

# Drożność pomostów wieńcowych a zaburzenia gospodarki węglowodanowej u pacjentów poddawanych planowym zabiegom pomostowania aortalno-wieńcowego

Patency of coronary grafts and carbohydrate metabolism disturbances in patients undergoing elective CABG

Paweł Bugajski<sup>1</sup>, Krzysztof Greberski<sup>1</sup>, Radosław Jarząbek<sup>1</sup>, Weronika Greberska<sup>2</sup>, Ireneusz Jedliński<sup>3</sup>, Ryszard Kalawski<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Oddział Kardiochirurgii, Szpital im. Józefa Strusia, Poznań

<sup>2</sup>Szpital Wojewódzki, Poznań

<sup>3</sup>Oddział Kardiologii, Szpital im. Józefa Strusia, Poznań

## WSTĘP

Chirurgiczna rewaskularyzacja naczyń wieńcowych (CABG), uznana metoda leczenia choroby wieńcowej (CAD), jest najczęściej wykonywaną procedurą chirurgiczną na świecie. Liczbę CABG wykonywanych globalnie szacuje się na 800 tys. w ciągu roku [1]. Funkcja pomostów aortalno-wieńcowych staje się zatem jednym z najważniejszych zagadnień współczesnej kardiologii. Pierwsza operacja CABG z użyciem żyły odpiszczelowej (SVC) pacjenta została wykonana przez Garretta [2] już w 1967 r. Jednym z najważniejszych czynników wpływających zarówno na krótko-, jak i długoterminowy efekt CABG jest drożność pomostów. Materiałem najczęściej wykorzystywanym do wykonania bypasów jest żyła odpiszczelowa i tętnica piersiowa wewnętrzna.

Spektakularnej poprawie stanu klinicznego następującej po CABG paradoksalnie towarzyszy fakt, że procedura ma charakter paliatywny. Jest to warunkowane tym, że miażdżycą tętnic ma charakter postępujący, a procesy degeneracyjne przebiegają także w pomostach żylnych. Po 5 latach od CABG 65–80% pomostów żylnych i 88–96% pomostów tętnicznych z tętnicy piersiowej wewnętrznej (IMA) i tętnicy promieniowej (RA) pozostaje drożnych, a po 10 latach 25–50% pomostów żylnych i 65–88% pomostów tętnicznych wciąż jest drożnych [3–5]. Jedynie połowa spośród drożnych przeszł jest wol-

na od istotnych zwężeń [6, 7]. Nie bez znaczenia klinicznego pozostaje rozwój miażdżycy w natywnych tętnicach wieńcowych, który szacuje się na poziomie 5% rocznie [8].

Jednym z czynników istotnie wpływających na przyspieszenie procesów miażdżycowych jest cukrzyca (DM) i inne formy zaburzeń gospodarki węglowodanów. Ponadto nieprawidłowy metabolizm glukozy niekorzystnie wpływa na przebieg okołoperacyjny u pacjentów poddawanych CABG. W tej grupie obserwuje się większą liczbę powikłań pooperacyjnych, takich jak zaburzenia funkcji nerek, układu nerwowego, oddechowego i sercowo-naczyniowego, a także częstsze zakażenia rany pooperacyjnej oraz zwiększoną śmiertelność [9, 10].

## PROBLEM ZABURZEŃ GOSPODARKI WĘGLOWODANOWEJ U PACJENTÓW KWALIFIKOWANYCH DO CABG

Wśród pacjentów kwalifikowanych do CABG liczną grupę stanowią osoby z nieprawidłową gospodarką węglowodanową (IGM). Wyróżnia się następujące jej postacie: (1) nieprawidłowa glikemia na czczo (IFG); (2) nieprawidłowa tolerancja glukozy (IGT); (3) DM.

Ryzyko towarzyszące operacji kardiochirurgicznej zwiększa istotnie DM, najbardziej zaawansowana forma zaburzeń

---

### Adres do korespondencji:

dr n. med. Krzysztof Greberski, Oddział Kardiochirurgii, Szpital im. Józefa Strusia, ul. Szkolna 8/12, 61–833 Poznań, e-mail: [kgreberski@gmail.com](mailto:kgreberski@gmail.com)

Praca wpłynęła: 27.01.2011 r. Zaakceptowana do druku: 09.02.2011 r.

