastalarda pre ve postoperatif dönemde solunum fonksiyon testlerinden FVC, FEV1, VC ve MEF25-75 değerleri arasında anlamlı bir değişiklik görülmemiştir (Tablo 4.57). Postoperatif dönemde değerlerde düşüş her iki grupta da anlamlı bulunmuştur (Şekil 4.28, Şekil 4.29). Hem KBP cihazı kullanılarak ve hemde kullanılmadan bypass operasyonu yapılan hastalarda pre ve postoperatif dönemde solunum fonksiyon testlerinden FEV1/FVC, PEF ve MVV değerleri arasında anlamlı bir değişiklik görülmemiştir (Tablo 4.57). Ancak pre operatif döneme göre postoperatif dönemde KBP kullanılan grupta FEV1/FVC, PEF ve MVV değerleri anlamlı bir azalma göstermiştir (Şekil 4.30).



Şekil 4 28 KPB cihazı kullanılan ve kullanılmayan hastalarda FEV1/FVC (l/s) değişimi.



Şekil 4 29 KPB cihazı kullanılan ve kullanılmayan hastalarda VC (L) değişimi.



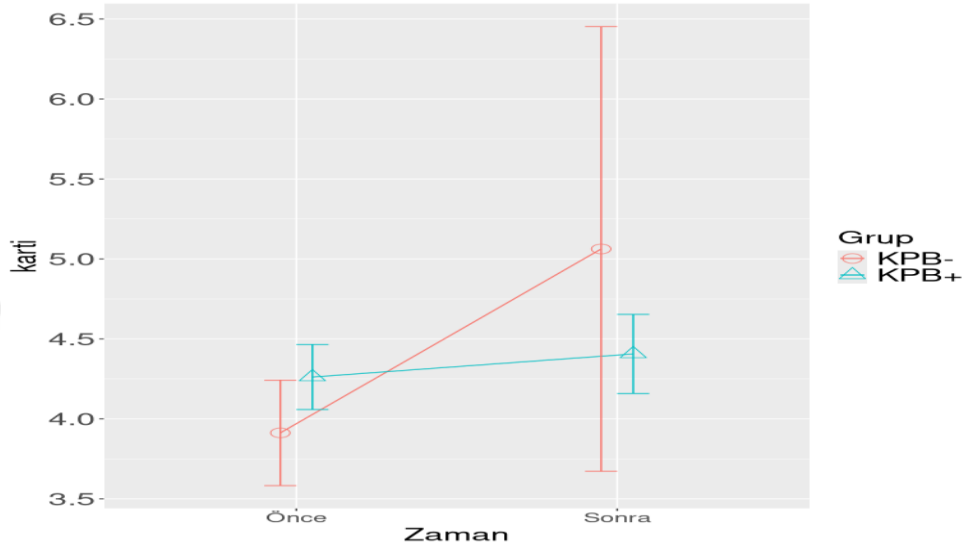
Şekil 4 30 KPB cihazı kullanılan ve kullanılmayan hastalarda MEF25-75 (l/s) değişimi.

Tablo 4. 58 KPB cihazı kullanılan ve kullanılmayan hastalarda kan gazları değişimi (Mixed Model)

Parametre	Zıtlık	Zaman	p.value
pH	(KPB-) - (KPB+)	Önce	0.563
	(KPB-) - (KPB+)	Sonra	0.209
	Önce - Sonra	KPB-	0.916
	Önce - Sonra	KPB+	0.379
pCO2 (mmHg)	(KPB-) - (KPB+)	Önce	0.736
	(KPB-) - (KPB+)	Sonra	0.290
	Önce - Sonra	KPB-	0.305
	Önce - Sonra	KPB+	0.894
pO2 (mmHg)	(KPB-) - (KPB+)	Önce	0.325
	(KPB-) - (KPB+)	Sonra	0.533
	Önce - Sonra	KPB-	0.046
	Önce - Sonra	KPB+	0.229
pHCO3 (mEq/L)	(KPB-) - (KPB+)	Önce	0.298
	(KPB-) - (KPB+)	Sonra	0.833
	Önce - Sonra	KPB-	0.112
	Önce - Sonra	KPB+	0.060
Kan gazı K+ (mmol /L)	(KPB-) - (KPB+)	Önce	0.254
	(KPB-) - (KPB+)	Sonra	0.034
	Önce - Sonra	KPB-	0.004
	Önce - Sonra	KPB+	0.441
Laktat (mmol/L)	(KPB-) - (KPB+)	Önce	0.948
	(KPB-) - (KPB+)	Sonra	0.567
	Önce - Sonra	KPB-	0.243
	Önce - Sonra	KPB+	0.238

KPB-:Kardiyopulmoner bypass cihazı kullanılmayan hasta, KPB+:Kardiyopulmoner bypass cihazı kullanılan hasta. (p<0.05)

Hem KBP cihazı kullanılarak ve hemde kullanılmadan bypass operasyonu yapılan hastalarda pre ve postoperatif dönemde kan gazlarına bakıldığında pH, pCO₂, pO₂, pHCO₃, K⁺, ve Laktat değerleri arasında anlamlı bir değişiklik görülmemiştir (Tablo 4.56). Yalnızca K⁺ değerleri KBP cihazı kullanılmayan grupta preoperative döneme göre postoperatif dönemde anlamlı bir artış göstermiştir (Tablo 4.56, Şekil 4.31)

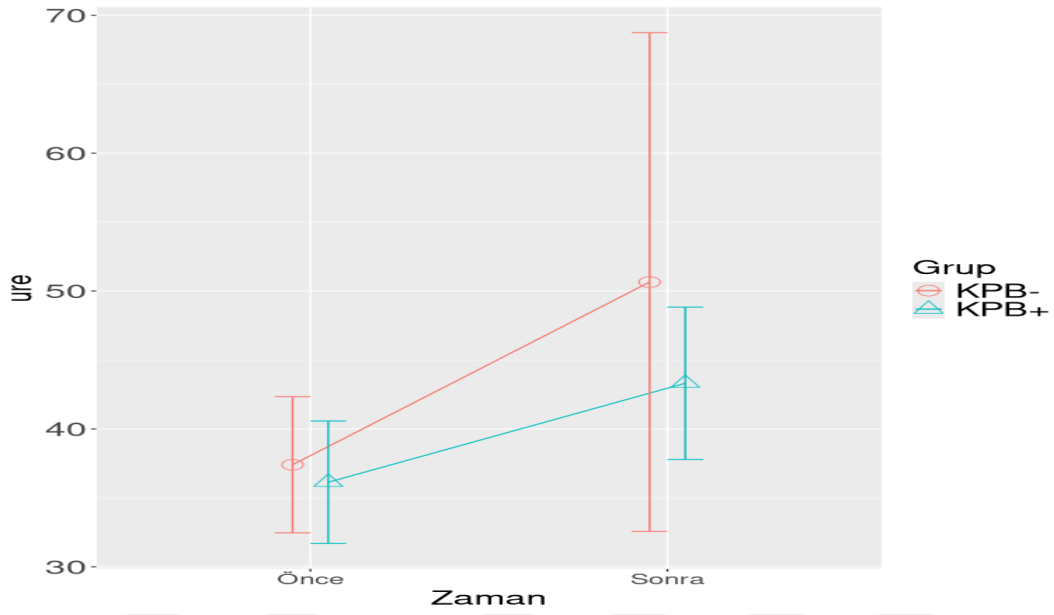


Şekil 4.31 KBP cihazı kullanılan ve kullanılmayan hastalarda kan gazı K⁺ (mmol/L) değişimi.

Tablo 4. 59 KBP cihazı kullanılan ve kullanılmayan hastalarda kan bulgularının değişimi (Mixed Model)

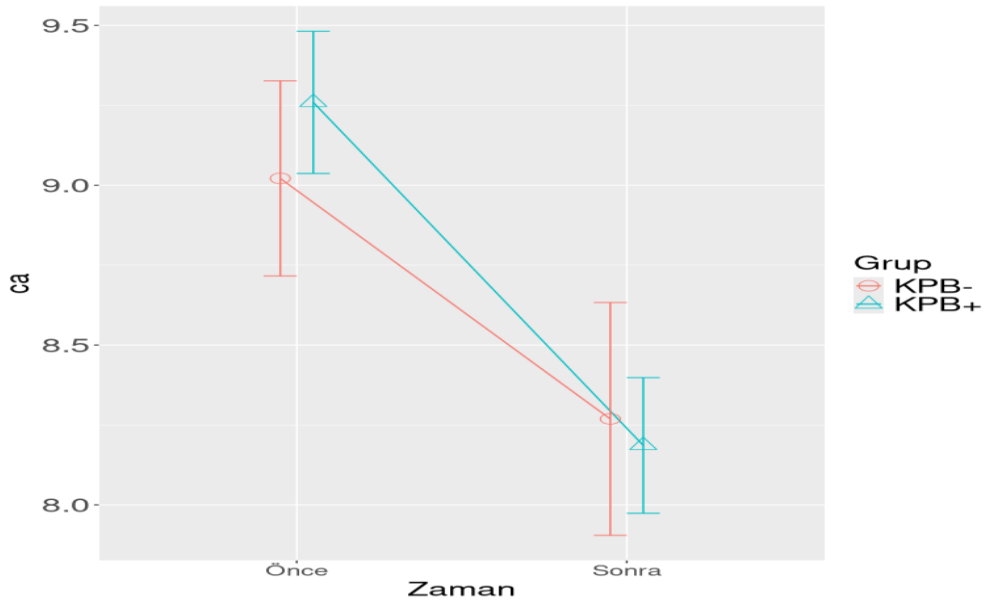
Parametre	Zıtlık	Zaman	p.value
Üre (mg/dL)	(KBP-) - (KBP+)	Önce	0.827
	(KBP-) - (KBP+)	Sonra	0.207
	Önce - Sonra	KBP-	0.003
	Önce - Sonra	KBP+	0.001
Ca (mg/dL)	(KBP-) - (KBP+)	Önce	0.308
	(KBP-) - (KBP+)	Sonra	0.722
	Önce - Sonra	KBP-	0.011
	Önce - Sonra	KBP+	0.000
CRP (mg/dL)	(KBP-) - (KBP+)	Önce	0.563
	(KBP-) - (KBP+)	Sonra	0.330
	Önce - Sonra	KBP-	0.003
	Önce - Sonra	KBP+	0.000
WBC (10 ³ /uL)	(KBP-) - (KBP+)	Önce	0.633
	(KBP-) - (KBP+)	Sonra	0.003
	Önce - Sonra	KBP-	0.000
	Önce - Sonra	KBP+	0.003
PLT (10 ³ /uL)	(KBP-) - (KBP+)	Önce	0.378
	(KBP-) - (KBP+)	Sonra	0.306
	Önce - Sonra	KBP-	0.320
	Önce - Sonra	KBP+	0.029

KBP-:Kardiyopulmoner bypass cihazı kullanılmayan hasta, KBP+:Kardiyopulmoner bypass cihazı kullanılan hasta. (p<0.05)

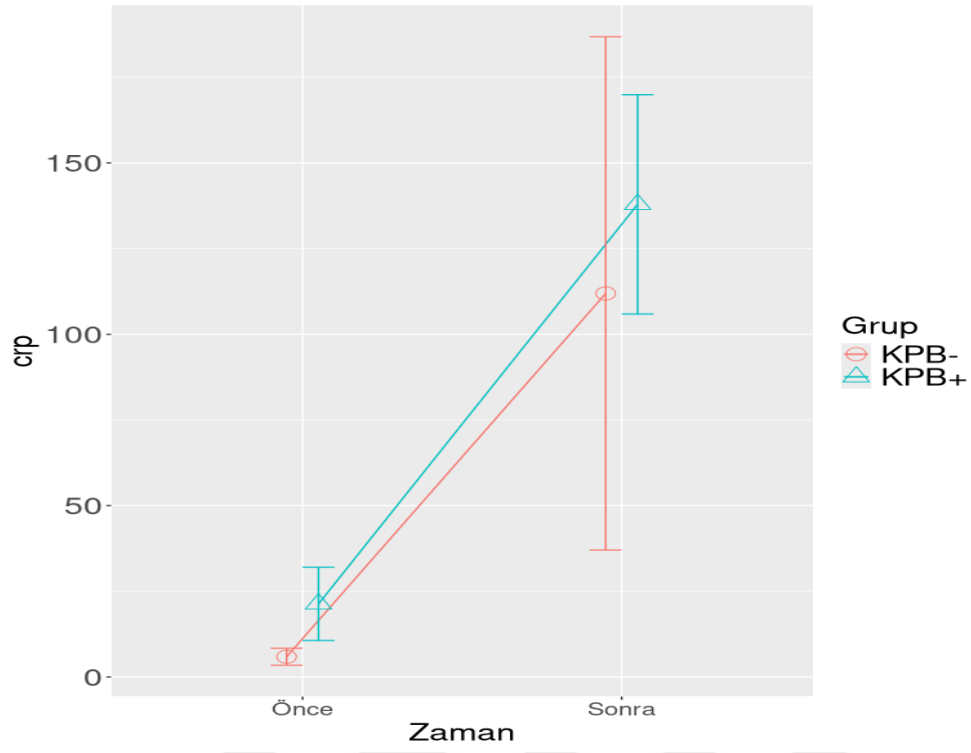


Şekil 4 32 KPB cihazı kullanılan ve kullanılmayan hastalarda Üre (mg/dL) değişimi.

Hem KPB cihazı kullanılarak ve hemde kullanılmadan bypass operasyonu yapılan hastalarda pre ve postoperatif dönemde kan bulgularına bakıldığında Üre, Ca, CRP, PLT değerleri arasında anlamlı bir değişiklik görülmemiştir. Üre ve Ca değerleri her iki grupta postoperatif dönemde anlamlı değişim göstermiştir. Üre artarken (Şekil 4.32), Ca değerleri düşmüştür (Şekil 4.33). CRP nin artışı her iki grupta anlamlı bulunmuştur (Şekil 4.34). WBC değerleri postoperatif dönemde cihaz kullanılmayan grupta kullanılan gruptan anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (Şekil 4.35).



Şekil 4 33 KPB cihazı kullanılan ve kullanılmayan hastalarda Ca (mg/dL) değişimi.



Şekil 4 34 KPB cihazı kullanılan ve kullanılmayan hastalarda CRP (mg/dL) değişimi.



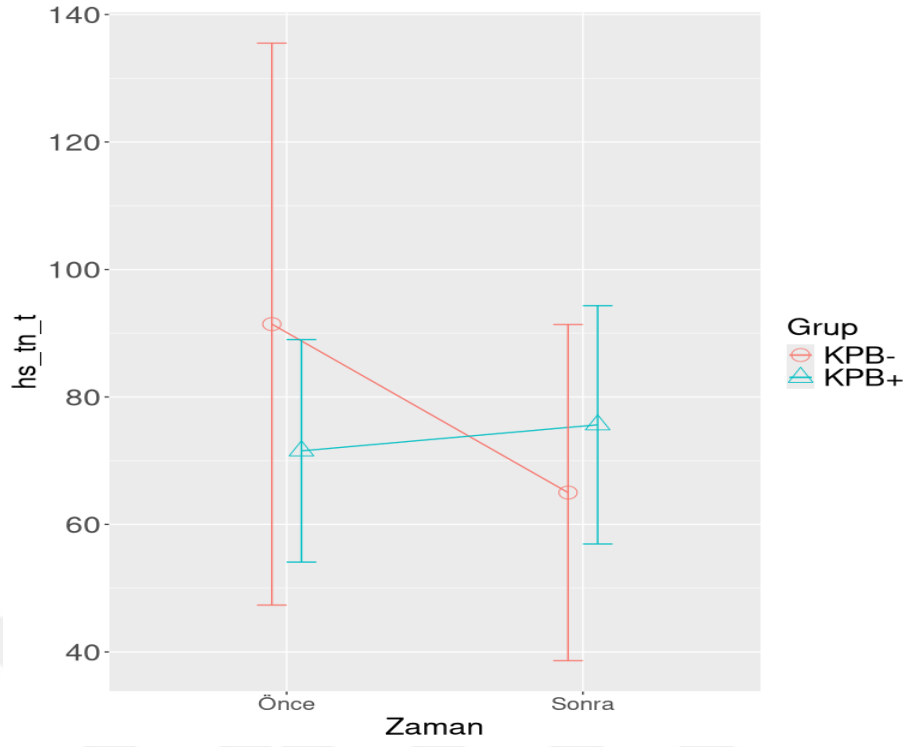
Şekil 4 35 KPB cihazı kullanılan ve kullanılmayan hastalarda WBC (10³/uL) değişimi.

