

Trigliserit/Glukoz İndeksinin Koroner By-pass Uygulanan Non Diabetik Hastalarda Postoperatif Şeker Kontrolüne Etkisi

The Effect of Triglycerid/Glucose Index on Postoperative Sugar Control in Non-Diabetic Patients Undergoing Coronary By-pass Surgery

Öz

Amaç: Trigliserit/Glukoz indeksi son dönemlerde insülin direncini belirlemede etkin olarak kullanılmaya başlanan bir formüldür. Çalışmamızda normoglisemik olup koroner arter hastalığı nedeniyle koroner arter bypass greft operasyonu olan hastalarda hiperglisemi oluşumuna etkisini araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Non- diabetik olup koroner arter hastalığı nedeniyle elektif olarak izole KABG ameliyatı uygulanan 98 hasta çalışmaya dâhil edildi. Tüm hastaların demografik ve klinik verileri ile birlikte preoperatif dönemde Trigliserit/glukoz İndeksleri hesaplandı ve yüksek indeks ve düşük indeks olarak iki grup oluşturuldu. İşlem sırasında ve postoperatif dönemde insülin ihtiyacı olacak şekilde kan şekeri yükselen hastalar değerlendirildi.

Bulgular: Koroner by-pass işlemi sırasında ve sonrasında insüline ihtiyaç olan şeker yüksekliği oranı yaklaşık % 25 olarak görülmüştür. Trigliserit/glukoz indeksi hesaplanıp yüksek skora sahip hastalarda düşük olanlara göre insülin ihtiyacı anlamlı olarak daha fazla görülmüştür ($p<0.001$).

Sonuç: Çalışmamızda yüksek trigliserit/glukoz indeksi değerleri olan hastalarda koroner arter bypass operasyonlarında ve sonrasında insülinle kontrol altına alınabilen hiperglisemi oluşturan bir öngördürücü olabileceğini belirledik.

Anahtar Kelimeler: Koroner Arter Hastalığı, Hiperglisemi, Trigliserit/Glukoz İndeks

Abstract

Purpose: Triglyceride/Glucose index is a formula that has recently begun to be used effectively in determining insulin resistance. In our study, we aimed to investigate the effect of triglyceride/glucose index on postoperative hyperglycemia in normoglycemic patients who underwent coronary artery bypass graft surgery due to coronary artery disease

Method: 98 non-diabetic patients who underwent elective isolated CABG surgery due to coronary artery disease were included in the study. Triglyceride/glucose Indexes were calculated in the preoperative period along with the demographic and clinical data of all patients, and two groups were created: high index and low index. Patients whose blood sugar increased, requiring insulin during the procedure and in the postoperative period, were evaluated.

Results: The rate of high blood sugar requiring insulin during and after the coronary bypass procedure was observed to be approximately 25%. Insulin requirement was found to be significantly higher in patients with high triglyceride/glucose index scores than in those with low scores ($p<0.001$).

Eyüp AVCI*0000-0002-7790-8450

Ahmet DOLAPOĞLU**0000-0001-9161-2632

Tuncay KIRIŞ***0000-0001-9793-718X

*Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji ABD

** Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar

Cerrahisi ABD

*** Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji

ABD

Yazışma Adresi: Ahmet DOLAPOĞLU

Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar

Cerrahisi ABD

E mail: ahmetdolapoglu@yahoo.com

Geliş Tarihi: 01.02.2024

Kabul Tarihi:17.03.2024

Conclusion: In our study, we determined that patients with high triglyceride/glucose index values may be a predictor of hyperglycemia, which can be controlled with insulin, during and after coronary artery bypass operations.

Keywords: Coronary Artery Disease, Hyperglisemia, Triglyceride/Glucose Index

Giriş

Koroner arter bypass greft (KABG) cerrahisi, ateroskleroz nedeniyle perfüzyonu bozulan miyokardın arter ve ven greftler aracılığıyla reperfüze edilmesini sağlamaktadır. Bu yöntemle başta hastalardaki göğüs ağrısı gibi iskemiye bağlı semptomlar giderilir, miyokard enfarktüsü, ani ölüm gibi komplikasyonların riskleri azaltılır (1). Kalp ameliyatı sırasında kardiyopulmoner bypass a bağlı yüksek stres yanıt, insülin direnci, eksojen katekolaminlerin fazla salınımı ve hipotermi gibi sebeplerden dolayı diyabet varlığından bağımsız olarak da kan şekeri yükselir. Kan şekeri seviyesindeki bu akut yükseliş serbest oksijen radikallerinin, enflamatuvar ve proenflamatuvar sitokinlerin üretiminde artışa neden olur (2).

