



Koroner Cerrahisinde Preoperatif HbA1c Değerleri Mortalite İçin Prediktör Olabilir mi?

Can Pre-Operative HbA1c Values in Coronary Surgery be a Predictor of Mortality?

Bahar Aydınli¹ , Aslı Demir³ , Harun Özmen¹ , Özden Vezir² , Utku Ünal⁴ , Mustafa Özdemir⁵ 

¹Mersin Şehir Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Mersin, Türkiye

²Mersin Şehir Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Mersin, Türkiye

³Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

⁴Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Ankara, Türkiye

⁵Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Cite this article as: Aydınli B, Demir A, Özmen H, Vezir Ö, Ünal U, Özdemir M. Can Pre-Operative HbA1c Values in Coronary Surgery be a Predictor of Mortality? Turk J Anaesthesiol Reanim 2018; 46: 184-90.

ORCID IDs of the authors: B.A. 0000-0002-7062-3137; A.D. 0000-0003-3053-0443; H.Ö. 0000-0002-0392-9099; Ö.V. 0000-0001-9948-0515; U.Ü. 0000-0002-1144-8906; M.Ö. 0000-00019513-6768.

Amaç: Kalp cerrahisinde sonuç tahmini açısından üzerinde sık çalışılan parametrelerden biri HbA1c'dir. Literatürde yüksek HbA1c değerinin mortalite ve morbiditeyi artırdığına dair yazılar olmakla birlikte, aralarında bir ilişki olmadığını savunan çalışmalar da vardır. Bu çalışmada primer amacımız hastanemizdeki koroner baypas greft cerrahisi geçiren diabetik hastalardaki HbA1c değerinin, postoperatif mortalite ve morbidite için bağımsız prediktif olup olmadığını araştırmak, sekonder amacımız ise aynı hasta popülasyonunda mortalite ve morbiditeye neden olan bağımsız risk faktörlerini belirlemektir.

Yöntemler: Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı alındıktan sonra Mersin Devlet Hastanesinde Temmuz 2014-Aralık 2016 tarihlerinde kardiyopulmoner baypas kullanılarak koroner cerrahisi geçirmiş diabeti olduğu bilinen 380 hasta retrospektif gözlemsel ve kesitsel çalışmamıza dahil edildi. Hastalara ait demografik ve perioperatif bilgiler elektronik bilgi işletim sistemi üzerinden ve anestezi-yoğun bakım takip formlarından elde edildi. HbA1c eşik değeri, yüksek riskli grupları değerlendirmek için daha uygun olduğu bildirilen %7 olarak kabul edildi.

Bulgular: Verilerine tam ulaşılabilen 354 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 60,8±9,4 yıl olarak bulundu. Hastaların %37'si (131 hasta) kadın idi. HbA1c ≥ 7 olan hasta sayısı tüm hasta popülasyonunda 194 (%54,8) olarak saptandı. Mortalite 28 hastada (%7,9) görüldü. Mortalite prediktörlerine göre oluşturulan lojistik regresyon modellerinde preoperatif faktörlerden ejeksiyon fraksiyonu (EF) bağımsız prediktör faktör olarak saptandı (OR:0,94; %95 güven aralığı: 0,90-0,99; p=0,016). Komplikasyonlar ise 50 hastada (%14,1) görüldü. Komplikasyon prediktörleri açısından oluşturulan modellerde ise yine sadece EF bağımsız prediktör olarak saptandı (OR:0,95, %95 güven aralığı: 0,92-0,98; p=0,004). Mortalite ve komplikasyon için yapılan bütün modellerde HbA1c'nin prediktif olmadığı saptandı (p>0,05).

Sonuç: Literatürde koroner cerrahisinde HbA1c değeri %8,6'nın üzerinde olduğu zaman mortalitenin 4 kat arttığı söylenmektedir.

Objective: One of the most frequently studied parameters in terms of outcome estimation in cardiac surgery is HbA1c. Several studies in literature suggest that high HbA1c value increases mortality and morbidity, but there is no relation between them. The primary aim of the present study is to investigate whether HbA1c value in diabetic patients undergoing coronary bypass graft surgery is an independent predictor for post-operative mortality and morbidity, and our secondary goal was to determine independent risk factors that cause mortality and morbidity in the same patient population.

Methods: 380 diabetic patients diagnosed with diabetes who underwent coronary surgery with cardiopulmonary bypass in Mersin State hospital between July 2014 to December 2016 after the approval of the Mersin University Faculty of medicine ethics committee were included in this retrospective, observational, and cross-sectional study. Patient demographic and perioperative information were obtained from the electronic information operating system and from anesthesia-intensive care follow-up forms. The HbA1c threshold was accepted as 7%, which was reported to be more appropriate for evaluating high-risk groups.