Tablo 4. 60 KPB cihazı kullanılan ve kullanılmayan hastalarda oksidatif hasar belirteçlerinin aktivitelerinin değişimi (Mixed Model)

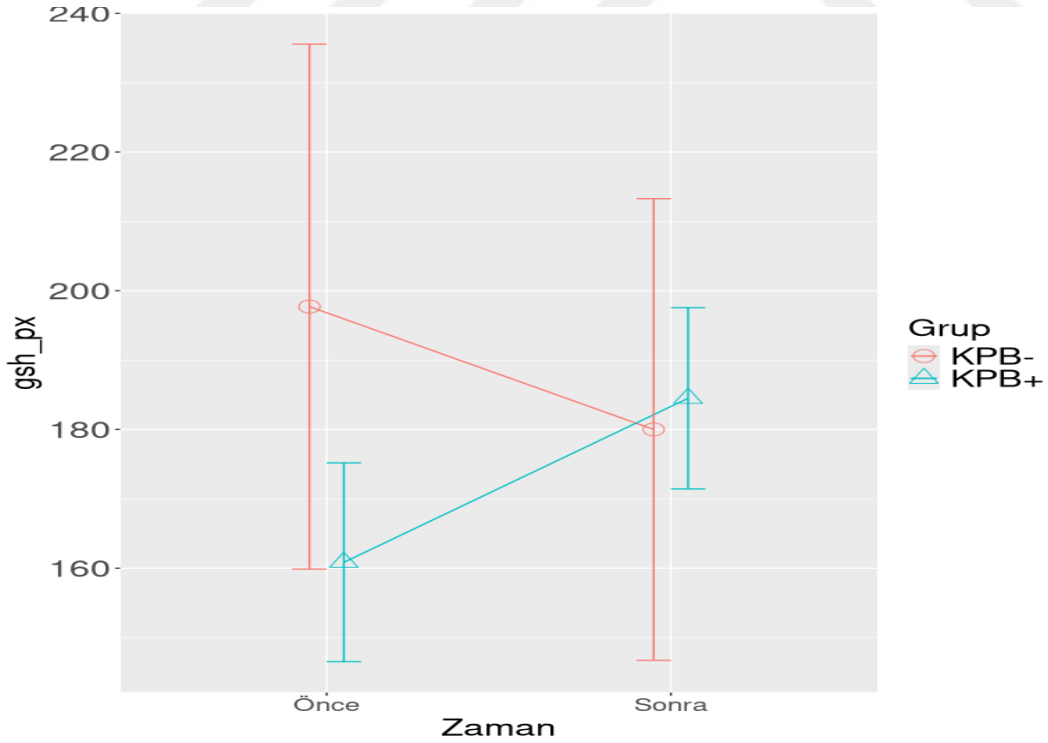
Parametre	Zıtlık	Zaman	p.value
HS-TnT	(KPB-) - (KPB+)	Önce	0.476
	(KPB-) - (KPB+)	Sonra	0.623
	Önce - Sonra	KPB-	0.032
	Önce - Sonra	KPB+	0.953
GSH-PX (u/ml)	(KPB-) - (KPB+)	Önce	0.025
	(KPB-) - (KPB+)	Sonra	0.752
	Önce - Sonra	KPB-	0.290
	Önce - Sonra	KPB+	0.005
MDA (nmol/ml)	(KPB-) - (KPB+)	Önce	0.028
	(KPB-) - (KPB+)	Sonra	0.843
	Önce - Sonra	KPB-	0.842
	Önce - Sonra	KPB+	0.000
VİP (pmol/L)	(KPB-) - (KPB+)	Önce	0.970
	(KPB-) - (KPB+)	Sonra	0.990
	Önce - Sonra	KPB-	0.461
	Önce - Sonra	KPB+	0.102

KPB-:Kardiyopulmoner bypass cihazı kullanılmayan hasta, KPB+:Kardiyopulmoner bypass cihazı kullanılan hasta. (p<0.05)

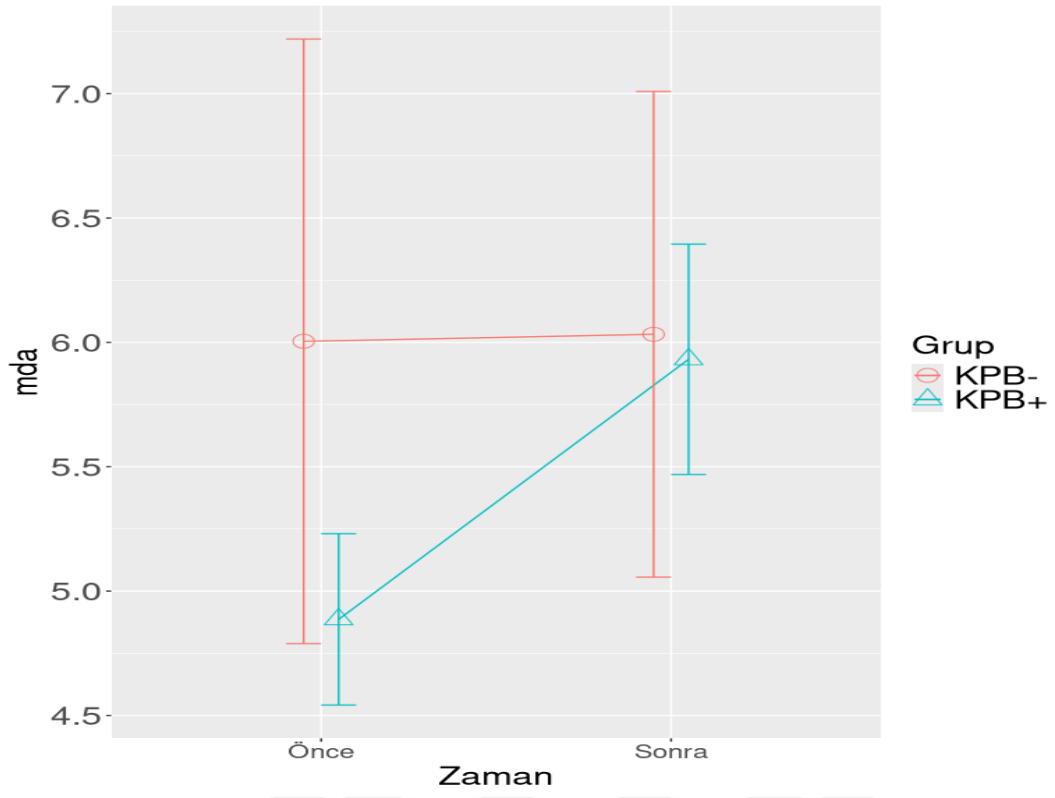
Postoperatif döneme bakıldığında KPB cihaz kullanımının HS-TnT değerinde anlamlı bir farklılık yoktur. Ancak cihaz kullanılmayan kişilerde HS-Tnt değerinin postoperatif dönemde anlamlı bir düşme olmuştur (Tablo 4.60, Şekil 4.36). Cihaz kullanılan kişilerde GSH-px değerinin postoperatif dönemde anlamlı bir artış gösterdiği, cihaz kullanılmayanlardaki azalmanın anlamlı olmadığı belirlenmiştir (Tablo 4.60, Şekil 4.37). Cihaz kullanılan kişilerde MDA değerinin postoperatif dönemde anlamlı bir artış gösterdiği, cihaz kullanılmayanlardaki değişimin anlamlı olmadığı belirlenmiştir (Tablo 4.60, Şekil 4.38). KPB kullanım durumunun postoperatif VİP aktivitesi üzerinde anlamlı bir etki oluşturmadığı görülmüştür (Tablo 4.58).



Şekil 4 36 KPB cihazı kullanılan ve kullanılmayan hastalarda hs-TnT değişimi



Şekil 4 37 KPB cihazı kullanılan ve kullanılmayan hastalarda GSH-px (u/ml) değişimi



Şekil 4 38 KP B cihazı kullanılan ve kullanılmayan hastalarda MDA (nmol/L) değışimi.

Tablo 4. 61 DM ve non-DM hastalarda preoperatif ve postoperatif EKG değişimi (Ortalama± SS)

Değişken	Non-DM hasta N = 16 ¹	DM hasta N = 26 ¹	p ²
Preop-ritim bozukluğu			0.73
Yok	4(26.67%)	9(34.62%)	
Var	11(73.33%)	17(65.38%)	
Postop-ritim bozukluğu			0.32
Yok	3(42.86%)	3(18.75%)	
Var	4(57.14%)	13(81.25%)	
Preop MI			0.38
Yok	7(43.75%)	15(57.69%)	
Var	9(56.25%)	11(42.31%)	
Postop MI			>0.99
Yok	3(27.27%)	5(26.32%)	
Var	8(72.73%)	14(73.68%)	
Preop- AF			0.10
Yok	5(31.25%)	15(57.69%)	
Var	11(68.75%)	11(42.31%)	
Postop- AF			0.67
Yok	2(28.57%)	7(41.18%)	
Var	5(71.43%)	10(58.82%)	
Preop-aks sapması			0.38
Yok	7(43.75%)	15(57.69%)	
Var	9(56.25%)	11(42.31%)	
Postop-aks sapması			0.41
Yok	3(33.33%)	9(56.25%)	
Var	6(66.67%)	7(43.75%)	
Preop-iskemi			0.93
Yok	7(43.75%)	11(42.31%)	
Var	9(56.25%)	15(57.69%)	
Postop-iskemi			0.27
Yok	0(0.00%)	3(20.00%)	
Var	9(100.00%)	12(80.00%)	
TyG	4.75±0.20	5.18±0.38	<0.001

ln(%); Mean±SD, 2Fisher's exact test; Pearson's Chi-squared test; Welch Two Sample t-test

Preoperatif ve postoperatif dönemde EKG bulgularına DM olma ya da non-DM olma durumunun etkinliğinin gözlemlemek amacıyla yapılan analize göre, hastalarda preoperative ritim bozukluğu yüksek oranda gözlenmektedir (non-DM hasta 11 kişi (73.33%), DM hasta 17 kşi (65.38%)). Non-DM hastalarda Postoperatif ritim bozukluğu görülme yüzdesi azalırken (% 57.24), DM olan hastalarda bu yüzde daha da yüksek (%81.25) gözlenmiştir. Preoperatif MI görülme oranları DM olanlarda daha düşük iken (%42.31), her iki grupta postoperatif MI geçirme yüzdesi daha yüksek bulunmuştur (non-DM 8 kişi %72.73, DM 14 kişi %73.68). Preoperatif dönemde AF görülme oranı non-DM olan hastalarda daha yüksek (%68.75)

bulunmuştur. Her iki grupta da postoperatif dönemde AF geçirme oranı artış göstermiştir. Aks sapması postoperatif dönemde non-DM olan hastada preoperative döneme göre artış (%66.67) göstermekle birlikte DM olan hastada anlamlı bir değişim göstermemiştir. Her iki grupta da postoperatif dönemde iskemi artışı olmuştur. TyG indeksi ortalama değerleri DM olan grupta 5.18 ± 0.38 iken non-DM olan grupta 4.75 ± 0.20 dir (Tablo 4.61)

Tablo 4. 62 ECMO kullanılan ve kullanılmayan hastalarda preoperatif ve postoperatif EKG değişimi (Ortalama $\pm$ SS)

Değişken	ECMO kullanılmayan N = 8 ¹	ECMO kullanılan N = 34 ¹	p ²
Preop-ritim bozukluğu			>0.99
Yok	2(28.57%)	11(32.35%)	
Var	5(71.43%)	23(67.65%)	
Postop-ritim bozukluğu			0.63
Yok	2(33.33%)	4(23.53%)	
Var	4(66.67%)	13(76.47%)	
Preop- AF			0.45
Yok	5(62.50%)	15(44.12%)	
Var	3(37.50%)	19(55.88%)	
Postop- AF			>0.99
Yok	2(40.00%)	7(36.84%)	
Var	3(60.00%)	12(63.16%)	
Preop-aks sapması			0.45
Yok	3(37.50%)	19(55.88%)	
Var	5(62.50%)	15(44.12%)	
Postop-aks sapması			>0.99
Yok	2(50.00%)	10(47.62%)	
Var	2(50.00%)	11(52.38%)	
Preop-iskemi			0.71
Yok	4(50.00%)	14(41.18%)	
Var	4(50.00%)	20(58.82%)	
Postop-iskemi			0.52
Yok	1(20.00%)	2(10.53%)	
Var	4(80.00%)	17(89.47%)	
TyG	5.00 ± 0.28	5.02 ± 0.41	0.87

¹n(%); Mean $\pm$ SD

²Fisher's exact test; Welch Two Sample t-test

KPB esnasında ECMO kullanılan hastalarda kullanılmayanlara göre postoperatif dönemde ritim bozukluğunda bir artış gözlenmiştir. AF postoperatif dönemde her iki grupta artış göstermiştir. Aks sapması ve iskemi bulgularında yüzde olarak artış gözlenmesine rağmen anlamlı değildir (Tablo 4.62).

5.TARTIŞMA

Posttravmatik dönem, metabolik olarak erken (ebb) ve geç faz olmak üzere iki dönemde değerlendirilir. Ebb faz yaklaşık 24 saat sürerken, geç faz travma sonrası ilk 24 saatin ardından başlayıp 2-8 hafta kadar devam eder. Bu dönemde önce katabolik bir evre, ardından anabolik bir evre gözlenir (Aller ve ark., 2004). Geç faz ile ilgili çok sayıda ayrıntılı çalışma bulunmasına karşın, ebb faz üzerine yapılan çalışmalar sınırlıdır. Fizyolojik koşullarda nöral, immün ve endokrin fonksiyonlar dengededir; ancak cerrahi travma, az ya da çok, nöral, hormonal ve metabolik yanıtların oluşmasına yol açar (Aller ve ark., 2001). İlk evrede önce vazokonstriksiyon, ardından vazodilatasyon gelişir. Bu süreçte reperfüzyon hasarı ve endotelial permeabilitenin artması nedeniyle interstisyel dokuya plazma proteinleri ve hücrelerin sızması meydana gelir. İkinci dönemde koagülasyon ve fagositoz ile birlikte lökositlerin dokulara geçişi gerçekleşir (Walzog ve Gaehtgens, 2000). Üçüncü evre olan geç fazda ise anjiyogenezis, doku rejenerasyonu ve yara iyileşmesi gözlemlenir (Lingen, 2001). Ebb fazındaki vazokonstriksiyon ve ardından gelişen vazodilatasyon, iskemi-reperfüzyon hasarına neden olur. Ancak reperfüzyonu sağlayan vazodilatasyonun etkisi inflamatuvar yanıt sırasında giderek azalır. İskeminin önemli bir sonucu, hücre içi iyon dengesinin bozulmasına bağlı gelişen ödemdir. Sellüler ödem, oksidatif stres, hidrolaz aktivasyonu, mitokondriyal disfonksiyon, ATP azalması ve asidoza yol açar. Travma sonrası vazokonstriksiyon nedeniyle iskemiye uğrayan dokuda biriken reaktif oksijen türleri (ROS), vazodilatasyonu takiben reperfüzyon hasarına sebep olur (Harrison, 2002).

Yapılan bir çalışmada, kardiyopulmoner bypass (KPB) ile koroner arter bypass greftleme (KABG) uygulanan hastalarda CK-MB, troponin T (TnT) ve miyoglobin seviyeleri incelenmiş; tüm parametrelerde belirgin artış saptanmıştır (Källner ve ark., 1994). Perioperatif dönemde miyokard hasarının tespitinde TnT'nin özgüllüğü ve klinik duyarlılığı daha yüksek bulunmuştur (Carrier ve ark., 2000). Yağdı ve arkadaşlarının çalışmasında ise KPB uygulanan kalp ameliyatı hastaları ile non-kardiyak periferik damar hastaları karşılaştırılmış ve TnT'nin miyokard hasarında daha spesifik bir parametre olduğu belirtilmiştir (Yağdı ve ark., 1999).

Diyabetik bireylerde hiperglisemiye bağlı oksidatif ve inflamatuvar hasar nedeniyle troponin T seviyelerinin non-diyabetik bireylerden %25 daha yüksek olduğu ve bu durumun subklinik miyokardiyal hasarı yansıttığı rapor edilmiştir (Selvin ve ark., 2014). Cerrahi sonrası hs-TnT seviyelerindeki artış, peroperatif miyokardiyal iskemi veya enfarktüse bağlı olabilir. (Carrier ve ark., 2000). Diyabetik hastalarda postoperatif troponin T artışının, miyokardiyal

iskemi ve nekrozun göstergesi olup 30 günlük mortaliteyle anlamlı şekilde ilişkili olduğu belirtilmiştir (Pölzl ve ark., 2023; Devereaux ve ark., 2017). Çeşitli araştırmalar, troponin T seviyelerinin bypass sonrası arttığını ve bu artışın kardiyak hasarın derecesiyle doğrudan ilişkili olduğunu belirtmektedir (Jeevanandam, 2008, Nesher ve ark., 2008). HS Troponin T seviyelerindeki artış, miyokardiyal iskemi ve reperfüzyon sürecine bağlı olarak meydana gelmektedir ve bu durum postoperatif iyileşme sürecini etkileyebilir. Bununla birlikte HS Troponin T, postoperatif inflamasyon ve oksidatif stres ile de ilişkilidir, bu da kardiyak hasarın yanı sıra genel vücut stresini gösteren bir parametre olarak kullanılmasını sağlamaktadır (Göksu ve ark., 2020; Korkmaz ve ark., 2020). Bu çalışmada HS-TnT değerinin DM olmayanlarda preop ve postop dönemde daha yüksek olduğu gözlenmiştir. KPB cihaz kullanılmadan bypass yapılan hastalarda HS-TnT değerinde anlamlı bir düşme gözlenmiştir.

Dünya çapında yetişkinlerin yaklaşık üçte birinin (%31) 2022'de önerilen fiziksel aktivite düzeylerini karşılamadığı görülmektedir (Tüsap Vizyon Toplantıları, 2024). Özellikle fiziksel aktivitenin azalması ile kardiyovasküler risk faktörlerinde ki artışın olduğunu gösteren çalışmalar mevcut iken yapılan fiziksel aktivite ile kardiyovasküler risk faktörlerinin azaltılabileceğini, fiziksel aktif yaşam tarzının bedensel faydaların yanında psikolojik ve sosyolojik faydalarda sağladığı çalışmalar bulunmaktadır (Bull, 2003). Bazı çalışmalar orta şiddette sürekli yapılan egzersizleri oksidatif stres ile başa çıkmada en uygun yol olarak tavsiye etmektedir (Degirmenci, 2009). Bununla beraber bazı egzersizler antioksidanlar ve reaktif oksijen türevleri arasında bir dengesizlik oluşturarak serbest radikalleri artırmaktadır. Mitokondrideki serbest radikallerde %2 ile %5 arasında oksijen kullanılır. Egzersize yanıt olarak oksidatif fosforilasyonun artması, egzersiz esnasında salınan katekolaminlerde serbest radikal üretimine rol açmaktadır. Efor sonrası bireylerin MDA düzeylerinin efor öncesi bireylerinkinden istatistiksel olarak anlamlı olmasa da düşük olduğu gözlenmiştir (Degirmenci, 2009). Efor öncesi ve efor sonrası GPx, SOD ve CAT düzeyleri incelendiğinde efor sonrası değerlerin efor öncesine göre anlamlı olarak daha yüksek SOD ve CAT görülmüştür. Efor sonrası MDA düzeyindeki düşüş fiziksel aktiviteyi yapanlarda antioksidan savunma sisteminin güçlenmesi sonucunda hem serbest radikalleri azaltması ve buna bağlı olarak da lipid peroksidasyonun azalması ile açıklanabilir. Sonuç olarak aktif bireylerin metabolizmasının orta şiddette egzersize ve aktif yaşama adapte olduğu sedanter bireylerin MDA düzeylerinin aktif bireylerden yüksek olması oksidatif strese adapte olamadıklarını göstermektedir (Degirmenci, 2009).

