

## *The Association Between HbA1c Level and Complications of Bypass Surgery in Mazandaran Province in 2009*

Shervin Ziabakhsh Tabary, Maliheh Bani Hassan

Department of Cardiac Surgery, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received July 31, 2010 ; Accepted September 26, 2010)

### *Abstract*

**Background and purpose:** Diabetes mellitus is associated with coronary artery disease, and diabetic patients are frequently referred for Coronary Artery Bypass Grafting (CABG). Plasma Haemoglobin A1c (HbA1c) shows mean blood glucose over a 3 months period. This study aimed to determine whether elevated plasma HbA1c levels were associated with increased postoperative morbidity and mortality in patients undergoing CABG.

**Materials and methods:** Plasma HbA1c was measured prospectively in 135 consecutive patients undergoing emergency and elective CABG in the two cardiac surgery departments of Mazandaran Heart Center and Shafa Hospital in Sari, Iran from 11 April 2009 to 11 September 2009. All patients were under observation for 6 months after operation to assess the postoperative morbidity and mortality.

**Results:** Of 135 studied patients (81 males and 56 females) who were admitted for emergency and elective CABG, 88 subjects (65.1%) were non-diabetic and 47 (34.9%) were diabetic patients. The mean age was 52 years ranged from 33 to 78 years. Suboptimal HbA1c levels were found in 48 (54.5%) patients without diabetes and in 24 (51%) patients with diabetes. Wound infection, low cardiac output state, need for Intra Aortic Balloon Pump, long hospital stay, and Cerebrovascular Accident were more common after CABG in non-diagnosed (suboptimal HbA1c) patients. No significant difference was found in terms of length of hospital stay between the two groups.

**Conclusion:** It seems that the complications of CABG surgery is significantly higher in patients with high level of plasma HbA1c level and those patients whose blood sugar was controlled inappropriately.

**Key words:** Glycosylated haemoglobin, coronary artery bypass, diabetes mellitus, postoperative complications

J Mazand Univ Med Sci 2010; 20(79): 16-20 (Persian).

# بررسی سطح HbA1c و عوارض بعد از عمل بای پس عروق کرونر در مازندران در سال ۱۳۸۸

شروین ضیاء بخش طببری<sup>۱</sup> ملیحه بنی حسن<sup>۲</sup>

## چکیده

**سابقه و هدف:** دیابت ملیتوس با بیماری شریان کرونری همراه بوده و تعداد زیادی از بیماران دیابتی تحت CABG (بای پس عروق کرونر) قرار می گیرند. هدف این مطالعه بررسی و تشخیص ارتباط سطح بالای HbA1c با افزایش عوارض بعد از عمل و مرگ و میر در بیماران تحت CABG بود.

**مواد و روش ها:** این مطالعه غیرمداخله ای در ۶ ماهه اول سال ۱۳۸۸ بر روی ۱۳۵ بیمار که در مرکز قلب مازندران و بیمارستان شقای ساری تحت عمل انتخابی یا اورژانسی بای پس عروق کرونر قرار گرفته بودند، انجام شده سطح HbA1c در تمام بیماران قبل از عمل اندازه گیری شد و بیماران برای ۶ ماه بعد از عمل از نظر عوارض و مرگ و میر مورد پیگیری قرار گرفتند.

**یافته ها:** از ۱۳۵ بیمار مورد مطالعه (۸۳ مرد و ۵۲ زن) که جهت جراحی اورژانسی و انتخابی بای پس بستری شده بودند، ۸۸ نفر (۶۵ درصد) غیردیابتی و ۴۷ نفر (۳۴/۹ درصد) دیابتی بودند. میانگین سنی ۵۲ با محدوده سنی ۳۳ تا ۷۸ سال بود. سطوح HbA1c مطلوب در ۴۸ بیمار (۳۵/۵ درصد) غیر دیابتی و در ۲۴ بیمار (۱۷ درصد) دیابتی دیده شد ( $p > 0/05$ ). عفونت زخم ( $p < 0/05$ )، برون ده پایین ( $p < 0/05$ )، نیاز به بالون پمپ داخل آنورت ( $p < 0/05$ )، حوادث عروق مغزی بعد از عمل بای پس عروق کرونر ( $p < 0/05$ )، در غیر دیابتی با سطح HbA1c بالا بیشتر از بیماران غیر دیابتی بود. طول مدت بستری در بیمارستان در گروه های مختلف تفاوتی نشان نداد ( $p > 0/05$ ).