Copyright © Polskie Towarzystwo Kardiologiczne

gospodarki węglowodanowej. Badania z zastosowaniem tomografii komputerowej wykazują, że u chorych na DM miażdżycy występuje wcześniej i częściej cechuje się obecnością zwapnień w naczyniach wieńcowych. Badania koronarograficzne i autopsyjne wykazały, że u osób z DM częściej występuje choroba 2- i 3-naczyniowa, jak również zwężenie pnia lewej tętnicy wieńcowej. Charakterystyczne dla DM jest też występowanie rozsianych zmian miażdżycowych w małych naczyniach [11].

Zwiększone ryzyko powikłań u pacjentów z nieprawidłowym metabolizmem glukozy dotyczy też stanu przedcukrzycowego, do którego zalicza się IFG i IGT. Liczne badania wykazują zwiększoną zachorowalność i śmiertelność z powodu choroby wieńcowej (CAD) u osób z IGT. W badaniu *Diabetes Epidemiology: Collaborative Analysis of Diagnostic Criteria in Europe* (DECODE) stwierdzono, że glikemia w drugiej godzinie testu tolerancji glukozy była lepszym czynnikiem prognostycznym śmiertelności sercowo-naczyniowej niż glikemia na czczo [12].

U pacjentów z CAD częstość występowania DM szacuje się na poziomie 18–20% [13]. Podobną częstość występowania DM odnotowuje się u osób poddawanych CABG [14, 15].

Poza nielicznymi publikacjami [16] nie istnieją rejestry szczegółowo opisujące częstość występowania innych, oprócz DM, form zaburzeń gospodarki węglowodanowej w grupie pacjentów kardiochirurgicznych. Za przyczynę takiego stanu można uznać brak rzetelnej oceny stanu glukometabolicznego u każdego chorego kwalifikowanego do CABG — wciąż doustny test obciążenia glukozą (OGTT) nie jest niestety metodą referencyjną w tej grupie wysokiego ryzyka. Należy dodać, że ocena tolerancji glukozy z użyciem OGTT jest bardziej czułym niż IFG wyznacznikiem śmiertelności sercowo-naczyniowej [17].

## WPLYW IGM NA DROŻNOŚĆ POMOSTÓW

Już od wielu lat badania kliniczne dowodzą niekorzystnego wpływu, szczególnie źle leczonej, cukrzycy jako istotnego czynnika ryzyka rozwoju CAD pogarszającego krótko- i długoterminowe rokowanie co do przeżycia oraz wystąpienia powikłań niedokrwiennych, zwłaszcza u pacjentów poddawanych CABG [18–20]. Wciąż jednak nie wszystkie mechanizmy odpowiadające za niekorzystny wpływ hiperglikemii na krótko- i długoterminowe rokowanie u pacjentów poddawanych CABG pozostają wyjaśnione. Mikro- i makroangiopatia są dobrze poznanymi powikłaniami długo trwającej lub nieprawidłowo leczonej DM. Można przypuszczać, że te same mechanizmy, które wpływają na stopień angiopatii w CAD u pacjentów z DM, są odpowiedzialne za przyspieszoną degenerację wykonanych pomostów aortalno-wieńcowych [18–21].

Wczesne i późne zamknięcie pomostów jest warunkowane przez różne mechanizmy. Nieadekwatny przepływ przez zespolenie dystalne do naczynia wieńcowego o nie-

wielkim kalibrze skutkujący jego wykrzepianiem jest najczęstszą przyczyną wczesnego zamknięcia pomostu. Do innych przyczyn takiej patologii można zaliczyć ostre rozwarstwienie graftu tętniczego i deformację pomostu spowodowaną jego nieodpowiednią długością. Upośledzona drożność pomostów żylnych między 1 miesiącem a 1 rokiem zazwyczaj jest spowodowana rozrostem błony wewnętrznej z towarzyszącą wzmożoną proliferacją mięśni gładkich i pozakomórkową produkcją macierzy komórkowej. Po roku miażdżycą jest najczęstszą przyczyną okluzji pomostów żylnych. Blaszkki miażdżycowe w pomostach żylnych są mało stabilne, co łatwo prowadzi do zamknięcia pomostu. W przeciwieństwie do SVG wykorzystywana do pomostowania IMA charakteryzuje się dłuższym okresem drożności i rzadko występują w niej procesy miażdżycowe. Mniejsza konieczność manipulacji przy jej pobieraniu i zachowanie naturalnego przepływu krwi korzystnie wpływają na jej funkcję jako pomostu [22].

