

Koroner arter baypas greft cerrahisinde morbiditenin ameliyat sırası kan şekeri değerlerine göre diyabetik olan ve olmayan hastalardaki dağılımı: 267 hastadaki tek merkezli deneyimlerimiz

Distribution of morbidity in diabetic and non-diabetic patients according to intraoperative blood glucose levels in coronary artery bypass graft surgery: our single-center experience of 267 patients

Lale Yüceyar,¹ Cem Sayılğan,¹ Özlem Yenigün,¹ Deniz Göksedef,² Suat Nail Ömeroğlu,² Gökhan İpek,² Hülya Erolçay¹

Araştırma yapılan kurum:

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Yazar adresleri:

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, ¹Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı,

²Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Amaç: Bu çalışmada koroner arter baypas greft (KABG) cerrahisi sırasında konservatif kan şekeri kontrolü uygulanan hastalarda, hastane içi morbiditenin diyabetik olan ve olmayan hastalardaki dağılımı araştırıldı ve bu yöntemin günümüzde önerilen ameliyat sırası hedef kan şekeri değerlerine göre etkinliği irdelendi.

Çalışma planı: Nisan 2009 - Nisan 2011 tarihleri arasında KABG cerrahisi geçiren ve ameliyat sırasında aralıklı bolus insülin dozları ile konservatif kan şekeri kontrolü uygulanan ardışık 267 hasta geriye dönük olarak incelendi. Hastalar diyabetik (n=118) ve diyabetik olmayanlar (n=149) olarak sınıflandırıldı. Daha sonra her grup kendi içinde ameliyat sırası ortalama kan şekeri (OKŞ) >150 mg/dL (grup 1), 150-180 mg/dL (grup 2) ve >180 mg/dL (grup 3) olmak üzere üç alt gruba ayrıldı. Ameliyat öncesi, sırası ve sonrası döneme ilişkin kaydedilen tüm veriler diyabetik ve diyabetik olmayan hastalar arasında ameliyat sırası kan şekeri değerlerine göre karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların %44'ü diyabetikti ve diyabetik hastaların %51.7'si, diyabetik olmayan hastaların ise %11.3'ü grup 3'te bulunuyordu. Tüm hastaların %29'unda OKŞ >180 mg/dL idi. Grup 3'deki diyabetik olmayan hastalarda laktat düzeyleri (p=0.005), böbrek yetmezliği (p=0.04) ve mortalite (p=0.03) oranları hem diğer gruplara hem de aynı gruptaki diyabetik hastalara göre yüksek bulundu. Enfeksiyon görülme oranı OKŞ >180 mg/dL olan diyabetik hastalarda daha fazlaydı (p=0.037). Diyabetik olmayan hastalarda OKŞ ile laktat düzeyleri (r=0.20), diyabetik hastalarda ise OKŞ ile yoğun bakım ünitesinde kalış süresi (r=0.25) arasında pozitif yönde düşük bir ilişki bulundu.

Sonuç: Çalışma bulgularımız, aralıklı bolus insülin dozları ile sağlanan kan şekeri kontrolünün diyabetik hastalarda yeterli olmadığını göstermektedir. Laktat düzeyleri, böbrek yetmezliği ve mortalite oranlarının yüksek olduğu diyabetik olmayan hastalarda da etkin kan şekeri kontrolü yapılması gerekmektedir. Bu nedenle, ameliyat sırası dönemde kan şekeri kontrolü için basit, güvenli ve etkin algoritmalara gereksinim vardır.

Anahtar sözcükler: Kan şekeri; koroner arter baypas greft; morbidite.

Background: This study aims to investigate the distribution of morbidity in diabetic and non-diabetic patients who were subjected to conservative glycemic control during coronary artery bypass graft (CABG) surgery and to determine the efficacy of this strategy according to currently recommended target intraoperative blood glucose value.

Methods: Between April 2009 and April 2011, consecutive 267 CABG patients who were subjected to intraoperative conservative glycemic control with intermittent boluses of insulin during surgery were retrospectively analyzed. The patients were classified as diabetic (n=118) and non-diabetic (n=149) patients. Then, the patients were divided into three subgroups as intraoperative mean blood glucose (MBG) concentration <150 mg/dL (group 1), 150-180 mg/dL (group 2), and >180 mg/dL (group 3). All recorded perioperative, intraoperative, and postoperative data were compared between diabetic and non-diabetic patients according to their intraoperative blood glucose levels.

Results: Among patients enrolled in the study, 44% were diabetic and 51.7% of diabetics and 11.3% of non-diabetics were in group 3. Of all patients, 29% had an intraoperative MBG of >180 mg/dL. Non-diabetic patients in group 3 had higher lactate levels (p=0.005), renal impairment (p=0.04), and mortality rates (p=0.03), compared to other groups and with diabetic patients in same group. The incidence of infectious events was higher in diabetic patients with MBG >180 mg/dL (p=0.037). A low positive correlation between MBG and lactate levels in non-diabetic patients (r=0.20), and between MBG and the length of stay in the intensive care unit in diabetic patients (r=0.25) was found.

Conclusion: Our study results demonstrate that intraoperative conservative glycemic control with intermittent boluses of insulin seems not to be sufficient in diabetic patients. Non-diabetic patients with higher lactate levels, renal impairment and mortality rates also necessitate effective glycemic control. Therefore, simple, safe and effective algorithms should be developed for intraoperative glycemic control.

Keywords: Blood glucose; coronary artery bypass graft; morbidity.



Available online at
www.tgkdc.dergisi.org
doi: 10.5606/tgkdc.dergisi.2014.8679
QR (Quick Response) Code

Geliş tarihi: 02 Mayıs 2013 Kabul tarihi: 23 Ekim 2013

Yazışma adresi: Dr. Lale Yüceyar, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, 34098 Cerrahpaşa, Fatih, İstanbul, Türkiye.