Yapılan bir çalışmada KAH hastalarında ve kontrol popülasyonunda oksidatif ve antioksidatif belirteçleri araştırılmıştır. Hastalar akut koroner sendrom (AKS) hastaları, kronik KAH hastaları ve sağlıklı kontrol (n=30/grup) grubu şeklinde 3 gruba ayrılmıştır. Hastalardan ve kontrol gruplarından kan örnekleri alınarak GSH, MDA konsantrasyonları, MDA salınım yüzdesi eritrosit glutatyon peroksidaz (GPx) aktivitesi ve plazmanın toplam antioksidan kapasitesi (TAC) ölçülmüştür. Oksidan/antioksidan durum tek, çift veya üç damar stenozu olan KAH hastaları ile kontroller arasında karşılaştırılmıştır. Sonuçlar hasta gruplarında kontrollerle karşılaştırıldığında MDA seviyesinde ve MDA salınım yüzdesinde ($P<0.05$) belirgin bir artış, GSH konsantrasyonunda, TAC ve eritrosit GPx aktivitesinde ($P<0.0001$) azalmanın anlamlı olduğu görülmüştür (Üç gruptaki GPx aktivite değerleri ACS hastalarında $12,52\pm1,76$ U/gHb, kronik KAH hastalarında $15,14\pm2,52$ U/gHb ve kontrollerde $22,12\pm2,12$ U/gHb bulunmuştur). AKS hastaları kronik KAH grubuyla karşılaştırıldığında sonuçların benzer olduğu görülmüştür. Tek, çift veya üç damar stenozu olan kronik KAH hastaları ve kontroller karşılaştırıldığında da benzer sonuçlar gözlenmiştir (Bastani ve ark., 2018). Bu çalışmada GSH-px değerleri DM olmayanlarda daha yüksek gözlenmesine rağmen DM olan grupla aralarında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Bypass ameliyatının GSH-px konsantrasyonu üzerine etkisi de anlamlı bulunmamıştır. MDA konsantrasyonları DM olma durumundan bağımsız olarak bypass operasyonuna bağlı olarak anlamlı bir artış göstermiştir.

Yapılan bir çalışmaya göre preoperatif, iskemi sonu, reperfüzyon sonu değerlerinde ve preoperatif- iskemi sonu; preoperatif- reperfüzyon sonu ve iskemi sonu- reperfüzyon sonu MDA değerlerinin karşılaştırmasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Solak Görmüş, 2005).

Malondialdehit, lipid peroksidasyonun bir ürünü olup oksidatif stresin göstergesi olarak değerlendirilmektedir (Del Rio ve ark., 2005). Diyabetik bireylerde preoperatif MDA seviyelerinin, non-diyabetik bireylerden %30 daha yüksek olmasının oksidatif stres kaynaklı olduğu düşünülmektedir (Abdalrahman ve Khalid, 2023; Upadhyay, 2023). Postoperatif dönemde artan MDA seviyelerinin, inflamasyon, kardiyomiyosit hasarı ve oksidatif stresle ilişkili kardiyak komplikasyonları öngörmede kullanılabilecek parametrelerdir. Bu nedenle cerrahi stresle birlikte ROS üretimindeki artışın diyabetik bireylerde MDA seviyelerini daha da artıracığı düşünülmektedir (Upadhyay, 2023). Bu çalışmada MDA değerleri postoperatif dönemde her iki grupta da anlamlı düzeyde artış göstermiştir.

KABG ameliyatı sonrasında oksidatif stresin artışı, hücresel hasar ve inflamasyon ile ilişkilidir. Yapılan birçok çalışmada, bypass ameliyatı sonrası MDA seviyelerinin arttığı ve bunun kardiyovasküler fonksiyonlar üzerinde olumsuz etkiler yarattığı belirtilmiştir (Vukicevic ve ark., 2021). Artan MDA seviyeleri, hücre zarlarında hasar oluşturur ve inflamatuvar yanıtları tetikler. Bu durum postoperatif komplikasyonların gelişmesine neden olabilir.

Glutasyon peroksidaz, ROS'ları nötralize eden antioksidan bir enzimdir. GPX seviyeleri oksidatif stres yüküne karşı vücudun savunma kapasitesini yansıtır. GPX vücudun antioksidan savunma sisteminin bir parçası olarak, serbest radikalleri nötralize etmekte önemli bir rol oynar. Ameliyat sonrası, vücuttaki antioksidan kapasiteyi değerlendirmek için GPX aktivitelerindeki değişiklikler izlenir. Azalmış GPX aktivitesi, oksidatif stresin ve dolayısıyla hücresel hasarın artışına işaret edebilir (Koca, Özdemir ve Aksoy, 2020).

Yapılan bir çalışmaya göre antioksidan enzim aktivitelerinin non-diyabetik hastalarda daha yüksek olduğunu ve cerrahi sonrası iyileşme sürecinin daha hızlı gerçekleştiğini rapor etmiştir. Diyabetik hastalarda oksidatif stres belirgin bir şekilde artarken, non-diyabetik hastalarda oksidatif stres düzeyi genellikle daha düşüktür. Bu durum antioksidan kapasitenin ve mitokondrial fonksiyonların korunması ile ilişkilendirilmektedir (Bhatti, Bhatti ve Reddy, 2017).

Diyabetik bireylerde GPX aktivitesindeki azalmanın oksidatif stres yükünü artırdığı ve miyokardiyal hasar riskini yükselttiği bilinmektedir (Fridovich ve ark., 2019). Bir çalışmada GPX düzeylerindeki değişimlerin, cerrahi sonrası oksidatif stres ROS birikimi ve cerrahi stresin yönetimi üzerinde etkili olduğu düşünülmektedir (Darenskaya ve ark., 2021). GPX aktivitesinin düşük olduğu bireylerde kardiyovasküler komplikasyon riskinin daha yüksek olduğu rapor edilmiştir (Sarıkaya, 2020). Bu çalışmada hem preoperatif hem postoperatif dönemde DM olan bireylerin ortalama GSH-px değerleri DM olmayanlardan anlamlı derecede düşük bulunmuş bu da miyokardiyal hasardan DM olmayanların daha az etkilendiğini göstermiştir.

Zhang ve ark. (2021) Non-diyabetik KAH hastalarında oksidatif stres biyomarkerlarının (MDA, ROS) diyabetik hastalara göre anlamlı derecede düşük olduğunu ve bu durumun ameliyat sonrası iyileşmeye olumlu katkı sağladığını göstermiştir. Non-diyabetik hastalarda glutasyon peroksidaz (GPx), süperoksit dismutaz (SOD) gibi antioksidan savunma mekanizmaları daha etkilidir ve oksidatif hasarı sınırlandırır. Non-diyabetik bireylerde mitokondriyal disfonksiyon ve ROS üretimi, diyabetik bireylere göre daha azdır.

VIP, nöroendokrin sistemdeki önemli bir peptid olup, hem vazodilatasyonla kan akışının ve mikro dolaşımın düzenlenmesinde hem de inflamasyonun düzenlenmesinde rol oynar. Bypass ameliyatı sonrası bu vazoaktif peptidin seviyelerindeki değişimler, hemodinamik dengenin bozulduğu durumları ortaya koyabilir. Özellikle, VIP düzeylerindeki artış, inflamatuvar yanıtın güçlendiğine işaret edebilir (Iwasaki ve ark., 2019).

VIP'nin artışı, bypass sonrası hem vasküler tonusun düzenlenmesine hem de hemodinamik stabilitenin sağlanmasına yardımcı olabilir. Birçok çalışma, bypass sonrası VIP düzeylerinde artış gözlemlenmiş ve bu durumun iyileşmeyi hızlandırıcı etkilerini vurgulamıştır (Delgado ve ark., 2019). Bununla birlikte yanı sıra, VIP'nin inflamasyon karşıtı etkileri, postoperatif dönemdeki sistemik inflamasyonun modülasyonu açısından önemlidir (Delgado ve ark., 2004). Bu çalışmada VIP değerleri her iki grupta da postoperatif dönemde preoperatif döneme göre artış göstermiştir. Ancak DM olmayanların VIP konsantrasyonları DM olan gruptan pre ve postoperatif dönemde anlamlı olarak daha yüksek seviyelerdedir. Bu durum hastanın postop dönemde inflamasyonlara karşı daha korunaklı ve daha hızlı iyileşme gösterebileceğini düşündürmektedir.

Başka bir çalışmada, kardiyopulmoner bypass (KPB) uygulanan hastalar ile stabilizatör eşliğinde pompasız cerrahi yapılan hastaların serum kardiyak enzim seviyeleri karşılaştırılmıştır. Her iki grupta da CK-MB ve troponin T (TnT) postoperatif 8. saatte anlamlı şekilde yükselirken, KPB grubundaki artış, pompa kullanılmayan gruba kıyasla CK-MB için 2 kat, TnT için ise 3 kat daha fazla olmuştur (Oruç, 2017). Bir diğer çalışmada ise KPB ile cerrahi uygulanan hastalarda TnT seviyeleri postoperatif 24. saate kadar anlamlı bir artış göstermiş ($1,41 \pm 0,13$ ng/dl), stabilizatör kullanılan hastalarda ise postoperatif 24. saatte parametrelerin normal seviyelerine döndüğü ($0,19 \pm 0,08$ ng/dl) gözlemlenmiştir. Aynı çalışmada pompasız cerrahi uygulanan hastalarda postoperatif yüksek duyarlıklı troponin T (HS-TnT) konsantrasyonlarında anlamlı bir azalma tespit edilmiştir. Her iki grupta da CK-MB değerleri normal aralıklarda bulunmuştur.

Kardiyopulmoner bypass uygulamasına organizma inflamatuvar bir yanıt verir. Metabolizmadaki inflamasyon belirteçlerinden olan lökosit ($4.50-11.00$ K/mm³), trombosit ($130.00-400.00$ K/mm³) ve C-reaktif protein (CRP) ($0.00-6.00$ mg/dl) normal değerlerin dışında ise inflamasyon varlığı düşündürür (Atalay, 2000). Ayrıca laktat yüksekliği, lökosit ve CRP artışı mezenter iskemi göstergesi olabilir (Çekmen, 2013). Atalay'ın KPB'daki inflamatuvar yanıtı araştırdığı çalışmasında CRP, lökosit ve trombosit sayısı ile laktat seviyesi arasında

anlamli bir iliski saptanmifstir. Basika bir calismada ise preoperatif ve postoperatif donemde CRP ve lokositlerde artis, trombosit ve pH degerlerinde ise dusus gozlenmistir. Toraman ve ark. (2004)'nin 776 acik kalp ameliyati geciren hastalar uzerinde yaptiklari arastirmada yuksek serum laktat duzeyinin kotu prognoz ile iliskili oldugunu ve postoperatif laktat yuksekliginin AST, ALT, CRP ve ure degerlerinde artisla iliskili oldugu belirtilmistir. Trombosit ve pH hariç diger butun belirteçlerin laktat ile birlikte artis gösterdigi tespit edilmiştir. Laktatin preoperatif ve postoperatif donemde yuksek olması sadece kardiyopulmoner sistemi değil butun sistemleri etkileyerek islev bozukluklarına neden olmaktadır. pH artisi alkalozu neden olarak morbidite oranının da artmasına neden olacaktır. Bu calismada postoperatif donemde CRP, WBC degerleri her iki grupta da anlamlı bir artis göstermiştir. PLT degerleri dusus göstermesine ragmen anlamlı bulunmamıştır. DM olan hastaların preoperatif kan gazı laktat degerleri non-DM olan hastalarinki ile yaklasik olarak ayni iken, postoperatif donemde DM olan hastalarda istatistiksel anlamlı laktat artisi , non-DM olan hastalarda laktat azalması belirlenmiştir. Bu calismada DM olan grupta postoperatif hem ALT hem AST degerleri yukselmiştir. Ancak gruplar arasında anlamlı bir değişim gozlenmemiştir.

DM olan hastaların kan yağları , kan şekeri, HbA1c ve ure degerleri DM olmayan hastalardan anlamlı olarak yuksek bulunmuştur.

Non-diyabetik hastalarda inflamatuvar yanıt genellikle daha kontrollü bir şekilde ilerler. Diyabetik bireylerde kronik inflamasyon yayginken, non-diyabetik bireylerde cerrahiye bağlı inflamatuvar yanıt kısa süreli ve geçicidir. Non-diyabetik bireylerde IL-6, TNF- α ve CRP gibi inflamatuvar mediyatörler, diyabetik hastalara göre daha düşük seviyelerdedir. Bu durum, cerrahi sonrası daha düşük inflamasyon ve komplikasyon riski ile iliskili bulunmuştur (Singh ve ark., 2018).

Na iyonu hücre içi ve hücre dışı iyon dengesinin sağlanması önemli bir rol oynamaktadır. Özellikle miyokard hücrelerinde aksiyon potansiyelinin başlatılmasında kritik öneme sahiptir. Preoperatif donemde hiponatremi insidansının %20 olduğu ve bu durumun sol ventrikül fonksiyonlarını olumsuz etkilediği rapor edilmiştir. Hiponatremi cerrahi sonrası artan mortalite ve kardiyak komplikasyonlarla iliskili bulunmuştur. Postoperatif donemde hiponatremi miyokardiyal kontraktileti azaltabilir ve aritmileri tetikleyebilir. Postoperatif hipernatremi, osmotik stres yaratarak hücresel disfonksiyona ve kardiyak yükte artışı neden olabilir (Wu ve ark., 2020). Bu calismada Na parametresinde her iki grupta da anlamlı bir değişim gozlenmemiştir. Normal fizyolojik aralıkta seyretmiştir.

K iyonu miyokardiyal repolarizasyonun düzenlenmesinde kilit bir elektrolittir. Kalpte aksiyon potansiyelinin sonlanmasında ve ritmik kasılmanın sağlanmasında rol oynar. Postoperatif hipokalemi, ventriküler aritmiler ve ani kardiyak ölüm riskini artırabilir. Preoperatif düşük potasyum düzeyleri cerrahi sırasında kardiyak arrest riskini yükseltirken (Kartal, 2009), hiperkalemi ise kardiyak iletim bozukluklarına ve asistoliye yol açabilir (Chen ve ark., 2022). Bu çalışmada Preoperatif döneme göre postoperatif dönemde K değerlerinin düşüşü her iki grupta da anlamlı bulunmamıştır. Normal fizyolojik aralıktadır.

Ca iyonu kardiyak kas kasılmasında ve aksiyon potansiyelinin plato fazında vasküler tonusunun düzenlenmesinde kritik bir rol oynamaktadır. Preoperatif dönemde hipokalsemi, miyokardiyal kontraktiletiyi azaltarak kardiyak debiyi düşürebilir. Postoperatif hipokalsemi, hipotansiyon ve uzamış QT sendromuna neden olabilir (Ramasamy ve ark., 2020). Hiperkalsemi ise kardiyak kasılmalarda bozulmalara ve taşikardiye neden olabilir (Takahashi ve ark., 2021). Bu çalışmada preoperatif dönemde normal fizyolojik aralıkta seyreden Ca değerleri her iki grupta da postoperatif dönemde hipokalsemik olarak gözlenmiştir. Bu durumun EKG bulgularına etki etmesi olasıdır.

2022 yılında yapılan bir retrospektif araştırmaya göre 1104 hasta (1097 erkek [99,4%]; ortalama yaş, 63 yıl) pompasız ameliyat grubunda, 1099 hasta (1092 erkek [99,5%]; ortalama yaş, 62,5 yıl) pompalı grubunda olmak üzere; 10 yıllık ölüm oranları pompasız grup için %34,2 ve pompalı grup için %31,1 olarak bulunmuştur (göreceli risk, 1,05; %95 GA, 0,99-1,11; P = ,12). Pulmoner pompa kullanılmayan grubun bileşik son noktaya kadar geçen medyan süre (4,6 yıl) pompalı gruptan (5,0 yıl, P = .03) yaklaşık 4,3 ay daha kısa bulunmuş. 10 yıllık mortalite veya revaskülarizasyon son noktaları için pompa kullanılmayan cerrahilerin KABG avantajı bulunmadığı; kompozit son noktaya kadar geçen sürenin pompasız grupta daha düşük olduğu belirlenmiştir (Ouin ve ark., 2023). Bu çalışmada ölüm oranlarının dışında pompa kullanımının post-up EKG bulgularına etkisi kullanılmayanlara göre anlamlıdır. Postoperatif dönemde ritim bozukluğunda bir artış gözlenmiştir. AF postoperatif dönemde her iki grupta da artış göstermiştir. Aks sapması ve iskemi bulgularında yüzde olarak artış gözlenmesine rağmen istatistiksel anlamlı bulunmamıştır.

