

VPLYV GLYKOVANÉHO HEMOGLOBÍNU NA VÝSKYT POOPERAČNÝCH KOMPLIKÁCIÍ V KARDIOCHIRURGII

Gejguš M., Sivčo M., Ledecký M., Toporcer T., Kolesár A., Sabol F.

Klinika srdcovej chirurgie UPJŠ LF a VÚSCH a.s., Košice

Úvod Diabetes mellitus (DM) je významným rizikovým faktorom pre chirurgické komplikácie a tiež zvyšuje prevalenciu komorbidít, čím zvyšuje kardiochirurgické riziko.

Cieľ Cieľom tejto prehľadovej práce bolo zistiť vzťah medzi dlhodobou predoperačnou glykemickou kontrolou, spojenou s kompenzáciou diabetu, meranou pomocou hladiny hemoglobínu A1c (HbA1c) a pooperačnými komplikáciami ako sú infekcie sternotomickej rany, postoperačná mortalita, atriálna fibrilácia, renálne zlyhanie a porovnanie dĺžky hospitalizácie kardiochirurgických pacientov.

Diskusia Použité boli výsledky prác iných autorov, publikovaných v rokoch 2000 až 2020 s dôrazom na najaktuálnejšie publikácie. Zahrnuté boli štúdie uvádzajúce vplyv predoperačných koncentrácií HbA1c na pooperačné výsledky u kardiochirurgického pacienta. Zvýšený predoperačný HbA1c bol často spojený so zvýšenou pooperačnou morbiditou a mortalitou.

Záver Podľa publikovaných dát predoperačná koncentrácia HbA1c má vplyv na postoperačnú mortalitu. Zaujímavé bolo zistenie, že u pacientov s vyššími hodnotami HbA1c bola nižšia incidencia atriálnej fibrilácie. Prezentovaná je vyššia prevalencia najmä povrchových a hlbokých infekcií sternotomických rán, renálneho zlyhanie a prolongovanej hospitalizácie pacientov s HbA1c > 7 %.

KLúčové slová: glykovaný hemoglobín, HbA1c, pooperačné komplikácie, kardiochirurgia

Úvod

Prvé údaje o symptomatológii ochorenia podobné dnešnému diabetes mellitus (DM) boli nájdené už v staroveku. V roku 1550 pred Kristom bol opísaný na egyptskom papyruse, objaveným Georgom Ebersom v Luxore, polyurický stav, jasne rozpoznateľný opis toho, čo by sme teraz mohli nazývať diabetes mellitus typu I, vytvoril Aretaeus z Kapadócie v 2. storočí. Aretaeus použil ako prvý termín „diabetes“, od gréckeho slova používaného pre „sifón“ - pretože kvapalina nezostáva v tele, ale používa telo človeka ako kanál, ktorým prechádza a následne ho aj opustí. Slovo mellitus bolo neskôr v 18. storočí odvodené od latinského slova označujúceho med alebo cukor [30].

V 21. storočí je celosvetová incidencia DM takmer 10 %, každých šesť sekúnd zomiera jeden pacient na DM a 12 % celosvetových výdavkov na zdravie sa vynakladá na DM. Napriek neustále sa zvyšujúcemu počtu pacientov s diabetom sa zlepšuje manažment a terapia týchto pacientov. V rozvojových krajinách sa to odzrkadľuje na klesajúcom počte vzniku diabetických komplikácií a redukcii počtu prípadov skorej mortality. Zo všetkých známych rizikových faktorov kardiovaskulárnych ochorení sa diabetes mellitus hodnotí ako jeden z najsilnejších. Zvýšené riziko kardiovaskulárnych ochorení je 2 až 8-krát vyššie u pacientov s diabetom v porovnaní s pacientmi rovnakého veku, pohlavia a etnického pôvodu bez diabetu [20].

Diabetes mellitus je celosvetovo známym rizikovým faktorom pre vývoj a progresiu kardiovaskulárnych ochorení. 55 % diabetikov v populácii má ischemickú chorobu srdca a je veľmi dobre známe, že DM je hlavný nezávislý rizikový faktor pre vývoj ICHS spolu s faktormi ako vek, hypertenzia, hyperlipidémia a nikotinizmus [17]. Zo všetkých pacientov, ktorí podstúpili CABG – coronary artery

bypass grafting je približne 20 % diabetikov [17]. Účinnosť regulácie glykémii tesne predoperačne, kvôli predídeniu infekcií, bohužiaľ zostáva naďalej sporná [6]. Nemožnosť znížiť incidencia rizika infekcie z chirurgickej strany optimálnou úpravou perioperačnej aplikácie inzulínu, môže byť spôsobená nedostatočnou predoperačnou reguláciou glykémii, ktorá ovplyvňuje imunitný systém [33] a teda aj náchylnosť na infekciu a ďalšie komplikácie u kardiochirurgických pacientov.