Innym czynnikiem mogącym wpływać na przeszłą i w efekcie na przebieg pooperacyjny, szczególnie na jego wczesną fazę, jest reakcja naczynioruchowa. Lorusso i wsp. [23] wykazali jednak normalne właściwości naczynioruchowe pomostów z LITA u pacjentów z DM.

Pomosty tętnicze u osób z DM utrzymują swoją biologiczną integralność nawet przy słabej kontroli glikemii. Fakt ten tłumaczy wieloletnią drożność pomostów wykonywanych z LITA, nawet mimo istnienia patologii potencjalnie warunkującej angiopatię [24].

Związek DM z podwyższoną śmiertelnością i powikłaniami pooperacyjnymi u pacjentów poddawanych CABG jest dobrze znany. Stan przedcukrzycowy (IFG i IGT) był natomiast dotychczas wiązany jedynie ze zwiększonym ryzykiem zgonu po ostrym zawale serca (MI), zwiększoną śmiertelnością, długością pobytu szpitalnego u pacjentów oddziałów internistycznych i chirurgicznych oraz gorszym rokowaniem u osób po udarze mózgu [25–28]. Interesujące są wyniki badań sugerujące, że już IFG, a więc wartość glikemii istotnie niższa od punktu odcięcia dla DM, zwiększa ryzyko zgonu u pacjentów intensywnej opieki medycznej [29] i poddawanych przezskórnych interwencjach wieńcowych (PCI) [30].

Muhlestein i wsp. [30] wykazali, że u pacjentów z IFG istnieje 3-krotnie większe ryzyko zgonu po PCI w ciągu średnio 2,8 roku (zakres 1,5–5,2 roku). Grupa pacjentów poddawanych przezskórnej rewaskularyzacji opisywana przez Muhlesteina i wsp. [30] jest jednak tylko w pewnym stopniu podobna do pacjentów poddawanych CABG. Po pierwsze, nie można porównywać urazu związanego z leczeniem chirurgicznym prowadzącego do zaburzeń równowagi węglowodanowej i następowych powikłań, do minimalnego urazu po PCI. Po drugie, u pacjentów kwalifikowanych do CABG występuje bardziej zaawansowana postać choroby wieńcowej (najczęściej wykonuje się 3 pomosty), a w opisywanej grupie PCI tylko u 4–10% osób rozpoznawano chorobę trzech naczyń.

Warto również dodać, że samo przeprowadzenie zabiegu w krążeniu pozaustrojowym wywołuje hiperglikemię i zwiększa zużycie insuliny zarówno u pacjentów z DM, jak i bez cukrzycy [31].

Spośród przyczyn wpływających na śmiertelność pooperacyjną Muhlestein i wsp. [30] wskazują jako czynnik istotny przebudowę ściany naczynia polegającą na przeroście błony wewnętrznej (tworzenie neointimy) i prowadzącą do restenozy. Podobny mechanizm odpowiedzialny za upośledzenie drożności pomostów aortalno-wieńcowych i bezpośrednio wpływający na ryzyko zgonu w okresie pooperacyjnym opisali w swojej pracy Anderson i wsp. [32].

Zgodnie z wytycznymi badania DECODE IGT jest nadrzędnym nad IFG stanem prognozującym śmiertelność pooperacyjną po CABG [12].

Liczne prace dokumentują brak wpływu DM na drożność pomostów tętniczych. Korzyści ze stosowania pomostów tętniczych u pacjentów z DM opisali Singh i wsp. [33]. Wykazali oni co prawda zwiększoną częstość okluzji pomostów w grupie pacjentów z DM, ale przyczyną takiego stanu było częstsze zamykanie się tylko pomostów żylnych. W kontrolnej angiografii wykonanej rok po CABG tętnica promieniowa wykazywała taką samą drożność zarówno w grupie pacjentów z DM, jak i bez tego schorzenia [33].

Kolejnymi badaczami dokumentującymi korzyści ze stosowania pomostów tętniczych w grupie pacjentów z DM są Shah i wsp. [34], którzy w swoim badaniu obejmującym 1434 pacjentów wykazali brak wpływu DM na funkcję pomostów tętniczych (LITA i RITA) w okresie średnio 80 miesięcy po CABG.

Aktualnie uważa się, że optymalną metodą rewaskularyzacji u pacjentów z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej jest całkowita tętnicza rewaskularyzacja. Co prawda w grupie osób po pobraniu obu tętnic piersiowych stwierdzano zwiększone ryzyko infekcji rany mostka, a operacja z zastosowaniem pomostów tętniczych i często koniecznych sekwencyjnych zespołów jest opisywana jako technika trudniejsza i bardziej czasochłonna [35–37]. Jednak zastosowanie odpowiednich technik operacyjnych (pobieranie szkieletowanej ITA) istotnie obniża ryzyko wymienionych powikłań, zwłaszcza u pacjentów z DM [38, 39].