**استنتاج:** به نظر می رسد در بیمارانی که قندخون آن ها به طور نامناسب کنترل شده بود و یا HbA1c پلاسما بالاتری داشتند عوارض بعد از عمل بای پس عروق کرونر بیشتر مشاهده گردید.

**واژه های کلیدی:** هموگلوبین A<sub>1</sub>C، بای پس عروق کرونر، دیابت ملیتوس، عوارض بعد از عمل

## مقدمه

دارویی پاسخ نمی دهند کاندید CABG می شوند. وجود دیابت ملیتوس که یک ریسک فاکتور بیماری های قلبی می باشد عوارض بعد از CABG را نیز افزایش می دهد (۱). ولی اخیراً نشان داده شده که کنترل سطح

بای پس عروق کرونر  
(Coronary artery bypass grafting: CABG) روش انتخابی در درمان بیماری عروق کرونری است. افرادی که دچار بیماری عروق کرونری بوده و به درمان

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی شماره ۷۸-۸۶ است که توسط معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران تامین شده است.

E-mail: shervin\_zia@yahoo.com

**مؤلف مسئول:** شروین ضیاء بخش طببری - ساری: بلوار ارتش، مرکز آموزشی درمانی فاطمه الزهرا

۱. گروه جراحی قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۲. پزشکی عمومی

تاریخ دریافت: ۸۹/۵/۹ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۹/۶/۲۶ تاریخ تصویب: ۸۹/۷/۴

سطح HbA1c تأثیری روی مرگ و میر در بین بیماران با دیابت شناخته شده ندارد (۱۰-۸).

با توجه به نتایج متفاوت مطالعات مختلف، ما تصمیم گرفتیم تا برای اولین بار در ایران این مطالعه را به منظور تعیین میزان HbA1c و عوارض بعد از عمل CABG انجام دهیم.

## مواد و روش ها

مطالعه حاضر از نوع غیر مداخله‌ای بوده که بصورت نمونه‌گیری متوالی بر روی بیمارانی که در ۶ ماهه اول سال ۱۳۸۸ در دو مرکز جراحی قلب فاطمه الزهرا (وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مازندران) و بیمارستان شفا تحت عمل CABG انتخابی و اورژانس قرار گرفته بودند، انجام شد. قبل از مطالعه از تمام بیماران رضایت گرفته شد و طرح این مطالعه مورد تایید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مازندران قرار گرفت. در مطالعه ما تمام ۱۳۵ بیمار تحت عمل انتخابی اورژانسی CABG قرار گرفتند. وجود هموگلوبینوپاتی و یا انتقال خون اخیر بعنوان معیار خروج در نظر گرفته شد که هیچ کدام از بیماران معیار خروج را نداشتند.

مطابق با وجود دیابت ملیتوس بیماران به ۲ گروه تقسیم می‌شوند. گروه غیر دیابتی‌ها شامل بیمارانی هستند که با دارو یا غیر دارو دیابتشان کنترل می‌شود و FBS آن‌ها کمتر از ۷ mmol/l است. گروه دیابتی‌ها شامل بیمارانی هستند که سابقه هر دو نوع DM را دارند یا کسانی که با قرص کاهش دهنده قند یا با انسولین و یا کسانی که FBS آنها در ۲ تست متوالی قبل از عملشان بیشتر و یا مساوی ۷ mmol/l است. بیماران غیر دیابتی با HbA1c پلاسما بیشتر از ۶ درصد و یا مساوی و یا کمتر از ۷ درصد گروه مطلوب نامیده شدند. اما بیماران دیابتی با HbA1c پلاسما بیشتر از ۷ مشخص شدند. HbA1c پلاسما بیماران یک روز قبل از عمل اندازه‌گیری شد. سطح HbA1c توسط HPLC با ضرب تغییرات کمتر از ۱ درصد اندازه‌گیری شد. بیماران جهت بروز عوارض و

