

Açık Kalp Cerrahisi Geçiren Diyabetik Hastalarda İntravenöz İnsülin İnfüzyonunun Sternal Enfeksiyonlar Üzerine Etkisi

THE EFFECT OF INSULIN INFUSION ON THE STERNAL INFECTIONS IN THE DIABETIC PATIENTS UNDERGOING OPEN HEART SURGERY

Sadık ERYILMAZ*, Mustafa ŞIRLAK*, Uğursay KIZILTEPE*, Levent YAZICIOĞLU*, Serkan DURDU**, Neyyir Tuncay EREN***, Refik TAŞÖZ***, Atilla ARAL***, Adnan UYSALEL****, Tümer ÇORAPÇIOĞLU****, Hakkı AKALIN****

* Uz.Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp-Damar Cerrahisi AD,
** Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp-Damar Cerrahisi AD,
*** Doç.Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp-Damar Cerrahisi AD,
**** Prof.Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp-Damar Cerrahisi AD, ANKARA

Özet

Amaç: Açık kalp cerrahisi geçiren diyabetik hastalarda intravenöz insülin infüzyonunun sternal enfeksiyon insidansına olan etkisi incelenmiştir.

Metod: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyovasküler Cerrahi kliniğinde 1995-2000 tarihleri arasında açık kalp cerrahisi geçiren 4000 hastayı inceledik. 1000 hastada (%25) diyabet saptandı. Çalışma grubundaki hastaların %46'sında insülin bağımlı diyabet (IDDM) olduğu görüldü. Hastalar iki gruba ayrıldı. 650 hastada kan glukoz seviyesi 200mg/dl'nin altında olacak şekilde Portland protokölüne göre peroperatif dönemde başlayan ve cerrahiden sonraki ilk 48 saat boyunca devam eden intravenöz insülin infüzyonu uygulanırken, 350 hastada fraksiyone subkutan insülin yapıldı. İki grup arasındaki sternal enfeksiyon insidansı istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Sonuç: İntravenöz insülin infüzyonu uygulanan grupla, subkutan insülin yapılan grup arasında sternal enfeksiyon gelişmesi açısından anlamlı fark tespit edildi ($p<0.01$).

Tartışma: Açık kalp cerrahisi geçiren diyabetik hastalarda intravenöz insülin infüzyonu uygulanarak kan şekeri 200mg/dl'nin altında tutulduğunda, sternal enfeksiyon gelişme riski önemli ölçüde azaltılmaktadır. Böylelikle sternal enfeksiyona bağlı morbidite, mortalite ve ekonomik zarar en aza inmektedir.

Anahtar Kelimeler: Açık kalp cerrahisi, Sternal enfeksiyon, Diyabetes mellitus, İnsülin infüzyonu

T Klin Kalp-Damar Cerrahisi 2001, 2:26-29

Summary

Aim: We studied the effect of intravenous insulin infusion on the incidence of sternal infections of the patients undergone open heart surgery.

Methods: We studied 4000 patients undergone open heart surgery between 1995-2000 in The Medical School of Ankara University Cardiovascular Department. 1000 patients (25%) had diabetes. The patients were separated into two groups. While intravenous insulin infusion according to the Portland Procedure to keep the blood glucose level below 200 mg/dl started preoperatively and continued for 48 hours postoperatively was used for 650 patients, fractionated subcutaneous insulin was used for 350 patients. The difference of the incidence of the sternal infection incidence was compared statistically between the two groups.

Results: A significant difference was noticed between the intravenous insulin used group and the subcutaneous insulin used group ($p<0.01$).

Conclusion: The risk of the occurrence of sternal infection is lowered significantly in the diabetic patients undergoing open heart surgery keeping the blood glucose level below 200 mg/dl by using intravenous insulin infusion. Therefore morbidity, mortality and economic expenses due to sternal infections are lowered to minimum.