Results: Three hundred and fifty-four patients with complete access to the data were included in the study. The mean age of the patients was 60.8±9.4 years. 37% of the patients (131 patients) were female. The number of patients with HbA1c≥7 was 194 (54,8%) in the entire patient population. In this study, high HbA1c (≥7) values in diabetic patients undergoing isolated coronary bypass graft surgery were not found to be independent predictors of post-operative mortality and morbidity. Mortality was seen in 28 patients (7.9%). ejection fraction (EF) was found to be an independent predictor factor for pre-operative factors in logistic regression models constructed according to mortality predictors (OR:0.94; 95% CI: 0.90–0.99; p=0.016). Complications were seen in 50 patients (14.1%). In the models formed from the point of view of the complication predictors, only EF was found to be independent predictor (OR:0.95; 95% CI: 0.92–0.98;

Ancak diabete eşlik eden faktörlerin dışlanması durumunda tek başına HbA1c'nin koroner cerrahisinde mortaliteyi predikte edemediği görüşü de mevcuttur. Bu çalışmada izole koroner baypas greft cerrahisi geçiren diabetik hastalardaki yüksek HbA1c (≥ 7) değerinin, postoperatif mortalite ve morbidite için bağımsız prediktif faktör olmadığı saptandı. Genel hasta popülasyonunda preoperatif düşük ejeksiyon fraksiyonu, postoperatif mortalite ve morbidite için bağımsız risk faktörü olarak bulundu.

Anahtar Kelimeler: Diabetes mellitus, HbA1c, glikozile hemoglobin, kardiyak anestezi, kardiyak cerrahi, mortalite prediktörleri

$p=0.004$). It was found that HbA1c was not predictive in all models for mortality and complication ($p>0.05$).

Conclusion: There are reports in the literature that mortality increases 4-fold when HbA1c value is higher than 8.6% in coronary surgery. However, there is a view that HbA1c alone cannot predict mortality in coronary surgery if diabetes associated factors are excluded. In this study, high HbA1c (≥ 7) values in diabetic patients undergoing isolated coronary bypass graft surgery were not found to be independent predictors of post-operative mortality and morbidity. Pre-operative low ejection fraction was found as an independent risk factor for post-operative mortality and morbidity in the general patient population.

Keywords: Diabetes mellitus, HbA1c, glycosylated hemoglobin, cardiac anesthesia, cardiac surgery, mortality prediction

Giriş

Kalp cerrahisinde preoperatif dönemdeki risklerin belirlenmesi ile hastaların önceden optimize edilmesi mümkündür. Komorbiditelerin kontrol altına alınması, intraoperatif anestezi yönetiminin belirlenmesi ve postoperatif özenli takip ile hastanın öngörülen risklerden korunması sağlanır. Bütün bu sebeplerden ötürü preoperatif olarak çeşitli skorlama sistemleri ve bazı laboratuvar değerleri kullanılmaktadır. Hasta ameliyata hazırlanırken rutin olarak bakılan bazı parametreler postoperatif sonuç için risk değerlendirmesi yapmamıza yardımcı olur.

Kalp cerrahisinde sonuç tahmini açısından üzerinde sık çalışılan parametrelerden biri HbA1c'dir. HbA1c diğer ismiyle glikozillenmiş hemoglobin, antidiabetik tedavinin etkinliğini ölçmek, kimi zaman da diabet tanısı koymak için kullanılan bir kan tahlilidir. Hemoglobin, kan şekere maruz kaldığında glikozillenme reaksiyonu gerçekleşir. Glikozillenme reaksiyonu, kandaki şeker moleküllerinin hemoglobine yapışarak yapısal değişikliğe neden olması olarak tanımlanır. Eritrosit ömrü olan 120 gün boyunca, hemoglobinin glikozillenme oranı kan şekeri değerlerine paralel olarak artar. Hemoglobin A1c testi glikozillenme oranını ölçer. Bu nedenle Hemoglobin A1c eritrosit ömrü kadarlık süreyi yani geçmiş iki-üç aya ait kan şekeri profili hakkında bilgi verir. %7 ve üzerindeki değerler kötü kan şekeri kontrolüne işaret eder. Literatürde yüksek HbA1c değerinin mortalite ve morbiditeyi arttırdığına dair yazılar olmakla birlikte, aralarında bir ilişki olmadığını savunan çalışmalar da vardır (1-3). Bu çalışmada primer amacımız hastanemizde koroner baypas greft cerrahisi geçiren diabetik hastalardaki HbA1c değerinin, postoperatif mortalite ve morbidite için bağımsız prediktif olup olmadığını araştırmak, sekonder amacımız ise aynı hasta popülasyonunda mortalite ve morbiditeye neden olan bağımsız risk faktörlerini belirlemektir.

Yöntemler

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı (14.07.2016-231) alındıktan sonra Mersin Devlet Hastanesi'nde Temmuz 2014-Aralık 2016 tarihlerinde izole koroner cerrahisi geçirmiş oral antidiyabetik kullanan ve diabet tanısı bilinen 380 hasta retrospektif, gözlemsel ve tanımlayıcı ça-

alışmamıza dahil edildi. Hastanemizin kalp cerrahisi polikliniğinin rutin uygulamasında, diabetik hastaların HbA1c değerleri, diğer rutin tetkikleri ile birlikte yaklaşık ameliyattan 7-10 gün önce çalışılmaktadır. Yine aynı preoperatif hazırlık döneminde endokrinoloji ve kardiyoloji konsültasyonu istenmekte, ekokardiyografi ile hastaların ejeksiyon fraksiyonu ölçümleri ve diğer ekokardiyografik değerlendirmeleri yapılmaktadır. Ameliyattan bir gece önce endokrin kliniği önerileri ile tamponize mayii başlanmakta ve bu operasyon sabahına kadar infüze edilmektedir. Anestezi kliniği tarafından diabetik hastalarda operasyon sabahı açlık kan şekeri AKŞ < 120 mg olursa ameliyata izin verilmektedir. İntraoperatif dönemde kangazı ile glukoz takibi yapılmakta, gerekli olan olgular da insülin, tamponize mayii ve potasyum replasmanı ile kan şekeri regülasyonu sağlanmaktadır.