Tel: 0533 - 355 35 92 e-posta: lyuceyar@hotmail.com

Kalp cerrahisinde diyabet öyküsünden bağımsız olarak sıklıkla hiperglisemi gelişir. Diyabetik hastalarda daha ciddi ve inatçı olmakla birlikte, normoglisemik hastalarda da gelişen kan şekeri yüksekliklerinin morbidite ve mortaliteyi artırdığı bilinmektedir. Hipergliseminin, iskemiyerperfüzyon süreci geçiren miyokarda enfarkt sahasını genişlettiği, iskemik önkosullanmayı bozduğu ve reperfüzyon hasarını artırdığı gösterilmiştir. Glisemik kontrol ile sağlanan yararlar, insülinin serbest yağ asitleri ve oksijen radikallerini azaltıcı metabolik etkilerinin de payı olduğu düşünülmektedir.^[1,2]

Kan şekeri ve sağkalım arasındaki ilişkiye yönelik çalışmalar çoğunlukla kritik hastalara ve kalp cerrahisinin ameliyat sonrası dönemine odaklanmış olsa da son yıllarda yapılan çalışmalarda ameliyat sonrası dönemdeki kan şekeri kontrolünün önemine dikkat çekilmiştir. Bu çalışmalarda ameliyat sonrası hipergliseminin morbiditeyi artırıcı önemli bir faktör olduğu bildirilmiştir.^[3,4] Ancak ameliyat öncesi, sonrası ve sonrası dönemde özellikle kardiyopulmoner baypas (KPB) sırasında tetiklenen aşırı stres yanıt kan şekeri kontrolünü güçleştirmekte, yüksek dozlarla uygulanan insülin protokolleri ve sıkı kan şekeri stratejileri hipoglisemi riskini artırmakta ve genellikle diyabetik olan ve olmayan hastalara aynı algoritmalar uygulanmaktadır.^[3-7] Ameliyat sonrası dönem için uygulanan protokollerin ameliyat sırasında uygulanabilirliği sorgulanmakta, ameliyat sonrası dönem için kesin kabul gören protokol bulunmamaktadır.

Çalışmamızın amacı ameliyat sonrası dönemde aralıklı bolus insülin dozları ile konservatif kan şekeri kontrolü uyguladığımız koroner arter baypas greft (KABG) cerrahisi hastalarında, hastane içi morbiditenin diyabetik olan ve olmayan hastalardaki dağılımını araştırmak ve bu yöntemin günümüzde önerilen ameliyat sonrası hedef kan şekeri aralığına göre etkinliğini araştırmaktır.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Hasta seçimi

Bu araştırmada fakülte etik komitesinin izni alındıktan sonra Nisan 2009 - Nisan 2011 tarihleri arasında ardışık olarak KPB ile elektif şartlarda izole KABG ameliyatı geçiren 270 hasta dosyası retrospektif olarak incelendi. Ameliyat sırasında derin hipotermi uygulanmak zorunda kalınan ve ameliyat öncesinde kronik böbrek yetersizliği nedeni ile hemodiyaliz uygulanmakta olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Kreatin yüksekliği olup diyaliz endikasyonu olmayan 267 hasta çalışmaya dahil edilerek, diyabetik (n=118) ve diyabetik olmayanlar (n=149) olarak iki gruba ayrıldı. Diyabetes mellitus (DM) tanısı ile tedavi edilmeyen ya da ameliyat öncesi yapılan rutin biyokimya testlerinde açlık

kan şekeri değeri <125 mg/dL olan 149 hasta (26 kadın, 123 erkek) diyabetik olmayan, ameliyat öncesinde DM tanısı konulan ve tedavi uygulanan veya açlık kan şekeri ≥125 mg/dL olan 118 hasta (46 kadın, 72 erkek) ise diyabetik olarak tanımlandı. Daha sonra her grup kendi içinde ameliyat sırası ortalama kan şekeri (OKŞ) 150 mg/dL'nin altında olanlar (grup 1), ameliyat sırası OKŞ 150-180 mg/dL olanlar (grup 2) ve ameliyat sırası OKŞ >180 mg/dL olanlar (grup 3) şeklinde üç gruba ayrıldı. Grup 1'de 21 diyabetik (%22.5), 72 diyabetik olmayan (%77.5) hasta, grup 2'de 36 diyabetik (%37.5), 60 diyabetik olmayan (%62.5) hasta, grup 3'de ise 61 diyabetik (%78.2), 17 diyabetik olmayan (%21.8) hasta bulunmaktaydı.

Ameliyat öncesine ait veriler

Her hasta için yaş, cinsiyet, vücut kütle indeksi (VKİ), vücut yüzey alanı (VYA) gibi demografik verilerin yanı sıra sigara kullanımı, risk sınıflaması (EuroSCORE-lojistik), hipertansiyon (Ameliyat öncesi dönemde antihipertansif kullanımı), periferik arter hastalığı (PAH) (Ameliyat öncesinde abdominal aort, ekstremiteler arterleri veya karotis darlığı nedeni ile tedavi görmüş olanlar ya da tanısı yeni konulanlar), miyokard enfarktüsü (30 gün içinde ME geçirenler), serebrovasküler olay (SVO) (inme ya da geçici iskemik atak öyküsü olanlar), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) (Oral ya da inhaler bronkodilatör veya kortikosteroid tedavisi alanlar), sol koroner arter hastalığı ve böbrek yetmezliği (Serum kreatinin düzeyi ≥1.8 mg/dL) varlığı kaydedildi.

Anestezi ve cerrahi teknik

Tüm hastalara aynı anestezi, cerrahi ve KPB yöntemleri uygulandı. Tüm hastalara beş kanallı elektrokardiyografi, nabız oksimetresi, idrar çıkışı, invaziv arter ve santral venöz basıncını içeren rutin monitörizasyon uygulandı. Midazolam (Dormicum®, Roche, Basel, Switzerland), fentanil (Fentanyl®, Janssen, New Jersey, USA), morfin (Morphin HCL®, Galen, İstanbul, Türkiye) ve savofluran (Sevorane®, Abbott, Illinois, USA) / desfluran (Suprane®, Eczacıbaşı-Baxter, İstanbul, Türkiye) ile standart genel anestezi uygulandı. Kardiyopulmoner baypas; membran oksijenatör ile orta sistemik hipotermi, pulsatil olmayan akım ve ortalama kan basıncı 50-70 mmHg olacak şekilde sürdürüldü. Miyokard koruması anterograd veya retrograd soğuk kan kardiyoplejisi ile sağlandı.