Key Words: Open heart surgery, Sternal infection, Diabetes mellitus, Insulin infusion

T Klin J Cardiovascular Surgery 2001, 2:26-29

Geliş Tarihi: 17.10.2000

Yazışma Adresi: Dr.Sadık ERYILMAZ
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kalp-Damar Cerrahisi AD
Kalp Merkezi, Dikimevi, ANKARA

Son yıllarda alternatif minimal invaziv cerrahi prosedürler uygulanmaya başlansa da, median sternotomi açık kalp cerrahisindeki ana yaklaşımdır. Buna bağlı olarak gelişen derin ve yüzeysel sternal enfeksiyonlar önemli bir morbidite ve mortalite ne-

denidir. Tanım olarak derin sternal infeksiyonlar mediastenle ilişkili grubu, yüzeysel sternal infeksiyonlar ise mediastenle ilişkili olmayan grubu oluşturmaktadır (1). Sternal infeksiyon gelişmesinde çeşitli predispozan faktörler olmakla birlikte, diyabet bu faktörler içinde önemli bir yer tutmaktadır.

Diyabet endokrin bir hastalık olmakla birlikte uzun dönemde bir çok sistemi etkilemektedir (1). Peroperatif ve postoperatif faktörlerden bağımsız olarak diyabetik hastalarda cerrahi doku infeksiyonu, non-diyabetik hastalardan 5 kat daha sık olarak görülmektedir. Diyabetik hastalarda sternal infeksiyon gelişirse; mortalite ve morbidite 2-3 kat artmaktadır.

Çalışmalar diyabetli hastalarda kan şekerinin etkili bir regülasyonunun, uzun dönem komplikasyonların insidansında önemli bir azalmaya yol açtığını göstermiştir. Hiperglisemi nazokomiyal infeksiyon gelişmesinde ve kritik hastalarda infeksiyona bağlı klinik tablonun ağırlaşmasında önemli bir faktördür (1).

Çalışmamızda, hiperglisemi ile sternal infeksiyon arasındaki ilişkiyi inceledik.

Materyel ve Metod

HASTALAR: Kliniğimizde 1995-2000 arasında açık kalp cerrahisi uygulanan diyabetli 1000 hasta çalışmaya alındı(n=1000). Hastalar; yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, preoperatif kan şekeri regülasyonunun ne şekilde yapıldığı, sigara, hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, periferik damar hastalığı, uygulanan cerrahi prosedür, elektif veya acil ameliyat, postoperatif kan transfüzyon ihtiyacı, 48 saatten uzun ventilatör desteği, 48 saatten uzun inotrop desteğine göre gruplandı.

Çalışmada sternal infeksiyon için yüksek risk taşıyan morbid obes, KOAH'lı, steroid kullanan, bilateral İTA kullanımı olan hastalar her iki gruba da dahil edilmedi.

Hastaların yaş ortalaması 62±10 iken, %65 erkek idi. 655 hastada (%65.5) CABG, 205 hastada (%20.5) kapak replasmanı, 140 hastada (%14) sol ventriküler anevrizmektomi, assendan, aorta replasmanı, erişkin konjenital kalp cerrahisi prosedürü gibi diğer ameliyatlara uygulandı.

İntraoperatif ve postoperatif 1-2 saatte arteriyel monitörizasyon kateterinden alınan kanla belir-

lenen kan şekeri ortalamaları alındı. İntravenöz insülin infüzyonu yapılan grupta Portland Protokolü gereğince insülin dozu şu şekilde ayarlandı; kan şekeri 150-200 mg/dl arasında 1ü/saat, 201-250 mg/dl arasında 2ü/saat, 251 mg/dl üzerinde 3ü/saat dozunda insülin infüzyonuna başlandı ve takiplerdeki kan şekeri düzeyine göre infüzyon dozu azaltıldı veya artırıldı.

Çalışma Grubu: Hastalar iki gruba ayrıldı; birinci grup diyabeti olan ve postoperatif dönemde fraksiyone subkutan insülin kullanılan hastalardan (n=350 hasta), ikinci grup ise peroperatif ve postoperatif 48 saat boyunca devam eden ve kan şekeri 150-200 mg/dl arasında olacak şekilde intravenöz insülin infüzyonu alan hastalardan oluşturuldu (n=650 hasta). Her iki gruba da aynı şekilde profilaksi uygulandı. Hastalara ameliyattan 6 saat önce sefazolin 1g, peroperatif sefazolin 1g. Postoperatif sefazolin 3C1g yapıldı, preoperatif bütün hastalara antiseptik solusyonlarla banyo yaptırıldı.