Szkieletowane ITA nie prezentują gorszej trwałości. Huddleston i wsp. [40] wykazali podobną drożność długoterminową szkieletowanych ITA w porównaniu z tymi pobieranymi metodą tradycyjną.

Los pomostów żylnych jest niestety odmienny od tętniczych. Już na etapie pobierania materiału żylnego manipulacje chirurga mogą wpłynąć na integralność SV, powodując pobudzenie rozrostu błony wewnętrznej [41–43].

W okresie pooperacyjnym ekspozycja SV na systemowe ciśnienie tętnicze powoduje niekorzystne zmiany w żyłce na poziomie molekularnym i komórkowym zwane arterializacją [20], natomiast wpływ DM i innych form zaburzeń gospodar-

ki węglowodanowej na drożność pomostów nie jest tak dobrze zbadany.

Lorusso i wsp. [23] wykazali, że DM poważnie wpływa na właściwości biologiczne systemu żylnego. U pacjentów z DM badania histologiczne materiału żylnego wykazywały cechy zbliżone do arterializacji jeszcze przed wszczęciem pomostów aortalno-wieńcowych. Należy dodać, że badacze stwierdzili mniejszego stopnia cechy uszkodzenia błony wewnętrznej SVG również u osób bez DM, co sugeruje występowanie oprócz hiperglikemii dodatkowych czynników wpływających negatywnie na strukturę żyły.

Kolejnym mechanizmem wpływającym niekorzystnie na drożność pomostów u pacjentów z DM jest osłabiona aktywność ludzkich komórek endotelium stymulująca produkcję prostacykliny, od której zależy wydzielanie tlenu azotu (NO). Zmniejszona wazodylatacja NO-zależna i zwiększona predyspozycja do miażdżycy ścian naczyń właśnie jest opisywana u pacjentów z DM [44, 45]. Ten mechanizm potwierdzili Rodriguez-Manas i wsp. [46], wykazując, że zależne od endotelium uwalnianie NO było zredukowane w żyłach szczurów z wywołaną DM.

Mechanizmem zmniejszającym trwałość SVG u osób z DM jest zwiększona tendencja komórek endotelium do proliferacji w porównaniu z komórkami pobranymi od pacjentów bez DM, związana prawdopodobnie z nieprawidłową wewnętrzną regulacją funkcji endotelium [47].

Innym opisywanym w literaturze czynnikiem niekorzystnie wpływającym na strukturę SV jest obecność mikroalbuminurii — dobrze poznany marker rozwijającej się nefropatii będący wyznacznikiem źle kontrolowanej DM, będący również czynnikiem rokowniczym przeżycia w chorobach układu sercowo-naczyniowego u osób z DM [48].

Istnieje hipoteza, że czynnikiem odpowiedzialnym za złe rokowanie u pacjentów z DM jest upośledzenie funkcji ścian naczyń krwionośnych, szczególnie funkcji endotelium, a obecność mikroalbuminurii jest markerem tego stanu [49].

Powyższe badania wykazują, że obecność DM dodatkowo pogarsza właściwości materiału żylnego, który ze względu na proces arterializacji jest wyjściowo gorszy w porównaniu z materiałem tętniczym wykorzystywanym do rewaskularyzacji w CABG.

## WNIOSKI

Niekorzystny wpływ DM na drożność żylnych pomostów aortalno-wieńcowych nie pozostawia wątpliwości, jednak cieszy obecność alternatywy w postaci pomostów tętniczych opornych na działanie hiperglikemii. Istnieje też niewielka liczba doniesień na temat wpływu stanu przedcukrzycowego na przebieg pooperacyjny, w tym drożności pomostów. W świetle rosnącej częstości występowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej zagadnienie wpływu tej patologii na drożność pomostów powinno być przedmiotem szczegółowych badań.