Kan şekeri yükselmesi diyabet tanısı olmasa bile kalp cerrahisinde sıklıkla gelişir. Hasta normoglisemik olsa bile cerrahi sırasında ve sonrasında gelişen kan şekeri yüksekliklerinin morbidite ve mortaliteyi artırmaktadır (3). Hipergliseminin, miyokard enfarktüsü olan hastalarda miyokarddaki enfarkt alanını genişlettiği, iskemik - reperfüzyon hasarını artırdığı gösterilmiştir (4).

Kan şekeri yüksekliği ve ameliyat sonrası sağkalım arasındaki ilişkiye yönelik çalışmalar çoğunlukla diyabetik hastalar ve kritik hastalarda uygulanmıştır ve bu çalışmalarda ameliyat sırası hipergliseminin morbiditeyi artırıcı önemli bir faktör olduğu bildirilmiştir (5). Ancak normoglisemik hastalarda kalp cerrahisine bağlı intraoperatif ve cerrahi sonrasında kontrolsüz kan şekeri artışını gösteren çalışmalar daha sınırlı sayıdadır. İşlem öncesi diyabetik olmayan ve insülin rezistansı olan hasta gurubunda cerrahi strese bağlı postoperatif şeker regülasyonu bozulmaktadır. Bilindiği üzere insülin direnci metabolik sendromun bir varyantı olup diyabetes mellitus tanısına yakınlık oluşturan bir antitedir (6).

Trigliserit-glukoz indeksi, son dönemde Homeostatic Model Assessment (HOMA-IR), glikosile edilmiş hemoglobin (HbA1c) ve trigliserit/yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) gibi belirteçlerle birlikte insülin rezistansını belirlemede daha iyi performansla kullanılabilen bir yöntem haline geldi (7).

Çalışmamızın amacı normoglisemik olup KABG operasyonu uygulanan hastalarda ameliyat sırası ve sonrası dönemde bozulan kan şekeri regülasyonu için insülin ihtiyacının oluşmasında trigliserit/glukoz indeksinin etkili olup olmadığını ve diğer predispozan faktörleri belirlemektir.

Gereç Ve Yöntemler

Bu çalışmada fakülte etik komitesinin izni (0160/21.03.2024) alındıktan sonra non diabetik olup koroner arter hastalığı nedeniyle elektif olarak izole KABG ameliyatı geçiren 98 hasta dosyası retrospektif olarak incelendi. Diyabetes mellitus tanısı olanlar, kronik böbrek yetmezliği tanısı olanlar instabil olarak cerrahiye giden hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Tüm operasyonlar median sternotomi ile kardiyopulmoner by-pass kullanılarak ve X-Klemp ile kardiyak arrest sağlanarak full revaskülarizasyonla gerçekleştirildi.

Ameliyat öncesine ait veriler her hasta için yaş, cinsiyet, vücut kütle indeksi (VKİ), gibi demografik verilerin yanı sıra sigara kullanımı, hipertansiyon, periferik arter hastalığı (PAH), miyokard enfarktüsü, aritmi öyküsü, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) varlığı kaydedildi. Hastaların preoperatif alınan açlık kan değerlerinden hemogramda WBC, hemoglobin ve platelet değerleri ile biyokimyada kreatinin, albümin, CRP, HDL, LDL, glukoz ve trigliserid değerleri kaydedildi. Bununla birlikte preoperatif yapılan ekokardiyografilerden sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu değerleri ayrıca hastaların New York kalp sınıflamasına ait NYHA skorları kaydedildi.

Ameliyat sırasında ve sonrası veriler olarak tüm hastaların kardiyopulmoner bypass (KPB) ve kros klemp süreleri, ameliyat sırasında ve sonrası yoğun bakım ünitesindeki insülin ihtiyacı, inotrop ve vazopressör ihtiyacı, intraaortik balon pompası kullanım ihtiyacı, inme öyküsü ve kanama nedeniyle revizyon ihtiyacı idi.