Sonuçlar

Subkutan insülin kullanılan ve intravenöz insülin infüzyonu uygulanan hastaların demografik, preoperatif ve postoperatif seyirleri açısından incelemeleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Her iki grup arasında cinsiyet, yaş, redosternotomi, uzamış ventilasyon desteği, postoperatif transfüzyon ihtiyacı, uzamış yoğun bakım desteği (48 saatten uzun), uzamış inotrop desteği (48 saatten uzun), CPB zamanı, vücut kitle indeksi açısından fark yoktu.

Derin ve yüzeysel sternal infeksiyon gelişen hastaların bakteriyolojik kültür incelemesinde %42.8 Staphylococcus aureus, %26.1 Koagülaz negatif staphylococci, %2.3 Escherichia coli, %26.1 multipl mikroorganizma bakteriyel ajan olarak tespit edildi.

Portland Protokolüne göre intravenöz insülin infüzyonu uygulanarak kan şekeri 150-200 mg/dl arasında tutulan grupta sternal enfeksiyon gelişme insidansı %0.6 iken, intermittan subkutan insülin uygulanan grupta sternal infeksiyon gelişme insidansı %2.2 olarak bulundu (p<0.01).

Her iki grupta da yüzeysel sternal infeksiyon gelişen hastalara cilt altı dren konularak kültür antibiyograma göre antibiyoterapi yapıldı. Konulan cilt altı dren ortalama 10±2 günde çekildi. Derin sternal infeksiyonu olan hastalarda sternum altına

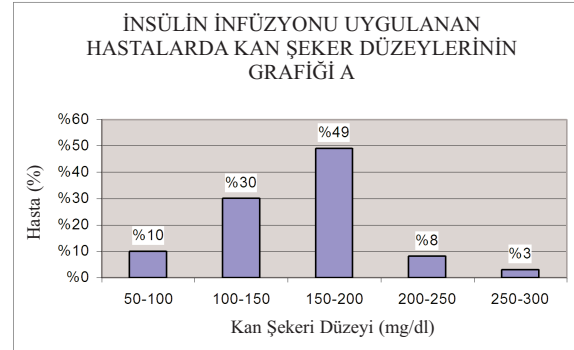
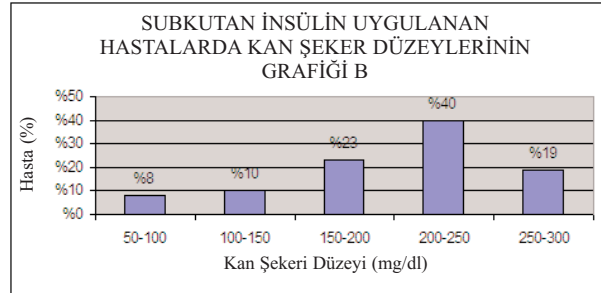
Tablo 1. Subkutan insülin ve devamlı intravenöz insülin kullanılan hastaların demografik peroperatif ve postoperatif seyirleri açısından karşılaştırılması

	Subkutan İnsülin Kullanılan Grup	İnsülin İnfüzyonu Kullanılan Grup
<i>Preoperatif</i>		
Yaş	63	65
Erkek (%)	60	62
Hipertansiyon (%)	55	53
KKY (%)	25	23
<i>Diabetin Kontrolü (%)</i>		
İnsülin	45	46
Oral Antidiabetik	35	38
Diet	18	12
İlaç Kullanmayan	2	4
Vücut Kitle İndeksi (kg/m ²)	27,4	28,6
<i>Peroperatif</i>		
Redosternotomi (%)	11	10
Prosedür (%)		
CABG	86	88
Kapak Replasmanı	12	11
Diğer	2	1
İTA/CABG (%)	86	88
CBP Zamanı (dak.)	90	85
48 saatten uzun inotrop desteği	6	8
48 saatten uzun ventilatör desteği	7	5
Postoperatif Kan Transfüzyonu (ünite)	2,3	2,1