Diyabetik bireylerde kardiyomiyopati, mikrovasküler hasar ve otonomik nöropati gibi faktörler, cerrahi sonrası EKG bulgularında belirgin değişikliklere neden olmaktadır. ST segment depresyonu veya elevasyonu (miyokardiyal iskemiye gösterebilir), QT aralığının uzaması, ventriküler aritmi riskinin artışı, T dalgası inversiyonu şeklinde olabilir (Hjelms,

Andersson ve Bergqvist 2021). Non-diyabetik bireylerde EKG değişiklikleri daha az sıklıkla ST segment değişiklikleri ve cerrahiye bağlı geçici QT aralığı uzamaları şeklinde cerrahi stresin bir yansımasıdır (Karakaş,2008). Bu çalışmada Non-DM hastalarda postoperatif ritim bozukluğu görülme yüzdesi azalırken, DM olan hastalarda bu yüzde daha da yükselmiştir. Her iki grupta da postoperatif dönemde AF geçirme oranı artış göstermiştir. Aks sapması postoperatif dönemde non-DM olan hastada preoperatif döneme göre artış göstermekle birlikte DM olan hastada anlamlı bir değişim göstermemiştir. Her iki grupta da postoperatif dönemde iskemi artışı olmuştur.

Diyabetik bireylerde postoperatif dönemde AF ve ventriküler aritmi insidansı daha yüksek bulunmuştur. AF, özellikle otonomik disfonksiyon ve artmış inflamatuvar yanıt nedeniyle sık görülmektedir. Ventriküler taşikardi ve fibrilasyon insidansı, elektrolit dengesizlikleri ve diyabetik kardiyomiyopati nedeniyle artabilir. Diyabetik hastalarda postoperatif atriyal fibrilasyon sıklığının non-diyabetik bireylere göre %35 daha fazla olduğu rapor edilmiştir (Dobrev ve ark., 2019). Non-diyabetik bireylerde atriyal ve ventriküler aritmiler daha nadirdir ve genellikle cerrahi stresi takiben geçici olarak görülmektedir. Non-diyabetik hastalarda aritmi insidansının minimal olduğu ve elektrolit replasmanı ile kontrol altına alınabildiği belirtilmiştir (Çelik ve ark., 2003).

Postoperatif K⁺ ölçümleri 3,5 ve altında olan 19 olgunun 5'inde (%11,6) AF görülmüş ancak anlamlı bir ilişki görülmemiştir (p>0,05). Hb ölçümleri 9 gr ve altında olan 83 olgunun 12'sinde (%27,9) AF görülmüş ancak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05). AF durumuna göre İABP varlığı ve post op MI varlığı durumları istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir (p>0,05). Yoğun bakımda kalış süreleri AF görülen olgularda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde uzun olarak saptanmıştır (p<0,01) (Atılğan, Demirtaş ve Günay, 2017). Bu çalışmada Preoperatif MI görülme oranları DM olanlarda daha düşük iken, her iki grupta da postoperatif MI geçirme yüzdesi daha yüksek bulunmuştur.

Retrospektif bir çalışmada beden kitle indeksi 30 un altında olanlar (548 hasta) ve 30'un üzerinde olanlar (242 hasta) şeklinde iki grup koroner arter bypass ameliyatına alınmıştır. Kardiyopulmoner bypass (p=0,449), aort klemp süreleri (54,13±16,60 - 54,19±19,85, p=0,511) ve bypass greft sayısı (p=0,11) gruplar arasında benzerlik göstermiş. Kullanılan taze dondurulmuş plazma sayısı (1,37±1,75 - 1,48±4,63, p=0,02) ve entübasyon süresi obez hastalarda daha yüksek bulunmuştur. (10,57±6,87 - 12,71±35,31, p=0,014). Yüzeysel enfeksiyon (p=0,012), sternal dehisans (p<0,001) ve ameliyat sonrası böbrek yetmezliği

oranları ($p=0.031$) obez hastalarda daha yüksek bulunmuştur. Atriyal fibrilasyon insidansı obez hastalarda daha düşük ($p=0.019$), mortalite ($p=0.210$) ve ameliyat sonrası inme oranları ($p=1.000$) ise her iki grupta benzer bulunmuştur. Obezitenin hala postoperatif olumsuz olayların oluşumu için bir risk faktörü olduğunu belirlenmiştir. İyileştirilmiş perioperatif bakımın titiz rejimlerle birlikte koroner arter baypas ameliyatı geçiren hastalarda postoperatif sonuçları iyileştirebileceği düşünülmektedir (Gürbüz ve ark., 2014). Bu çalışmada BKİ ortalamaları her iki grupta da hafif şişman olarak tanımlanan 25-30 aralığında bulunmuştur. Ancak DM olma durumundan bağımsız olarak hastaların %19,56'sının BKİ'si 30'un üzerindedir. Çalışma esnasında bazı hastalar morbit obezitenin ($BKİ>40$) etkisi nedeniyle yeniden operasyona alınmak zorunda kalmış ve çalışmadan elenmiştir.

Yapılan bazı prospektif randomize çalışmalarda cinsiyetin AF'nin gözlenmesi üzerinde belirleyici faktör olmadığı gösterilmektedir (Funk ve ark., 2003). Bu çalışmada 45-75 yaş aralığında erkek ve postmenopozal kadın hastalar değerlendirilmeye alınmış ve cinsiyet ayrımı değerlendirilmemiştir.

Yapılan bir çalışmada takip edilen 250 hastanın 197'sini ve AF saptanan 43 olgunun 32'sini erkek hastalar oluşturmaktadır. AF ile cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Framingham çalışmasında postoperatif AF gelişen hastaların büyük bir kısmında HT'un olduğu görülmüştür (Schnabel ve ark., 2009). Giuseppe Patti ve arkadaşlarının ARMYDA-3 çalışmasında da sistemik HT 'nın artmış risk faktörü olduğu doğrulanmıştır (Patti ve ark., 2006). Kan basıncı kontrolü AF'un önlenmesinde elverişli bir strateji olabilir. Bu çalışmanın ön araştırma sürecinde de KAH olan hastalarda HT'nin bir eleme kriteri olamayacak kadar çok sayıda olduğu gözlenmiştir. Bu nedenle çalışma planlaması yapılırken HT tanısı eleme kriteri olarak kullanılmamıştır. Bu çalışmada hem DM olan hem de non-DM olan grupta postoperatif AF olma oranları anlamlı şekilde artış göstermiştir.

Obezite ve dislipidemi ile birleştirildiğinde IR, KAH için bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (Muniyappa ve ark., 2008). 2008 yılında TyG indeksi IR'nin güvenilir bir öngörücüsü olarak tanımlanmıştır. TyG'nin diğer testlerle iyi bir korelasyona sahip olması, ekonomik açıdan az gelişmiş alanlarda daha ulaşılabilir olması bu indeksin kullanılabilirliğini artırmaktadır (Simental-Mendia, 2008).

KAH olmayan veya KAH şüphesi olan hastalarda TyG indeksi ile KAH riski arasındaki ilişkiyi değerlendiren bir çalışmaya göre TyG indeksi asemptomatik hastalarda subklinik KAH

için bağımsız bir risk faktörü olarak belirlenmiştir. $P = 0,031$ (Si ve ark., 2021). Postmenopozal kadınları (Liu ve ark., 2021), non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) hastalarını (Zhao ve ark., 2022), hipertansif hastaları [Pan ve ark., 2023) son 10 yıl içinde en az bir KAH'si olan hastaları (da Silva A ve ark., 2019) içeren dört çalışmanın birleştirilmiş sonuçlarına göre daha yüksek TyG indeksi seviyesine sahip bireylerde KAH olması olasılığının anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur. $P = 0,007$ (Liang ve ark., 2023). Bu çalışmada DM olan gruptakilerin TyG indeksi olmayanlarınkine göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Normal fizyolojik koşullar altında düzensiz insülin sinyali biyoyararlı nitrik okside zarar verebilir ve vazodilatasyona engel olabilir (Hill ve ark., 2021). Kore'de yaşayan yetişkinlerde trigliserit glikoz indeksi ile arteriyel sertlik arasındaki ilişki incelenmiştir. Bu çalışmada 3587 kişi dahil edilmiştir. Antropometrik ve kardiyovasküler risk faktörleri ölçülmüş, arter sertliği brakial ayak bileği nabız dalga hızı ölçülerek belirlenmiştir. Denekler TyG indeksine göre dört gruba ayrılmış ve gruplar arasında kardiyovasküler parametrelerde önemli farklılıklar bulunmuştur. Ortalama brakial ayak bileği nabız dalga hızı ile TyG indeksi arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. TyG indeksi Koreli yetişkinlerde artan arteriyel sertlik ile bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur (Lee ve ark., 2018).

da Silva ve arkadaşları son 10 yılda en az bir KVH olan hastaları asemptomatik, semptomatik ve KAH tedavisi gören şeklinde üç gruba ayırmışlar ve tüm gruplar üzerinde regresyon analizleri yapmışlardır. Cinsiyet, yaş, hipoglisemik, antihipertansif, antikoagülan ve lipid düşürücü ajanların kullanımını kontrol ederek daha yüksek TyG indeksi olanların semptomatik hastalarda daha yüksek prevalansa sahip olduğunu ve istatistiksel olarak da anlamlı olduğunu bulmuşlardır (da Silva A ve ark., 2019).

Ma ve arkadaşları tarafından tip 2 DM ve akut koroner sendromlu hastalarda perkütan koroner müdahale sonrası kardiyovasküler sonuçları tahmin etmek için TyG kullanılmıştır. Toplamda 776 hasta (ortalama yaş, 61 ± 10 yıl; erkekler, %72,2) analize dahil edilmiştir. 30 aylık medyan takip süresi boyunca 188 hastada (%24,2) en az 1 kardiyovasküler olay geçirmiştir. Kardiyovasküler olay insidansı TyG indeksi tertilinin artması ile yükselmiştir. Çok değişkenli Cox orantılı tehlikeler regresyon analizinde en yüksek ve en düşük TyG indeksi karşılaştırıldığında, yüksek tertildeki hastalarda kardiyovasküler olay gelişme riski 2,17 daha yüksek bulunmuştur. TyG indeksi olumsuz kardiyovasküler olaylar ile anlamlı ve pozitif bir şekilde ilişkili bulunmuş ve TyG indeksinin T2DM ve AKS'li hastalarda koroner girişim sonrası

olumsuz kardiyovasküler sonuçlar için değerli bir prediktör olabileceği belirtilmiştir (Ma ve ark., 2020).

TyG endeksinin geleneksel obeziteyle ilişkili parametrelerle BKİ, bel çevresi [BÇ] ve bel-boy oranı ($ABSI = WC \text{ (cm)} / (BMI^{2/3} \times height^{1/2} \text{ [cm]})$) birleştirilmesinin kardiyovasküler sonuçların risk sınıflandırmasını iyileştirip iyileştiremeyeceğini açıklamayı amaçlı yapılan bir çalışmaya göre; bireyler TyG-ABSI dörtlüklerine göre sınıflandırıldığında, TyG-ABSI ile kardiyovasküler mortalite arasındaki ilişki genel popülasyonda ve diyabeti olmayan bireylerde anlamlı bulunurken, diyabetli bireylerde anlamlı bulunmamıştır (He ve ark., 2025).

Liu ve arkadaşları tarafından yapılan retrospektif kohort çalışmasında ABD vatandaşlarında 1999–2014 yılları arasında Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi'nden (NHANES) 19.240 hastadan alınan değerler ile genel popülasyonda TyG indeksi hesaplanarak kardiyovasküler mortalite ve tüm nedenlere bağlı mortaliteyi karşılaştırmıştır. TyG indeks skoru (<8, 8–9, 9–10, >10) olacak şekilde 4 grup oluşturulmuştur. Tüm nedenlere bağlı ölüm ve kardiyovasküler nedenlere bağlı ölüm için TyG indeks eşik değer sırasıyla 9,36 ve 9,52 olarak belirlenmiştir. Eşik değerinin altında, TyG indeksi tüm nedenlere bağlı ölümler veya kardiyovasküler ölümler ile ilişki saptanmamıştır. TyG indeks değerinin eşik değerinin üzerinde olduğu vakalarda tüm nedenlere bağlı ve kardiyovasküler mortalite ile ilişkili olduğu saptanmıştır (Liu ve ark., 2021). Bu çalışmada ortalama TyG indeksi bu skorlamalardan farklı (5.00 ± 0.28 , 5.02 ± 0.41) seviyelerde gözlenmiştir.

TyG indeksi aterosklerotik kardiyovasküler hastalık, KAH ve inme ile bağımsız olarak ilişkili ve hastalıkların tahmininde geçerli bir gösterge olarak değerlendirilebilir. (Jihong ve ark., 2024). TyG indeksi >8.63, kararsız karotis plağı için bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlanmaktadır (Huo ve ark., 2025). Yükselmiş TyG indeksinin kalp yetmezliği olan hastalarda daha şiddetli klinik sol ventrikül disfonksiyonu ile bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur (Öztürk, 2022).

BKİ, BKO ve bel çevresi gibi parametreler, ameliyat sonrası komplikasyon riskini tahmin etmek için etkili göstergelerdir. Özellikle obez hastalarda ameliyat sonrası enfeksiyon, yara iyileşme problemleri ve pulmoner komplikasyonlar gibi riskler daha yüksek bulunmuştur (Cederholm ve ark., 2019; Mathew ve ark., 2020). Bu ölçümler, yalnızca kısa dönem postoperatif dönemde değil, aynı zamanda hastaların uzun dönem sağlığını izlemek için de

kullanılabilir. Kilo alımı ve visseral yağ artışı, ikinci bir cerrahiye ihtiyaç duyulma riskini artırabilir. Bu çalışmada morbit obez olan bazı hastalar çalışmanın ikinci kısmına tekrar cerrahi işleme girmek zorunda kalmaları nedeniyle katılamamış ve elenmişlerdir.

Yetişkin bir popülasyonda KAH' nin varlığı ile antropometrik ölçümlerin ilişkisini belirleme amaçlı yapılan bir çalışmaya; Ocak-Kasım 2019 arasında koroner anjiyografi yapılan KAH şüphesi olan 30 yaş üstü 441 hasta (erkek=275) dahil edilmiştir. Tüm demografik veriler, hastaların tıbbi öyküleri ve klinik muayeneleri kaydedilmiştir. Katılımcıların yaş ortalaması $51,2 \pm 8,7$ yıl bulunmuş ve 185 hastada anlamlı KAH tespit edilmiştir. Tek değişkenli analizler BKİ, BÇ ve bel-kalça oranının (BKO) KAH riskinin artmasıyla anlamlı şekilde ilişkili olduğu, çok değişkenli lojistik regresyon modelinde BKİ ve BKO nun bağımsız olarak artmış KAH riskiyle ilişkili olduğu; ancak daha yüksek BÇ ve bilek çevresi KAH riski ile ilişkili olmadığı gözlenmiştir. BMI ve WHR, KAH varlığıyla bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur. Bu sonuçlar, KAH şüphesi olanlarda antropometrik değerlendirmenin değerini vurgulamaktadır (Baghbani-Oskouei ve ark. 2020).

Bypass ameliyatı sonrasında solunum fonksiyonlarındaki değişiklikler, hastaların iyileşme sürecini doğrudan etkileyebilir. Postoperatif dönemde FVC ve FEV1 parametrelerinde genellikle azalma gözlemlenmektedir (Arslangiray, 2010). Solunum fonksiyonlarının bozulması, oksijen taşıma kapasitesini sınırlayabilir ve iyileşmeyi zorlaştırabilir. Pulmoner komplikasyonlar, özellikle enfeksiyonlar ve atelektazi, postoperatif dönemde sıkça görülür ve bu durumlar hastaların iyileşme sürecini uzatabilir (Morsch ve ark., 2001). Bu çalışmada 1. ayda yapılan SFT ölçümlerinde bypass cerrahisinin olumsuz etkisinin devam ettiği gözlenmektedir.

Diyabetik bireylerde kronik sistemik inflamasyon ve oksidatif stres, solunum fonksiyonlarında daha belirgin düşüslere neden olmaktadır. Diyabetik bireylerde postoperatif süreçte FVC de ve FEV1 de azalma olmaktadır. Diyabetik bireylerde cerrahi sonrası FVC ve FEV1 azalmalarının non-diyabetik bireylerden %20 daha fazla olduğu belirtilmektedir (Ebenezer ve ark., 2019). Non diyabetik bireylerde FVC ve FEV1 düşüşü cerrahi travmaya bağlıdır oluşur ve daha hızlı toparlanmaktadır. Postoperatif dönemde non-diyabetik hastalarda solunum fonksiyonlarının rehabilitasyon süreciyle hızla normale döndüğü gösterilmiştir (Hanözü, 2006). Bu çalışmada hem preoperatif hem de postoperatif dönemde DM olan hastalarda FEV1, FVC, VC, PEF ve MVV değerleri DM olmayan hastalardan anlamlı şekilde

daha düşük bulunmuştur. Hastaların bypass sonrası solunum cihazına bağlı kalma süreleri ve taburculuk sonrası SFT değerlerinin iyileşmesi daha uzun zaman almaktadır.

Diyabetik hastalarda spirometrik egzersizler (örneğin, derin nefes alma cihazları), erken mobilizasyon ve inflamasyonu azaltıcı farmakolojik yaklaşımlar (örneğin, antioksidan tedavi), solunum egzersizlerinin diyabetik hastalarda oksijenasyon ve FVC düzeylerini artırarak postoperatif iyileşmeyi hızlandırdığı belirtilmektedir. Non-diyabetik hastalarda hafif fiziksel aktiviteler ve solunum egzersizleriyle hızlı bir iyileşme sağlanabilir. Erken mobilizasyonun non-diyabetik bireylerde cerrahi sonrası akciğer komplikasyonlarını önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir (Müller ve ark., 2022).