قندخون با انفوزیون مداوم انسولین در کاهش میزان مورتالیتی بیمارستانی بعد از CABG موثر است (۲). بقاء طولانی بیماران دیابتی به خصوص در بیمارانی که با انسولین درمان می‌شوند در مقایسه با بیماران غیر دیابتیک کمتر است (۳). HbA1c وضعیت کنترل قند خون را در ۳ ماه اخیر نشان می‌دهد و مقدار نرمال آن بین ۵/۶ تا ۷ درصد است. در صورتی که قندخون کنترل نشده باشد HbA1c بالاتر از ۷ می‌شود. اگر عمل جراحی به‌طور موفقیت‌آمیز انجام شود ۱۰ تا ۱۵ سال طول بقاء دارد و عوامل خطر نیز در پیش‌آگهی نقش دارد (۴). عوارضی که در ارتباط با CABG هستند شامل جوش نخوردن استرنوم و انفارکتوس قلبی و تنگی تأخیری پیوند و انفارکتوس مغزی است و عوارضی که در رابطه با عمل جراحی عمومی‌اند مثل عفونت یا سپسیس، ترومبوز ورید عمقی و درد مزمن می‌باشند (۵). دیابت یکی از بزرگترین علل بیماری عروق کرونر است که باعث افزایش مرگ و میر و از کار افتادگی و به خصوص باعث کاهش عوارض طولانی مدت در بیمارانی می‌شود که با بروز بالای اختلال عملکرد بطنی چپ و بیماری کرونری منتشر و عملکرد غیر عادی پلاکتی و فیبرینولیتیک و مصرف ناقص گلوکز مشخص می‌شود (۶).

در مطالعه Kummer و همکاران در سال ۲۰۰۶ در کانادا نتیجه‌گیری شد که سطح بالای HbA1c با افزایش خطر وقایع قلبی - عروقی و نارسایی قلبی در بیماران دیابتی همراهی دارد. ولی اینکه سطح بالای HbA1c در بیماران با دیابت شناخته نشده که تحت عمل CABG می‌تواند منجر به عوارض ضعیف شود ناشناخته است. سرعت عفونت به‌طور مشخصی در گروه دیابتی‌های شناخته نشده با HbA1c بالا، بیشتر بود (۷).

Gerstein و همکاران در مطالعات متعددی نشان دادند که افزایش سطح HbA1c با سرعت مرگ و میر بالایی در بین بیماران بدون سابقه دیابت همراه است و

جدول شماره ۲: درصد عوارض بعد از عمل جراحی برحسب سطح

HbA <sub>1c</sub>		عوارض		
سطح HbA <sub>1c</sub>	عروق مغز	داخل آنورت	نیاز به بالون پمپ	میزان عفونت
HbA <sub>1c</sub> کمتر از ۷	۳۳	۳۷	۲۴	۲۰
HbA <sub>1c</sub> بیشتر از ۷	۶۷	۶۳	۷۶	۸۰
سطح معنی داری	<۰/۰۵	<۰/۰۵	<۰/۰۵	<۰/۰۵

## بحث

شیوع دیابت به عنوان یک زنگ خطر در حال افزایش است و یک ریسک فاکتور قابل توجه برای بیماری عروق کرونری است (۱۱). مطالعات زیادی افزایش ریسک عوارض و مرگ و میر بیمارستانی را در میان بیماران دیابتی تحت CABG مشخص کردند (۱۴-۱۲). در مطالعات دیگر نشان داده شد که بالا رفتن سطح HbA<sub>1c</sub> قبل از عمل با کاهش بقای طولانی مدت بعد از CABG همراه است (۱۵، ۱۶). ولی مشخص نگردید که آیا میزان عوارض بیمارستانی بعد از CABG در صورتی که HbA<sub>1c</sub> نرمال شود کم می‌شود یا خیر. در این مطالعه ما اثر HbA<sub>1c</sub> قبل از عمل را به عنوان یک فاکتور برای عوارض و مرگ و میر بعد از عمل مورد بررسی قرار دادیم.