Çalışmamız için hastalara ait demografik ve perioperatif bilgiler elektronik bilgi işletim sistemi üzerinden ve anestezi-yoğun bakım takip formlarından elde edildi. Araştırmaya 18-80 yaş arası, elektif, on-pump, koroner arter bypass greft cerrahisi geçirmiş kadın ve erkek hastalar dahil edildi. Acil ve yarı-acil şartlarda operasyona alınanlar, pediatrik hastalar, kombine prosedür uygulananlar, off-pump kalp cerrahisi yapılan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastalara ait demografik bilgiler, preoperatif dönemdeki komorbiditeleri, American Society of Anesthesiology Scores (ASA) ve Euroscore bilgileri kaydedildi. HbA1c eşik değeri yüksek riskli grupları değerlendirmek için daha uygun olduğu bildirilen %7 olarak kabul edildi (1). Anestezi süresi, kros klemp ve kardiyopulmoner baypas süreleri, mekanik ventilatör süresi, yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri kaydedildi. Postoperatif dönemde gelişen komplikasyonlar ve mortalite bilgileri de data sisteminden elde edildi. Postoperatif karşılaşılan komplikasyonlar; uzamış ventilasyon süresi, düşük debi gelişimi, kanama nedenli reoperasyon, renal yetmezlik, postoperatif miyokard enfarktüsü, serebrovasküler olay olarak değerlendirildi.

İstatistiksel analiz

Uygulanacak istatistiksel yöntemlere karar vermek için öncelikle Shapiro Wilk normallik testi uygulanmış ve gruplardan herhangi birinde dahi normallik varsayımı sağlanmıyorsa pa-

Tablo 1. HbA1c değerine göre perioperatif hasta bilgileri

	HbA1c		p
	<7 (n=160)	≥7 (n=194)	
Yaş	62,01±9,81	59,84±8,97	0,018
Cinsiyet (K/E)	47/113	84/110	0,007
ASA	2 3	71 123	0,790
Lojistik Euroskor	2,63±2,66	2,61±2,49	0,874
EF	51,27±8,35	48,67±9,82	0,024
Preop Hct	38,59±11,15	37,67±5,90	0,721
Sigara kullanımı	33 (%20,6)	25 (%12,9)	0,050
KOAH	31 (%19,4)	33 (%17)	0,565
HT	73 (%45,6)	99 (%51)	0,311
Periferik damar hastalığı	11 (%6,9)	19 (%9,8)	0,326
HL	33 (%20,6)	35 (%18)	0,539
Serebrovasküler hastalık	3 (%1,9)	3 (%1,5)	1,000
Operasyon süresi, dk	251,02±48,25	259,01±57,06	0,205
Ventilatör desteği süresi, dk	580,94±975,39	1267,78±8291	0,287
Yoğun bakım kalış süresi, gün	2,74±2,15	2,84±2,36	0,790
Hastanede kalış süresi, gün	8,14±4,49	8,64±5,15	0,491
Mortalite	6 (%3,8)	22 (%11,3)	0,008

Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir. ASA: American Society of Anesthesiology Scores; K: kadın; E: erkek; EF: ejeksiyon fraksiyonu; KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalıkları; HT: Hipertansiyon; HL: hiperlipidemi

rametrik olmayan test yöntemleri seçilmiştir. Bu kapsamda, ölçümle elde edilen değişkenlerin bağımsız iki grupta karşılaştırılması amacıyla Mann-Whitney U testi, kategorik değişkenler bakımından ilişki ya da gruplar arası farklılıkların incelemesinde ki-kare ve Fisher'in exact testi uygulanmıştır. Mortaliteyi etkilediği düşünülen risk faktörlerinin belirlenmesi amacıyla öncelikle tek değişkenli olarak lojistik regresyon analizleri yapılmış anlamlılık düzeyi 0,10 ve daha altında olan değişkenler çok değişkenli lojistik regresyon modeline dahil edilmiştir. Analiz sonucunda modelde kalan değişkenler ve onlara ilişkin Oddsler, %95 güven aralıkları ve "p" değerleri ile ilgili tablolarda özetlenmiştir. Çalışmaya dair diğer demografik ve grup karşılaştırmaları sonuçları ise, nitel değişkenlerde oran, nicel değişkenlerde ise ortalama±standart sapma ve/veya ortanca (minimum-maksimum) ile sunulmuştur. Çalışmanın istatistiksel analizlerinin gerçekleştirilmesinde SPSS (Statistical Package for the Social Sciences Inc.; Chicago, IL, ABD) 15.0 programı kullanılmış ve istatistiksel anlamlılık sınırı olarak p<0,05 kabul edilmiştir.