Hyperglykémia vyvoláva takisto ireverzibilnú tvorbu hemoglobínu A1c (HbA1c) alebo taktiež glykovaného hemoglobínu, ktorý je eliminovaný na konci životnosti erytrocytov, a preto umožňuje hodnotenie regulovania glykémii počas predošlých 8 - 12 týždňov [28].

Americká diabetická spoločnosť (the American Diabetes Association) považuje za špecifický a vysoko senzitívny marker hodnotiaci dlhodobú korekciu glykémii glykovaný hemoglobín A1c (HbA1c). HbA1c je markerom glykemickej kontroly u pacientov v období posledných dvoch až troch mesiacov. Podľa usmernení Americkej Diabetickej Spoločnosti z roku 2020 hodnota glykovaného HbA1c pod 7 % je spojená s nízkym rizikom diabetických (mikro a makroangiopatických) komplikácií [3].

Predoperačný HbA1c ako rizikový faktor vzniku infekcie sternotomickej rany

Retrospektívna pozorovacia štúdia Dr. Narayana z kliniky srdcovej chirurgie v Indii pomocou zozbieraných údajov počas štyroch rokov od 4 678 pacientov, ktorí podstúpili elektívne izolovaný CABG, boli zaradení do skupín s primerane upraveným predoperačným glykovaným hemoglobínom (HbA1c ≤ 6,5 %) a so suboptimálne upraveným (HbA1c ≥ 6,5 %) (Tab. 1, Tab. 2), [27].

Table 1 Preoperative data and risk factors of patients related to HbA1c [20]

Preoperative Variables	HbA1c ≤ 6,5 % (n = 2 476)	HbA1c ≥ 6,5 % (n = 2 202)
Age	58.8 ± 9.9	58.93 ± 8.51
Female sex	177 (7.15 %)	247 (11.22 %)
BMI	23.54 ± 3.47	24.07 ± 3.6
Myocardial infarction between 8-21 days	383 (15.47 %)	352 (15.99 %)
Unstable angina pectoris	798 (32.23 %)	750 (34.06 %)
Peripheral vascular disease	80 (3.23 %)	95 (4.31 %)
Hypertension	1 486 (60.02 %)	1 560 (70.84 %)
Smoking	622 (25.12 %)	579 (26.29 %)
Chronic lung disease	183 (7.39 %)	147 (6.68 %)
Known diabetes	1 178 (47.58 %)	1 867 (84.79 %)
Hypothyroidism	98 (3.96 %)	109 (4.95 %)
Preoperative renal impairment	97 (3.92 %)	98 (4.45 %)
Previous neurologic event	36 (1.45 %)	31 (1.41 %)

Table 2 Infectious complications related to HbA1c [20]

Infective Complications	HbA1c ≤ 6,5 % (n = 2 476)	HbA1c ≥ 6,5 % (n = 2 202)
Superficial sternal wound infection	11 (0.44 %)	15 (0.68 %)
Deep sternal wound infection	13 (0.53 %)	29 (1.32 %)
Leg wound infection	24 (0.97 %)	14 (0.64 %)
Chest infection	54 (2.18 %)	50 (2.27 %)
Urinary tract infection	11 (0.44 %)	13 (0.64 %)

Skúmaná hodnota HbA1c nad 6,5 % u pacientov podstupujúcich CABG bola spojená so zvýšeným rizikom infekcie a dehiscencie sternotomickej rany (viac ako 2x vyšší výskyt u pacientov s HbA1c ≥ 6.5 %) a respiračných komplikácií. Avšak u nediabetických pacientov hodnota HbA1c neovplyvňovala nepriaznivé výsledky štúdie [27]. Hodnota HbA1c 6.5 % sa použila ako hraničná hodnota pre diferenciaciu medzi optimálnou a suboptimálnou preoperačnou kontrolou glykémie, pretože hlavným možným využitím HbA1c je jeho použitie ako prediktora diabetických komplikácií (Nathan, 2008). Incidencia hlbokoj infekcie alebo dehiscencie sternotomickej rany, zlyhanie obličiek alebo neurologické komplikácie boli vyššie v skupine s hodnotou HbA1c ≥ 6.5 %. Väčšina týchto pacientov mala aj hypertenziu a vyšší BMI. Okrem toho počet pacientok v tejto skupine bol výrazne vyšší. 75 % všetkých operácií boli OPCAB – off pump coronary artery bypass (Obr. 1), [27].

