



Kardiyopulmoner bypass uygulanacak olgularda insülin infüzyonunun inflamatuvar mediatörler üzerine etkisi

Zeliha Özer*, Davud Yapıcı*, Gülçin Eskandari**, Arzu Kanık***, Kerem Karaca****, Aslı Sağün*

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon* , Biyokimya**,
Bioistatistik***, Kalp Damar Cerrahisi **** AD

Giriş

- Kardiyopulmoner bypass (KPB) eşliğinde yapılan kalp cerrahisi ciddi bir sistemik inflamatuvar yanıtı tetiklemektedir.
- Bu reaksiyona temel olarak, kanın yapay yüzeylerle teması, iskemi reperfüzyon hasarı ve operasyona bağlı travma neden olmaktadır.

Giriş

- İnflamatuvar yanıtın süresi ve şiddeti, postoperatif doku hasarı ve çoklu organ yetmezliğinin gelişimini etkilemektedir.
- Patofizyolojik kaskad IL-1 β , IL-6, IL-8 veya TNF- α gibi proinflamatuvar sitokinler tarafından düzenlenmekte, IL-2, IL-4, IL-10 gibi antiinflamatuvar sitokinler ile de dengelenmektedir.

Giriş

- KPB uygulaması stres hiperglisemiye neden olmaktadır.
- Akut hiperglisemi konakçı immün sisteminin bütün bileşenleri üzerine etkilidir.
- Nötrofil aktivasyonu, kemotaksis ve fagositozda azalma ile proinflamatuvar sitokin konsantrasyonlarında artmaya neden olur.

Cytokine 2008, 44: 96-100
Crit Care Med 2005, 33: 1624-33



Giriş

Kardiyak cerrahi hastalarında hiperglisemi postoperatif morbidite ve mortalite açısından önemli bir risk faktörüdür ve kontrol altına alınmalıdır.

Giriş

- Klinik ve deneysel çalışmalarda insülinin antiinflamatuvar, antioksidan, antiapoptotik, kardiyoprotektif ve nöroprotektif etkileri olduğu gösterilmiştir.
- Antiinflamatuvar ve antioksidan etkisi çok kısa sürede başlamaktadır ve güçlüdür (2U /st. insülin infüzyonunun etkisi 2 st. içinde başlar ve 100 mg hidrokortizon i.v uygulamasına eşdeğer!).

*Am J Cardiol 2007,99: 15B-26B
J Am Coll Cardiol 2009, 53: 14-20*

Amaç

- Çalışmamızın amacı;
intraoperatif yüksek doz insülin uygulamasının hipergliseminin kontrolündeki etkinliği ile inflamatuvar reaksiyonun şiddeti üzerine ek yararının olup olmadığının araştırılmasıdır.

Gereç -Yöntem

■ Hasta seçimi ve sayısı

Elektif açık kalp cerrahisi uygulanacak DM (+) ve (-) 37 hasta

■ Anestezi tekniği

Standart

İndüksiyon: Fentanil 5 μ /kg, Etomidat 0.3mg/kg,
Vekuronyum 0.1 mg/kg I.V

İdame: Sevofluran %1-2, Fentanil 2-3 μ /kg/st

■ Tedavi protokolleri

Grup I (n:18): Standart insülin inf.

Grup II (n:19): Yüksek doz insülin inf.

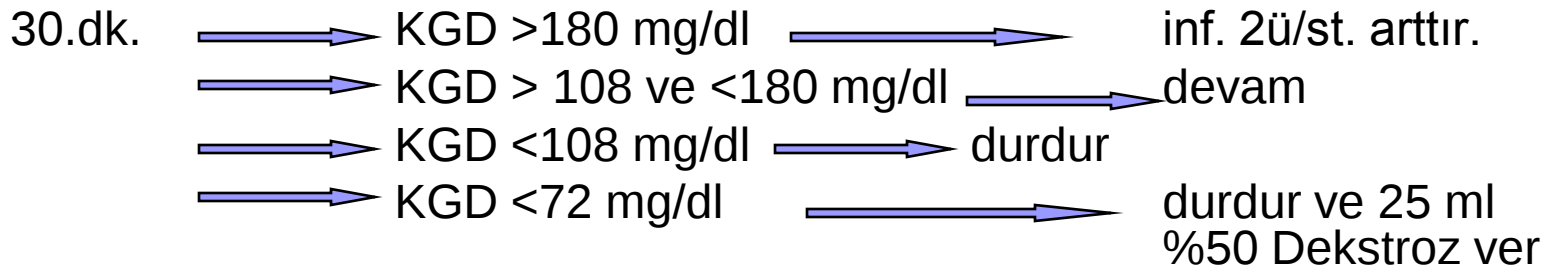
Gereç -Yöntem

- Standart insülin inf. yöntemi (30 dk. aralıklarla kan glukoz düzeyi (KGD) ölçümü)