Bulgular

Verilerine tam ulaşılabilen 354 hasta çalışmamıza dahil edildi. Yüzde 37'si (131 hasta) kadın olan hastaların yaş ortalaması 60,8±9,4 yıl idi. HbA1c ≥ 7 olan hasta sayısı tüm diabetik hasta popülasyonunda 194 (%54,8) olarak saptandı. HbA1c ≥7 olan hasta grubunda ejeksiyon fraksiyonu daha düşük (p=0,024), mortalite daha yüksek (p=0,008) bulundu (Tablo 1). HbA1c univariate analizde prediktif bulunsu

Tablo 2. Mortalite prediktivitesini araştırmak için yapılan univariate lojistik analiz (ortalama ± standart sapma) ve komorbidite oranları

	Mortalite olmayan hastalar (n=326) mean±SD	Median (min-maks)	Mortalite gelişmiş hastalar (n=28) mean±SD	Median (min-maks)	p
Yaş (yıl)	60,53±9,28	61 (36-89)	64,21±10,40	66 (43-83)	0,029*
Cinsiyet (K/E)	115/211		16/12		0,021*
ASA	2 3		9 19		0,563
Lojistik Euroskor	2,41±2,28	1,68 (0,88-18,89)	5,1±4,05	3,89 (1,15-17)	<0,001*
Ejeksiyon fraksiyonu	50,5±8,72	50 (25-65)	42,14±11,74	40 (25-60)	<0,001*
HbA1c	7,82±2,21		8,73±1,97		0,021*
Preoperatif albumin	3,86±0,46	3,9 (2,4-4,9)	3,59±0,57	3,65 (2,3-4,5)	0,019*
Preoperatif kreatinin	1,15±4,17	0,845 (0,33-76)	0,99±0,41	0,89 (0,58-2,46)	0,598
Preoperatif sodyum	137,64±8	138 (135-150)	137,71±2,94	138 (130-142)	0,025
Preoperatif potasyum	4,28±0,46	4,22 (2,85-5,88)	4,35±0,53	4,205 (3,58-5,4)	0,025
Preoperatif hematokrit	38,24±8,93	37,8 (26,4-56,7)	36,33±6	36,75 (28,9-47,1)	0,025
Sigara kullanımı	54 (%16,6)		4 (%14,3)		0,755
Pulmoner hastalıklar	57 (%17,5)		7 (%25)		0,321
Hipertansiyon	161 (%49,4)		11 (%39,3)		0,305
Periferik damar hastalığı	29 (%8,9)		1 (%3,6)		0,332
Hiperlipidemi	64 (%19,6)		4 (%14,3)		0,491
Serebrovasküler hastalık	5 (%1,5)		1 (%3,6)		0,423

*Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunan parametreler. ASA: American Society of Anesthesiology Scores; K: kadın; E: erkek

Tablo 3. Mortalite açısından multivariate lojistik regresyon modelleri

	OR	%95 GA	P
Cinsiyet	2,3	0,98-5,3	0,056
Yaş	1,04	0,98-1,08	0,146
Ejeksiyon fraksiyonu	0,94	0,90-0,99	0,016*
HbA1c	1,15	0,95-1,40	0,156
Preoperatif albumin	0,61	0,25-1,50	0,278
*Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunan parametreler GA: güven aralığı			

da (Tablo 2), çoklu regresyon analizinde morbidite ve mortalite için bağımsız prediktör olarak saptanmadı (Tablo 3). Çalışma genelinde mortalite 28 hastada (%7,9) görüldü. Mortalite prediktivitesini araştırmak için yapılan univariate analizde yaş, cinsiyet, lojistik eurokor değeri, giriş ejeksiyon fraksiyonu, HbA1c ve preoperatif albumin değerleri mortalite ile ilişkili bulundu (Tablo 2). Ancak mortalite prediktörlerine göre oluşturulan multivariate lojistik regresyon modellerinde preoperatif faktörlerden sadece ejeksiyon fraksiyonu (EF) bağımsız mortalite prediktörü olarak saptandı (OR:0,94; %95 güven aralığı: 0,90-0,99; p=0,016) (Tablo 3). Ejeksiyon fraksiyonundaki her %10 değer düşüşünün

Tablo 4. İntraoperatif ve postoperatif dönemdeki mortalite ile ilişkili değişkenler (ortalama ± standart sapma)

	Mortalite olmayan hastalar (n=326)	Mortalite gelişmiş hastalar (n=28)	p
Kros klemp süresi, dk	60,24±23,2	72,32±33,62	0,120
Kardiyopulmoner baypas süresi, dk	100,78±33,8	126,54±46,74	0,003*
Eritrosit transfüzyonu (ünite)	1,14±1,09	2,04±1,55	0,002*
Operasyon süresi	252,81±49,33	285±82,59	0,071
Ventilatör desteği süresi	449,19±236,58	6873,75±21410,54	<0,001*
Yoğun bakım kalış süresi	2,62±1,78	4,79±4,92	0,018*
Hastanede kalış süresi	8,5±4,21	7,46±9,72	<0,001*
*Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunan parametreler			

Tablo 5. Postoperatif komplikasyon prediktivitesini araştırmak için yapılan univariate lojistik analiz (ortalama ± standart sapma)