Table 3 Occurrence of postoperative complications related to HbA1c [23]

Complications	Result	HbA1c < 7	HbA1c > 7
Hospital mortality	Negative	39 (97.5 %)	37 (92.5 %)
	Positive	1 (2.5 %)	3 (7.5 %)
Hospital stay (days)	Mean	6.73	8.58
	Range	5 - 15	6 - 15
Cardiac cause of mortality	Negative	39 (97.5 %)	39 (97.5 %)
	Positive	1 (2.5 %)	1 (2.5 %)
Non cardiac cause of mortality	Negative	40 (100 %)	38 (95 %)
	Positive	0	2 (5 %)
Neuro complications	Negative	40 (100 %)	38 (95 %)
	Positive	0	2 (5 %)
Stroke	Negative	40 (100 %)	39 (97.5 %)
	Positive	0	1 (2.5 %)
Coma	Negative	40 (100 %)	39 (97.5 %)
	Positive	0	1 (2.5 %)
Atrial Fibrillation	Negative	34 (85 %)	30 (75 %)
	Positive	6 (15 %)	10 (25 %)
Postoperative Infarct Myocardium	Negative	38 (95 %)	37 (92.5 %)
	Positive	2 (5 %)	3 (7.5 %)
Low cardiac output syndrome	Negative	38 (95 %)	34 (85 %)
	Positive	2 (5 %)	6 (15 %)
Ventilation hours	Mean	8.22	19.23
	Range	3 - 40	4 - 144
Respiratory complications	Negative	34 (85 %)	26 (65 %)
	Positive	6 (15 %)	14 (35 %)
Renal failure	Negative	39 (97.5 %)	38 (95 %)
	Positive	1 (2.5 %)	2 (5 %)
Dialysis	Negative	40 (100 %)	39 (97.5 %)
	Positive	0	1 (2.5 %)
Deep sternal wound infection	Negative	40 (100 %)	38 (95 %)
	Positive	0	2 (5 %)
Superficial sternal wound infection	Negative	36 (90 %)	29 (72.5 %)
	Positive	4 (10 %)	11 (27.5 %)
Readmission	Negative	40 (100 %)	38 (95 %)
	Positive	0	2 (5 %)
One year survival	Alive	37 (95 %)	34 (92 %)
	Died	2 (5 %)	3 (8 %)

Figure 1 Deep sternal wound infection – status after coronary artery bypass grafting (Gejguš, M. 2019, KSCH, VÚSCH a.s.)

V ďalšej štúdií Ramadan a kolektív porovnával komplikácie po CABG u pacientov s HbA1c > 7 % a pacien-

tot s nižším glykovaným hemoglobínom. U pacientov zistil niektoré signifikantne vyššie rozdiely medzi týmito 2 skupinami. V skupine s HbA1c > 7 bol zaznamenaný štatisticky vyšší výskyt prolongovanej hospitalizácie, respiračných komplikácií, superficiálnych infekcií sternotomických rán (Tab. 3), [31].

V retrospektívnej štúdií v USA, do ktorej bolo zapojených 531 pacientov zistili, že ak je hodnota HbA1c > 7 % pacienti majú zvýšené riziko infekcie sternotomickej rany (0,84 % oproti 5,26 %) [8]. V multicentrickej prospektívnej štúdií, v EU sa zaznamenal relatívne nízky výskyt infekcií sternotomickej rany, napriek obzvlášť častému použitiu (42,6 %) bilaterálnych šteпов arteria thoracica interna. Polovica infekcií sternotomickej rany bola povrchová, 13 % týchto pacientov malo mediastinitídu. Výskyt ISR (infekcia sternotomickej rany) sa však premietol do vyššej 6-mesačnej úmrtnosti, čo potvrdzuje závažnosť tohto stavu a potrebu optimálnych korekcií na jeho prevenciu. Predložené výsledky potvrdili, že predoperačný HbA1c je nezávislým prediktorom infekcie v mieste chirurgického zákroku po kardiochirurgickej operácii u diabetických pacientov a u pacientov s predtým nediagnostikovaným diabetom. Hodnota HbA1c > 8,6 % bola spojená s vyšším rizikom ISR. Je zaujímavé, že v štúdií mala jedna pätina pacientov podstupujúcich izolované CABG HbA1c > 7,0 %, čo je opakovane popisovaný marker zlej predošlej kontroly glykémii. Okrem pozorovania zvýšeného rizika ISR u pacientov so zvýšeným HbA1c tieto údaje naznačujú dôležitosť skríningu HbA1c u všetkých pacientov, teda aj u nediabetických pacientov, ktorí podstupujú kardiochirurgickú operáciu, pretože pred tým nediagnostikovaný diabetes a zlá kontrola glykémii môžu mať za následok komplikácie u diabetických aj nediabetických pacientov. V 22 % prípadov, pacienti podstupujúci CABG v elektívnom režime mali hodnotu HbA1c > 7 %. U pacientov, ktorí podstúpili bilaterálny odber štepu arteria thoracica interna, malo 22 % východiskovú hodnotu HbA1c > 7 %, čo malo za následok nadmernú mieru ISR (13,7 % oproti 4,8 %). Ďalej bola u nediabetických pacientov identifikovaná nižšia hranica HbA1c ako prognostického markera zvýšeného rizika ISR [10].