Başlangıç KGD >180 mg/dl



2ü. i.v bolus ins.+ 2ü/st. inf.



Gereç -Yöntem

- Yüksek doz insülin inf. yöntemi (10 dk. aralıklarla kan glukoz düzeyi (KGD) ölçümü)

5mÜ/kg/dk sabit inf. hızı

%20 Dekstroz  KGD 70-110 mg/dl

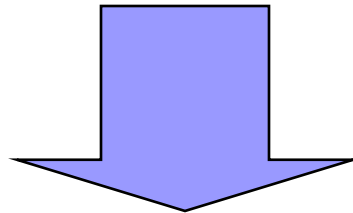
KGD >110 mg/dl  36 mg/dl artış / 2ü i.v bolus ins.

Gereç -Yöntem

- Biyokimyasal analiz

Preoperatif

Postoperatif 0, 6, 12, 24. st.



TNF α , IL6, IL8



Gereç -Yöntem

■ İstatistiksel analiz

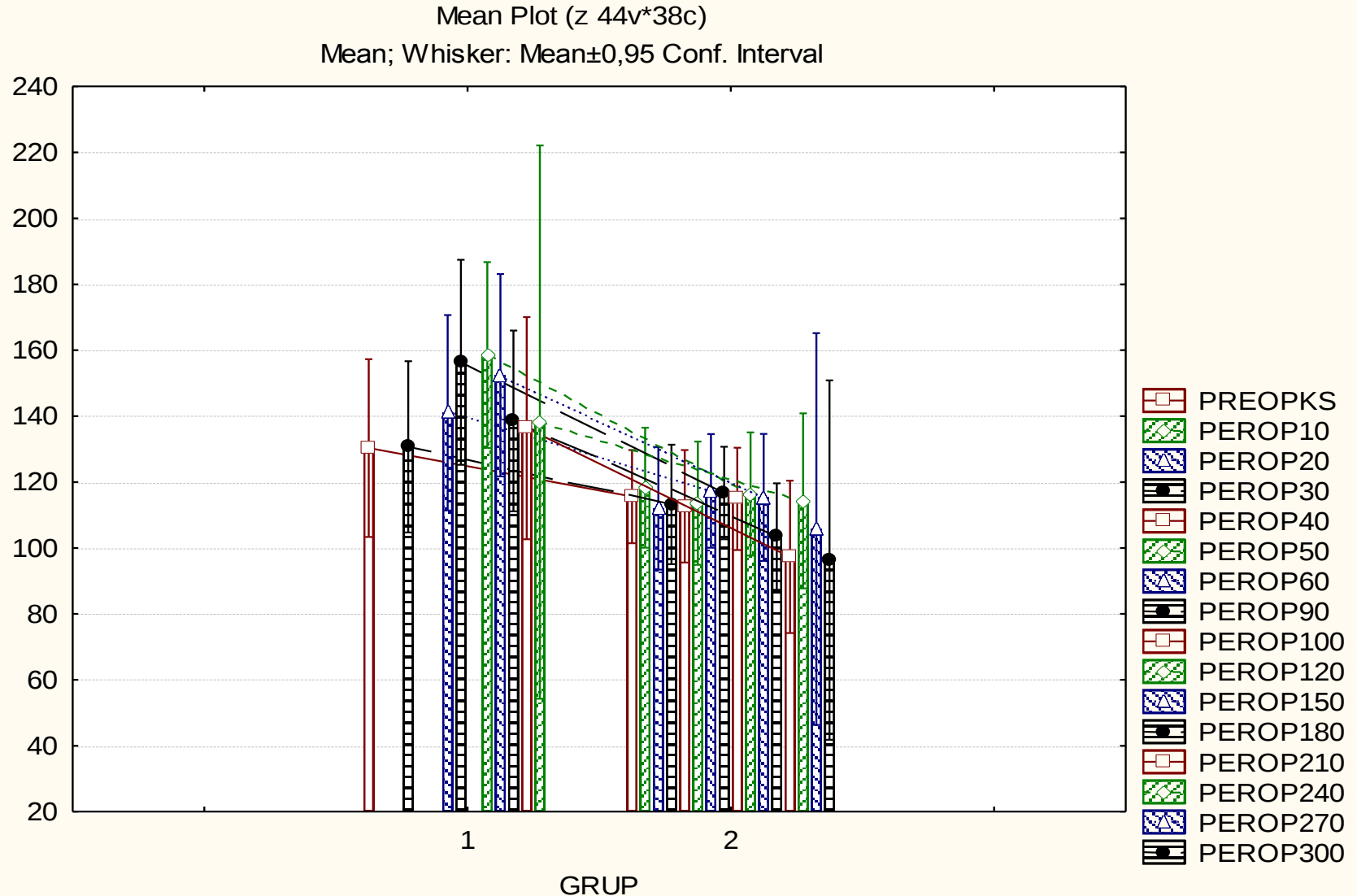
Shapiro-Wilk testi

Student t testi

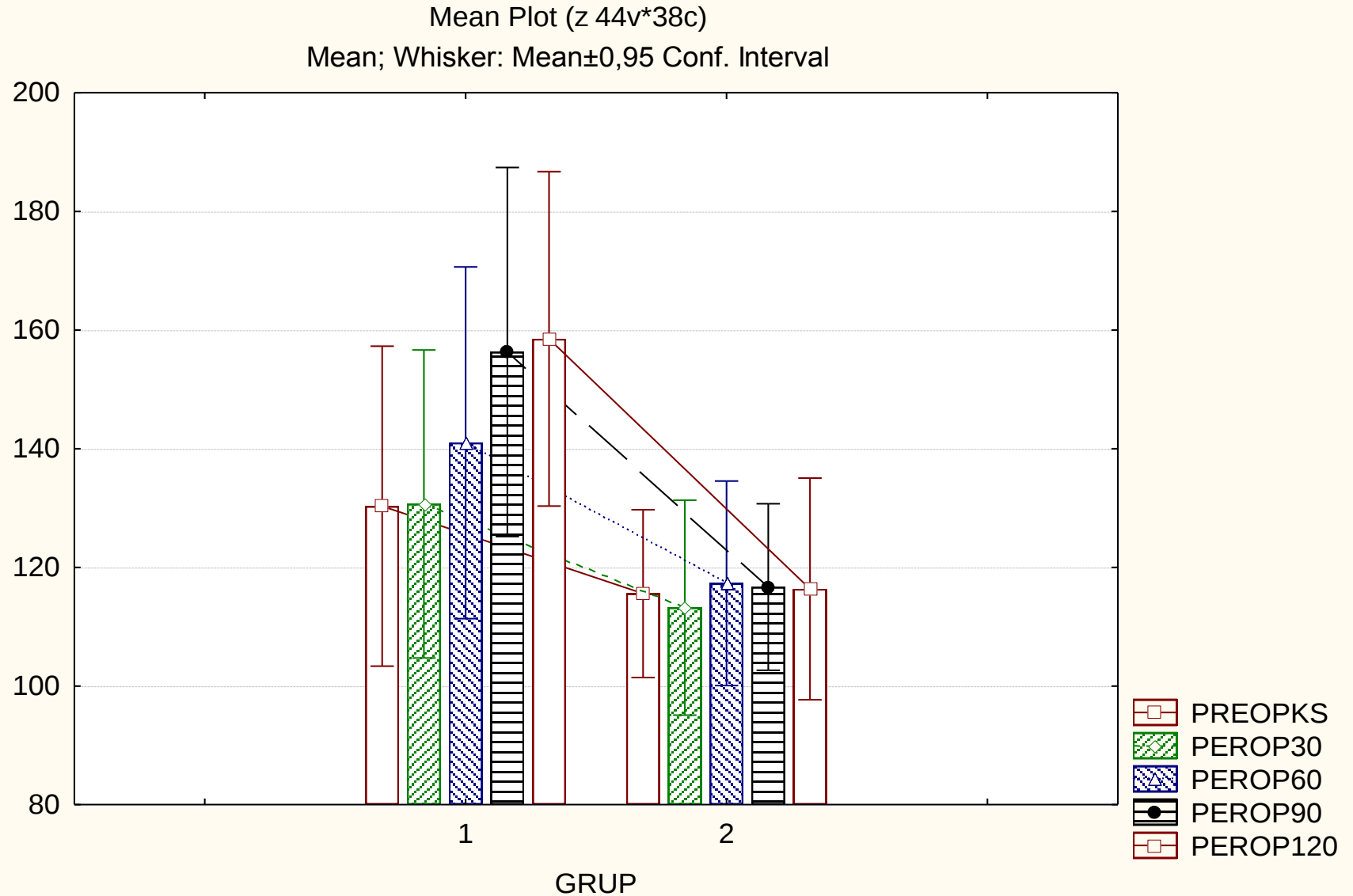
Mann-Whitney U testi

Repetead measurement testi

Bulgular I: Kan Glukoz Düzeyleri



Bulgular I: Kan Glukoz Düzeyleri



Bulgular II: Sitokin Düzeyleri

	Grup I			Grup II			
	n	Medyan	Y25-Y75	n	Medyan	Y25-Y75	p
TNF 1	18	10	10-18	19	7	5-14	0,006
TNF 2	18	10	10-10	19	14	7-18	0,751
TNF 3	18	10	10-10	19	6	5-14	0,085
TNF 4	18	10	10-10	19	5	3-9	<u><0,001</u>
TNF 5	18	10	10-15	19	4	3-8	<u><0,001</u>