Kan şekeri kontrolü

Ameliyat sırasında kan şekeri düzeylerine konservatif olarak yaklaşıp, KPB öncesi bir kez, daha sonra her yarım saatte bir alınan kan gazları ölçümlerinden kan şekeri değerlendirildi. Kan şekeri kontrolünde

kristalize insülin (Humulin R®, Lilly, Indianapolis, USA) intravenöz yoldan uygulandı. Kan şekeri >200 mg/dL olmadıkça insülin verilmedi, 200-250 mg/dL arasında ise 4 Ü, 250-300 mg/dL arasında ise 8 Ü, >300 mg/dL ise 10 Ü insülin uygulandı. Yapılan insülin dozundan sonraki kan şekeri değeri bir alt basamağa düştü ise ya da aynı basamakta ise karşılık gelen insülin dozunun yarısı yapıldı. Yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) ise tüm hastalara Portland protokolüne göre insülin infüzyonu uygulandı.^[8] Ölçülen değerlerin toplamı ölçüm sayısına bölünerek her hasta için ameliyat sırasındaki ortalama kan şekeri değeri tespit edildi.

Ameliyat sonrası veriler

Tüm hastaların KPB ve kros klemp süreleri, ameliyat sonrası YBÜ'deki en yüksek laktat (her hasta için YBÜ'de ölçülen tüm kan gazı örneklerinde gözlenen en yüksek laktat değeri) ve troponin I değerleri (her hasta için ameliyat sonrası ölçülen en yüksek troponin I değeri), ekstübasyon ve YBÜ'de kalış süreleri, yeni gelişmiş atriyal fibrilasyon (AF) ve ME (enzim ve elektrokardiyografik olarak belirlenmiş) sıklığı, ameliyat sonrası inotrop gereksinimi (4 saatten uzun süreli dopamin/dobutamin ≥ 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ veya adrenalin infüzyonu), yeni gelişmiş böbrek yetmezliği (serum kreatinin değerinin >2 mg/dL olması ya da başlangıç değerine göre %50 ve daha fazla artması), enfeksiyon gelişimi (antibiyotik veya cerrahi tedavi gerektiren tüm yara yeri enfeksiyonları, pnömoni, sepsis), nörolojik bozukluk (24 saatten uzun süren nörolojik disfonksiyon) ve hastane içi mortalite (ameliyat sonrası hastanede kalış süresi içinde) sıklığı kaydedildi.

İstatistiksel analiz

Çalışma verileri değerlendirilirken ameliyat öncesi ve sonrası niceliksel değişkenlerin gruplar arasındaki karşılaştırmalarında One-way ANOVA ve Kruskal-Wallis testi, niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson ki-kare testi kullanıldı. Diyabetik ve diyabetik olmayan hastaların veri farklılıkları t-testi, Man-Whitney U, ki-kare veya Fisherin kesin testi ile değerlendirildi. Kan şekeri değerleri ile kros-klemp, KPB, ekstübasyon, YBÜ'de kalış süreleri, YBÜ'de ölçülen en yüksek laktat ve troponin I seviyeleri arasındaki ilişki ise Pearson korelasyon testleri ile değerlendirildi. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma, nominal değişkenler ise sayı ve yüzde (%) veya ortanca (IQR) olarak bildirildi. $P < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların ameliyat öncesi özellikleri Tablo 1'de, diyabetik ve diyabetik olmayan hastaların gruplar arasındaki dağılımları ise Şekil 1'de verilmiştir. Çalışmaya

alınan hastaların %44'ü (n=118) diyabetikti ve diyabetik hastaların %17.8'i (n=21) grup 1'de, %30.5'i (n=36) grup 2'de, %51.7'si (n=61) grup 3'de idi. Diyabetik olmayan hastaların %48.4'ü (n=72) grup 1'de, %40.3'ü (n=60) grup 2'de, %11.3'ü (n=17) grup 3'de bulunuyordu. Ameliyat sırasında ortalama kan şekeri 180 mg/dL'nin üzerinde olan hastaların %78.2'si (n=61) diyabetik iken, 150 mg/dL'nin altında olan hastalarda diyabetik hasta oranı %22.5 (n=21) olarak bulundu. Çalışmaya alınan hastaların tümü değerlendirildiğinde hastaların %29'unda (n=78) kan şekeri ortalaması 180 mg/dL'nin üzerindeydi. Hastaların gruplar arasındaki dağılımları incelendiğinde OKŞ arttıkça diyabetik hasta oranının arttığı, diyabetik olmayan hastaların ise azaldığı görüldü ($p < 0.0001$).

Ameliyat öncesi özelliklerin gruplar arası karşılaştırması: Diyabetik ve diyabetik olmayan hastaların yaş, cinsiyet, VKİ, VYA, sigara kullanım oranları, risk sınıflaması (EuroSCORE), PAH, SVO öyküsü, sol koroner arter (sol KA) hastalığı, AF ve son bir ay içinde geçirilmiş ME varlığı açısından gruplar arasındaki dağılımlarında istatistiksel olarak bir fark saptanmadı. Ancak diyabetik olmayan hastalarda KOAH oranının grup 2'de ($p=0.019$), böbrek yetmezliği oranının ise grup 3'de ($p=0.008$) daha fazla olduğu görüldü. Diyabetik hastalar içinde KOAH ve böbrek yetmezliği varlığı gruplar arasında istatistiksel olarak benzerdi.

Ameliyat öncesi özelliklerin grup içinde diyabetik olan ve olmayan hastalar arasındaki karşılaştırması: Diyabetik olan ve olmayan hastalar grup içinde yaş, VKİ, VYA, sigara kullanımı, EuroSCORE, SVO, sol KA hastalığı, son bir ay içinde geçirilmiş ME açısından karşılaştırıldıklarında istatistiksel farklılık saptanmadı. Ancak cinsiyet dağılımına bakıldığında grup 3'de kadın hasta oranı diyabetik hastalarda daha fazlaydı ($p=0.021$). İkinci grupta hipertansiyon ve PAH görülme oranları diyabetik hastalarda istatistiksel olarak daha yüksek bulundu (sırasıyla $p=0.022$, $p=0.043$). Böbrek yetmezliği görülme oranı ise grup 3'de diyabetik olmayan hastalarda daha fazlaydı ($p=0.045$).