Tg-glukoz indeksi $\ln(\text{açlık tg} \times \text{açlık glukoz}/2)$ formülü ile hesaplandı (8). Konvansiyonel US Trigliserit/Glukoz index hesaplamaya göre $\leq 4,77$ değerinden küçük olanlar düşük Trigliserit/Glukoz index 4,77 değerinden büyük olanlar yüksek trigliserit/glukoz index olarak değerlendirildi ve yüksek ve düşük olarak gruplandırıldı (9).

Kan şekeri kontrolü ameliyat sırasında ve yoğun bakım döneminde kan şekeri düzeylerine alınan kan gazları ölçümleriyle değerlendirildi. Kan şekeri kontrolünde kristalize insülin (Humulin R®, Lilly, Indianapolis, USA) uygulandı. Kan şekeri >200 mg/dL olmadıkça insülin verilmedi, insülin dozları kan şekeri yükseklik düzeyine göre belirlenip intravenöz kristalize insülin şeklinde ve yakın takiple uygulandı ve gereğinde hastalara Portland protokolüne göre insülin infüzyonu uygulandı.(10)

İstatistiksel analiz, Çalışma verileri değerlendirilirken niceliksel değişkenlerin gruplar arasındaki karşılaştırmalarında One-way ANOVA ve Kruskal-Wallis testi, niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson ki-kare testi kullanıldı. Trigliserit/glukoz indeksi yüksek olanlar ve düşük olan hastaların veri farklılıkları t-testi, Man-Whitney U, ki-kare veya Fisherin kesin testi 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

Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması 66,6 olup %74,2 si erkek idi. Hastaların 25' inde (% 25,5) işlem sırasında veya sonrasında kan şekeri regülasyonu için insülin ihtiyacı olmuştur.

Hastaların ameliyat öncesi özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Tg-glukoz indeksi $\leq 4,77$ (düşük grup) olan hasta sayısı 72 (%77) iken 26 hastada (%26,5) Tg index 4,77 (yüksek grup) den büyüktü. İndexin yüksek olduğu grupta hipertansiyon daha sık olmasına rağmen istatistik açıdan fark gözlenmemiştir (p=0.129).

Tablo 1: Ameliyat Öncesi Değişkenler

Değişkenler	TG index $\leq 4,77$ (Grup0-72 kişi)	TG index $\geq 4,77$ (grup1-26 kişi)	p-Değeri
Yaş	67.5 (60-71)	68(62-75)	0.356
Cinsiyet-erkek	57 (79.2%)	18(69.2%)	0.222
VKI	22.1 (21-23.8)	22.1(22.1-23.9)	0.701
HT	15(20.8%)	9(34.6%)	0.129
KOAH	16(22.2%)	1(3.8%)	0.026
PAH	8(11.1%)	2(7.7%)	0.474
Sigara	15(20.8%)	3(11.5%)	0.230
NYHA Klas	1 (1-1)	1(1-1.25)	0.637
MI	11(15.3%)	3(11.5%)	0.460
Aritmi	4(5.6%)	5(19.2%)	0.053
LVEF	50(45-55)	50(45-54)	0.807
Kreatinin	0.92 (0.78-1.09)	0.86(0.77-1.04)	0.440
Albumin	3.3 (3.02-3.5)	3.3(2.98-3.5)	0.691
Hemoglobin	12 (11-13)	12.3(11.1-13.5)	0.347
CRP	4(2-5)	3(2-5)	0.373
Trigliserit	129 (112-138)	169(152-193)	<0.001
Glukoz	90(87-95)	97(94-100)	<0.001
HDL	57 (49-65)	58(53-62)	0.557
LDL	128 (101-145)	123(98-141)	0.418
WBC	8400(7500-9900)	7950(7075-9000)	0.184
Tg_index	4.68 (4.62-4.73)	4.86(4.79-4.93)	<0.001

Kısaltmalar: CRP: c reaktif protein; HDL: high density protein; HT: hipertansiyon; KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı; LDL: low densitiy protein; LVEF: left ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; MI:miyokard infarktüsü; NYHA: New york heart association; PAH: periferik arteriyel hastalık; VKI:vücut kitle indeksi; WBC: white blood cell

KOAH düşük indeksli grupta daha sık görülmüştür (p=0.026). Trigliserit ve glukoz değerleri yüksek indeksli grupta istatistik olarak daha yüksek idi (her ikisi için p<0.001). Ameliyat sonrası ve postoperatif dönemdeki özellikler tablo 2 de verilmiştir. Buna göre yüksek Tg indeksli gruptaki hastalarda işlem sırasında ve sonrasında insülin ihtiyacı düşük indeksli gruptaki hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek gözlenmiştir (p<0.001).