Výsledky niekoľkých ďalších štúdií rovnako reflektujú zvýšený výskyt infekcií sternotomických rán v spojitosti so zvýšeným HbA1c (Obr. 2), [2, 12, 13, 29, 37].

Figure 2 Superficial infection of the caudal part of the sternotomy wound - status after coronary artery bypass grafting
(Gejguš, M. 2018, KSCH, VÚSCH a.s.)



V kardiochirurgickom centre v Turecku v prospektívnej štúdií z roku 2018, v ktorej bolo zahrnutých 150 pacientov, zistili, že hodnoty HbA1c neovplyvňujú počet postoperačných infekcií sternotomických rán [11].

Predoperačný HbA1c ako prediktor mortality

V retrospektívnej štúdií v Južnej Kóreei na vzorke 703 pacientov bol výskyt pooperačnej morbidity a mortality vyšší u pacientov s HbA1c \geq 7,0 % v porovnaní s pacientami s HbA1c < 7 (21 % oproti 15 %, p = 0,041). Pri perioperačných kontrolách glykémii priemerná koncentrácia glukózy bola tiež vyššia u pacientov s HbA1c \geq 7,0 % [18].

Elevovaný predoperačný HbA1c > 6 %, bol bežne diagnostikovaný nediabetickým pacientom pred kardiochirurgickou operáciou. U týchto pacientov bol zvýšený HbA1c nezávislým markerom skorej postoperačnej mortality, ktorej riziko sa zväčšovalo o 53 % každým 1 % nárastom HbA1c [14].

Signifikantne vyššia mortalita do 30 dní po CABG bola v štúdií v Indii na vzorke 4 678 pacientov s HbA1c \geq 6,5 % v porovnaní s pacientmi s HbA1c \leq 6,5 % (4,22 % a 3,07 %). Avšak multivariačná analýza nevyhodnotila tento parameter ako významný rizikový marker, čo však môže byť spôsobené jeho častejšou koincidenciou s inými významnejšími rizikovými faktormi u polymorbídnych pacientov [27].

Pri vykonávaní štúdie s 3 201 pacientmi sa preukázalo, že HbA1c \geq 7 % je v porovnaní s HbA1c \leq 7 % spojený so znížením 5-ročného prežívania po CABG. Ešte dôležitejšie je, že pacienti s dobre kontrolovaným a kompenzovaným diabetom t.j. HbA1c \leq 7 %, môžu dosiahnuť rovnaké porovnateľné výsledky s pacientmi bez diagnózy diabetu [23].

V retrospektívnej štúdií v kardiochirurgických centrách vo Švédsku bolo zahrnutých 6 313 pacientov. Počas priemerného času sledovania 5,5 (\pm 3,8) rokov zomrelo 1630 (26 %) pacientov. HbA1c bol spojený so zvýšeným rizikom úmrtia u pacientov s hladinami HbA1c 9,1 – 10 % a > 10 %. Bolo zvýšené riziko úmrtia alebo závažných nežiadúcich kardiiovaskulárnych príhod s hodnotami HbA1c 8,1 - 9 %, 9,1 - 10 % a > 10 %. U pacientov s DM2, ktorí podstúpili CABG, bolo zistené zvýšené riziko úmrtia pri hladinách HbA1c nad 9,0 % a tiež pri kombinácii mortality alebo závažných nežiadúcich kardiiovaskulárnych príhod pri hladinách HbA1c nad 8,1 %. U pacientov s kompenzovaným diabetom, ktorí boli liečení inzulínom, nebola súvislosť medzi hladinami HbA1c a mortalitou [22].