Ameliyat sırası ve sonrasına ilişkin değişkenlerin gruplar arası karşılaştırması: Hastaların ameliyat sırası ve sonrasına ilişkin değişkenleri Tablo 2'de verilmiştir. Diyabetik ve diyabetik olmayan hastaların ekstübasyon süreleri, ameliyat sonrası ölçülen en yüksek troponin I seviyeleri, nörolojik disfonksiyon ve yeni gelişmiş AF görülme oranları ile ameliyat sonrası inotrop gereksinimleri açısından gruplar arası karşılaştırmalarında istatistiksel farklılık saptanmadı. Ancak diyabetik hastalarda kros-klemp ve KPB süreleri diğer iki gruba göre grup 3'de daha uzun bulundu (sırasıyla $p=0.015$, $p=0.031$). YBÜ'de kalış süresi, laktat seviyeleri, yeni

Tablo 1. Gruplarda hasta özellikleri

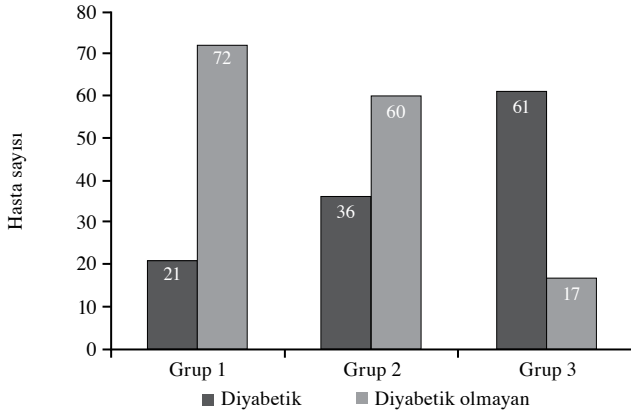
	Grup 1 (<150 mg/dl) (n=93)				Grup 2 (150-180 mg/dl) (n=96)				Grup 3 (>180 mg/dl) (n=78)				p		
	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Ortanca	IQR	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Ortanca	IQR	Sayı	Yüzde		Ort.±SS	Ortanca
Dağılım															
Diyabetik	21	22.5			36	37					61	78.2			
Diyabetik olmayan	72	77.5			60	62					17	21.8			
Yaş															
Diyabetik			63.5±10.3				63.8±10.01						76.2±8.3		0.643
Diyabetik olmayan			60.4±10.4				62.7±9.02						61.2±10.6		0.478
Cinsiyet															
Diyabetik															
Kadın	4				15						27				
Erkek	17				21						34				0.114
Diyabetik olmayan															
Kadın	11				13						*2				
Erkek	61				47						15				0.507
Vücut kütle indeksi															
Diyabetik			26.9±3.1				28.6±4.8						28.7±4.9		0.421
Diyabetik olmayan			27.7±4.3				27.3±4.7						26.7±4.1		0.691
Vücut yüzey alanı															
Diyabetik				1.8	1.7-1.8			1.8	1.7-1.9				1.8	1.6-1.9	0.758
Diyabetik olmayan				1.9	1.7-2			1.8	1.7-1.9				1.8	1.5-2	0.09
Sigara kullanımı															
Diyabetik	9	42.8			20	55.5					31	50.8			0.855
Diyabetik olmayan	41	56.9			39	65					8	47			0.364
EuroSCORE															
Diyabetik				4	3-6			4	3-5.7				4	3-5.5	0.751
Diyabetik olmayan				4	3-5.7			4	3-6.7				5	3-5.5	0.823
Hipertansiyon															
Diyabetik	14	66.4			26	72.2					43	70.5			0.905
Diyabetik olmayan	32	44.4			29	48.3*					9	52.9			0.789
Periferik arter hastalığı															
Diyabetik	3	14.2			4	11.1					8	13.1			0.932
Diyabetik olmayan	2	2.7*			1	1.6*					2	11.7			0.116
Serebrovasküler olay															
Diyabetik	1	4.7			0	0					2	3.2			0.474
Diyabetik olmayan	3	4.1			4	6.6					0	0			0.495
Atriyal fibrilasyon															
Diyabetik	0	0			2	5.5					1	1.6			0.355
Diyabetik olmayan	1	1.4			1	1.6					0	0			0.868
KOAH															
Diyabetik	0	0			4	11.1					3	5			0.205
Diyabetik olmayan	1	1.4			7	11.7					0	0			0.019
Sol koroner arter hastalığı															
Diyabetik	8	30			10	27.7					19	31.1			0.514
Diyabetik olmayan	18	25			20	33.3					4	23.5			0.719
Böbrek yetmezliği															
Diyabetik	1	4.8			1	2.8					0	0			0.287
Diyabetik olmayan	1	1.4			0	0					2	11.8*			0.008
Miyokard enfarktüsü (<30 gün)															
Diyabetik	3	14.2			2	5.5					7	11.4			0.511
Diyabetik olmayan	11	15			5	8.3					2	11.7			0.475

Ort.±SS: Ortalama ± standart sapma; IQR: Interquartile range; KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı; * P<0.05, grup içi diyabetik hastalar ile karşılaştırma.

gelişen böbrek yetmezliği ve mortalite oranları diyabetik hastalarda her üç grupta da benzer iken diyabetik olmayan hastalarda grup 3'de diğer iki gruba göre daha yüksek bulundu (sırasıyla p=0.010, p=0.0003, p=0.008, p=0.003). Diyabetik hastalarda enfeksiyon görülme oranı grup 3'de daha fazlaydı (p=0.037).