Koroner arter bypass greftleme (KABG) ameliyatı olacak hastalarda preoperatif FEV1 düzeylerinin düşük olması, uzamış entübasyon için önemli bir risk faktörüdür ve postoperatif dönemde bu hastalarda reentübasyon oranları yüksektir. Preoperatif FEV1 değerinin %50'nin altında olması, KABG olacak KOAH hastalarında en önemli prognostik göstergelerden biridir. Hafif KOAH tanısı konan ve preoperatif FEV1 değeri %70'in üzerinde olan hastalar, orta (FEV1 %70-50 arası) ve ciddi (FEV1 %50-35 arası) KOAH hastalarına kıyasla KABG ameliyatını daha iyi tolere etmektedir (Kuralay ve ark., 2004). Badak ve arkadaşlarının (2021) yaptığı çalışmada, KOAH grubunda mekanik ventilasyon süresinin kontrol grubuna göre anlamlı şekilde uzadığı bildirilmiştir. Solunum fonksiyon testi parametrelerine bakıldığında, KOAH grubunda zaten düşük olan değerlerde postoperatif dönemde anlamlı bir düşüş görülmezken, kontrol grubunda postoperatif değerlerin preoperatif değerlere göre anlamlı şekilde azaldığı tespit edilmiştir (Badak ve ark., 2021).

N-3 yağ asitleri ve antioksidan vitamin takviyesi yoluyla antioksidan sistemin güçlendirilmesinin postoperatif atriyal fibrilasyon insidansını azaltıp azaltamayacağını değerlendirmek amacıyla yapılan bir çalışmada: pompalı kalp cerrahisi planlanan toplam 203 hasta 2 gruba ayrılmış. plasebo ve n-3 çoklu doymamış yağ asitleri (kaprilik/kaprik trigliserit (825 mg/kapsül), inert mikrogranüller (500 mg) ve bitkisel yağ (400 mg) içeren) (2 g/gün) (EPA:DHA oranı 1:2), C vitamini (1 g/gün) ve E vitamini (400 IU/gün) takviyesi yapılan iki grubun; Postoperatif 4. güne kadar atriyal fibrilasyon geçirme durumları ve oksidatif stres ve inflamasyonla ilişkili biyobelirteçleri değerlendirilmiştir. Postoperatif dönemde takviye grubundaki 103 hastanın 10'unda (%9,7) ve plasebo grubundaki 100 hastanın 32'sinde (%32) atriyal fibrilasyon meydana gelmiştir ($p<0,001$). Postoperatif dönemde plasebo hastalarında inflamasyon ve oksidatif stresin biyobelirteçleri artarken antioksidan takviyesi alan grupta

belirgin şekilde azaltılmıştır. Takviye alan hastaların atriyal dokusundaki glutatyon peroksidaz aktivitesi, plasebo değerinden %19,7 daha yüksek gözlenmiştir ($p<0,05$). Sonuç olarak da N-3 çoklu doymamış yağ asitleri ile C ve E vitaminleri takviyesinden oluşan ve iyi tolere edilen ve düşük maliyetli bir rejim tedavisinin postup atriyal fibrilasyonu olumlu yönde etkileyeceği, antioksidan potansiyeli artıracığı ve oksidatif stresi ve inflamasyonu azaltacağı öngörülmüştür (Rodrigo ve ark., 2013).

KAH olan hastalarda koenzim Q10 takviyesinin oksidatif stres ve antioksidan enzim aktivitesi üzerindeki etkisini araştırma amacıyla yapılan bir çalışmada; Kardiyak kateterizasyonla en az %50 oranında bir büyük koroner arter darlığı olduğu belirlenen veya perkütan transluminal koroner anjiyoplasti uygulanan hastalar rastgele plasebo grubuna veya iki koenzim Q10 takviyesi grubundan birine (60 mg/gün, n ¼ 19 (Q10-60 grubu); 150 mg/gün, n ¼ 18 ,(Q10-150 grubu)) dahil edilmiştir. Müdahale 12 hafta boyunca uygulanmış. Hastaların kan örnekleri plazma koenzim Q10 konsantrasyonları, MDA ve katalaz (CAT), SOD, glutatyon peroksidaz aktivitesi her 4 haftada bir analiz edilmiş. 150 mg dozunda koenzim Q10 takviyesinin KAH'ı olan hastalarda oksidatif stresi azalttığı ve antioksidan enzim aktivitesini artırdığı, daha yüksek dozda koenzim Q10 takviyesinin (>150 mg/gün) hastalarda hızlı ve sürdürülebilir antioksidasyonu desteklediği kanaatine ulaşılmıştır (Lee ve ark., 2012).

KAH hastalarında L-karnitin (LC, 1000 mg/gün) oksidatif stres belirteçleri ve antioksidan enzim aktiviteleri üzerindeki etkisini araştırmak amacıyla yapılan bir çalışmada; en az %50 oranında bir majör koroner arter darlığı olan 39 KAH hastası kardiyak kateterizasyonla belirlenerek çalışmaya dahil edilmiş. Denekler rastgele plasebo (n = 19) ve LC (n = 20) gruplarına ayrılmış. Serum LC, MDA, CAT, SOD, GPx seviyeleri müdahaleden önce ve sonra ölçülmüş. Haftalık LC takviyesinden sonra, MDA düzeyi anlamlı olarak azaldığı ve LC, antioksidan enzim aktivitelerinin (CAT SOD ve GPx) anlamlı olarak arttığı, LC düzeyinin antioksidan enzim aktiviteleri ile anlamlı şekilde pozitif korelasyon gösterdiği belirlenmiştir. Sonuç olarak da KAH olanların antioksidasyon kapasitelerini artırmak için LC takviyesi kullanmalarının faydalı olacağı düşünülmüştür (Lee ve ark., 2014).

Bu çalışmada gıda takviyesi yapılmamıştır. Ancak ileriki çalışmalarda çeşitli gıda takviyelerinin işlevselliği ile ilgili araştırmaların yapılmasının gerekliliği ortadadır.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1.Sonuç

Kontrolsüz diyabetin, sigara kullanımının, yüksek kolesterol düzeylerinin, sedanter yaşamın ve obezitenin KAH hastalarının postoperatif iyileşme süreçlerini etkileyen önemli faktörler olduğu belirlenmiştir. Diyabetik bireylerde metabolik ve vasküler yolaklardaki patolojik değişikliklerin ameliyat öncesinde değerlendirilmesi, postoperatif komplikasyonları önlemede kritik bir önem taşımaktadır. Non-diyabetik bireylerde geçici inflamatuvar değişikliklerin izlenmesi önemlidir. Hiperglisemi kontrolü hem oksidatif stresin hem de inflamasyonun azaltılmasında önemli bir role sahiptir.

6.2.Öneriler

KAH dan korunmada kontrolsüz diyabet, sigara kullanımı ve maruziyeti, yüksek kolesterol düzeyleri, sedanter yaşam, obezite, hipertansiyon ve stresli yaşam son derece önemli faktörlerdir. Diyabetik bireylerde metabolik ve vasküler yolaklardaki patolojik değişikliklerin ameliyat öncesinde değerlendirilmesi, postoperatif komplikasyonları önlemede kritik öneme sahiptir. Non-diyabetik bireylerde cerrahi sonrası vasküler reaktivite korunurken, geçici inflamatuvar değişikliklerin izlenmesi önemlidir. Hiperglisemi kontrolü hem oksidatif stresin hem de inflamasyonun azaltılmasında önemli bir role sahiptir. Elektrolitlerin sürekli izlenmesi ve replasmanı, kardiyopulmoner bypass gibi uzun süreli cerrahilerde standart bir uygulama haline getirilmelidir. Antioksidan tedaviler cerrahi öncesi ve sonrası süreçlerde kullanılabilir.

Non-diyabetik hastaların preoperatif ve postoperatif süreçteki daha iyi metabolik kontrolü ve düşük inflamatuvar yanıtları, bu hastaların cerrahi sonrası komplikasyon riskini azaltmaktadır. Bununla birlikte, non-diyabetik bireylerin de preoperatif süreçte iyi bir şekilde değerlendirilmesi ve oksidatif stres veya inflamasyon düzeyleri yüksekse tedbir alınması önerilmektedir.

Çevresel nedenler vücudumuzda toksin artışına neden olurlar, toksin arttığında glutatyon harcaması artar, ihtiyaç arttığında yetersizlik oluşabilir. Örneğin zirai tarım ilaçları, haşere ilaçları, ağır metaller, sanayi atıkları, temizlik kimyasalları, egzoz atıkları, hava kirliliği, hazır gıdalardaki katkılar ve kimyasallar, tatlandırıcılar, gıda boyaları, akaryakıt yan ürünleri, deterjanlar gibi faktörler vücutta glutatyon ihtiyacını artırmaktadır. Hafif egzersiz ve yürüyüş glutatyon seviyesini artırırken, aşırı spor, kaygı, stres, depresyon ve aşırı egzersiz glutatyon seviyesini düşürebilir. Sigara içenlerde hem akciğerde hem tüm vücutta glutatyon seviyeleri

çok düşük belirlenmektedir. Glutatyona en çok ihtiyaç duyulan organ karaciğerdur. Alkol alanlarda kullanım artar ve glutasyon seviyeleri düşer. İhtiyaç çok arttığı için alkol alanlarda glutasyon takviyesi oldukça önemlidir.

MDA, GPX, HS Troponin T, VIP, SFT ve EKG gibi parametreler bypass ameliyatı sonrası kardiyovasküler ve genel sağlık üzerindeki etkilerin değerdendirilmesinde kritik rol oynamaktadır. Bu parametrelerin izlenmesi, postoperatif komplikasyonların erken tespiti ve yönetimi için önemlidir. Ancak, bu parametrelerin birbirleriyle olan etkileşimleri ve uzun dönem etkileri hakkında daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Gelecek çalışmalarda, bypass sonrası biyomarkerlerin klinik uygulamalarda nasıl kullanılabileceği ve hangi parametrelerin daha etkili olduğunu belirlemek amacıyla daha fazla veri sağlanması gerekmektedir.



7.KAYNAKLAR

- Abdallahman, I. A., & Khalid, F. M. (2023). Assessment of plasma malondialdehyde as a biomarker of oxidative stress in Sudanese type 2 diabetic patients. *Open Journal of Endocrine and Metabolic Diseases*, 13(4), 131–140. <https://doi.org/10.4236/ojemd.2023.134011>
- Ahmad, A., Lim, L.-L., Morieri, M. L., Tam, C. H., Cheng, F., et al. (2024). Precision prognostics for cardiovascular disease in Type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Communications Medicine*, 4(1), 11. <https://doi.org/10.1038/s43856-023-00429-z>
- Ahmed, N. (2005). Advanced glycation endproducts—Role in pathology of diabetic complications. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 67(1), 3–21. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2004.05.010>
- Aidin Baghbani-Oskouei, & Mehrzad Gholampourdehaki. (2020). Anthropometric measures and the risk of coronary artery disease. *Caspian Journal of Internal Medicine*, 11(2), 183–190.
- Akar, A. R., Durdu, S., Zaim, C., Baran, C., Altın, T., et al. (2010). Mitral kapak yetmezliğinin cerrahi tedavisinde onarım veya replasman seçimini etkileyen faktörler ve klinik sonuçları. *The Anatolian Journal of Cardiology*, 10, 358–366.
- Allen, R. G., & Tresini, M. (2000). Oxidative stress and gene regulation. *Free Radical Biology and Medicine*, 28(3), 463–499. [https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(99\)00242-7](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(99)00242-7)
- Aller, M. A., Arias, J. L., Nava, M. P., & Arias, J. (2004). Posttraumatic inflammation is a complex response based on the pathological expression of the nervous, immune and endocrine functional systems. *Experimental Biology and Medicine*, 229(2), 170–181.
- Aller, M. A., Loorente, L., Nava, M. P., Duran, H. J., & Arias, J. (2001). Neuro-immune-endocrine functional system and vascular pathology. *Medical Hypotheses*, 57(5), 561–569.
- American Society of Nephrology, 5(10), 1734–1744. <https://doi.org/10.2215/CJN.03150410>
- Arbab-Zadeh, A., & Hoe, J. (2011). Quantification of coronary arterial stenoses by multidetector CT angiography in comparison with conventional angiography methods, caveats, and implications. *JACC Cardiovascular Imaging*, 4(2), 191–202. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2010.11.016>
- Arslangiray, D. (2010). Koroner arter bypass greft ameliyatı öncesi spirometre ile yapılan derin solunum egzersiz eğitiminin ameliyat sonrası ventilasyona etkisi (Yüksek lisans tezi). Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Acil ve Yoğun Bakım Hemşireliği Anabilim Dalı.
- Ascione, R., Lloyd, C. T., Underwood, M. J., Lotto, A. M., Pitsis, A., & Angelini, G. D. (2000). On-pump versus off-pump coronary revascularization: Evaluation of renal function. *The Annals of Thoracic Surgery*, 69(3), 823–828. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(99\)01317-0](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(99)01317-0)
- Aslan, L. (2004). Vitamin E'nin hipoterik kobaylarda EKG, serum lipid peroksidasyonu ve antioksidan enzim düzeyleri üzerine etkisi (Yüksek lisans tezi). Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Van.
- Atalay, H. (2000). Kardiyopulmoner bypass ve inflamatuvar yanıtta geç dönem uygulanan hemfiltrasyonun etkisi (Uzmanlık tezi). Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ankara.
- Atılğan, K., Demirdaş, E., & Günay, C. (2017). Koroner arter cerrahisi sonrası görülen atriyal fibrilasyon gelişimine etki eden faktörler. *Bozok Tıp Dergisi*, 7(4), 29–35.
- Ayala, A., Muñoz, M. F., & Argüelles, S. (2014). Lipid peroxidation: Production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2014, Article ID 360438. <https://doi.org/10.1155/2014/360438>
- Aydin, S., Birinci, Ş., Bahat, R., Özşarı, H., Eren, U., et al. (2024). *Sağlık finansmanı raporu*. T.C. Sağlık Bakanlığı.

- Badak, T. O., & İşkesen, A. İ. (2021). Koroner arter cerrahisinin solunum fonksiyonlarına etkilerinin solunum fonksiyon testi ile değerlendirilmesi. *CBU-SBED*, 8(2), 331–336.
- Badır, A., & Demir Korkmaz, F. (2010). Koroner arter hastalıkları. In A. Karadakovan & F. Eti Aslan (Eds.), *Dahili ve cerrahi hastalıklarda bakım* (pp. 499–533). Nobel Kitapevi.
- Bar-Or, D., Winkler, J. V., VanBenthuyssen, K., Harris, L., Lau, E., & Hetzel, F. W. (2001). Reduced albumin-cobalt binding with transient myocardial ischemia after elective percutaneous transluminal coronary angioplasty: A preliminary comparison to creatine kinase-MB, myoglobin, and troponin I. *American Heart Journal*, 141(6), 985–991. <https://doi.org/10.1067/mhj.2001.114800>
- Basta, G., et al. (2004). Products of advanced glycosylation and the pathogenesis of accelerated atherosclerosis in diabetes. *Recenti Progressi in Medicina*, 95(2), 67–80.
- Bastani, A., Rajabi, S., Daliran, A., Saadat, H., & Karimi-Busheri, F. (2018). Oxidant and antioxidant status in coronary artery disease. *Biomedical Reports*, 9(4), 327–332. <https://doi.org/10.3892/br.2018.1130>
- Baynes, J. W., & Thorpe, S. R. (1999). Role of oxidative stress in diabetic complications: A new perspective on an old paradigm. *Diabetes*, 48(1), 1–9. <https://doi.org/10.2337/diabetes.48.1.1>
- Beckman, J. A., Creager, M. A., & Libby, P. (2002). Diabetes and atherosclerosis: Epidemiology, pathophysiology, and management. *JAMA*, 287(19), 2570–2581. <https://doi.org/10.1001/jama.287.19.2570>
- Benjamin, E. J. (2009). Development of a risk score for atrial fibrillation (Framingham Heart Study): A community-based cohort study. *The Lancet*, 373(9665), 739–745. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60443-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60443-8)
- Benjamin, E. J., Levy, D., Vaziri, S. M., D'Agostino, R. B., Belanger, A. J., & Wolf, P. A. (1994). Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort: The Framingham Heart Study. *JAMA*, 271(11), 840–844. <https://doi.org/10.1001/jama.271.11.840>
- Bhatti, J. S., Bhatti, G. K., & Reddy, P. H. (2017). Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in metabolic disorders — A step towards mitochondria-based therapeutic strategies. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Molecular Basis of Disease*, 1863(5), 1066–1077. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2016.11.010>
- Birben, E., Sahiner, U. M., Sackesen, C., Erzurum, S., & Kalayci, O. (2012). Oxidative stress and antioxidant defense. *World Allergy Organization Journal*, 5(1), 9. <https://doi.org/10.1097/WOX.0b013e3182439613>
- Bishop, M. L., Duben-Engelkirk, J. L., & Fody, E. P. (2000). Clinical chemistry: Principles, procedures, correlations (4th ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
- Blokhina, O., Virolainen, E., & Fagerstedt, K. V. (2003). Antioxidants, oxidative damage and oxygen deprivation stress: A review. *Annals of Botany*, 91(2), 179–194. <https://doi.org/10.1093/aob/mcf118>
- Brancaccio, P., Maffulli, N., & Limongelli, F. M. (2010). Creatine kinase monitoring in sport medicine. *British Medical Bulletin*, 97(1), 47–76. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldq031>
- Brass, L. F. (1993). Platelet adhesion to vascular injury sites. *Journal of Clinical Investigation*, 92(4), 1797–1804. <https://doi.org/10.1172/JCI116771>
- Broadbuss, V. C., Mason, R. J., Ernst, J. D., King, T. E., Lazarus, S. C., Murray, J. F., & Nadel, J. A. (Eds.). (2016). *Murray & Nadel's textbook of respiratory medicine* (6th ed.). Elsevier Saunders.
- Brown, D. I., & Griendling, K. K. (2015). Nox proteins in signal transduction. *Free Radical Biology and Medicine*, 80, 87–101. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2014.10.001>
- Brownlee, M. (2001). Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature*, 414(6865), 813–820. <https://doi.org/10.1038/414813a>
- Brownlee, M. (2005). The pathobiology of diabetic complications: A unifying mechanism. *Diabetes*, 54(6), 1615–1625. <https://doi.org/10.2337/diabetes.54.6.1615>