V najväčšej retrospektívnej štúdií v USA, kde bolo zapojených 6 393 pacientov, skúmali asociáciu predoperačného HbA1c s perioperačnou kontrolou glukózy a ich vzťah s 30-dennou úmrtnosťou. Autori zistili, že aj keď je HbA1c pozitívne spojený s pred a peroperačnou glukózou, nesúvisí so zvýšenou 30-dňovou úmrtnosťou po kontrole hladiny glukózy. Autori prezentujú, že peroperačná kontrola glukózy úzko súvisí s chirurgickými výsledkami, ale aj to, že HbA1c, odrážajúci kompenzáciu predchádzajúcich glykémii, je menej užitočným prediktorom 30-dňovej

mortality [38]. V ďalšej štúdií v USA s 531 pacientmi, ktorá bola retrospektívna, nezistili signifikantný rozdiel v 30-dňovej mortalite u pacientov s HbA1c $\leq 7\%$ a HbA1c $>7\%$ [8].

V klinickej štúdií v Indii na vzorke osemdesiatich pacientov zistili, že po 1 roku v skupine s nižším HbA1c zomreli 2 pacienti pričom v skupine s HbA1c $>7\%$ zomreli 3 pacienti, t.j. výsledok je bez štatisticky významného rozdielu. Rovnako výsledok bez štatisticky významného rozdielu bol aj pri mortalite v čase hospitalizácie v porovnaní dvoch skupín pacientov s HbA1c $<7\%$ a HbA1c $>7\%$ (mortalita 5,13 % oproti 8,11 %) [31].

Predoperačný HbA1c ako prediktor atriálnej fibrilácie

Diabetes mellitus je považovaný za nezávislý rizikový faktor pre rozvoj fibrilácie predsieni. Zistila sa vyššia miera rozvoja atriálnej fibrilácie u pacientov s DM v spojitosti s vývojom rizika fibrilácie predsieni súvisiacej s hladinami HbA1c [7, 15, 16, 24]. Avšak incidencia atriálnej fibrilácie u pacientov po kardiochirurgickej operácii vo vzťahu k HbA1c je sporná. Nie je dostupné potrebné množstvo štúdií, ktoré analyzovali vzťah medzi hodnotami HbA1c a atriálnou fibriláciou.

Nezávislé publikácie naznačujú, že zvýšené hodnoty HbA1c nemajú spojitost s výskytom atriálnej fibrilácie [12, 25, 31]. Dokonca v troch štúdiách zistili, že atriálna fibrilácia je postoperačne vyššia u pacientov s HbA1c $<7\%$ [12, 19, 25]. Hodnoty HbA1c boli významne nižšie u pacientov, u ktorých sa pooperačne vyvinula AF (HbA1c 5,8 oproti HbA1c 6,1 - 11 %) [19].

Nie sú jasné presné mechanizmy, ktoré vysvetľujú protektívny účinok zvýšeného HbA1c na pooperačnú atriálnu fibriláciu. Jedným z možných vysvetlení je, že pacienti so zvýšenými hodnotami HbA1c potrebujú na postoperačnú korekciu glykémii viac inzulínu, o ktorom sa uvádza, že znižuje riziko výskytu postoperačnej atriálnej fibrilácie [9].

Predoperačný HbA1c ako prediktor renálneho zlyhania

V štúdií s 350 pacientmi Dr. Biskupski a kol. rozdelili kardiochirurgických pacientov do troch skupín v závislosti od ich kontroly glykémie. Prvá skupina bola zložená zo 195 pacientov (55 %) s HbA1c pod 7 %. V druhej skupine z 88 pacientov (25 %) bol HbA1c medzi 7 a 8 % a zvyšných 67 pacientov (20 %) z tretej skupiny malo hladinu HbA1c nad 8 %. Výskyt akútneho zlyhania obličiek (6 %) bol vysoký u pacientov s dekompenzovaným diabetom s hodnotou HbA1c vyššou ako 7 % [5].

Vyššia incidencia renálneho zlyhania začínala už od mierne elevovanej hodnoty HbA1c 6,7 % [12] ako už bolo uvedené, podľa usmernení Americkej diabetickej spoločnosti je hodnota HbA1c $<7\%$ spojená s nízkym rizikom komplikácií u diabetikov [3]. S hodnotami HbA1c vyššími ako 7 % bol výskyt renálneho zlyhania 2x vyšší ako u pacientov s HbA1c $<7\%$ (1,4 % oproti 0,7%) [21]. Ďalšia štúdia z Argentíny popisuje akútne postoperačné zlyhanie obličiek u 6 % z celkového množstva 58 pacientov s hodnotami HbA1c nad 7 % [34].

Nesignifikantné rozdiely vo výskyte renálneho zlyhania u pacientov s hodnotou HbA1c vyššou alebo nižšou ako 7 % boli publikované v štúdií Dr. Strahana a kolektívu. Počet pacientov s HbA1c $\geq 7,0\%$ bol 447 s incidenciou renálneho zlyhania ôsmich pacientov čo bolo 1,8 % v porovnaní s pacientami s HbA1c $<7\%$, ktorých bolo 265 a s výskytom renálneho zlyhania u 4 % čo predstavovalo 1,5 % [36].