**Konflikt interesów:** nie zgłoszono

## Piśmiennictwo

- Selnes OA, Goldsborough MA, Borowicz LM et al. Neurobehavioural sequelae of cardiopulmonary bypass. *Lancet*, 1999; 353: 1601–1606.
- Favaloro RG. Saphenous vein graft in the surgical treatment of coronary artery disease: operative technique. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1969; 58: 178–185.
- Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM et al. Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *N Engl J Med*, 1986; 314: 1–6.
- Zhao DX, Leacche M, Balaguer JM et al. Routine intraoperative completion angiography after coronary artery bypass grafting and 1-stop hybrid revascularization results from a fully integrated hybrid catheterization laboratory/operating room. *J Am Coll Cardiol*, 2009; 53: 232–241.
- Tatoulis J, Buxton BF, Fuller JA. Patencies of 2127 arterial to coronary conduits over 15 years. *Ann Thorac Surg*, 2004; 77: 93–101.
- Bourassa MG. Fate of venous grafts: the past, the present and the future. *J Am Coll Cardiol*, 1991; 5: 1081–1083.
- Fitzgibbon GM, Kafka HP, Leach AJ et al. Coronary bypass graft — fate and patient outcome: angiographic follow-up of 5,065 grafts related to survival and reoperation in 1,388 patients during 25 years. *J Am Coll Cardiol*, 1996; 28: 616–626.
- Alderman EL, Corley SD, Fisher LD et al. Five-year angiographic follow-up of factors associated with progression of coronary artery disease in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). *J Am Coll Cardiol*, 1993; 22: 1141–1154.
- Carson JL, Scholz PM, Chen AY et al. Diabetes mellitus increases short-term mortality and morbidity in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *J Am Coll Cardiol*, 2002; 40: 424–427.
- Grebenik CR, Pillai R, Wright J. *Surgery for ischaemic heart disease*. 1<sup>st</sup> Ed. Oxford University Press, Oxford 1999.
- Hosoi M, Sato T, Yamagami K et al. Impact of diabetes on coronary stenosis and coronary artery calcification detected by electron-beam computed tomography in symptomatic patients. *Diabetes Care*, 2002; 25: 696–701.
- Decode Study Group. European Diabetes Epidemiology Group: Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association criteria. *Lancet*, 1999; 354: 617–621.
- Pyörälä K, Lehto S, De Bacquer D et al. Risk factor management in diabetic and non-diabetic patients with coronary heart disease. Findings from the EUROASPIRE I AND II surveys. *Diabetologia* 2004; 47: 1257–1265.
- Cohen Y, Raz I, Merin G et al. Comparison of factors associated with 30-day mortality after coronary artery bypass grafting in patients with versus without diabetes mellitus. *Israeli Coronary Artery Bypass (ISCAB) Study Consortium*. *Am J Cardiol*, 1998; 81: 7–11.
- Thourani VH, Weintraub WS, Stein B et al. Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*, 1999; 67: 1045–1052.
- Greberski K, Guzik P, Wysocki H, Kalawski R. Prospektywna ocena metabolizmu glukozy u pacjentów poddanych planowanemu zabiegowi pomostowania aortalno-wieńcowego. *Kardiologia*, 2006; 64: 1187–1193.
- The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 2003; 26: 3160–3167.
- Barsness GW, Peterson ED, Ohman EM et al. Relationship between diabetes mellitus and long-term survival after coronary bypass and angioplasty. *Circulation*, 1997; 96: 2551–2556.
- Knapik P, Cieślak D, Filipiak K, Knapik M, Zembala M. Prevalence and clinical significance of elevated preoperative glycosylated hemoglobin in diabetic patients scheduled for coronary artery surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2010 [Epub ahead of print].
- Whang W, Bigger JT Jr; for the CABG Patch Trial Investigators and Coordinators. Diabetes and outcomes of coronary artery bypass graft surgery in patients with severe left ventricular dysfunction: results from the CABG Patch trial database. *J Am Coll Cardiol*, 2000; 36: 1166–1172.
- Motwani JG, Topol EJ. Aortocoronary saphenous vein graft disease: pathogenesis, predisposition and prevention. *Circulation*, 1998; 97: 916–931.
- Cardiac Surgery in the Adult* by Lawrence Cohn. 3<sup>rd</sup> Ed. Copyright 2008.
- Lorusso R, Pentiricci S, Raddino R et al. Influence of type 2 diabetes on functional and structural properties of coronary artery bypass conduits. *Diabetes*, 2003; 52: 2814–2820.
- Hirohata T, Kameda T, Kumamoto T, Shirota S. Effects of coronary artery bypass grafting using internal mammary arteries for diabetic patients. *J Am Coll Cardiol*, 1999; 34: 532–538.