	Komplikasyon olmamış hastalar (n=304)	Median (min-maks)	Komplikasyon gelişen hastalar (n=50)	Median (min-maks)	p
Yaş (yıl)	60,37±9,35	60 (36-83)	63,58±9,41	65 (43-89)	0,020
Cinsiyet (K/E)	108 (%35,5)/196 (%64,5)		23 (%46)/27 (%54)		0,155
ASA 2	114 (%37,7)		17 (%34)		0,612
3	188 (%62,3)		33 (%66)		
Lojistik Eurokor	2,36±2,26	1,59 (0,88-18,89)	4,23±3,56	3,05 (0,88-17)	<0,001
Ejeksiyon fraksiyonu	50,66±8,65	50 (25-65)	44,9±11,23	50 (25-60)	0,001
HbA1c	7,79±2,2	7,2 (4,5-14,1)	8,45±2,1	7,9 (4,46-14,5)	0,030
Preoperatif albumin	3,87±0,45	3,9 (2,7-4,9)	3,63±0,54	3,8 (2,3-4,6)	0,004
Preoperatif kreatinin	1,15±4,32	0,83 (0,33-76)	1,01±0,38	0,94 (0,58-2,46)	0,061
Preoperatif sodyum	137,4±8,25	138 (135-150)	137,68±2,87	138 (128-146)	0,480
Preoperatif potasyum	4,27±0,46	4,21 (2,85-5,88)	4,32±0,51	4,3 (3,5-5,4)	0,700
Preoperatif hematokrit	38,8±9,15	37,9 (25,6-56,7)	36,28±4,54	37,2 (24,2-47,1)	0,020
Sigara kullanımı	53 (%17,4)		5 (%10)		0,188
Pulmoner hastalıklar	52 (%17,1)		12 (%24)		0,240
Hipertansiyon	145 (%47,7)		27 (%54)		0,409
Periferik damar hastalığı	25 (8,2)		5 (%10)		0,676
Hiperlipidemi	60 (%19,7)		8 (%16)		0,534
Serebrovasküler hastalık	3 (%1)		3 (%6)		0,011
ASA: American Society of Anesthesiology Scores; K: kadın; E: erkek;					

mortalite riskini yaklaşık 2 kat arttırdığı bulundu (OR:0,52; %95 güven aralığı: 0,34-0,80; p=0,003). İntraoperatif ve postoperatif dönemdeki kros klemp süresi, kardiyopulmoner baypas süresi, eritrosit transfüzyonu, operasyon süresi, ventilatör desteği süresi, yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri gibi değişkenler mortalite gelişmiş hastalarda anlamlı olarak farklıydı (Tablo 4).

Postoperatif komplikasyonlar 50 hastada (%14,1) görüldü. Komplikasyon prediktivitesini araştırmak için yapılan univariate analizde yaş, lojistik euro skor değeri, giriş ejeksiyon fraksiyonu, HbA1c, preoperatif albumin, preoperatif kreatinin ve hematokrit değerleri morbidite nedeni olan komplikasyonlarla ilişkili bulundu (Tablo 5). Komplikasyon prediktörleri açısından multivariate lojistik regresyon oluşturulan modellerde ise yine sadece EF bağımsız prediktör olarak saptandı (OR:0,95; %95 güven aralığı: 0,92-0,98; p=0,004) (Tablo 6). Mortalite ve komplikasyon için yapılan bütün lojistik modellerde HbA1c'nin prediktif olmadığı saptandı (p>0,05). İntraoperatif ve postoperatif dönemdeki kros klemp süresi, kardiyopulmoner baypas süresi, eritrosit transfüzyonu, operasyon süresi, ventilatör desteği süresi, yoğun bakım süreleri gibi değişkenler komplikasyon gelişmiş hastalarda anlamlı olarak farklıydı (Tablo 7).

Tablo 6. Komplikasyonlar açısından multivariate lojistik regresyon modelleri

	OR	%95 GA	P
Yaş	1,03	0,99-1,07	0,129
Ejeksiyon fraksiyonu	0,95	0,92-0,98	0,004*
HbA1c	1,12	0,97-1,30	0,120
Preoperatif albumin	0,54	0,27-1,10	0,090
Preoperatif hematokrit	0,99	0,94-1,04	0,600
Preoperatif kreatinin	0,99	0,84-1,20	0,910
Preoperatif serebrovasküler hastalık	0,31	0,06-1,70	0,170
*Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunan parametreler GA: güven aralığı			

Tartışma

Bu çalışmada izole koroner baypas greft cerrahisi geçiren diabetik hastalardaki yüksek HbA1c (≥ 7) değerinin, postoperatif mortalite ve morbidite için bağımsız prediktif faktör olmadığı saptandı. Genel hasta populasyonunda preoperatif düşük ejeksiyon fraksiyonu, postoperatif mortalite ve morbidite için bağımsız risk faktörü olarak bulundu.