Kontrastom predošlých štúdií vplyvu HbA1c na renálne zlyhanie po kardiochirurgickej operácii, sú štatisticky signifikantné výsledky zo štúdie, v ktorej sa pacienti podrobili operačnému výkonu OPCAB, kde v skupine A pozostávajúcej zo 47 pacientov, ktorí mali HbA1c $\leq 6,5\%$ boli 3 prípady renálneho zlyhania oproti skupine B s vyšším HbA1c, kde bolo 54 pacientov, sa nezaznamenalo ani jedno renálne zlyhanie [25].

Predoperačný HbA1c ako prediktor predĺženia hospitalizácie

V retrospektívnej štúdií s celkovým počtom pacientov 273 mali nediabetickí pacienti priemernú dobu hospitalizácie 8 dní v rozmedzí 6-12dní, diabetici s hodnotou HbA1c $<6,5\%$ mali priemernú dobu hospitalizácie 8 dní v rozmedzí 7-15dní a diabetici s hodnotou HbA1c $>6,5\%$ mali priemernú dobu hospitalizácie 11dní v rozmedzí 9-16dní. [35] Ak ale použili v nezávislej štúdií, prebiehajúcej na 305 pacientoch, ako hraničnú hodnotu hospitalizácie 14 dní, v skupine pacientov s HbA1c $<7\%$ a v druhej skupine s vyššou hodnotou HbA1c, vo výsledkoch nebol jednoznačný rozdiel [1].

V štúdií iných autorov bol HbA1c nameraný u všetkých pacientov predoperačne. Hodnota 7 % alebo vyššia sa použila ako prahová hodnota pre dlhodobu nekorigovanú hyperglykémiu. Ako hraničná hodnota pre ukazovateľ predĺženej doby hospitalizácie bola použitá pooperačná dĺžka pobytu 6 a viac dní. Zistilo sa, že HbA1c $\geq 7\%$ je silným prediktorom prolongovanej hospitalizácie. Tieto údaje naznačujú, že HbA1c je možno použiť ako marker, ktorý predlžuje hospitalizáciu po CABG [26]. Tieto zistenia potvrdzujú aj ďalšie štúdie, v ktorých bol zvýšený HbA1c prediktorom prolongovanej hospitalizácie [4, 8, 12, 31]. Vplyv zvýšených hodnôt glykovaného hemoglobínu u pacientov podstupujúcich kardiochirurgickú operáciu na prolongovanie hospitalizácie na oddelení anestéziológie a intenzívnej medicíny bol niekoľkými štúdiami potvrdený ako nesignifikantný [8, 11, 21, 32].

Záver

Dnes už vieme povedať, že zvýšený HbA1c je markerom postoperačných komplikácií v kardiochirurgii. U pacientov, ktorí podstupujú kardiochirurgickú operáciu v elektívnom režime je potrebná intenzívna spolupráca ambulantných diabetológov za účelom kompenzácie diabetu a dosiahnutia predoperačnej hodnoty HbA1c $<6,5\%$. Je rovnako dôležité, aby zo strany kardiochirurgov u pacientov podstupujúcich CABG alebo OPCAB starostlivo vyhodnotili možný benefit a možné komplikácie plynúce z používania bilaterálnych štepov arteria thoracica interna u pacientov so zvýšenými hodnotami HbA1c. U týchto potencionalne vysoko rizikových pacientov je potrebné zvážiť použitie iba jedného štepu arteria thoracica

ca interna aby sa minimalizovala možnosť ischémie ster-na. Po dôslednej analýze aktuálnych štúdií a po vyhodno-tení prebiehajúcej štúdie na Klinike srdcovej chirurgie VÚSCH a.s. v Košiciach, ktorá skúma vplyv glykovaného hemoglobínu na komplikácie po kardiouchirurgických vý-konoch, bude potrebné zaviesť striktnú metodiku v pred-operačnej ambulantnej príprave a manažmente pacientov podstupujúcich kardiouchirurgickú operáciu v elektívnom režime.