Tablo 2: Ameliyat sonrası değişkenler

Değişkenler	TG index $\leq 4,77$	TG index $\geq 4,77$	p-Değeri
CPB zamanı	60 (53-67)	62(55-68)	0.726
X-Klemp zamanı	40 (32-43)	43(34-48)	0.248
İABP ihtiyacı	3(4.2%)	1(3.8%)	0.714
Vazopresör ihtiyacı	20(27.8%)	6(23.1%)	0.426
Kanama için Revizyon	3(4.2%)	1(3.8%)	0.714
İnme	4 (5.6%)	0(0%)	0.285
İnsülin ihtiyacı	8(11.1%)	17(65.4%)	<0.001

Kısaltmalar: CPB: Kardiyopulmoner by-pass; İABP: intra aortik balon pompası, X: kros

Tartışma

Kalp ameliyatı sırasında ve sonrasında yükselen kan şekeri düzeylerinin mortalite ve morbiditeyi artırdığı bilinmektedir (11). Buna neden olan etkenler cerrahiye bağlı hipermetabolik stres yanıt, insülin direnci, kardiyopulmoner by-pass a bağlı yoğun inflamatuvar yanıt, yüksek eksojen katekolamin salınımları ve hipotermi gibi nedenlerle diyabet varlığından bağımsız olarak kan şekeri yükselmesine neden olmaktadır. Cerrahi sırasında kan şekeri seviyesindeki ani yükselişler serbest oksijen radikallerinin ve sitokinlerin üretiminde artışa neden olur. İnsülin ise tam ters etkiyle enflamatuvar yanıtı azaltır, miyokardın glikoz kullanımını artırır ve koroner by-pass cerrahisi sonrasında aerobik metabolizma etkisindeki artışa sekonder olarak serbest yağ asidi seviyelerini düşürüp, serbest oksijen radikallerini, adezyon moleküllerini ve C-reaktif protein seviyelerini düşürdüğü klinik çalışmalarda gösterilmiştir (12). Çalışmalarda normoglisemik hastalarda Koroner by-pass işlemlerinde gelişen hiperglisemi oranı % 50 nin üzerinde belirtilmiştir. Koroner arter by-pass greft ameliyatı uygulanan hastanın değerlendirildiği çok merkezli prospektif gözlemsel bir çalışmada ise postoperatif dönemde maksimum kan şekeri değeri 200 mg/dL'nin üzerinde olan hasta oranının diyabetik olmayan hastalarda %36, diyabetik olanlarda ise %84.5 olduğu bildirilmiştir (13). Bizim çalışmamızda işe insülin ihtiyacı olacak şekilde bozulan şeker regülasyonunun oranı yaklaşık %25 olarak gözlenmektedir.

Daha önceki çalışmaların çoğu postoperatif dönemde gelişen hiperglisemin mortalite ve morbidite üzerine olan etkileri üzerine odaklanmış durumdayken özellikle normoglisemik hastalarda gelişen postoperatif hiperglisemiye neden olan değişkenlere daha az vurgulandığı gözlenmiştir. Bunu göz önüne alan az sayıda çalışma ise gelişen hipergliseminin özellikle insülin direnci ve metabolik sendrom eğilimi üzerine vurgu yapmaktadır (14).

İnsülin direnci (IR), kardiyometabolik hastalıklar için önemli bir risk faktörüdür ve Tip 2 Diabet Mellitus'un tanımlayıcı bir özelliğidir.

İnsülin direncini klinikte hesaplamak için HOMA-IR, HbA1c (glycosylated hemoglobin) ve triglyceride/high density lipoprotein oranı gibi modeller kullanılsa da son dönemde yeni bir geliştirilen bir model olan Trigliserit/glukoz İndeksinin insülin direncini ölçmede diğer yöntemlere göre daha basit ve daha kullanışlı bir formül olduğu bildirilmiştir.