Kalp cerrahisinin perioperatif döneminde kötü kan şekeri kontrolü, ameliyat sonrası sonuçları olumsuz etkilemektedir (4). Aksine sıkı kan şekeri kontrolü sağlanan diabetik hastalarda ise postoperatif sonuçların iyileştiği rapor edilmektedir (5, 6). Kardiyak cerrahi sonrası outcome için risk faktörlerini inceleyen çalışmalarda perioperatif yüksek kan şekerinin postoperatif morbidite ve mortalite için bağımsız prediktör olduğu öne sürülmektedir (7). Yüksek kan şekeri değerlerini ve kötü glisemik kontrolü yansıtan biomarkerlerden sık kullanılanı HbA1c olduğu için postoperatif outcome prediktivitesi açısından HbA1c'nin ideal bir prediktör olabileceği düşünülmüştür (8). Yüksek HbA1c'nin hastanın önceki diabetik durumundan bağımsız olarak mortalite ve morbiditenin güçlü bir öngördürücüsü olduğu ve hatta özellikle koroner cerrahisi için HbA1c düzeyleri $> 8,6$ üzerinde olduğunda mortalite riskinin dört kat arttığı iddia edilmiştir (2). Yine başka çalışmalarda da koroner cerrahisinde HbA1c'nin morbidite ve mortalite için güçlü bir prediktör olduğu, HbA1c düzeylerinin $> 7,03$ olmasının postoperatif komplikasyon riskini arttırdığı iddia edilmiştir (9, 10). Tip 2 diabetes mellituslu hastalarda koroner baypas operasyonundan sonra uzun dönem sonuçların incelendiği bir çalışmada HbA1c düzeyleri > 9 olduğunda mortalitenin, $> 8,1$ olduğunda da morbidite ve komplikasyonların arttığı öne sürülmüştür. Ancak aynı çalışmada insülin kullanan hastalarda HbA1c düzeyleri ile mortalite ilişkisi bulunmamıştır (11). Diabet hastalığının ilerleyen dönemde uç organ hasarına yol açarak böbrek yetmezliği, inme, periferik ve koroner vasküler hastalıklara yol açtığı ve bunların da ameliyat sonrası sonuçları etkilediği düşünülürse bu bulgular kabaca şaşırtıcı olmayabilir. Ancak ayrıntılara inildiğinde HbA1c yüksekliği saptanan hastaların hepsinde diabet bulunmamaktadır. Hatta yüksek HbA1c değerinin diabet gelişimi için iyi bir biobelirteç olup olmadığı

Tablo 7. İntraoperatif ve postoperatif dönemdeki komplikasyonlar ile ilişkili değişkenler (ortalama \pm standart sapma)

	Komplikasyon olmamış hastalar (n=50)	Median (min-maks)	Komplikasyon gelişen hastalar (n=304)	Median (min-maks)	P
Kros klemp süresi	59,53 \pm 23,13	57 (14-143)	71,28 \pm 29,02	67 (22-160)	0,009
Kardiyopulmoner baypas süresi	99,26 \pm 32,21	98 (32-221)	124,4 \pm 46,48	116 (50-270)	<0,001
Eritrosit transfüzyonu	1,12 \pm 1,08	1 (0-5)	1,78 \pm 1,45	2 (0-6)	0,002
Operasyon süresi	251,74 \pm 49,5	240 (135-515)	277,76 \pm 69,01	250 (160-480)	0,007
Ventilatör desteği süresi	414,59 \pm 169,69	375 (135-990)	4257,3 \pm 16173,06	1080 (60-115200)	<0,001
Yoğun bakım kalış süresi	2,5 \pm 1,62		4,58 \pm 4,1		<0,001
Hastanede kalış süresi	8,26 \pm 4,15	7 (4-41)	9,36 \pm 7,94	10 (1-44)	0,904

tartışmalıdır. Yüksek riskli hasta gruplarında HbA1c düzeyleri %7,0'dan daha fazla olan bireylerde diabet gelişme ihtimali söz konusuysen, düşük riskli gruplarda HbA1c düzeyleri \geq 7,0 olanların yaklaşık %20'sinde 10 yıllık bir süre içinde klinik diabet gelişmediği ve bu eşik kriterine dayanarak yanlış diabetik olarak sınıflandırıldığı söylenmektedir (12, 13). Buna ek olarak, hafif glukoz intoleransı formlarında HbA1c seviyelerinin açlık kan şekeri değerleriyle önemli derecede çakışması söz konusudur (14, 15). HbA1c yüksekliği ile diabet gelişimi predikasyonu arasında bu çekişme sürerken, HbA1c yüksekliğinin kardiyovasküler olay riskini tahmin etmede prediktif olup olmadığıyla da ilgili çelişkili sonuçlar mevcuttur. Çalışmalarda kardiyovasküler olay için risk değerlendirmesi yapılırken, HbA1c yüksekliği açısından anlamlı görünen bazı sonuçlar vardır, ancak diğer risk faktörlerini ayırarak çoklu değişken regresyon istatistiksel analizi yapıldığında HbA1c prediktif bulunmamıştır (16, 17). Perioperatif kardiyak biobelirteçleri inceleyen Beattie (18), cerrahi hastaların yönetiminde HbA1c'nin faydalı bir değerlendirme olmadığını, HbA1c'nin kronik olarak kötü glisemik kontrolü göstermekle beraber değiştirilemeyen bir sürecin biobelirteci olduğunu ileri sürmüştür. Üç prospektif araştırmada, HbA1c değeri düşürülerek yeniden analiz yapıldığında kardiyovasküler hastalık riskinde herhangi bir iyileşme olmadığı gözlenmiştir (19). Koroner cerrahisi geçiren nondiabetik hastaların %57'sinde, diabetik hastaların ise %96'sında preoperatif yüksek HbA1c değerleri saptanmıştır (20). Bu oldukça yüksek oranlar göz önüne alındığında kalp cerrahisi sonrasında mortalite ve postoperatif komplikasyonların çok yüksek olması beklenmeliydi. Literatürde mortaliteyi güçlü predikte ettiği ileri sürülen HbA1c çalışmalarından sonra yüksek HbA1c'nin postoperatif adverse olayları predikte edebildiği ancak mortaliteyi göstermediğine dair yayınlar da göze çarpmaya başlamıştır (3, 21). Bardia ve ark. (22) izole kapak cerrahisi geçiren hastalarda HbA1c değerleri ile postoperatif komplikasyon ve mortalitenin ilişkisiz olduğunu göstermiş, spesifik olarak postoperatif glisemik değişkenlik ve komplikasyonlar arasında ilişki olmadığını dikkat çekici bulmuş ve koroner hastalarındaki önceki bulgulardan farklı olduğunu vurgulamıştır. Kardiyopulmoner bypass kullanılarak yapılan açık kalp cerrahisinde HbA1c'nin kapak ve koroner cerrahisinde farklı predikasyonlar göstermesi ilginçtir çünkü kapak ameliyatlarının koroner ameliyatlarından daha komplikasyonlu seyrettiği bilinmektedir (23). Biz de yukardaki çalışmalarla benzer şekilde, izole koroner bypass greft cerrahisi geçiren diabetik hastalardaki HbA1c değerinin univariate analizde prediktif olduğunu gözledik. Ancak diğer faktörleri dışlayarak ileri analiz yaptığımızda postoperatif mortalite ve komplikasyonlar için bağımsız prediktör olmadığını saptadık.