Literatúra

1. Almogati, J.G., Ahmed, E.O.: Glycated hemoglobin as a predictor of the length of hospital stay in patients following coronary bypass graft surgery in the Saudi population. *Braz J Cardiovasc Surg.* 34, 2019, (1):28 - 32. doi:10.21470/1678-9741-2018-0202.
2. Alserius, T. et al.: Elevated glycosylated hemoglobin (HbA1c) is a risk marker in coronary artery bypass surgery. *Scand Cardiovasc J.* 42, 2008, 392-98.
3. American Diabetes Association. 6. Glycemic targets: standards of medical care in diabetes-2020. *Diabetes Care.* 43, 2020, (Suppl 1):66-S76. doi:10.2337/dc20-S006.
4. Arslan, Ü. et al.: Preoperative Hba1c level in prediction of short-term morbidity and mortality outcomes following coronary artery bypass grafting surgery. *Russ Open Med J.* 4, 2015, (2):204, doi:10.15275/rusomj.2015.0204.
5. Biskupski, S. et al.: Glycated hemoglobin HbA1c - a new risk marker for the outcome of cardiac surgery? *Polish Journal of Cardio-Thoracic Surgery,* 1, 2014, (1):7-11.
6. Boreland, L. et al.: The effectiveness of tight glyce-mic control on decreasing surgical site infections and readmission rates in adult patients with diabetes un-dergoing cardiac surgery: A systematic review. *Heart Lung.* 44, 2015, 430-40.
7. Dublin, S. et al.: Diabetes mellitus, glycemic control, and risk of atrial fibrillation. *J Gen Intern Med.* 25, 2010, (8):853-58. (doi: 10.1007/s11606-010-1340-y) (PMID: 20405332).
8. Finger, B. et al.: Elevated hemoglobin A1c is asso-ciated with lower socioeconomic position and incre-ased postoperative infections and longer hospital stay after cardiac surgical procedures. *Ann Thorac Surg.* 103, 2017, (1):145-51.
9. Furnary, A.P. et al.: Continuous insulin infusion reduces mortality in patients with diabetes undergo-ing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardi-ovasc Surg.* 125, 2003, 1007-1021.
10. Gatti, G. et al.: Glycated hemoglobin and risk of sternal wound infection after isolated coronary surgery. *Circ J.* 81, 2016, (1):36-43. doi:10.1253/circj. CJ-16-0778. n.25.
11. Göksedef, D. et al.: Is elevated HbA1c a risk factor for infection after coronary artery bypass grafting surgery? *Turk J Thorac Cardiovasc Surg.* 18, 2010, (4):252-58.
12. Halkos, M.E. et al.: Elevated preoperative hemoglo-bin A1c level is predictive of adverse events after coronary artery bypass surgery, *J Thorac Cardiovasc Surg.* 136, 2008, (3):631-40. Doi:https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2008.02.091
13. Harshil, J. et al.: Study of association of preoperative glycosylated haemoglobin level and outcome after cardiac surgery. *Sri Lankan Journal of Anaesthesio-logy.* 28, 2020, (1):14-8.
14. Hudson, C.C. et al.: Glycosylated hemoglobin levels and outcome in non-diabetic cardiac surgery pa-tients. *Can J Anaesth.* 57, 2010, (6):565-72.
15. Huxley, RR. et al.: Type 2 diabetes, glucose homeos-tasis and incident atrial fibrillation: the Atherosclero-sis Risk in Communities study. *HEART.* 98, 2012, (2):133-38.
16. Iguchi, Y. et al.: HbA1c and atrial fibrillation: a cross-sectional study in Japan. *Int J Cardiol.* 156, 2012, (2):156-59. doi: 10.1016/j.ijcard.2010.10.039
17. Khan, TA. et al.: *Cardiac Surgery and Diabetes Mel-litus, Diabetes and cardiovascular disease,* 2nd ed. 26; 2005. p. 543-53.
18. Kim, H.J. et al.: Influence of preoperative hemoglo-bin A1c on early outcomes in patients with diabetes mellitus undergoing off-pump coronary artery by-pass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 159, 2020, (2):568-76. doi:10.1016/j.jtcvs.2019.01.086
19. Kinoshita, T.: Preoperative hemoglobin A1c predicts atrial fibrillation after off-pump coronary artery by-pass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 41, 2012, (1):102-107. (doi: 10.1016/j.ejcts.2011.04.011)
20. Klein, R.: Hyperglycemia and microvascular and macrovascular disease in diabetes. *Diabetes Care.* 18, 1995, (2):258-68.
21. Knapik, P. et al.: Prevalence and clinical significance of elevated preoperative glycosylated hemoglobin in diabetic patients scheduled for coronary artery surge-ry, *Eur J Cardioyhor Surg.* 39, 2011, (4):484-89.
22. Kuhl, J. et al.: 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.* 202, 2016, 291-96.
23. Lattouf, O.M. et al.: Elevated preoperative hemoglo-bin A1c level is associated with reduced long-term survival after coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg.* 86, 2008, (5):1431-437.
24. Lu, Z.H. et al.: HbA1c levels as predictors of abla-tion outcome in type 2 diabetes mellitus and paroxy-smal atrial fibrillation. *HERZ.* 40, 2015, (Suppl 2): 130-36.
25. Matsuura, K. et al.: Off-pump coronary artery bypass grafting for poorly controlled diabetic patients. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 15, 2009, (1):18-22.