در میان بیماران دیابتی، عوارض و مرگ و میر بعد از CABG در مقایسه با بیماران غیر دیابتی به طور قابل توجهی بالاتر بود. سطوح HbA<sub>1c</sub> کمتر از مطلوب می‌تواند پیشگویی کننده قوی پیش آگهی در بیماران غیر دیابتی تحت CABG باشد. عفونت زخم، برون ده پایین، نیاز به بالون پمپ داخل آنورت، طول مدت بستری در بیمارستان و حوادث عروق مغز بعد از CABG در بیماران شناخته نشده دیابتی بیشتر از غیر دیابتی‌ها بود. بنابراین کنترل دقیق دیابت قبل از عمل می‌تواند میزان تمام عوارض بیمارستانی بعد از CABG را کاهش دهد و با اندازه گیری HbA<sub>1c</sub> قبل از عمل می‌توانیم شیوع عوارض بعد از CABG را پیشگویی کنیم و با کاهش سطح HbA<sub>1c</sub> قبل از عمل می‌توانیم ریسک عوارض بعد از عمل را کم کنیم. در مطالعه

مرگ و میر بمدت ۶ ماه پیگیری شدند. عوارض مورد بررسی شامل: برون ده پایین قلبی، نیاز به بالون پمپ، عفونت زخم، حوادث عروق مغز و طول مدت بستری در بیمارستان بود.

تمام داده‌ها با نرم افزار SPSS آنالیز شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها و تعیین ارتباط میزان HbA<sub>1c</sub> با عوارض بعد از عمل جراحی از آزمون Fisher's exact استفاده گردید.

## یافته ها

در مطالعه ما، ۱۳۵ بیمار که برای عمل جراحی CABG اورژانسی و یا الکتیو بستری شده‌اند تحت مطالعه قرار گرفتند. هیچ کدام از بیماران هموگلوبینوباتی و یا انتقال خون قبل از CABG نداشتند. سن متوسط بیماران ۵۲ سال با محدوده بین ۳۳ تا ۷۸ سال بود. میانگین روزهای بستری در بیمارستان حدود ۶ روز بود. از ۱۳۵ بیمار، ۸۸ بیمار غیر دیابتی و ۴۷ بیمار دیابتی بودند. در میان غیر دیابتی‌ها: در ۴۸ بیمار، HbA<sub>1c</sub> پلاسما بیشتر از ۶ و یا کمتر و مساوی ۷ بوده و در میان بیماران دیابتی در ۲۴ بیمار (۵۱ درصد) HbA<sub>1c</sub> بیشتر از ۷ درصد بود. عوارض ۶ ماهه بعد از عمل در جدول شماره ۱ آمده است.

جدول شماره ۱: موربیدیتی و مورتالیتی بعد از CABG در ۱۳۵ بیمار تحت CABG

عوامل	تعداد (درصد)
حوادث عروق مغز	۴ (۲/۹۶)
نیاز به بالون پمپ داخل آنورت	۵ (۳/۷)
برون ده قلبی پایین	۸ (۵/۹)
عفونت زخم	۷ (۵/۱)
مرگ و میر در ۶ ماه بعد از CABG	۲ (۱/۴)
مجموع	۲۶ (۱۹/۲۶)

همانطور که در جدول شماره ۲ آمده است بروز عوارض بعد از عمل در بیمارانی که سطح HbA<sub>1c</sub> بالاتری داشتند بطور معنی داری ( $p < 0/05$ ) بیشتر از بیمارانی بود که سطح HbA<sub>1c</sub> پایین تر داشتند.

بین بیماران بدون سابقه دیابت همراه است و سطح HbA1c تاثیری روی مرگ و میر در بین بیماران با دیابت شناخته شده ندارد (۱۰). بیماران که HbA1c بالاتر داشته‌اند با عوارض بعد از عمل CABG مثل حوادث عروق مغز، نیاز به بالون پمپ، کاهش برون ده قلبی و عفونت زخم بیشتری همراه بوده‌اند که نیاز به کنترل دقیق دیابت قبل از عمل را ایجاب می‌کند.