dren konularak yine kültür antibiyograma göre antibiyoterapi uygulandı. Derin sternal infeksiyonla birlikte sternumu separe olan 8 hasta (6 hasta subkutan insülin uygulanan gruptan, 2 hasta intravenöz insülin uygulanan gruptan idi) açık sternal revizyona alınıp, sternum içi kürete edildikten sonra kemik üstü kas ve yumşak dokudaki infekte dokular debride edilerek revizyon tamamlandı. 3 hastada (subkutan insülin uygulanan grupta) infeksiyona bağlı olarak kemik doku ileri derecede haraplandığından, mediasten direk pektoral kas flebiyle kapatıldı. Bu hastalar sorunsuz taburcu edildi. Derin sternal infeksiyonlu hastalar ortalama 40±8 gün, yüzeysel sternal infeksiyonu olan hastalar ortalama 15±9 gün sonra hastaneden taburcu edildi.

Tartışma

Hiperglisemi neden sternal infeksiyon riskini artırmaktadır? İnvitro ve invivo çalışmalar, hiper-

Tablo 2A. İnsülin infüzyonu uygulanan hastaların kan şeker düzeyleri**Tablo 2B.** Subkutan insülin uygulanan hastaların kan şeker düzeyleri

glisemi peryodunda vücut proteinlerinin non-enzimatik glikozilasyonunda artma olduğunu göstermiştir (11,12). Glikozilasyon, komplemanın C3 komponentinin opsonik bağlanmasını etkisiz hale getirir ve bakteri yüzeyine bağlanma oluşamaz (13). Hennesey, hiperglisemik hayvanlarda, hiperglisemide yeni sentezlenen kollojenin glikozilasyonu ve artmış kollojenaz aktiviteyle doku kollojen miktarının azaldığını göstermiştir (11). Hiperglisemide lökosit fonksiyonlarında çeşitli bozukluklar olabilmektedir. Granülosit adheransında anormallikler (14-15), fagositozda bozulma (16), kemotaksiste gecikme (17), bakterisidal kapasitede azalma (16-18) gibi. Kan şekerinin agresif olarak 200 mg/dl'nin altında tutulması bu olumsuz etkileri önlemektedir.

Postoperatif erken dönemde başlayan ve 48 saat boyunca devam eden intravenöz insülin infüzyonuyla kan şekerinin 150-200 mg/dl arasında tutulması sternal infeksiyon gelişmesini anlamlı oranda azaltmaktadır (2,19). Çalışmamızda; farklı

şekilde insülin uygulanan, iki grupta sternal infeksiyon açısından risk faktörleri eşitlendiğinde intravenöz insülin infüzyonu kullanımıyla insidans istatistiksel olarak anlamlı oranda azalmaktadır. Tablo 2'de gösterildiği gibi insülin infüzyonu uygulanan grupta hastaların %89'unda kan şekeri 200 mg/dl'nin altındayken, subkutan insülin uygulanan grupta kan şekeri hastaların sadece %41'inde 200 mg/dl'nin altında tespit edilmiştir. Kan şekerinin insülin infüzyonuyla etkin bir şekilde regülasyonunun sternal infeksiyon önlenmesinde önemli rol oynadığını düşünüyoruz.

Sternal infeksiyon için risk faktörleri şöyle tespit edilmiştir; obezite (3,4,19), bilateral İTA kullanımı (5,6,20), steroid kullanımı (7), KOAH (8), uzamış ventilasyon (9), sigara (19), erkek cinsiyet (12), uzamış CPB zamanı ve aortik cross-klomp süresi (3), pozitif nazal Stapylococcus aureus kültürü elde edilmesi (10,21).

Birçok çalışmada, diyabetiklerde sternal infeksiyon gelişmesi relatif risk 2.6-3.8 (4,19) olarak bildirilmektedir. Biz postoperatif 48 saatte agresif insülin infüzyonuyla kan şekerini 150-200 mg/dl'nin altında tutarak sternal infeksiyon insidansını %0.6'ya kadar azaltmayı başardık.