26. Medhi, M. et al.: HbA1c predicts length of stay in patients admitted for coronary artery bypass surgery. *Heart Dis.* 3, 2001, (2):77-9. doi:10.1097/00132580-200103000- 00003
27. Narayan, P. et al.: Preoperative Glycosylated Hemoglobin: A Risk Factor for Patients Undergoing Coronary Artery Bypass. *Ann Thorac Surg.* 104, 2017, (2):606-12.
28. Nathan, D.M. et al.: A1c-Derived Average Glucose Study Group. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. *Diabetes Care.* 31, 2008, 1473-478.
29. Nicolini, F. et al.: Utility of glycated hemoglobin screening in patients undergoing elective coronary artery surgery: prospective, cohort study from the E-CABG registry. *Int J Surg.* 53, 2018, 354-59.
30. Poretzky, L. et al.: Principles of Diabetes Mellitus Third Edition. 2017. p. 1066. ISBN 978-3-319-18742-6
31. Ramadan, M. et al.: Impact of elevated glycosylated hemoglobin on hospital outcome and 1 year survival of primary isolated coronary artery bypass grafting patients. *Egypt Heart J.* 70, 2018, (2): 113-18.
32. Romano, E. et al.: Research proposal: inflammation and oxidative stress in coronary artery bypass surgery graft: comparison between diabetic and nondiabetic patients. *BMC Res Notes.* 11, 2018, (1):635. doi:10.1186/s13104-018-3743-5
33. Samoš, M. et al.: Subklinický zápal, diabetes mellitus a koronárna ateroskleróza. *Ateroskleróza.* 17, 2013, (3-4):503-509. ISSN 1335-2253
34. Santos, J.M. et al.: Medium-term glycemic control in diabetics before coronary bypass surgery. *Medicina, B Aires,* 75, 2015, (5):277-81.
35. Sato, H.: The association of preoperative glycemic control, intraoperative insulin sensitivity, and outcomes after cardiac surgery. *J Clin Endocrinol Metab.* 95, 2010, (9):4338-344.
36. Strahan, S. et al.: Diabetic control and coronary artery bypass: effect on short-term outcomes. *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals,* 21, 2013, 281-87.
37. Subramaniam, B. et al.: Increased glycemic variability in patients with elevated preoperative HbA1C predicts adverse outcomes following coronary artery bypass grafting surgery. *Anesth Analg.* 118, 2014, (2):277-87. doi: 10.1213/ANE.000000000000100.
38. van den Boom, W. et al.: Effect of A1C and glucose on postoperative mortality in noncardiac and cardiac surgeries. *Diabetes Care.* 41, 2018, (4):782-88. doi:10.2337/dc17-2232

EFFECT OF GLYCATED HEMOGLOBINE ON THE INCIDENCE OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN CARDIAC SURGERY

Gejguš M., Sivčo M., Ledecký M., Toporcer T., Kolesár A., Sabol F.

Introduction Diabetes mellitus (DM) is a significant risk factor for surgical complications and also increases the prevalence of comorbidities, thereby increasing the risk of cardiac surgery operations.

The aim of this overview was to determine the relationship between long-term preoperative glycemic control and diabetes compensation measured by hemoglobin A1c (HbA1c) levels and postoperative complications such as sternotomy wound infections, postoperative mortality, atrial fibrillation, renal failure and length of stay in days.

Discussion We have used the results of studies by several authors, published in the years 2000 to 2020 with emphasis on most current publications. Studies which have been included showing the effect of preoperative HbA1c levels on postoperative outcomes in a cardiac surgery patients. Elevated preoperative HbA1c has often been associated with increased postoperative morbidity and mortality. According to published data, preoperative HbA1c levels have effect on mortality.

Conclusion Interestingly, patients with higher HbA1c levels, had a lower incidence of atrial fibrillation. A higher prevalence of superficial and deep sternal wound infections, renal failure and prolonged hospitalization of patients with HbA1c > 7 % is presented.

Key words: glycated hemoglobin, HbA1c, postoperative complications, cardiac surgery

Deklarujeme, že žiadny z autorov nemá potencionálny konflikt záujmov.

MUDr. Miroslav Gejguš
Klinika srdcovej chirurgie
UPJŠ LF a VÚSCH a.s.
Ondavská 8, 04001 Košice
E-mail: m.gejgus@icloud.com