Ameliyat sırası ve sonrasına ilişkin değişkenlerin grup içinde diyabetik olan ve olmayan hastalar arasındaki karşılaştırması: Diyabetik olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında ekstübasyon ve YBÜ'de

kalış süresi, troponin I seviyeleri, nörolojik disfonksiyon, enfeksiyon ve yeni gelişmiş AF görülme oranları, ameliyat sonrası inotrop gereksinimleri her üç grupta da istatistiksel farklılık göstermedi. Kros-klemp ve KPB süreleri grup 2'de diyabetik olmayan hastalarda uzun bulundu (sırasıyla p=0.002, p=0.002). Laktat seviyeleri, böbrek yetmezliği gelişimi ve mortalite oranları diyabetik olmayan hastalarda grup 3'de diyabetik hastalara göre istatistiksel olarak yüksek bulundu (sırasıyla p=0.005, p=0.045, p=0.03). Hastaların hiçbirinde ameliyat sırası



Şekil 1. Hastaların gruplar arasında dağılımı.

hipoglisemi (KŞ <70 mg/dL) saptanmadı, grup 3'de diyabetik hastaların birinde ME gelişti (bu hasta tabloda gösterilmemiştir).

Çalışmada yer alan hastaların ameliyat sırasındaki OKŞ değerleri ile kros-klemp, KPB, ekstübasyon, YBÜ'de kalış süreleri, YBÜ'de ölçülen en yüksek laktat ve troponin I seviyeleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde korelasyon katsayıları hesaplandı. Diyabetik olmayan hastalarda OKŞ ile laktat seviyeleri ($r=0.20$) arasında pozitif yönde düşük bir ilişki bulundu. Diyabetik hastalarda ise OKŞ ile YBÜ'de kalış süresi ($r=0.25$) arasında pozitif yönde düşük bir ilişki bulundu.

TARTIŞMA

Diyabetes mellitus, aterosklerotik kalp hastalığı için bağımsız bir risk faktörüdür ve KABG ameliyatı geçiren hastalarda DM prevalansı yüksektir. Bunun yanı sıra tanısı konulmamış diyabetiklerin ve anormal glikoz toleransına sahip metabolik sendromlu hastaların oranı da giderek artmaktadır. Bizim çalışmamızda da hastaların %44'ü diyabetikti ve diyabetik hastaların %51.7'si

Tablo 2. Ameliyat sırası ve sonrasına ilişkin verilerin dağılımı

	Grup 1 (<150 mg/dL)			Grup 2 (150-180 mg/dL)			Grup 3 (>180 mg/dL)			p
	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	
Kros-klemp süresi (dk)										
Diyabetik			55.9±24.8			60.2±21.8			72.9±29.6	0.015
Diyabetik olmayan			67.2±33.3			77.7±29.7**			91.7±82.8	0.060
Kardiyopulmoner baypas süresi (dk)										
Diyabetik			86.9±26.9			88.6±26.02			102.9±34.2	0.031
Diyabetik olmayan			97.1±40.2			110.4±36.8**			126.8±98.9	0.054
Ekstübasyon süresi (saat)										
Diyabetik			12.6±6.2			14.8±7.6			16.03±20.9	0.681
Diyabetik olmayan			13.2±10.1			13.03±11.2			18.1±11	0.254
Yoğun bakımda kalış süresi (gün)										
Diyabetik			2.2±1.1			2.2±0.6			4.1±8.6	0.257
Diyabetik olmayan			2.4±1.8			2.5±2.7			5.05±7.2	0.010
En yüksek laktat (mg/dL)										
Diyabetik			32.1±20.9			34.1±20.2			33.9±22.2	0.927
Diyabetik olmayan			30±16.6			37.4±22.03			54.4±36.06**	0.0003
En yüksek troponin I (ng/mL)										
Diyabetik			12.8±29.4			17.08±33.4			15.9±28.5	0.876
Diyabetik olmayan			15.5±30.0			12.6±24.5			12.2±23.4	0.804
Yeni gelişmiş böbrek yetmezliği										
Diyabetik	0	0		1	2.77		0	0		0.176
Diyabetik olmayan	1	1.38		0	0		2	11.7*		0.008
Nörolojik disfonksiyon										
Diyabetik	0	0		0	0		2	3.27		0.386
Diyabetik olmayan	0	0		1	1.66		1	5.88		0.159
İnotrop gereksinimi										
Diyabetik	3	14.28		8	22.2		23	37.7		0.071
Diyabetik olmayan	22	30.5		17	28.3		5	29.41		0.961
Enfeksiyon										
Diyabetik	0	0		1	2.77		9	14.75		0.037
Diyabetik olmayan	1	1.38		4	6.66		1	5.88		0.282
Atriyal fibrilasyon										
Diyabetik	3	14.28		4	11		10	16.39		0.773
Diyabetik olmayan	5	6.94		9	15		2	11.7		0.326
Mortalite										
Diyabetik	1	4.76		0	0		1	1.68		0.405
Diyabetik olmayan	0	0		3	5		3	17.64*		0.003

Ort.±SS: Ortalama ± standart sapma; * P<0.05; ** P<0.01, grup içi diyabetik hastalar ile karşılaştırma.

grup 3'de idi (OKŞ >180 mg/dL). Ortalama kan şekeri arttıkça gruplardaki diyabetik hasta oranının arttığı görüldü. Çalışmaya alınan hastaların tümü değerlendirildiğinde hastaların %29'unda kan şekeri ortalaması 180 mg/dL'nin üzerindeydi. Bu gruptaki diyabetik olmayan hastalarda laktat seviyeleri, böbrek yetmezliği gelişimi ve mortalite oranları istatistiksel olarak yüksek bulundu.

Kalp ameliyatı sonrası ve sonrası yüksek kan şekeri düzeylerinin mortalite ve morbiditeyi artıran önemli nedenlerden biri olduğu bilinmektedir.^[9,10] Kalp ameliyatı sırasında hipermetabolik stres yanıt, insülin direnci, KPB, eksojen katekolamin infüzyonları ve hipotermi gibi nedenlerle diyabet varlığından bağımsız olarak kan şekeri yükselir. Kan şekeri seviyesinin akut yükselişi serbest oksijen radikallerinin, enflamatuvar ve proenflamatuvar sitokinlerin üretiminde artışa neden olur. İnsülin ise miyokardın glikoz kullanımını artırır, enflamatuvar yanıtı azaltır, trombosit fonksiyonlarını iyileştirir, KABG sonrasında serbest yağ asidi seviyelerini düşürdüğü, aerobik metabolizmayı artırdığı, oksijen radikalleri, adezyon molekülleri ve C-reaktif protein seviyelerini düşürdüğü klinik çalışmalarda gösterilmiştir.^[2,6] Ancak özellikle KPB sırasında tetiklenen aşırı stres yanıt kan şekeri kontrolünü güçleştirmekte, yüksek insülin dozları ile uygulanan sıkı glisemik kontrol protokolleri ise hipoglisemi riskini artırmaktadır.