### سپاسگزاری

از تمام پرسنل بیمارستان شفا و مرکز قلب مازندران و بیمارانی که ما را در این مطالعه همراهی کرده‌اند تشکر می‌گردد. این مقاله حاصل پایان‌نامه دانشجوی پزشکی دکتر ملیحه بنی‌حسن می‌باشد.

### References

1. Abizaïd A, Kornowski R, Mintz G.S, Hong M.K, Mehran R, Pichard A.D, et al. The influences of diabetes mellitus on acute and late clinical outcoms following coronary stent implantation. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32(3): 584-589.
2. American Diabetes Associatioan, Diagnosis and Clasification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Crae* 2005; 28(Supple 1): S37-S42.
3. American Diabetes Associatioan, Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2002; 25(Suppl 1): S33-S49.
4. Barr RG, Nathan DM, Meigs JB, Singer DE. Tests of glycemia for the diagnosis of type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2002; 137(4): 263-272.
5. Brownlee M. Glycation products and the pathogenesis of diabetic complications. *Diabetes Care* 1992; 15(12): 1835-1843.
6. Fisman EZ, Motro M, Tenenbaum A, Boyko V, Mandelzweig L, Behar S. Impaired fasting glucose concentrations in nondiabetic patients with ischemic heart disease: a marker for a worse prognosis. *Am Heart J* 2001; 141(3): 485-490.
7. Kummer C, Laflamme C, Lam-mcculloch J. Is HBA1c A Marker for poor outcome after CABG in undiagnosed diabetics? *Canadian J Anesthesia* 2006; 53: 26472.
8. Coutinho M, Gerstein HC, Wang Y, Yusuf S. The relationship between glucose and cardiovascular events. A metaregression analysis of published data from 20 studies of 95,783 individuals followed for 12.4 years. *Diabetes Care* 1999; 22(2): 233-240.
9. Gerstein HC. Glucose: A continus risk factor for cardiovascular disease. *Diabetic Med* 1997; 14 (Supple 3): S25-S31.
10. Gerstein HC. Glycosylated hemoglobin: Finally ready for prime times as a cardiovascular risk factor. *Ann Intern Med* 2004; 141(6): 475-476.
11. Halkos ME, Lattouf OM, Puskas JD, Kilgo P, Cooper WA. Elevated preoperative hemoglobin

- A1c level is associated with reduced long term survival after coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2008; 86(5): 1431-1437.
12. Hanefeld M, Fischer S, Julius U, Schulze J, Schwanebeck U. Risk factors for myocardial infarction and death in newly detected NIDDM: the Diabetes Intervention Study, 11 year follow up. *Diabetologia* 1996; 39(12): 1577-1583.
  13. Hu G, Qiao Q, Tuomiletho J. Glucose tolerance and cardiovascular mortality. *Cardiovascular Reviews and Reports* 2001; 22 (Issue 11): 649-654,692.
  14. Jorgensen L, Jensen T, Joakimsen O, Heuch I, Ingebretsen OC, Jacobsen BK. Glycated hemoglobin level is strongly related to the prevalence of carotid artery plaques with high echogenicity in nondiabetic individuals: the Tromso study. *Circulation* 2004; 110(4): 466-470.
  15. Khaw KT, Wareham N, Luben R, Bingham S, Oakes S, Welch A, et al. Association of hemoglobin A1c with cardiovascular diseases and mortality in adults: the European prospective investigation into cancer in Norfolk. *Ann Intern Med* 2004; 141(6): 413-420.
  16. Khaw KT, Wareham N, Luben R, Bingham S, Oakes S, Oakes S, et al. Glycated hemoglobin, diabetes, and mortality in men in Norfolk cohort of European prospective investigation of cancer and nutrition. *BMJ* 2001; 322 (7277): 15-18.
  17. Kilpatrick ES. Glycated hemoglobin in the year 2000. *J ClinPathol* 2000; 53(5): 335-339.
  18. Krishnamurti U, Steffes MW. Glycohemoglobin: a primary predictor of the development or reversal of complications of diabetes mellitus. *Clin Chem* 2001; 47(7): 1157-1165.