Bulgular II: Sitokin Düzeyleri

	Grup I			GrupII			
	n	Medyan	Y25-Y75	n	Medyan	Y25-Y75	p
IL6 1	18	531	138-1112	19	268	8-598	0,181
IL6 2	18	374	204-494	19	233	163-327	0,154
IL6 3	18	34	9-1075	19	102	40-304	0,665
IL6 4	18	295	93-1813	19	182	104-1372	0,931
IL6 5	18	850	528-2004	19	908	108-2107	0,885
IL8 1	18	112	26-210	19	79	21-486	0,729
IL8 2	18	94	54-175	19	185	76-327	0,109
IL8 3	18	85	62-174	19	143	94-189	0,284
IL8 4	18	81	64-107	19	116	70-152	0,223
IL8 5	18	77	54-112	19	58	50-85	0,339

Tartışma

- Bulgularımız yüksek doz insülin uygulamasının kan şekeri kontrolünde daha etkili olduğunu ve erken postoperatif dönemde inflamatuvar yanıt üzerine olumlu etkileri olabileceğini düşündürmektedir.

Tartışma

- Yüksek doz insülin infüzyonu uygulanan grupta TNF- α düzeylerin postoperatif 12 ve 24. st.lerde Grup I'e oranla önemli derecede düşük olduğu saptanmıştır.
- IL-6 ve IL-8 düzeylerinin gruplar arasında farklılık göstermemesi inflamatuvar reaksiyonun şiddeti ile ilgili yorum yapmayı zorlaştırmaktadır.

Tartışma

- Kan glukoz düzeylerinin sıkı kontrolünün morbidite ve mortaliteyi nasıl azalttığı tam olarak bilinmemektedir.
- Mekanizma direk olarak hiperglisemiye izin verilmemesi veya yüksek insülin düzeylerine bağlı olabilir ve bunları birbirinden ayırdetmek çok zordur.

Tartışma

- Van den Berghe ve ark.larının yaptıkları çalışmada mortalitedeki azalmanın yüksek insülin dozlarından çok düşük kan glukoz düzeylerine bağlı olduğu ancak sıkı glukoz kontrolünün etkili olabilmesi için en az 5 gün uygulamanın devam etmesi gerektiği öne sürülmüştür.
- İntraoperatif erken dönemde başlanan yüksek doz insülin uygulamasının yararlı etkilerinin kısa sürede ortaya çıktığını belirleyen çalışmalar da mevcuttur.

N Engl J Med 2006,354: 449-61

Ann Thorac Surg 2008, 86: 20-8

SONUÇ

Yüksek doz insülin tedavisi erken postoperatif dönemde inflamatuvar yanıt üzerine etkilidir. Ancak bu etkinin doğrudan mı yoksa sıkı glisemik kontrole mi bağlı olduğu soru işaretidir.