Kan şekeri ve morbidite arasındaki ilişkiyi sorgulayan çalışmalarda çoğunlukla ameliyat sonrası glisemik kontrolün önemi vurgulanmışsa da son yıllarda ameliyat sonrası dönemdeki kan şekeri yüksekliklerinin de morbiditeyi artırıcı önemli bir faktör olduğu gösterilmiştir.^[4-7,11] Yapılan çalışmalarda ameliyat sonrası sıkı kan şekeri kontrolünün (hedef kan şekeri: 80-100 mg/dL) mortalite ve morbidite üzerine olumlu etkilerinin olmadığı hatta hipoglisemi, ölüm ve nörolojik sekel gelişme insidansını artırdığı,^[4] ameliyat sonrası kan şekeri değerlerinin 150-200 mg/dL arasında tutulması ile hastane içi morbiditenin azaldığı gösterilmiştir.^[5,6,10,12-15]

Bizim çalışmaya aldığımız hastalarda da ameliyat sonrası dönemde <200 mg/dL olacak şekilde kan şekeri regülasyonu uygulandı. Ameliyat sonrası dönemde ise Portland protokolü ile kan şekeri kontrolü sağlandı. Ameliyat öncesi, sonrası ve sonrası kan şekerinin etkisinin değerlendirildiği çalışmalarda; ortalama,^[3,16] ölçülen maksimum değer^[17] ve değişkenlik katsayısı^[17] gibi farklı hiperglisemi ölçütleri kullanılmıştır. Zaman içinde kan şekeri seviyelerinde gözlenen değişiklikler ve glisemik kontrolün stabilizasyonu hakkında fikir veren "kan şekeri değişkenliği" son yıllarda mortalite ve morbiditeyi öngörmede kullanılmaktadır.^[17] Bununla birlikte ame-

liyati sonrası kan şekeri değişkenliğinin mortalite ve morbidite üzerinde etkisi olmadığını gösteren çalışmalar da vardır.^[6] Bizim çalışmamızda OKŞ ölçütü olarak alındı, Göğüs Cerrahisi Derneği tarafından önerildiği üzere kan şekeri üst sınır olarak 180 mg/dL kabul edildi.^[1,18] Aralıklı bolus insülin dozları ile kan şekeri kontrolü sağlanan hastalarımız güncel bilgiler doğrultusunda kan şekeri aralığı 150-180 mg/dL olacak şekilde gruplandırıldı. Hastaların tamamı değerlendirildiğinde kan şekeri ortalaması 180 mg/dL'nin üzerinde olan hastaların oranı %29 olarak bulundu, diyabetik hastalarda bu oran %51.7 iken, diyabetik olmayan hastalarda %11.3 idi.

Koroner arter baypas greft ameliyatı uygulanan 4799 hastanın değerlendirildiği çok merkezli prospektif gözlemsel bir çalışmada erken ameliyat sonrası dönemde maksimum kan şekeri değeri 200 mg/dL'nin üzerinde olan hasta oranının diyabetik olmayan hastalarda %36, diyabetik olanlarda ise %84.5 olduğu bildirilmiştir.^[17] Ameliyat sırasında insülin infüzyonu uygulanan bir başka çalışmada ise özellikle KPB sırasında kan şekeri 200 mg/dL'yi aşan diyabetik hasta oranının %59.8 olduğu görülmektedir.^[13] Ameliyat sonrası ve sonrasında insülin infüzyonu ile orta glisemik kontrol (120-180 mg/dL) stratejisinin^[18,19] uygulandığı SCIP (The Surgical Care Improvement Project) programında diyabetik hastaların %69'unda glisemik kontrolün sağlanamadığı bildirilmiştir.^[20] Bu oranlar her ne kadar bizim oranlarımızla örtüşse de özellikle diyabetik hastalarda, uyguladığımız yöntemin kan şekeri kontrolünde yetersiz kaldığı görülmektedir. Bunda insülinin infüzyon şeklinde kullanılmamasının payı olabilir.

Son yıllarda tanımlanan metabolik fenomene (metabolik hafıza) göre hiperglisemiye bağlı aşırı reaktif oksijen molekülü üretimi ve oluşan oksidatif stres, sonraki kan glikoz seviyelerinden bağımsız olarak uzun süre devam etmektedir. Sonrasında hiperglisemi önlenmiş, glisemik kontrol sağlanmış olsa da başlangıçta oluşan hipergliseminin uzun süren etkisinin mikrovasküler komplikasyonlara neden olduğu ya da erken dönemde sağlanan glisemik kontrolün yararlı etkilerinin, sonrasında kan şekeri kontrolü kötü olsa bile sürdüğü deneysel ve klinik çalışmalarla gösterilmiştir.^[21] Bir başka açıklamada ise kronik hipergliseminin, glikoz taşıyıcılarında "downregülasyon" oluşturarak sağladığı hücresel önkoşullanma ile diyabetik hastaları akut hiperglisemiye bağlı hasarlardan koruyabileceği belirtilmiş, böyle bir mekanizmadan yoksun diyabetik olmayan hastalarda etkin kan şekeri kontrolüne dikkat çekilmiştir.^[13,22] Yapılan çalışmalarda yüksek kan şekeri değerlerinin diyabetik olmayan hastalarda hastane içi mortalite için bağımsız risk faktörü olduğu ancak diyabetik hastalarda mortalite riskini artırmadığı bildirilmiştir.^[14,17]