Yakın dönem çalışmalarda Trigliserit/glukoz İndexin diabetes mellitus açısından risk taşıyan hastaların erken belirlenmesinde faydalı bir yöntem olduğu bildirilmiştir (15). Özellikle de bu indeksin Tip 2 diabet mellitus gelişmesi riskini hesaplamada oldukça önemli olduğu vurgulanmıştır. Bunun yanında TyG indeksi koroner arter hastalığı prognozunun güvenilir bir göstergesidir. Ergani ve arkadaşlarının yakın dönemde gebelerde gestasyonel diyabet gelişimi üzerine yaptığı çalışmada da yine trigiserit/glukoz indeksinin iyi bir öngördürücü olduğu savunulmuştur. Bu bilgiler ışığında biz de çalışmamızda normoglisemik hastalarda uygulanan koroner bypass cerrahisi sonrası aşırı bozulan şeker regülasyonunun etkilerini araştırmayı amaçladık. Çalışmamızda preoperatif dönemde yüksek trigliserit/glukoz indeksi değerleri olan hastalarda KABG operasyonlarında ve sonrasında şeker regülasyonunda ciddi bozulmaya neden olabilecek bir öngördürücü olabileceğini belirledik. Çalışmamızı sınırlayan bazı faktörler bulunmaktadır. Verilerimiz retrospektif olup örneklem büyüklüğü nispeten küçüktür ve tek merkez çalışmasıdır. Hastalar taburcu edildikten sonra uzun süreli glikoz takibine ilişkin verimiz yok. HbA1c, çalışma döneminde hastaların rutin protokolünde olmadığından çalışmaya dâhil edilen pek çok hastada ölçülmemiştir, bu nedenle de çalışma kapsamına alınmadı.

Çalışmamızda normoglisemik hastalarda preoperatif Trigliserit/Glukoz indeks değerinin koroner by-pass ameliyatları sonrasında daha fazla hiperglisemi oluştuğunu gözlemledik ancak bu indeksin postoperatif hiperglisemi oluşumu üzerine bağımsız bir değişken olduğunu öngördüren ve destekleyen çok merkezli ve randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğunu belirtmeliyiz

Kaynaklar

1. Jarvinen O, Saarinen T, Julkunen J, Laurikka J, Huhtala H, Tarkka MR. Improved health-related quality of life after coronary artery bypass grafting is unrelated to the use of cardiopulmonary bypass. *World J Surg* 2004; 28: 1030–5
2. Lazar HL. Glycemic Control during Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *ISRN Cardiol* 2012;2012:292490.
3. Ouattara A, Lecomte P, Le Manach Y, 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
4. 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
5. D'Alessandro C, Leprince P, Golmard JL, et al. Strict glycemic control reduces EuroSCORE expected mortality in diabetic patients undergoing myocardial revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;134:29-37.
6. Galassi A, Reynolds K, He J. Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. *Am J Med.* 2006; 119(10): 812-819
7. Du T, Yuan G, Zhang M, et al. Clinical usefulness of lipid ratios, visceral adiposity indicators, and the triglycerides and glucose index as risk markers of insulin resistance. *Cardiovasc Diabetol.* 2014;13:146. doi:10.1186/s12933-014-0146-3
8. Liu EQ, Weng YP, Zhou AM, et al. Association between triglyceride-glucose index and type 2 diabetes mellitus in the Japanese population: a secondary analysis of a retrospective cohort study. *Biomed Res Int.* 2020;2020:2947067. doi:10.1155/2020/2947067
9. Zhang H, Chong H, Li Z, et al. Triglyceride–glucose index in the prediction of major adverse cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus after coronary artery bypass surgery: A retrospective cohort study . *Frontiers in Endocrinology.* 20 October 2022 DOI 10.3389/fendo.2022.1015747
10. 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.
11. Doenst T, Wijeyesundera D, Karkouti K, 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. 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.
13. 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
14. Şendur MAN, Güven GS. Current Overview of Metabolic Syndrome. *Journal of Internal Medicine.* 2011; 18: 125-131.
15. Ergani S, İlhan T, Çakır B ve ark. Trigliserit/Glikoz İndeksi (TyG) ve Trigliserit/HDL-Kolesterol Oranı (TG/HDL-c) Gestasyonel Diyabeti Tahmin Edebilir mi? *Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg.,* 2023 ; 56(2) : 117-120