- Thourani VH, Weintraub WS, Stein B et al. Influence of diabetes mellitus on early and late outcomes after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*, 1999; 67: 1045–1052.
- Capes SE, Hunt D, Malmberg K et al. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet*, 2000; 355: 773–778.
- Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N et al. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002; 87: 978–982.
- Capes SE, Hunt D, Malmberg K et al. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke*, 2001; 32: 2426–2432.
- Krinsley JS. Association between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients. *Mayo Clin Proc*, 2003; 78: 1471–1478.
- Muhlestein JB, Anderson JI, Horne BD et al. Effect of fasting glucose levels on mortality rate in patients with and without diabetes mellitus and coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention. *Am Heart J*, 2003; 146: 351–358.
- Knapik P, Nadziakiewicz P, Urbanska E, Saucha W, Herdyska M, Zembala M. Cardiopulmonary bypass increases postoperative glycemia and insulin consumption after coronary surgery. *Ann Thorac Surg*, 2009; 87: 1859–1865.
- Anderson RE, Klerdal K, Ivert T et al. Are even impaired fasting blood glucose levels preoperatively associated with increased mortality after CABG surgery? *Eur Heart J*, 2005; 26: 1513–1518.
- Singh SK, Desai ND, Petroff SD, Deb S et al. The impact of diabetic status on coronary artery bypass graft patency: insights from the radial artery patency study. *Circulation*, 2008; 118 (14 suppl.): S222–S225.
- Shah PJ, Durairaj M, Gordon I et al. Factors affecting patency of internal thoracic artery graft: clinical and angiographic study in 1434 symptomatic patients operated between 1982 and 2002. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2004; 26: 118–124.
- Kochoukos NT, Wareing TH, Murphy SF et al. Risks of bilateral internal mammary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*, 1990; 49: 210–219.
- Grossi EA, Esposito R, Harris LJ et al. Sternal wound infections and use of internal mammary artery grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1991; 102: 342–347.
- He GW, Ryan WH, Acuff TE et al. Risk factors for operative mortality and sternal wound infection in bilateral internal mammary artery grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1994; 107: 196–202.
- Bical O, Braunberger E, Fischer M et al. Bilateral skeletonized mammary artery grafting: experience with 560 consecutive patients. *Eur J Cardio-thorac Surg*, 1996; 10: 971–976.
- Calafiore AM, Vitolla G, Iaco AL et al. Bilateral internal mammary artery grafting: midterm results of pedicled versus skeletonized conduits. *Ann Thorac Surg*, 1999; 67: 1637–1642.
- Huddleston CB, Stoney WS, Alford WC et al. Internal mammary artery grafts: technical factors influencing patency. *Ann Thorac Surg*, 1986; 42: 543–549.
- Selke FW, Boyle EM Jr, Verrier ED. Endothelial cell injury in cardiovascular surgery: the pathophysiology of vasomotor dysfunction. *Ann Thorac Surg*, 1996; 62: 1222–1228.
- Soyombo AA, Angelini GD, Newby AC. Neointima formation is promoted by surgical preparation and inhibited by cyclic nucleotides in human saphenous vein organ cultures. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1995; 109: 2–12.
- Quist WC, Haudenschild CC, LoGerfo FW. Qualitative microscopy of implanted vein grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1992; 103: 671–677.
- Brunkwall JS, Bergquist D. Prostacyclin release from the human saphenous vein in diabetics is lower than in non-diabetics. *World J Surg*, 1992; 16: 1141–1146.
- Umeda F, Inoguchi T, Nawata H. Reduced stimulatory activity on prostacyclin production by cultured endothelial cells in serum from aged and diabetic patients. *Atherosclerosis*, 1989; 75: 61–66.
- Rodriguez-Manas L, Angulo J, Peiro C et al. Endothelial dysfunction and metabolic control in streptozocin-induced diabetic rats. *Br J Pharmacol*, 1998; 123: 1495–1502.
- Aaltomaa S, Hippelainen M, Lipponen P. Cell proliferation in aortic, mammary artery and saphenous vein biopsies in patients subjected to open heart surgery. *In Vivo*, 1997; 11: 243–247.
- Marso SP, Ellis SG, Tuzcu EM et al. The importance of proteinuria as a determinant of mortality following percutaneous coronary revascularization in diabetics. *J Am Coll Cardiol*, 1999; 33: 1269–1277.
- Stehouwer CDA, Nauta JJP, Zeldenrust GC, Hackeng WN, Donker AJ, den Otlander GJ. Urinary albumin excretion, cardiovascular disease, and endothelial dysfunction in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Lancet*, 1992; 340: 319–323.