- Brunelli, A., Salati, M., Refai, M., Xiumé, F., Sciarra, V., & Sabbatini, A. (2010). Postoperatif and long-term outcome of patients with chronic obstructive pulmonary disease undergoing coronary artery bypass grafting. *The Annals of Thoracic Surgery*, 89(4), 1313–1318. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2009.11.010>
- Bugger, H., & Abel, E. D. (2010). Mitochondria in the diabetic heart. *Cardiovascular Research*, 88(2), 229–240. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvq220>
- Bull, F. (2003). Defining physical inactivity. *Lancet*, 361(9354), 258–259. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12214-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12214-3)
- Cadet, J., Douki, T., & Ravanat, J.-L. (2010). Oxidatively generated damage to the guanine moiety of DNA: Mechanistic aspects and formation in cells. *Accounts of Chemical Research*, 43(9), 895–904. <https://doi.org/10.1021/ar9002809>
- Cappellaro, R., Ma, L., Stamenovic, D., Sponga, S., & Bagozzi, L. (2025). Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis. *General Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 73(2), 234–243. <https://doi.org/10.1007/s11748-024-01800-2>
- Carrier, M., Pellerin, M., Perrault, L. P., Solymoss, B. C., & Pelletier, L. C. (2000). Troponin levels in patients with myocardial infarction after coronary artery bypass grafting. *The Annals of Thoracic Surgery*, 69(2), 435–440. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(99\)01215-7](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(99)01215-7)
- Cederholm, T., Jensen, G. L., Correia, M. I. T. D., Gonzalez, M. C., Fukushima, R., et al. (2019). GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clinical Nutrition*, 38(1), 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.08.002>
- Ceriello, A., & Motz, E. (2010). Is oxidative stress the pathogenic mechanism underlying insulin resistance, diabetes, and cardiovascular disease? The common soil hypothesis revisited. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 24(5), 816–823. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000163014.51313.46>
- Chen, Y., Liu, L., Wang, X., & Zhang, X. (2021). Visceral adiposity and postoperatif outcomes: A review of current evidence. *Journal of Surgical Research*, 260, 437–444. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2020.11.024>
- Chen, Y., Zhao, M., & Wu, Q. (2022). The effects of hyperkalemia on cardiac conduction and outcomes in postoperatif patients. *Clinical Cardiology*, 45(4), 345–352. <https://doi.org/10.1002/clc.23769>
- Cojocaru, K.-A., Luchian, I., Goriuc, A., Antoci, L.-M., Ciobanu, C.-G., et al. (2023). Mitochondrial dysfunction, oxidative stress, and therapeutic strategies in diabetes, obesity, and cardiovascular disease. *Antioxidants*, 12(3), 658. <https://doi.org/10.3390/antiox12030658>
- Comporti, M. (1989). Lipid peroxidation and cell injury. *Free Radical Biology and Medicine*, 7(1), 1–8. [https://doi.org/10.1016/0891-5849\(89\)90051-2](https://doi.org/10.1016/0891-5849(89)90051-2)
- Cooke, M. S., Evans, M. D., Dizdaroglu, M., & Lunec, J. (2003). Oxidative DNA damage: Mechanisms, mutation, and disease. *FASEB Journal*, 17(10), 1195–1214. <https://doi.org/10.1096/fj.02-0752rev>
- Cosson, E., & Kevorkian, J. P. (2003). Left ventricular diastolic dysfunction: An early sign of diabetic cardiomyopathy? *Diabetes & Metabolism*, 29(5), 455–466. [https://doi.org/10.1016/S1262-3636\(07\)70084-9](https://doi.org/10.1016/S1262-3636(07)70084-9)
- Çekmen, N. (2013). <http://www.gkda.org.tr/images/stories/kongre2013/138.pdf>
- Çelik, E., & Ayran, M. (2020). Antioksidanlar ve sağlık üzerine etkileri. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 9(1), 79–89.
- Çelik, M., Yılmaz, A., & Kaya, H. (2003). Koroner arter bypass cerrahisi uygulanan hastalarda erken dönem EKG değişiklikleri ve aritmi insidansı. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi*, 11, 169–173.
- Ambrosino, N., & Gabbriellini, L. (2010). Physiotherapy in the perioperative period. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 24(3), 283–289. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2010.05.005>

- da Silva, A., Caldas, A. P. S., Hermsdorff, H. H. M., et al. (2019). Triglyceride-glucose index is associated with symptomatic coronary artery disease in patients in secondary care. *Cardiovascular Diabetology*, 18(1), 89. <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0907-0>
- Dangas, G., Bhatnagar, G. M., Kadakia, J., & Mewton, N. (2014). Kidney function after off-pump or on-pump coronary artery bypass graft surgery: A randomized clinical trial. *JAMA*, 312(1), 37–45. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.7191>
- Darenskaya, M. A., Chugunova, E. V., & Kolesnikov, S. I. (2021). Oxidative stress: Pathogenetic role in diabetes mellitus and its complications and therapeutic approaches to correction. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 171(5), 179–189. <https://doi.org/10.1007/s10517-021-05191-7>
- Davies, M. J. (2005). The oxidative environment and protein damage. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)- Proteins and Proteomics*, 1703(2), 93–109. <https://doi.org/10.1016/j.bbapap.2004.08.014>
- Degirmenci, G. (2009). Efor öncesi ve sonrası serum süperoksiz dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidaz ve malondialdehit düzeylerinin incelenmesi (Uzmanlık tezi, Danışman: Prof. Dr. Naime Canoruç). Diyarbakır.
- Del Rio, D., Stewart, A. J., & Pellegrini, N. (2005). A review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 15(4), 316–328. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2005.05.003>
- Delgado, M., Ganea, D., & Gonzalez-Rey, E. (2019). Vasoactive intestinal peptide: A neuropeptide with pleiotropic immunomodulatory properties. *Current Opinion in Investigational Drugs*, 20(5), 456–463.
- Delgado, M., Pozo, D., & Ganea, D. (2004). The significance of vasoactive intestinal peptide in immunomodulation. *Pharmacological Reviews*, 56(2), 249–290. <https://doi.org/10.1124/pr.56.2.4>
- Devereaux, P. J., Biccand, B. M., Sigamani, A., et al. (2017). Association of postoperatif high-sensitivity troponin levels with myocardial injury and 30 day mortality among patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA*, 317(16), 1642–1651. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.4360>
- Di Meo, S., & Venditti, P. (2020). Evolution of the knowledge of free radicals and other oxidants. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2020, Article 9829176. <https://doi.org/10.1155/2020/9829176>
- Dikker, O., Şahin, M., Atar, S., & Bekpinar, S. (2018). Examination of oxidative stress markers in women with postmenopausal osteoporosis. *Türk Osteoporoz Dergisi*, 24(1), 15–20. <https://doi.org/10.4274/tod.71501>
- Dobrev, D., Aguilar, M., Heijman, J., Guichard, J. B., & Nattel, S. (2019). Postoperatif atrial fibrillation: Mechanisms, manifestations and management. *Nature Reviews Cardiology*, 16(7), 417–436. <https://doi.org/10.1038/s41569-019-0162-2>
- Doğancı, S. (2008). Organ hasarı. In U. Demirkılıç (Ed.), *Ekstrakorporeal dolaşım* (pp. 133–145). Eflatun Yayınevi.
- Ebenezer, B. S. I., Rani, R. E., & Venkateswarlu, M. (2019). A study on pulmonary function parameters in type 2 diabetes mellitus. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*, 9(1), 53–57. <https://doi.org/10.5455/njppp.2019.9.0119818102019>
- Echahidi, N., Pibarot, P., O'Hara, G., & Mathieu, P. (2008). Mechanisms, prevention, and treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery. *Journal of the American College of Cardiology*, 51(8), 793–801. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.10.061>
- eKulis. (2024). Triglicerid glukoz indeksi hesaplama. <https://www.ekulis.com/triglicerid-glukoz-indeksi-hesaplama.html>
- Elahi, M. M., et al. (2017). Impact of diabetes mellitus on postoperatif outcomes following coronary artery bypass graft surgery. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, 12(1), 78. <https://doi.org/10.1186/s13019-017-0656-2>
- Eldar, M., Beinart, R., & Eldar, S. (2002). Atrial fibrillation following cardiac surgery: Risk factors, prevention, and treatment. *Cardiology Clinics*, 20(4), 609–626. [https://doi.org/10.1016/S0733-8651\(02\)00048-0](https://doi.org/10.1016/S0733-8651(02)00048-0)

ELSA. (n.d.). MicroQUA cihazı görseli. <https://www.elsa.web.tr/content/images/microqua1.jpg>

Emiralioglu, N. Arteriyel kan gazı değerlendirmesi. TÜSAD. https://solunum.org.tr/TusadData/Book/535/30112016114737-03_Bolum_02_Arteriyel.pdf adresinden 25 Haziran 2025 tarihinde alıntı yapılmıştır.

Esper, S. A., Subramaniam, K., & Tanaka, K. A. (2014). Pathophysiology of cardiopulmonary bypass: Current strategies for the prevention and treatment of anemia, coagulopathy, and organ dysfunction. *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 18(2), 161–176. <https://doi.org/10.1177/1089253214532375>

Evans, J. L., Goldfine, I. D., Maddux, B. A., & Grodsky, G. M. (2002). Oxidative stress and stress-activated signaling pathways: A unifying hypothesis of type 2 diabetes. *Endocrine Reviews*, 23(5), 599–622. <https://doi.org/10.1210/er.2001-0039>

Fang, F. C., & Vazquez-Torres, A. (2002). Nitric oxide production by immune cells: Regulation and function. *Journal of Clinical Investigation*, 109(7), 847–850. <https://doi.org/10.1172/JCI0215257>

Forman, H. J., & Zhang, H. (2021). Targeting oxidative stress in disease: Promise and limitations of antioxidant therapy. *Nature Reviews Drug Discovery*, 20(9), 689–709. <https://doi.org/10.1038/s41573-021-00198-2>

Forman, H. J., Zhang, H., & Rinna, A. (2009). Glutathione: Overview of its protective roles, measurement, and biosynthesis. *Molecular Aspects of Medicine*, 30(1–2), 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2008.08.006>

Frei, B., Stocker, R., & Ames, B. N. (2020). Cardiovascular complications, oxidative stress, and antioxidant enzyme dysfunction: Clinical relevance of glutathione peroxidase. *Free Radical Biology and Medicine*, 160, 123–132. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2020.07.023>

Fridovich, I., Freeman, B. A., & McCord, J. M. (2019). The biology and pathology of oxygen radicals: Role of superoxide dismutase, catalase, and glutathione peroxidase. *Free Radical Biology and Medicine*, 143, 45–60. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2019.05.040>

Funk, M., Richards, S. B., Desjardins, J., & Bebon, C. (2003). Incidence, timing, symptoms, and risk factors for atrial fibrillation after cardiac surgery. *American Journal of Critical Care*, 12(5), 424–435.

Gao, X. Q., Li, H. W., Ling, X., Qiu, Y. H., Gao, Y., & Zhang, Y. (2013). Effect of rosiglitazone on rabbit model of myocardial ischemia-reperfusion injury. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 228–231. [https://doi.org/10.1016/S1995-7645\(13\)60037-5](https://doi.org/10.1016/S1995-7645(13)60037-5)

Giugliano, D., Ceriello, A., & Paolisso, G. (1996). Oxidative stress and diabetic vascular complications. *Diabetes Care*, 19(3), 257–267. <https://doi.org/10.2337/diacare.19.3.257>

Gönenç, A., Özkan, Y., Torun, M., & Şimşek, B. (2001). Plasma malondialdehyde (MDA) levels in breast and lung cancer patients. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 26(2), 141–144. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2710.2001.00329.x>

Gravlee, G. P., Davis, R. F., Kurusz, M., & Utley, J. R. (Eds.). (2008). *Cardiopulmonary bypass: Principles and practice* (3rd ed.). Lippincott Williams & Wilkins.

Gutteridge, J. M. C., & Halliwell, B. (2000). Free radicals and antioxidants in the year 2000. A historical look to the future. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 899, 136–147. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2000.tb06182.x>

Gürbüz, H. A., Durukan, A. B., Salman, N., Uçar, H. İ., & Yorgancıoğlu, C. (2014). Obesity is still a risk factor in coronary artery bypass surgery. *Anatolian Journal of Cardiology*, 14(7), 631–637. <https://doi.org/10.5152/akd.2014.4748>

Halliwell, B. (2007). Biochemistry of oxidative stress. *Biochemical Society Transactions*, 35(5), 1147–1150. <https://doi.org/10.1042/BST0351147>

Halliwell, B., & Gutteridge, J. M. C. (2015). *Free radicals in biology and medicine* (5th ed.). Oxford University Press.

- Hamamcıoğlu, A. C. (2017). Diyabette oksidatif stres ve antioksidanların rolü. *Turkish Journal of Diabetes and Obesity*, 1(1), 7–13.
- Harrison, R. (2002). Structure and function of xanthine oxidoreductase: where are we now? *Free Radical Biology and Medicine*, 33(6), 774–797. [https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(02\)00917-1](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(02)00917-1)
- Hawkins, C. L., & Davies, M. J. (2019). Detection, identification, and quantification of oxidative protein modifications. *Journal of Biological Chemistry*, 294(51), 19683–19708. <https://doi.org/10.1074/jbc.REV119.010497>
- He, H.-M., Xie, Y.-Y., Chen, Q., Li, Y.-K., Li, X.-X., et al. (2025). The synergistic effect of the triglyceride glucose index and a body shape index on cardiovascular mortality: The construction of a novel cardiovascular risk marker. *Cardiovascular Diabetology*, 24(1), 69. <https://doi.org/10.1186/s12933-025-02604-z>
- Higuchi, Y. (2004). Glutathione depletion-induced chromosomal DNA fragmentation associated with apoptosis and necrosis. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 8(5), 455–464. <https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2004.tb00319.x>
- Hill, M. A., Yang, Y., Zhang, L., et al. (2021). Insulin resistance, cardiovascular stiffening and cardiovascular disease. *Metabolism*, 119, 154766. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2021.154766>
- Hnizdo, E., Sullivan, P. A., Bang, K. M., & Wagner, G. (2002). Association between chronic obstructive pulmonary disease and employment by industry and occupation in the US population: A study of data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *American Journal of Epidemiology*, 156(8), 738–746. <https://doi.org/10.1093/aje/kwf103>
- Huo, G., Zheng, J., Cao, J., Zhang, L., Yao, Z., et al. (2025). Association between triglyceride–glucose index and carotid plaque stability in different glycemic status: A single-center retrospective study. *Journal of the American Heart Association*, 14, e037970. <https://doi.org/10.1161/JAHA.124.037970>
- Ibanez, B., James, S., Agewall, S., Antunes, M. J., Bucciarelli-Ducci, C., et al. (2018). 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European Heart Journal*, 39(2), 119–177. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>
- Iwasaki, M., Akiba, Y., & Kaunitz, J. D. (2019). Recent advances in vasoactive intestinal peptide physiology and pathophysiology: Focus on the gastrointestinal system. *F1000 Research*, 8, <https://doi.org/10.12688/f1000research.17640.1>
- İnönü, H., Naseri, E., Çelikel, S., Pazarlı, A. C., & Etikan, İ. (2011). Kalp cerrahisinin erken ve geç pulmoner fonksiyonlar üzerine etkisi: Üç yıllık takip sonuçları. *Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 19(1), 26–31. <https://doi.org/10.5606/tgkdc.dergisi.2011.003>
- Jeevanandam, V., Alghamdi, A. A., Singh, S. K., Sever, J. Y., Christakis, G. T., et al. (2008). Troponin after cardiac surgery: A predictor or a phenomenon? *The Annals of Thoracic Surgery*, 85(4), 1348–1354. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2007.10.060>
- Kaçmaz, M. (2013). Total tiroidektomi ve total tiroidektomi esnasında hipoparatiroidi gelişmiş olan hastalarda adenoazin deaminaz, karbonik anhidraz, katalaz, malondialdehit ve nitrik oksit düzeyleri ile oksidatif stresin araştırılması (Uzmanlık tezi, Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi).
- Källner, G., Lindblom, D., Forssell, G., & Källner, A. (1994). Myocardial release of troponin T after coronary bypass surgery. *Scandinavian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 28(2), 67–72. <https://doi.org/10.3109/14017439409114758>
- Kaplan, J. A. (Ed.). (2017). Kaplan’s cardiac anesthesia: In cardiac and noncardiac surgery (7th ed.). Elsevier.
- Karabulut, H., & Gülay, M. (2016). Antioksidanlar. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 1(1), 65–65. <https://doi.org/10.24880/maevufd.260790>