Yukarıda saydığımız nedenlerden dolayı diyabetli hastalarda kan şekerinin devamlı insülin infüzyonuyla 150-200 mg/dl arasında tutulmasıyla sternal infeksiyon insidansı önemli ölçüde azaltılmaktadır. Buna bağlı olarak mortalite, morbidite ve ekonomik yük önemli ölçüde azalmaktadır.

KAYNAKLAR

1. The Diabetes and Complications Trials Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329:977-86.
2. Zerr KJ, Furnary AP, Grunkemeier GL, Bookih S, Kanherev, and Starr A. Glucose Control Lowers the Risk of Wound Infection in Diabetics After Open Heart Operations. *Ann Thorac Surg* 1997; 63:356-61.
3. Gadaleta D, Risucci DA, Nelson RL, et al. Effects of morbid obesity and diabetes mellitus on risk of coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1992; 70:1613-4.
4. Lilienfeld DE, Vlahov D, Tenney JH, McLaughlin JS. Obesity and diabetes as risk factors for postoperative wound infections after cardiac surgery. *Am J Infect Control* 1988; 16:3-6.
5. Grossi EA, Essposito R, Harris LJ, et al. Sternal wound infections and use of internal mammary artery grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 102:342-7.
6. Cosgrove DM, Lytle BW, Loop FD, et al. Does bilateral internal mammary artery grafting increase surgical risk? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 95:850-6.
7. Slaughter MS, Olson MM, Lee JT jr, Ward HB. A 15-year wound surveillance study after coronary artery bypass. *Ann Thorac Surg* 1993; 56:1063-8.
8. Demmy TL, park SB, Liebler GA, et al. Recent experience with major sternal wound complications. *Ann Thorac Surg* 1990; 49:458-62.
9. McDonald W, Brame M, Sharp C, Eggerstedt J. Risk factors for median sternotomy dehiscence in cardiac surgery. *South Med J* 1989; 82:1361-4.
10. Kluytmans JA, Mouton JW, Ijzerman EP, et al. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* as a major risk factor for wound infections after cardiac surgery. *J Infect Dis* 1995; 171:216-9.
11. Hennessey PJ, Black CT, Andrassy RJ. Nonenzymatic glycosylation of immunoglobulin G impairs complement fixation. *J Parent Enter Nutr* 1991; 15:60-4.
12. Black CT, Hennessey PJ, Andrassy RJ. Short-term hyperglycemia depresses immunity through nonenzymatic glycosylation of circulating immunoglobulin. *J Trauma* 1990; 30:830-3.
13. Hostetter M. Effects of hyperglycemia on C3 and *Candida albicans*. *Diabetes* 1990; 39:271-5.
14. Bagdade JD, Root RK, Bulger RJ. Impaired leukocyte function in patients with poorly controlled diabetes. *Diabetes* 1974; 23:9-15.
15. Bagdade JD, Stewart M, Walters E. Impaired granulocyte adherence: a reversible defect in host defense in patients with poorly controlled diabetes. *Diabetes* 1978; 27:677-81.
16. Sima AA, O'Neill SJ, Naimark D, et al. Bacterial phagocytosis and intracellular killing by alveolar macrophages in BB rats. *Diabetes* 1988; 37:544-9.
17. Mowat A, Baum J. Chemotaxis of polymorphonuclear leukocytes from patients with diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1971; 284:621-7.
18. Nolan CM, Beaty HN, Bagdade JD. Further characterization of the impaired bactericidal function of granulocytes in patients with poorly controlled diabetes. *Diabetes* 1978; 27:889-94.
19. Furnary AO, Zerr KJ, Grunkemeier GL, Starr A. Continuous intravenous insulin infusion reduces the incidence of deep sternal wound infection in diabetic patients after cardiac surgical procedures. *Ann Thorac Surg* 1999; 67:392-362.
20. Andrew Chukwemeka, FRACS, Andrew T. Forsth, FRACS. Bilateral internal thoracic arteries and diabetes. *Ann Thorac Surg* 1999; 68:626-627.
21. Heinz G, Jakob, Marianne Borneff-Lipp, Alfons Bach, Stefanie von Pückler, Jürgen Windeler, Hans-Günther Sonntag, Siegfried Hagl. The endogenous pathway is a major route for deep sternal wound infection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 17:154-160.