Çalışmamızda postoperatif mortalite ve morbidite belirteci olabilecek risk faktörleri incelendi. Mortalite prediktivitesini araştırmak için yapılan univariate analizde yaş, cinsiyet, lojistik euro skor değeri, giriş ejeksiyon fraksiyonu, HbA1c ve preoperatif albumin değerleri mortalite ile ilişkili bulundu. Morbidite için ise yaş, lojistik euro skor değeri, giriş ejeksiyon

fraksiyonu, HbA1c, preoperatif albumin, preoperatif kreatinin ve hematokrit değerleri ilişkili bulundu. Ancak çoklu analiz ile bu faktörlerin içerisinde sadece, preoperatif hasta hazırlığı sırasında ekokardiyografi ile saptanan düşük ejeksiyon fraksiyonu bağımsız prediktör olarak bulundu. Bu saptama ise geçmişten günümüze bilinen ve şaşırtıcı olmayan bir sonuç olarak karşımıza çıkmaktadır (24, 25).

Çalışmamız, literatürdeki benzer çalışmaların da sahip olduğu bir takım limitasyonlara sahiptir. Öncelikle yapılan çalışmalarda postoperatif komplikasyon, adverse olay ve morbidite tanımlamaları birbirinden oldukça farklılık göstermektedir. Biz çalışmamızda postoperatif komplikasyonları uzamış ventilasyon süresi, düşük debi gelişimi, kanama nedenli reoperasyon, renal yetmezlik, postoperatif miyokard enfarktüsü, serebrovasküler olay olarak değerlendirdik. İkinci olarak HbA1c değerleri açlık kan şekeri değerleri ile birlikte ele alınmadı, diabetin tiplerine göre subgruplaması, buna göre hastaların kullandığı antidiabetik ilaçlar kategorize edilmedi. Adjusted analiz yapılırken hastanın preoperatif dönemde kullandığı ACE inhibitörü, beta bloker ve diüretik gibi ilaçların kullanımı sorgulanmadığı için dışlanma kriterlerine eklenemedi.

Sonuç

Bu çalışmada izole koroner bypass greft cerrahisi geçiren diabetik hastalardaki HbA1c değerinin, postoperatif mortalite ve morbidite için bağımsız bir prediktör olmadığı, düşük ejeksiyon fraksiyonunun ise bağımsız risk faktörü olduğu bulundu. Bundan sonraki çalışmalar kalp cerrahisi hastalarında glisemik değişkenliği azaltmaya odaklanarak, hastalık, medikasyonlar ve gelişen patolojiler açısından ileri subgruplamalar yapılarak değerlendirilmelidir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden (14.07.2016-231) alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - B.A., A.D.; Tasarım - B.A., A.D.; Denetleme - A.D., U.Ü.; Kaynaklar - B.A., H.Ö., Ö.V.; Malzemeler - B.A., H.Ö., M.Ö.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - B.A., H.Ö., M.Ö.; Analiz ve/veya Yorum - B.A., A.D., U.Ü., Ö.V.; Literatür Taraması - B.A., A.D., H.Ö., U.Ü.; Yazıyı Yazan - B.A., A.D.; Eleştirel İnceleme - A.D., B.A., U.Ü.; Diğer - M.Ö.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Mersin University School of Medicine (14.07.2016-231).

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - B.A., A.D.; Design - B.A., A.D.; Supervision - A.D., U.Ü.; Resources - B.A., H.Ö., Ö.V.; Materials - B.A., H.Ö., M.Ö.; Data Collection and/or Processing - B.A., H.Ö., M.Ö.; Analysis and/or Interpretation - B.A., A.D., U.Ü., Ö.V.; Literature Search - B.A., A.D., H.Ö., U.Ü.; Writing Manuscript - B.A., A.D.; Critical Review - A.D., B.A., U.Ü.; Other - M.Ö.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