Yazarlar hipergliseminin tek başına oluşturduğu zararın diyabetik hastalarda az olmasını metabolizmalarının önceden modüle olmuş olmasına dayandırmışlar ve bu grup hastalarda hastane içi mortaliteye etki edecek başka risk faktörlerinin olduğunu belirtmişlerdir. Diyabetik olmayan hastalarda yetersiz kan şekeri kontrolünün (>200 mg/dL) renal ve pulmoner komplikasyonlar için risk faktörü olduğunu bildiren bu çalışmalara benzer şekilde bizim çalışmamızda da kan şekeri kontrolünün yetersiz kaldığı diyabetik olmayan hastalarda laktat seviyelerinin, böbrek yetmezliği ve mortalite oranlarının yüksek olduğu görüldü. Kalp cerrahisinde hastaların %10-40'ında farklı derecelerde böbrek yetersizliği gelişmektedir. Ameliyat sonrası yeni gelişmiş böbrek yetersizliğinin dikkate alındığı bu çalışmada hastaların sistemik enflamasyon, KPBB, inotropik ajan kullanımı, DM, hipertansiyon, periferik vasküler hastalık, nefrotoksik ajan kullanımı, kan ürünü transfüzyonu gibi pek çok risk faktöründen etkilenebileceği aşıkardır,^[23] ancak çalışmanın amacı doğrultusunda toplanan verilerle bu gruptaki böbrek yetersizliğinin nedenleri hakkında kesin bir sonuca varmak olası değildir.

Kalp cerrahisi hastalarında ameliyat sırası ve sonrasında doku perfüzyon yetersizliği riski yüksektir. Ancak çoğu zaman gelişen laktat yüksekliğinin nedeni anaerobik glikolizis değildir. Enflamatuvar medyatörler veya katekolaminler gibi Na/K ATPaz aktivitesini artıran faktörlere yanıt olarak disoksi olmadan da laktat üretilir (Tip B laktik asidoz).^[24] Kalp cerrahisinde de benzer şekilde, KPBB'ye bağlı gelişen sistemik enflamatuvar yanıt, hipotermi, endojen veya eksojen kaynaklı artmış β -mimetik aktivite, artmış insülin direnci, kan şekeri yüksekliği, aşırı protrombotik yanıt gibi nedenler hiperlaktatemiye neden olmaktadır. Ameliyat sonrası gelişen hiperlaktatemiye hiperglisemi ve epinefrin kullanımının bağımsız risk faktörü olduğu gösterilmiş, laktat değerlerinin ameliyat sonrası dönemde >3 mmol/L (~25 mg/dL) olmasının, mortalite ve morbiditeyi artırdığı bildirilmiştir.^[25,26] Kogan ve ark.^[27] ise laktat seviyesi >4.4 mmol/L olan hasta grubunda mekanik ventilasyon, YBÜ ve hastane kalış sürelerinin, böbrek yetmezliği ve mortalite oranlarının yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Bizim diyabetik olmayan hastalarımızda kan şekeri değerleri ile laktat seviyeleri arasında gözlenen doğrusal ilişki akut gelişen hipergliseminin aşırı laktat üretimine neden olması ile açıklanabilir. Bu hastalarda KPBB'ye bağlı gelişen sistemik enflamatuvar yanıt sendromu (Systemic Inflammatory Response Syndrome; SIRS) tablosunun, nondiyabetik sepsis hastalarında olduğu gibi hiperglisemi-hiperlaktatemi döngüsünü indükleyerek mortalite ve morbiditenin artışında etkisi olduğu düşünülebilir.^[28]

Sonuç olarak, çalışmamızdaki diyabetik hastaların %51.7'sinde ameliyat sırasındaki OKŞ değerlerinin 180 mg/dL'nin üzerinde olduğu görüldü. Ameliyat sırasında üst değer <180-200 mg/dL olacak şekilde glicemik kontrol uygulanan çalışmalarda benzer sonuçlar elde edilmiş olsa da ameliyat sırasında aralıklı bolus insülin dozları ile uyguladığımız kan şekeri kontrolünün özellikle diyabetik hastalarda yeterli olmadığı, ameliyat sırası dönemde diyabetik ve diyabetik olmayan hastalar için farklı protokoller uygulanabileceği düşünüldü. Diyabetik olmayan hastaların ise %11.4'ünün OKŞ değerleri 180 mg/dL'nin üzerindeydi. Bununla birlikte bu gruptaki hastalarda laktat seviyeleri, böbrek yetmezliği gelişimi ve mortalite oranlarının daha yüksek bulunması, diyabetik olmayan hastalarda da etkin ameliyat sırası kan şekeri kontrolü yapılması gerektiğini göstermektedir. Ameliyat sırası dönemde kan şekeri kontrolü için basit, güvenli ve etkin algoritmalara gereksinim vardır.

Çalışmayı sınırlayan faktörler: Ameliyat öncesi değişkenlerden KOAH, böbrek yetmezliği ve PAH oranları, ameliyat sırasında ise KPBB ve kros-klomp süreleri gruplar arasında eşit tutulamadı. Ancak diyabetik ve diyabetik olmayan hastalar arasındaki farklılık böbrek yetmezliği hariç grup 1 ve grup 2'de idi. Ameliyat sonrasında morbidite ve mortalitede anlamlı farklılıkların görüldüğü grup 3'de ise sözü edilen değişkenlerin dağılımı farksızdı. Gruplardaki hasta sayıları ve dolayısı ile enfeksiyon oranı az olduğu için detaylandırıldığında belirgin bir farklılık oluşturmayacağından, enfeksiyöz olaylar topluca değerlendirildi. Geriye dönük dosya taramalarında 30 günlük mortalite kayıtları olmadığı için sadece hastane içi mortalite sorgulandı. Ameliyat öncesi kısa ve uzun dönemde artmış mortalite ile ilişkili olduğu bildirilen HbA1c, çalışma döneminde hastanemiz rutin protokolünde olmadığından çalışmaya dahil edilen pek çok hastada ölçülmemişti, bu nedenle de çalışma kapsamına alınmadı.

Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Lazar HL. Glycemic Control during Coronary Artery Bypass Graft Surgery. ISRN Cardiol 2012;2012:292490.
2. Lazar HL. How important is glycemic control during

- coronary artery bypass? *Adv Surg* 2012;46:219-35.
3. Gandhi GY, Nuttall GA, Abel MD, Mullany CJ, Schaff HV, Williams BA, et al. Intraoperative hyperglycemia and perioperative outcomes in cardiac surgery patients. *Mayo Clin Proc* 2005;80:862-6.
 4. Gandhi GY, Nuttall GA, Abel MD, Mullany CJ, Schaff HV, O'Brien PC, et al. Intensive intraoperative insulin therapy versus conventional glucose management during cardiac surgery: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007;146:233-43.
 5. Ouattara A, Lecomte P, Le Manach Y, Landi M, Jacqueminet S, Platonov I, et al. Poor intraoperative blood glucose control is associated with a worsened hospital outcome after cardiac surgery in diabetic patients. *Anesthesiology* 2005;103:687-94.
 6. Duncan AE, Abd-Elsayed A, Maheshwari A, Xu M, Soltesz E, Koch CG. Role of intraoperative and postoperative blood glucose concentrations in predicting outcomes after cardiac surgery. *Anesthesiology* 2010;112:860-71.
 7. Lecomte P, Foubert L, Nobels F, Coddens J, Nollet G, Casselman F, et al. Dynamic tight glycemic control during and after cardiac surgery is effective, feasible, and safe. *Anesth Analg* 2008;107:51-8.
 8. Furnary AP, Wu Y, Bookin SO. Effect of hyperglycemia and continuous intravenous insulin infusions on outcomes of cardiac surgical procedures: the Portland Diabetic Project. *Endocr Pract* 2004;10 Suppl 2:21-33.
 9. Lazar HL, Chipkin S, Philippides G, Bao Y, Apstein C. Glucose-insulin-potassium solutions improve outcomes in diabetics who have coronary artery operations. *Ann Thorac Surg* 2000;70:145-50.
 10. D'Alessandro C, LePrince P, Golmard JL, Ouattara A, Aubert S, Pavie A, et al. Strict glycemic control reduces EuroSCORE expected mortality in diabetic patients undergoing myocardial revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;134:29-37.
 11. Doenst T, Wijeyesundera D, Karkouti K, Zechner C, Maganti M, Rao V, et al. Hyperglycemia during cardiopulmonary bypass is an independent risk factor for mortality in patients undergoing cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:1144.
 12. Lazar HL, Chipkin SR, Fitzgerald CA, Bao Y, Cabral H, Apstein CS. Tight glycemic control in diabetic coronary artery bypass graft patients improves perioperative outcomes and decreases recurrent ischemic events. *Circulation* 2004;109:1497-502.
 13. Camkıran A, Dönmez A, Ercan S, Kayhan Z. Diyabetik hastalarda kalp cerrahisi sırasında normogliseminin sağlanması: Klinik deneyimlerimiz. *Türk Gogus Kalp Dama* 2011;19:524-8.
 14. Ascione R, Rogers CA, Rajakaruna C, Angelini GD. Inadequate blood glucose control is associated with in-hospital mortality and morbidity in diabetic and nondiabetic patients undergoing cardiac surgery. *Circulation* 2008;118:113-23.
 15. Bhamidipati CM, LaPar DJ, Stukenborg GJ, Morrison CC, Kern JA, Kron IL, et al. Superiority of moderate control of hyperglycemia to tight control in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;141:543-51.
 16. Göksedef D, Ömeroğlu SN, Yalvaç ES, Bitargil M, İpek G. Is elevated HbA1c a risk factor for infection after coronary artery bypass grafting surgery? *Türk Gogus Kalp Dama* 2010;18:252-8.
 17. Székely A, Levin J, Miao Y, Tudor IC, Vuylsteke A, Ofner P, et al. Impact of hyperglycemia on perioperative mortality after coronary artery bypass graft surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142:430-7.e1.
 18. Lazar HL, McDonnell M, Chipkin SR, Furnary AP, Engelman RM, Sadhu AR, et al. The Society of Thoracic Surgeons practice guideline series: Blood glucose management during adult cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2009;87:663-9.
 19. Lazar HL, McDonnell MM, Chipkin S, Fitzgerald C, Bliss C, Cabral H. Effects of aggressive versus moderate glycemic control on clinical outcomes in diabetic coronary artery bypass graft patients. *Ann Surg* 2011;254:458-63.
 20. McDonnell ME, Alexanian SM, Junqueira A, Cabral H, Lazar HL. Relevance of the Surgical Care Improvement Project on glycemic control in patients undergoing cardiac surgery who receive continuous insulin infusions. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;145:590-4.
 21. Ceriello A, Ihnat MA, Thorpe JE. Clinical review 2: The "metabolic memory": is more than just tight glucose control necessary to prevent diabetic complications? *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:410-5.
 22. Dungan KM, Braithwaite SS, Preiser JC. Stress hyperglycaemia. *Lancet* 2009;373:1798-807.
 23. Brown JR, Cochran RP, Leavitt BJ, Dacey LJ, Ross CS, MacKenzie TA, et al. Multivariable prediction of renal insufficiency developing after cardiac surgery. *Circulation* 2007;116:1139-43.
 24. Revelly JP, Tappy L, Martinez A, Bollmann M, Cayeux MC, Berger MM, et al. Lactate and glucose metabolism in severe sepsis and cardiogenic shock. *Crit Care Med* 2005;33:2235-40.
 25. Maillet JM, Le Besnerais P, Cantoni M, Nataf P, Ruffenach A, Lessana A, et al. Frequency, risk factors, and outcome of hyperlactatemia after cardiac surgery. *Chest* 2003;123:1361-6.
 26. Hajjar LA, Almeida JP, Fukushima JT, Rhodes A, Vincent JL, Osawa EA, et al. High lactate levels are predictors of major complications after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;146:455-60.
 27. Kogan A, Preisman S, Bar A, Sternik L, Lavee J, Malachy A, et al. The impact of hyperlactatemia on postoperative outcome after adult cardiac surgery. *J Anesth* 2012;26:174-8.
 28. Green JP, Berger T, Garg N, Horeczko T, Suarez A, Radeos MS, et al. Hyperlactatemia affects the association of hyperglycemia with mortality in nondiabetic adults with sepsis. *Acad Emerg Med* 2012;19:1268-75.