- Karakaş, O. (2008). Koroner arter by-pass cerrahisi sonrası atriyal fibrilasyon gelişimine neden olan risk faktörleri (Uzmanlık tezi, T.C. Sağlık Bakanlığı Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi).
- Kartal, E. (2009). Açık kalp cerrahisi uygulanan hastalarda pulsatil ve nonpulsatil akımların karşılaştırılması (Uzmanlık tezi, Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi).
- Khan, M. A., & Moizuddin, S. M. (2020). Electrolyte disturbances and their management in cardiac surgery patients: A review. *Journal of the Pakistan Medical Association*, 70(4), 667–671.
- Kıyan, E. (2021). Solunum fonksiyon testleri. In T. Karakurt & S. Ardiç (Eds.), *Toraks hastalıklarında klinik yaklaşım* (pp. 117–132). İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi.
- Knight, A. W. (2000). Oxidative DNA damage and repair. *Cancer Letters*, 163(1), 9–14. [https://doi.org/10.1016/S0304-3835\(00\)00414-0](https://doi.org/10.1016/S0304-3835(00)00414-0)
- Knight, J. A. (2000). Free radicals, antioxidants, and the immune system. *Annals of Clinical & Laboratory Science*, 30(2), 145–158.
- Koca, H. B. (2007). Koroner arter hastalarında lipid ve protein oksidasyonu ile selenyum içeren antioksidanların düzeyi (Yüksek lisans tezi, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü).
- Kolaczowska, E., & Kubes, P. (2013). Neutrophil recruitment and function in health and inflammation. *Nature Reviews Immunology*, 13(3), 159–175. <https://doi.org/10.1038/nri3399>
- Kunadian, V., Zaman, A. G., Qiu, W., & Mankad, P. (2016). Meta-analysis of on-pump vs off-pump coronary artery bypass grafting in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 49(4), 1045–1053. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezv362>
- Kuralay, E., Cingöz, F., Kılıç, S., & Bolcal, C. (2004). Supraventricular tachyarrhythmia prophylaxis after coronary artery surgery in chronic obstructive pulmonary disease patients (early amiodarone prophylaxis trial). *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 25(2), 224–230. [https://doi.org/10.1016/S1010-7940\(03\)00327-6](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(03)00327-6)
- Kyle, U. G., Bosaeus, I., De Lorenzo, A. D., Deurenberg, P., Elia, M., et al. (2004). Bioelectrical impedance analysis—part I: Review of principles and methods. *Clinical Nutrition*, 23(5), 1226–1243. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2004.06.004>
- Lee, B. J., Huang, Y. C., Chen, S. J., & Lin, P. T. (2012). Coenzyme Q10 supplementation reduces oxidative stress and increases antioxidant enzyme activity in patients with coronary artery disease. *Nutrition*, 28(3), 250–255. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2011.06.004>
- Lee, B. J., Lin, J. S., Lin, Y. C., & Lin, P. T. (2014). Effects of L-carnitine supplementation on oxidative stress and antioxidant enzymes activities in patients with coronary artery disease: A randomized, placebo-controlled trial. *Nutrition Journal*, 13, Article 79. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-13-79>
- Lee, S. B., Ahn, C. W., Lee, B. K., Kang, S., Nam, J. S., et al. (2018). Association between triglyceride glucose index and arterial stiffness in Korean adults. *Cardiovascular Diabetology*, 17(1), 1–6. <https://doi.org/10.1186/s12933-018-0752-7>
- Liang, S., Wang, C., Zhang, J., Liu, Z., Bai, Y., et al. (2023). Triglyceride-glucose index and coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis of risk, severity, and prognosis. *Cardiovascular Diabetology*, 22(1), 170. <https://doi.org/10.1186/s12933-023-01906-4>
- Libby, P., & Hansson, G. K. (2015). Inflammation and immunity in diseases of the arterial tree: Players and layers. *Circulation Research*, 116(2), 307–311. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.303534>
- Libby, P., Bonow, R. O., Mann, D. L., Zipes, D. P., & Tomaselli, G. F. (Eds.). (2019). *Braunwald's heart disease: A textbook of cardiovascular medicine* (11th ed.). Elsevier.

- Lim, S. H., Sayre, M. R., & Gibler, W. B. (2003). 2-D echocardiography prediction of adverse events in ED patients with chest pain. *American Journal of Emergency Medicine*, 21(2), 106–110. <https://doi.org/10.1053/ajem.2003.50036>
- Lim, S. S., Vos, T., Flaxman, A. D., Danaei, G., Shibuya, K., et al. (2012). A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*, 380(9859), 2224–2260.
- Lingen, M. W. (2001). Role of leukocytes and endothelial cells in the development of angiogenesis in inflammation and wound healing. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 125(1), 67–71. [https://doi.org/10.1043/0003-9985\(2001\)125<0067:ROLAAE>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1043/0003-9985(2001)125<0067:ROLAAE>2.0.CO;2)
- Liu, H., Zhang, J., Cai, X., Wang, J., Yang, Y., & Chen, M. (2019). Postoperative outcomes of patients with chronic obstructive pulmonary disease undergoing coronary artery bypass grafting surgery: A meta-analysis. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, 14(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s13019-019-0991-3>
- Liu, J., Bu, H., Ding, Z., Zhang, Y., Chen, Y., & Gao, Y. (2022). The association of triglyceride glucose index for coronary artery disease in postmenopausal women. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 28, 10760296221094030. <https://doi.org/10.1177/10760296221094030>
- Liu, X. C., He, G. D., Lo, K., et al. (2021). The triglyceride-glucose index, an insulin resistance marker, was non-linear associated with all-cause and cardiovascular mortality in the general population. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 7, 628109. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.628109>
- Lobo, V., Patil, A., Phatak, A., & Chandra, N. (2010). Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacognosy Reviews*, 4(8), 118–126. <https://doi.org/10.4103/0973-7847.70902>
- Lohchab, S. S., & Kumar, A. (2020). Post-operative atrial fibrillation after off-pump coronary artery bypass grafting. *Indian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 36(1), 4–5. <https://doi.org/10.1007/s12055-019-00855-x>
- Lu, S. C. (2009). Regulation of glutathione synthesis. *Molecular Aspects of Medicine*, 30(1–2), 42–59. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2008.05.005>
- Lu, S. C. (2013). Glutathione synthesis. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*, 1830(5), 3143–3153. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2012.09.008>
- Lubos, E., Loscalzo, J., & Handy, D. E. (2011). Glutathione peroxidase-1 in health and disease: From molecular mechanisms to therapeutic opportunities. *Antioxidants & Redox Signaling*, 15(7), 1957–1997. <https://doi.org/10.1089/ars.2010.3777>
- Lushchak, V. I. (2014). Free radicals, reactive oxygen species, oxidative stress and its classification. *Chemico-Biological Interactions*, 224, 164–175. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2014.10.016>
- Lyte, B. W., & Cosgrove, D. M. (1992). Coronary artery bypass surgery. In S. A. Wells (Ed.), *Current problems in surgery* (Vol. 29, pp. 733–807). Mosby-Year Book.
- Ma, X., Dong, L., Shao, Q., Cheng, Y., Lv, S., et al. (2020). Triglyceride glucose index for predicting cardiovascular outcomes after percutaneous coronary intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and acute coronary syndrome. *Cardiovascular Diabetology*, 19(1), 1–4. <https://doi.org/10.1186/s12933-020-01005-0>
- Mariscalco, G., Klersy, C., Zanobini, M., Banach, M., Ferrarese, S., et al. (2008). Atrial fibrillation after isolated coronary surgery affects late survival. *Circulation*, 118(16), 1612–1618. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.790577>
- Masella, R., Di Benedetto, R., Vari, R., Filesi, C., & Giovannini, C. (2005). Novel mechanisms of natural antioxidant compounds in biological systems: Involvement of glutathione and glutathione-related enzymes. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 16(10), 577–586. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2005.05.013>

- Mathew, G., Bhatia, P. K., Kumar, A., & Singh, N. (2020). Impact of obesity on surgical outcomes: A narrative review. *International Journal of Surgery*, 82, 225–231. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2020.06.026>
- Matsuda, A., Sato, T., Suzuki, Y., et al. (2019). Peroxiredoxin-4 ameliorates lipotoxicity-induced oxidative stress and apoptosis in diabetic cardiomyopathy. *Journal of Molecular Medicine*, 97(2), 183–196. <https://doi.org/10.1007/s00109-018-1729-5>
- Melek, N., Tümer, C., & Bağcı, C. (2010). Oksidatif stres ve antioksidan sistem. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 24(2), 123–130.
- Memişoğulları, R., Taysı, S., Bakan, E., & Capoğlu, I. (2003). Antioxidant status and lipid peroxidation in type II diabetes mellitus. *Cell Biochemistry and Function*, 21(4), 291–296. <https://doi.org/10.1002/cbf.1064>
- Menger, M. D., & Vollmar, B. (2004). Surgical trauma: Hyperinflammation versus immunosuppression? *Langenbeck's Archives of Surgery*, 389(6), 475–484. <https://doi.org/10.1007/s00423-004-0467-6>
- Miskovic, A., & Lumb, A. B. (2017). Postoperatif pulmonary complications. *British Journal of Anaesthesia*, 118(3), 317–334. <https://doi.org/10.1093/bja/aew101>
- Mittal, M., Siddiqui, M. R., Tran, K., Reddy, S. P., & Malik, A. B. (2014). Reactive oxygen species in inflammation and tissue injury. *Antioxidants & Redox Signaling*, 20(7), 1126–1167. <https://doi.org/10.1089/ars.2012.5149>
- Moloney, J. N., & Cotter, T. G. (2018). ROS signalling in the biology of cancer. *Seminars in Cell & Developmental Biology*, 80, 50–64. <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2017.07.005>
- Morales, M., & Munné-Bosch, S. (2019). Malondialdehyde: Facts and artifacts. *Plant Physiology*, 180(4), 1246–1250. <https://doi.org/10.1104/pp.19.00597>
- Morrow, D. A., Rifai, N., Tanasijevic, M. J., Wybenga, D. R., De Lemos, J. A., & Antman, E. M. (2000). Clinical efficacy of three assays for cardiac troponin I for risk stratification in acute coronary syndromes: A thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) IIB substudy. *Clinical Chemistry*, 46(4), 453–460. <https://doi.org/10.1093/clinchem/46.4.453>
- Multicenter Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery Study Group. (2004). A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. *JAMA*, 291(14), 1720–1729. <https://doi.org/10.1001/jama.291.14.1720>
- Muniyappa, R., Lee, S., Chen, H., et al. (2008). Current approaches for assessing insulin sensitivity and resistance in vivo: Advantages, limitations, and appropriate usage. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 294(1), E15–E26. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00645.2007>
- Müller, V., Schmidt, A., Hoffmann, J., & Weber-Carstens, S. (2022). Effects of early mobilization and respiratory physiotherapy on postoperatif pulmonary complications: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Critical Care*, 68, 153–161. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2021.11.005>
- Nathan, C. (2006). Neutrophils and immunity: Challenges and opportunities. *Nature Reviews Immunology*, 6(3), 173–182. <https://doi.org/10.1038/nri1785>
- Nathan, C., & Cunningham-Bussel, A. (2013). Beyond oxidative stress: An immunologist's guide to reactive oxygen species. *Nature Reviews Immunology*, 13(5), 349–361. <https://doi.org/10.1038/nri3423>
- Nesher, N., Alghamdi, A. A., Singh, S. K., Sever, J. Y., Christakis, G. T., et al. (2008). Troponin after cardiac surgery: A predictor or a phenomenon? *The Annals of Thoracic Surgery*, 85(4), 1348–1354. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2007.10.060>
- Niki, E., Yoshida, Y., Saito, Y., & Noguchi, N. (2005). Lipid peroxidation: Mechanisms, inhibition, and biological effects. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 338(1), 668–676. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2005.08.072>
- Nohl, H., Staniek, K., Kozlov, A. V., & Gille, L. (2005). The biomolecule ubiquinone exerts a variety of biological functions. *BioFactors*, 25(1–4), 179–194. <https://doi.org/10.1002/biof.5520250120>

- Oruç, E. (2017). Koroner arter ve kalp kapak cerrahisinde miyokardiyal hasar tespitinde biyokimyasal parametrelerin rolü (Yüksek lisans tezi, İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü).
- Öztürk, E. (2022). Göğüs ağrısı şikayeti ile acil servise başvurup kardiyoloji kliniğine yatırılarak perkütan koroner girişim yapılan hastalarda trigliserit/glukoz indeksinin koroner arter hastalığı ciddiyeti ile ilişkisi (Uzmanlık tezi, Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı).
- Pacher, P., Beckman, J. S., & Liaudet, L. (2007). Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease. *Physiological Reviews*, 87(1), 315–424. <https://doi.org/10.1152/physrev.00029.2006>
- Pan, W., Ren, Y., Yang, F., Wang, M., Li, X., & Yin, D. (2023). Triglyceride glucose index is associated with obstructive coronary artery disease in hypertensive patients. *Cardiovascular Diabetology*, 22(1), 9. <https://doi.org/10.1186/s12933-023-01734-3>
- Paneni, F., Beckman, J. A., Creager, M. A., & Cosentino, F. (2013). Diabetes and vascular disease: Pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part I. *European Heart Journal*, 34(31), 2436–2443. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh149>
- Papac-Milicevic, N., Busch, C. J., & Binder, C. J. (2016). Malondialdehyde epitopes as targets of immunity and the implications for atherosclerosis. *Advances in Immunology*, 131, 1–59. <https://doi.org/10.1016/bs.ai.2016.02.001>
- Patti, G., Chello, M., Candura, D., et al. (2006). Randomized trial of atorvastatin for reduction of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery (ARMYDA-3). *Circulation*, 114(14), 1455–1461. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.615536>
- Pellegrino, R., Viegi, G., Brusasco, V., Crapo, R. O., Burgos, F., et al. (2005). Interpretative strategies for lung function tests. *European Respiratory Journal*, 26(5), 948–968. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00035205>
- Pepys, M. B., & Hirschfield, G. M. (2003). C-reactive protein: A critical update. *The Journal of Clinical Investigation*, 111(12), 1805–1812. <https://doi.org/10.1172/JCI18921>
- Pham-Huy, L. A., He, H., & Pham-Huy, C. (2008). Free radicals, antioxidants in disease and health. *International Journal of Biomedical Science*, 4(2), 89–96.
- Piepoli, M. F., Hoes, A. W., Agewall, S., Albus, C., Brotons, C., et al. (2016). 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal*, 37(29), 2315–2381. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106>
- Pisoschi, A. M., & Pop, A. (2015). The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 97, 55–74. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2015.04.040>
- Pompella, A., Visvikis, A., Paolicchi, A., De Tata, V., & Casini, A. F. (2003). The changing faces of glutathione, a cellular protagonist. *Biochemical Pharmacology*, 66(8), 1499–1503. [https://doi.org/10.1016/S0006-2952\(03\)00504-5](https://doi.org/10.1016/S0006-2952(03)00504-5)
- Porter, J. M., Ivatury, R. R., Azimuddin, K., & Swami, R. (1999). Antioxidant therapy in the prevention of organ dysfunction syndrome and infectious complications after trauma: Early results of a prospective randomized study. *American Surgeon*, 65(5), 478–483.
- Pözl, L., et al. (2023). Association of high-sensitivity cardiac troponin T with 30-day and 5-year mortality after cardiac surgery. *Journal of the American College of Cardiology*, 82(13), 1301–1312. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.07.005>
- Quin, J. A., Wagner, T. H., Hattler, B., Carr, B. M., Collins, et al. (2023). Ten-year outcomes of off-pump vs on-pump coronary artery bypass grafting in the Department of Veterans Affairs: A randomized clinical trial. *JAMA Surgery*, 158(1), 14–22. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2022.5761>
- Raja, S. G., & Berg, G. M. (2007). Myocardial protection during cardiac surgery: Current status and future directions. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 31(2), 277–286. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2006.10.014>

- Ramasamy, R., Yan, S. F., & Schmidt, A. M. (2020). Receptor for AGE (RAGE): Signaling mechanisms in the pathogenesis of diabetes and its complications. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1461(1), 8–27. <https://doi.org/10.1111/nyas.14294>
- Rani, V., Deep, G., Singh, R. K., Palle, K., & Yadav, U. C. S. (2016). Oxidative stress and metabolic disorders: Pathogenesis and therapeutic strategies. *Life Sciences*, 148, 183–193. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2016.02.002>
- Ranieri, V. M., Rubenfeld, G. D., Thompson, B. T., Ferguson, N. D., Caldwell, E., et al. (2012). Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *JAMA*, 307(23), 2526–2533. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.5669>
- Rastogi, V., Aggarwal, R., Venerus, D., et al. (2014). Does off-pump coronary revascularization confer superior organ protection? A meta-analysis in re-operative CABG. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, 9, 149. <https://doi.org/10.1186/s13019-014-0149-3>
- Richie, J. P., Nichenametla, S., Neidig, W., Calcagnotto, A., Haley, et al. (2015). Randomized controlled trial of oral glutathione supplementation on body stores of glutathione. *European Journal of Nutrition*, 54(2), 251–263. <https://doi.org/10.1007/s00394-014-0706-z>
- Ridker, P. M. (2016a). C-reactive protein and the prediction of cardiovascular events among those at intermediate risk: Moving an inflammatory hypothesis toward consensus. *Journal of the American College of Cardiology*, 67(4), 440–441. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.10.100>
- Ridker, P. M. (2016b). High-sensitivity C-reactive protein: Potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation Research*, 118(1), 65–71. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.306861>
- Rodrigo, R., Korantzopoulos, P., Cereceda, M., Asenjo, R., Zamorano, et al. (2013). A randomized controlled trial to prevent post-operative atrial fibrillation by antioxidant reinforcement. *Journal of the American College of Cardiology*, 62(16), 1457–1465. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.07.014>
- Ruggeri, Z. M. (2007). The role of von Willebrand factor in thrombus formation. *Thrombosis Research*, 120(1), 5–9. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2006.05.009>
- Salazar, J., Bermúdez, V., Calvo, M., et al. (2018). Optimal cutoff for the evaluation of insulin resistance through triglyceride-glucose index: A cross-sectional study in a Venezuelan population [version 3; referees: 2 approved]. *F1000Research*, 6, 1337. <https://doi.org/10.12688/f1000research.12121.3>
- Sargın, G., Yavaşoğlu, İ., Kadıköylü, G., & Bolaman, Z. (2011). Laktik asidoz: Olgular üzerinden kısa bir gözden geçirme. *Yoğun Bakım Dergisi*, 3(2), 63–66.
- Sarıkaya, E. (2020). Abortus imminens hastalarında lipid peroksidasyonu (MDA) ve bazı antioksidan (SOD, GSH, GPx ve CAT) aktivitelerinin araştırılması (Yayımlanmamış doktora tezi). Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Van.
- Sarnaik A.P, Heidemann S.M. (2007). Respiratory pathophysiology and regulation. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics* 18th edit. WB Saunders Company, Philadelphia, 1719-1726.
- Saygın, D. (2008). Biyokimya (s. 106–112). Tus Sağlık Ltd. Şti
- Schlensak, C., & Beyersdorf, F. (2005). Lung injury during CPB: Pathomechanisms and clinical relevance. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 4(5), 381–382. <https://doi.org/10.1510/icvts.2005.117853>
- Schnabel, R. B., Sullivan, L. M., Levy, D., Pencina, M. J., Massaro, J. M., D’Agostino, et al. (2006). Peroxisomes and oxidative stress. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research*, 1763(12), 1755–1766. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2006.09.006>
- Seabra, V. F., Alobaidi, S., Balk, E. M., Poon, A. H., & Jaber, B. L. (2010). Off-pump coronary artery bypass surgery and acute kidney injury: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 5(10), 1734–1744. <https://doi.org/10.2215/CJN.02800310>