- Peters AL, Davidson MB, Schriger DL, Hasselblad V. A clinical approach for the diagnosis of diabetes mellitus: an analysis using glycosylated hemoglobin levels. Meta-Research Group on the Diagnosis of Diabetes Using Glycated Hemoglobin Levels. *JAMA* 1996; 276: 1246-52. [CrossRef]
- Tennyson C, Lee R, Attia R. Is there a role for HbA1c in predicting mortality and morbidity outcomes after coronary artery bypass graft surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013; 17: 1000-8.
- Faritous Z, Ardeshiri M, Yazdani F, Jalali A, Totonchi Z, Azarfari R. Hyperglycemia or high hemoglobin A1C: Which one is more associated with morbidity and mortality after coronary artery bypass graft surgery? *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 20: 223-8.
- 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. [CrossRef]
- Latham R, Lancaster AD, Covington JF, Pirolo JS, Thomas CS. The association of diabetes and glucose control with surgical site infections among cardiothoracic surgery patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001; 22: 607-12. [CrossRef]
- 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. [CrossRef]
- Masla M, Gottschalk A, Durieux ME, Groves DS. HbA1c and diabetes predict perioperative hyperglycemia and glycemic variability in on-pump coronary artery bypass graft patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2011; 25: 799-803. [CrossRef]
- Knapik P, Cieřsla 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* 2011; 39: 484-9. [CrossRef]
- Halkos ME, Puskas JD, Lattouf OM, Kilgo P, Kerendi F, Song HK, et al. Elevated preoperative hemoglobin A1c level is predictive of adverse events after coronary artery bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* September 2008; 136: 631-40. [CrossRef]
- Cohen O, Dankner R, Chetrit A, Luxenburg O, Langenauer C, Shinfeld A, et al. Multidisciplinary intervention for control of diabetes in patients undergoing coronary artery bypass graft (CABG). *Cardiovasc Surg* 2003; 11: 195-200. [CrossRef]
- Kuhl J, Sartipy U, Eliasson B, Nyström T, Holzmann MJ. Relationship between preoperative hemoglobin A1c levels and long-term mortality after coronary artery bypass grafting in patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Cardiol* 2016; 202: 291-6. [CrossRef]
- Rohlfing CL, Little RR, Wiedmeyer HM, England JD, Madson R, Harris MI, et al. Use of GHb (HbA1c) in screening for undiagnosed diabetes in the U.S. population. *Diabetes Care* 2000; 23: 187-91. [CrossRef]
- Anand SS, Razak F, Vuksan V, Gerstein HC, Malmberg K, Yi Q, et al. Diagnostic strategies to detect glucose intolerance in a multiethnic population. *Diabetes Care* 2003; 26: 290-6. [CrossRef]
- Modan M, Halkin H, Karasik A, Lusky A. Effectiveness of glycosylated hemoglobin, fasting plasma glucose, and a single post load plasma glucose level in population screening for glucose intolerance. *Am J Epidemiol* 1984; 119: 431-44. [CrossRef]
- Davidson MB, Schriger DL, Peters AL, Lorber B. Relationship between fasting plasma glucose and glycosylated hemoglobin: potential for false-positive diagnoses of type 2 diabetes using new diagnostic criteria. *JAMA* 1999; 281: 1203-10. [CrossRef]
- Blake GJ, Pradhan AD, Manson JE, Williams GR, Buring J, Ridker PM, et al. Hemoglobin A1c level and future cardiovascular events among women. *Arch Intern Med* 2004; 164: 757-61. [CrossRef]
- Pradhan AD, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. HbA1c Predicts Diabetes but not Cardiovascular Disease in Non-Diabetic Women. *Am J Med* 2007; 120: 720-7. [CrossRef]
- Beattie WS, Wijeyesundera DN. Perioperative cardiac biomarkers: the utility and timing. *Curr Opin Crit Care* 2013; 19: 334-41.
- Triplitt C. Cardiac risk factors and hypoglycemia in an elderly patient: how good is good enough? *Consult Pharm* 2010; 25(Suppl B): 19-27.
- Engoren M, Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Durham SJ, et al. The prevalence of elevated hemoglobin A1c in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *J Cardiothorac Surg* 2008; 3: 63. [CrossRef]
- Subramaniam B, Lerner A, Novack V, Khabbaz K, Pariente-Wiesmann M, Hess P, et al. Increased glycemic variability in patients with elevated preoperative HbA1C predicts adverse outcomes following coronary artery bypass grafting surgery. *Anesth Analg* 2014; 118: 277-87. [CrossRef]
- Bardia A, Khabbaz K, Mueller A, Mathur P, Novack V, Talmor D, et al. The Association Between Preoperative Hemoglobin A1C and Postoperative Glycemic Variability on 30-Day Major Adverse Outcomes Following Isolated Cardiac Valvular Surgery. *Anesth Analg* 2017; 124: 16-22. [CrossRef]
- Jayais P, Duffet JP, Meunier JF, Nottin R, Mace L, Dervanian P, et al. Cardiac surgery: predictive mortality index, severity and care of illness. 243 cases. *Presse Med* 1994; 23: 737-41.
- Kay GL, Sun GW, Aoki A, Prejean CA Jr. Influence of ejection fraction on hospital mortality, morbidity, and costs for CABG patients. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 1640-50. [CrossRef]
- Rohn V, Grus T, Belohlavek J, Horak J. Surgical revascularization in the early phase of ST-Segment elevation myocardial infarction: Haemodynamic status is more important than the timing of the operation. *Heart Lung Circ* 2017; 26: 1323-9. [CrossRef]