- Selvin, E., Lazo, M., Chen, Y., et al. (2014). Diabetes mellitus, prediabetes, and incidence of subclinical myocardial damage. *Circulation*, 130(16), 1374–1382. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010815>
- Sena, L. A., & Chandel, N. S. (2012). Physiological roles of mitochondrial reactive oxygen species. *Molecular Cell*, 48(2), 158–167. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2012.09.025>
- Si, Y., Fan, W., Han, C., Liu, J., & Sun, L. (2021). Atherogenic index of plasma, triglyceride-glucose index and monocyte-to-lymphocyte ratio for predicting subclinical coronary artery disease. *The American Journal of the Medical Sciences*, 362(3), 285–290. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2021.05.008>
- Simental-Mendía, L. E., Rodríguez-Morán, M., & Guerrero-Romero, F. (2008). The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, 6(4), 299–304. <https://doi.org/10.1089/met.2008.0034>
- Singh, R., Barden, A., Mori, T., & Beilin, L. (2001). Advanced glycation end-products: A review. *Diabetologia*, 44(2), 129–146. <https://doi.org/10.1007/s001250051591>
- Sinha, M. K., Roy, D., Gaze, D. C., Collinson, P. O., & Kaski, J. C. (2004). Role of “ischemia modified albumin”, a new biochemical marker of myocardial ischaemia, in the early diagnosis of acute coronary syndromes. *Emergency Medicine Journal*, 21(1), 29–34. <https://doi.org/10.1136/emj.2003.006007>
- Solak Görmüş, I. (2005). Magnezyumun antioksidan etkisinin iskelet kası iskemi-reperfüzyon hasarındaki koruyucu rolü: Deneyisel çalışma (Yayın No. 180668) Doktora tezi, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi.
- Stadtman, E. R., & Levine, R. L. (2000). Protein oxidation. *Annual Review of Biochemistry*, 69, 217–246. <https://doi.org/10.1146/annurev.biochem.69.1.217>
- Stevens, L. A., & Levin, A. (2013). Evaluation and management of chronic kidney disease: Synopsis of the KDIGO 2012 clinical practice guideline. *Annals of Internal Medicine*, 158(11), 825–830. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00007>
- Sun, J., Chen, X., Lu, H., & Zhao, Y. (2024). Association between the triglyceride glucose index and atherosclerotic cardiovascular disease in the general population: Analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2004. *Frontiers in Endocrinology*, 15, 1376357. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1376357>
- Şişmanlar Eyüboğlu, T., & Aslan, A. T. (2021). Solunum fonksiyon testleri. In A. Ş. Kut (Ed.), *Çocuk göğüs hastalıklarında tanı yöntemleri* (s. 1–7). Probiz Ltd. Şti.
- Tabit, C. E., Chung, W. B., Hamburg, N. M., & Vita, J. A. (2010). Endothelial dysfunction in diabetes mellitus: Molecular mechanisms and clinical implications. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 11(1), 61–74. <https://doi.org/10.1007/s11154-010-9134-1>
- Takahashi, H., Okada, T., Tanaka, Y., & Yamamoto, T. (2021). Effects of serum calcium levels on cardiac electrophysiology and arrhythmogenesis. *Journal of Electrocardiology*, 66, 25–31. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2021.06.007>
- Takami, Y., & Ina, H. (2004). Impact of diabetes mellitus on the improvement in signal-averaged electrocardiography after coronary artery bypass grafting. *Circulation Journal*, 68(4), 334–337. <https://doi.org/10.1253/circj.68.334>
- Tate, R. M., & Repine, J. E. (1984). Phagocytes, oxygen radicals and lung injury. *Free Radical Biology and Medicine*, 6, 199–209. [https://doi.org/10.1016/0891-5849\(84\)90023-7](https://doi.org/10.1016/0891-5849(84)90023-7)
- Thomsen, T., Villebro, N., & Møller, A. M. (2010). Interventions for preoperative smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (7), CD002294. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002294.pub3>
- Timmis, A., Townsend, N., Gale, C. P., Torbica, A., Lettino, M., et al. (2020). European Society of Cardiology: Cardiovascular disease statistics 2019. *European Heart Journal*, 41(1), 12–85. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz859>

- Toraman, F., Evrenkaya, S., Yüce, M., Aksoy, N., Karabulut, H., et al. (2004). Lactic acidosis after cardiac surgery is associated with adverse outcome. *Heart Surgery Forum*, 7(2), E155–E159.
- Türk Diyabet Vakfı. (2021). Diyabetin Türkiye'ye ekonomik ve toplumsal yükü raporu. https://www.turkdiab.org.tr/dosyalar/turkdiab_bilgi/TurkiyeDiyabetYukuRaporu2021.pdf
- Türkan, İ., Bor, M., Özdemir, F., & Koca, H. (2004). Differential responses of lipid peroxidation and antioxidants in the leaves of drought-tolerant *P. acutifolius* Gray and drought-sensitive *P. vulgaris* L. subjected to polyethylene glycol mediated water stress. *Plant Science*, 168, 223–231.
- Türkiye Sağlık Platformu. (2020). Ulusal ve uluslararası ölçekte sağlık finansmanında hastalık yükü: Sağlık finansmanı raporu. https://tusap.org/wp-content/uploads/2021/06/16-16nciTOPLANTI_yeni.pdf
- TÜSAP. (2025, Mayıs 10). Sağlık sigortacılığında gelecek vizyonu ve sürdürülebilirlik: Tüsap Vizyon Toplantıları 19 Nisan 2024, Sağlık Finansmanı Raporu. <https://www.tusap.org>
- Ugar, M. (2016). Glutasyon peroksidaz aktivite ölçümü için yeni bir spektrofotometrik yöntem geliştirilmesi (Yüksek lisans tezi, İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Analitik Kimya Programı). İstanbul Üniversitesi.
- Upadhyay, R. K. (2023). Oxidative stress in diabetes mellitus and its complications: A review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 163, 114963. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.114963>
- Üner, S., & Balcılar, M. (2017). Türkiye Hanehalkı Sağlık Araştırması: Bulaşıcı Olmayan Hastalıkların Risk Faktörleri Prevalansı (STEPS). Ankara: Türkiye Halk Sağlığı Kurumu.
- Ünlü, Y., Ceviz, M., Umudum, Z., Koçak, H., & Karakelleoğlu, Ş. (2001). Koroner bypass cerrahisinde miyokard hasarının belirlenmesinde kardiyak troponin T'nin değeri [The value of cardiac troponin T to determine myocardial injury in coronary artery bypass surgery]. *EAJM – Eurasian Journal of Medicine*, 33(2), 97–102.
- Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M. T. D., Mazur, M., & Telser, J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 39(1), 44–84.
- van der Pol, A., van Gilst, W. H., Voors, A. A., & van der Meer, P. (2019). Treating oxidative stress in heart failure: Past, present and future. *European Journal of Heart Failure*, 21(4), 425–435. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1320>
- Vance, D. E., Vance, J. E., & Steenbergen, R. (2013). *Biochemistry of Lipids, Lipoproteins and Membranes* (5th ed.). Elsevier.
- Venet, F., & Monneret, G. (2018). Advances in the understanding and treatment of sepsis-induced immunosuppression. *Nature Reviews Nephrology*, 14(2), 121–137. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2017.157>
- Vincent, A. M., Russell, J. W., Low, P., & Feldman, E. L. (2004). Oxidative stress in the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Endocrine Reviews*, 25(4), 612–628. <https://doi.org/10.1210/er.2003-0019>
- Visseren, F. L. J., Mach, F., Smulders, Y. M., Carballo, D., Koskinas, K. C., et al. (2021). SCORE2 risk prediction algorithms: New models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *European Heart Journal*, 42(25), 2439–2454. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab309>
- Vukicevic, P., Klisic, A., Kotur Stevuljevic, J., Mikic, A., Bogavac Stanojevic, et al. (2021). Oxidative stress in patients before and after on pump coronary artery bypass grafting: Changes in malondialdehyde and other oxidants/antioxidants. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 25(3), 1511–1521.
- Wall, S. B., Oh, J. Y., Diers, A. R., & Landar, A. (2012). Oxidative modification of proteins: An emerging mechanism of cell signaling. *Frontiers in Physiology*, 3, 369. <https://doi.org/10.3389/fphys.2012.00369>
- Wallace, D. C. (2010). Mitochondrial DNA mutations in disease and aging. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 51(5), 440–450. <https://doi.org/10.1002/em.20586>

- Walzog, B., & Gaechtgens, P. (2000). Adhesion molecules: The path to a new understanding of acute inflammation. *News in Physiological Sciences*, 15, 107–113.
- Wan, S., LeClerc, J. L., & Vincent, J. L. (2007). Inflammatory response to cardiopulmonary bypass: Mechanisms involved and possible therapeutic strategies. *Chest*, 132(5), 1444–1454. <https://doi.org/10.1378/chest.06-2940>
- Warner, D. O. (2006). Perioperative abstinence from cigarettes: Physiologic and clinical consequences. *Anesthesiology*, 104(2), 356–367. <https://doi.org/10.1097/00000542-200602000-00025>
- Weissman, C. (2000). Pulmonary complications after cardiac surgery. *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 4(3), 200–208. <https://doi.org/10.1053/svca.2000.7078>
- West, J. B., & Luks, A. M. (2020). West's respiratory physiology: The essentials (11th ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
- Wu, G., Fang, Y. Z., Yang, S., Lupton, J. R., & Turner, N. D. (2004). Glutathione metabolism and its implications for health. *The Journal of Nutrition*, 134(3), 489–492. <https://doi.org/10.1093/jn/134.3.489>
- Wynne, R., & Botti, M. (2004). Postoperatif pulmonary dysfunction in adults after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: Clinical significance and implications for practice. *American Journal of Critical Care*, 13(5), 384–393.
- Yağdı, T., Özmen, D., Atay, Y., Çıkırıkçıoğlu, M., Bakalım, T., et al. (1999). Perioperatif miyokardiyal hasar tespitinde biyokimyasal markörler: Troponin'in rolü. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi*, 7(3), 123–130.
- Yeung, E. H., Hu, F. B., Solomon, C. G., Chen, L., Louis, G. M. B., & Schisterman, E. F. (2010). Life-course weight characteristics and the risk of gestational diabetes. *Diabetic Medicine*, 27(5), 596–603. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2010.02997.x>
- Young, I. S., & Woodside, J. V. (2001). Antioxidants in health and disease. *Journal of Clinical Pathology*, 54(3), 176–186. <https://doi.org/10.1136/jcp.54.3.17>.
- Zangar, R. C., Davydov, D. R., & Verma, S. (2004). Mechanisms that regulate production of reactive oxygen species by cytochrome P450. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 199(3), 316–331. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2003.12.026>
- Zhang, S., Liu, Y., Liu, F., Ye, Q., Guo, D., et al. (2024). Correlation between the triglyceride-glucose index and left ventricular global longitudinal strain in patients with chronic heart failure: A cross-sectional study. *Cardiovascular Diabetology*, 23, 182. <https://doi.org/10.1186/s12933-024-02169>
- Zhao, J., Fan, H., Wang, T., et al. (2022). TyG index is positively associated with risk of CHD and coronary atherosclerosis severity among NAFLD patients. *Cardiovascular Diabetology*, 21(1), 123. <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01524-w>
- Zipes, D. P., Libby, P., Bonow, R. O., Mann, D. L., & Tomaselli, G. F. (Eds.). (2005). Braunwald's heart disease: A textbook of cardiovascular medicine (7th ed.). Elsevier Saunders.

8.EKLER

8.1. EK 1 Etik Kurul Kararı

T.C. NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ DIŞI ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI	
Toplantı Sayısı: 169	Toplantı Tarihi: 10 Şubat 2023
Karar Sayısı: 2023/4177:(12496) N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Bölümü Fizyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Z. Işık SOLAK GÖRMÜŞ'ün "Diyabetik ve Non-Diyabetik Koroner Arter Hastalarında, Kardiyak Yolaklardaki Preoperatif/Postoperatif Moleküler ve Elementer Değişiklikler" başlıklı doktora tez çalışması ile ilgili 25.01.2023 tarihli dilekçesi ve ekleri görüşüldü, Uzm. Diyetisyen Esra FİDAN USLU'nun doktora tez çalışmasının N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Bölümü Fizyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Z. Işık SOLAK GÖRMÜŞ'ün sorumluluğunda bütçe desteğinin sağlandığına dair belgenin İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kuruluna sunulduktan sonra çalışmanın başlamasının uygun olduğuna oybirliği ile karar verilmiştir. Not: Çalışma ile ilgili gerekli izinlerin alınması ve yasal sorumluluk araştırmacılara aittir. Sorumlu Araştırmacı: Doç. Dr. Z. Işık SOLAK GÖRMÜŞ Yardımcı Araştırmacılar: Prof. Dr. Niyazi GÖRMÜŞ, Uzm. Diyetisyen Esra FİDAN USLU	

ASLI GİBİDİR
10.02.2023

Prof. Dr. Saim AÇIKGÖZOĞLU
İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

8.1. EK 2 Bilgilendirilmiş gönüllü onam formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi öğretim üyelerinden Doç. Dr. Z. Işık Solak Görmüş sorumluluğunda yürütülecek olan “Diyabetik ve Non-Diyabetik Koroner Arter Hastalarında, Kardiyak Yolaklardaki Preoperatif/Postoperatif Moleküler ve Elementer Değişiklikler” başlıklı araştırmaya davet edilmiş bulunuyorsunuz.

Hakkınızda Meram Tıp Fakültesi Kardiyoloji ve Kalp ve Damar Cerrahisi konseyinde cerrahi müdahale (bypass) kararı verilmiş olduğu için sizi bu araştırmaya davet etmekteyiz. Araştırmanın amacı sizin durumunuzda olan hastalar arasında şeker hastalığı (tip 2 diyabet) olan ve olmayan kişilerin kanlarındaki mevcut bazı önemli maddelerin düzeylerinin araştırılması ve kıyaslanmasıdır. Ayrıca bu araştırma kapsamında kanınızdaki bu önemli maddelerin düzeyleri ile rahatsızlığınız arasındaki ilişki de araştırılmak istenmektedir.

Araştırmaya katılmayı kabul etmeniz halinde, sizden ameliyatınızdan önce ve sonra olmak üzere ön kolunuzdaki toplar damarınızdan sadece iki kez, birer tüp kan alınacaktır. Bu işlem bir miktar ağrıya sebep olabilir, sonrasında belki bir miktar morluk gelişebilir. Bunun dışında yine ameliyatınızdan önce ve sonra olmak üzere 2 defaya mahsus vücut ağırlığınızı, vücut yağınızı, kasınızı ve ayrıca kemik ağırlığınızı ölçen farklı ve keyifli bir tartı cihazıyla ölçümünüz yapılacaktır. İşlem sırasında sadece cihazın üzerinde ayakta durup, cihaza ait el aplikatörlerini tutacaksınız. Bu ağrısız ve acısız işlem son derece kısa sürecektir. Bu testler sırasında her zaman yanınızda bir hekim bulunacaktır. Yorulduğunuzda dinlenmenize izin verilecektir. Göğüs ağrısı şikayetiniz olur ise testler sonlandırılacaktır.

Araştırmayı katılmayı kabul etmek suretiyle bu araştırmaya önemli bir katkı sağlamış olacaksınız. Size araştırma karşılığında herhangi bir ücret ödenmeyecektir, ayrıca sizden herhangi bir ücret talep edilmeyecektir.

Bizimle paylaşacağınız bilgiler yalnızca bu araştırma amacıyla kullanılacak kişisel verilerinizin gizliliği protokol numarası ile korunacaktır. Katılımcı olmayı kabul etmeme ya da araştırma sürecinin bir aşamasında araştırmadan çekilme hakkınız vardır. Bu durumda sizden elde edilen veriler kullanılmayacaktır. Bu koşullarda araştırmaya katılmayı Kabul ettiğiniz takdirde, lütfen aşağıdaki bölümü doldurup imzalayınız.

Ben, yukarıda yazılanları okudum ve anladım. Çalışma ile ilgili olarak araştırmacılara soru sorma olanağı buldum ve sorduğum sorulara doyurucu yanıtlar aldım. Araştırma hakkında bilgi almak amacıyla Doç.Dr. Z. Işık Solak Görmüş’e “Meram Tıp Fakültesi Fizyoloji AD” adresinden ya da 0532 XXX XX XX no’lu telefondan her zaman ulaşabileceğimi biliyorum. Bu koşullarda söz konusu araştırmaya gönüllü olarak katılmayı ve katılımdan elde edilen verilerin araştırma ekibince kullanılmasını, araştırma süresince herhangi bir aşamada çekilme hakkım saklı kalmak koşuluyla hiçbir baskı altında olmaksızın kendi rızamla kabul ediyorum.

Katılımcı

Araştırmacı

Sahit

Adı-

Soyadı:

İmza

Tarih: