



Yoğun Bakım Literatüründen Seçmeler

Kritik Hastalarda Yoğun İnsülin Tedavisi

Intensive Insulin Therapy in Critically ill Patients
Van Den Berghe G, et al. N Engl J Med 2001;345:1359-67.

Yoğun bakım hastalarında, diyabet hastalığı olmasa da hiperglisemi ve insülin rezistansı sık ortaya çıkan bir durumdur. Bu konuda kontrollü çalışmalar olmamasına karşın kritik hastalarda belirgin hipergliseminin komplikasyon oranlarında artmaya neden olduğu gösterilmiştir. Bu araştırmanın hipotezi, kritik hastalarda hiperglisemi veya bağıl insülin yetersizliğinin (veya her ikisinin) ciddi infeksiyonlar, polinöropati, çoklu organ yetmezliği veya ölüm gibi komplikasyonları doğrudan veya dolaylı olarak arttırdığıdır.

AMAC

Yoğun insülin tedavisinin mortalite ve morbiditeye etkisini araştırmak.

YÖNTEM

Çalışma Şekli: Tek merkezli, prospektif, randomize, kontröllü çalışma.

Bir yıl süre ile cerrahi yoğun bakımda mekanik ventilasyon uygulanan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların önemli bir kısmını cerrahi hastalar oluşturmaktadır. %13'ünde diyabet öyküsü vardır ve tüm hastaların %5'i insülin tedavisi almaktadır. Yoğun bakıma kabul sırasında hastaların %75'inde kan glukoz seviyesi, açlık kan düzeyinin (110 mg/dL) üze-

rindedir. Hastaların %12'sinde ise tokluk seviyesindedir (> 200 mg/dL).

Hastalar yoğun bakıma kabul edildiklerinde seçkisiz olarak yoğun ya da konvansiyonel insülin tedavisi protokolüne alınmıştır. Konvansiyonel insülin tedavisi, kan glukoz düzeyi 215 mg/dL'nin üzerinde olan hastalarda, 50 IU Actrapid HM 50 mL serum fizyolojik içerisinde, sürekli infüzyon şeklinde uygulanmıştır. Kan glukoz seviyesi 180-200 mg/dL olacak şekilde infüzyon hızı ayarlanmıştır.

Yoğun tedavi grubunda insülin verilmesine kan glukoz düzeyi 110 mg/dL üzerinde olan hastalarda başlanmış ve kan glukoz düzeyi 80-110 mg/dL olacak şekilde normoglisemi sağlanmıştır. Maksimum insülin dozu saatte 50 IU olacak şekilde sınırlanmıştır. Hasta yoğun bakımdan çıkarken kan glukoz düzeyi 180-200 mg/dL düzeyinde tutulacak şekilde klasik yaklaşıma geçilmiştir.

Hastaların yoğun bakıma kabul edildikleri gün intravenöz glukoz ile enerji gereksinimleri karşılanmıştır (200-300 g/24 saat). İkinci gün hastaların durumuna göre parenteral veya parenteral ve enteral beslenme uygulanmaya başlanmıştır. Her hastada total enteral beslenmeye mümkün olan en kısa zamanda geçilmesi hedeflenmiştir.

Çeviren ve Yorumlayan: Dr. Kaya YORGANCI

Gazi Mustafa Kemal Bulvarı Koz Apartmanı No: 129/9 06570, Maltepe-ANKARA

Herhangi bir nedene bağlı olarak gelişen ölüm, temel araştırma parametresi olarak alınmıştır. İkincil araştırma parametreleri; yoğun bakımda kalış süresi, uzun süre yoğun bakımda kalış gerekliliği (14 günden uzun), ventilatör desteği gereksinimi, renal replasman tedavisi, inotropik veya vazopresör desteği, kritik hastalık polinöropatisi, inflamasyon belirtileri (C-reaktif protein, beyaz küre sayımı, ateş), 10 günden uzun süreli antibiyotik kullanımı, transfüzyon gereksinimi, hiperbilirubinemi olarak belirlenmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya 1548 hasta dahil edilmiştir. Hastaların klinik ve demografik özellikleri benzer olarak bulunmuştur. Bunun yanında böbrek yetmezliği sıklığı, geçirilen cerrahi girişimin şekli, hikayede diyabet varlığı ve yoğun bakıma kabul sırasındaki hiperglisemi düzeyleri arasında da fark bulunmamıştır.

Yoğun insülin tedavisi grubunda hemen her hasta insülin replasmanına gereksinim duymuştur. Sabah ortalama kan glukoz düzeyi bu grupta 103 ± 19 mg/dL iken, konvansiyonel grupta bu değer 153 ± 33 mg/dL'dir. Klasik grupta hastaların sadece %39'u dışarıdan insülin desteğine gereksinim duymuşlardır. Gün içerisinde ortalama kan glukoz düzeyi yoğun insülin tedavisi grubunda 140 ± 25 mg/dL, konvansiyonel grupta 173 ± 33 mg/dL'dir.

Hipoglisemi (kan glukoz düzeyi ≤ 40 mg/dL) yoğun insülin tedavisi alan grupta 39 hastada, konvansiyonel grupta 6 hastada görülmüştür. Bu durum iki hastada terleme ve ajitasyon ile birlikte görülmüştür. Hiçbir hastada hemodinamik kötüleşme veya konvülziyon tespit edilmemiştir.

Yoğun insülin tedavisi grubunda 35 hasta (%4.6), konvansiyonel tedavi grubunda 63 hasta (%8) yoğun bakımda ölmüştür. Bu sonuçlar ile yoğun insülin tedavisi grubunda mortalitede %42 oranında risk azalması tespit edilmiştir (%95 güvenlik sınırında %22-62). Yoğun insülin tedavisi grubunda hastanede kalış süresinde görülen mortalitede azalma vardır. En belirgin mortalite azalması, otopside septik bir odak tespit edilen çoklu organ yetmezlikli hastalarda görülmüştür. İlk 5 gün içerisinde mortalite oranı her iki grupta aynıdır.

Çok değişkenli lojistik regresyon modeli ile yapılan değerlendirmede mortalitenin bağımsız belirleyicileri; ilk 24 saatte APACHE II skorunun 9 veya üstü olması, ileri yaş, kalp cerrahisi dışındaki hastalar, yoğun bakıma 3. kez tekrar geri dönme, diyabet hikayesi olmayan veya hiperglisemisi olmayan hastalarda konvansiyonel insülin tedavisi olarak bulunmuştur.

Hikayede diyabet veya hiperglisemi olması morbiditeyi etkileyen bir faktör olarak bulunmamıştır. Yoğun insülin tedavisi yoğun bakımda kalış süresini kısaltmış ancak, hastanede kalış süresini etkilememiştir. Yoğun insülin tedavisi alan grupta belirgin olarak daha kısa süreli ventilatör tedavisine gerek duyulmuş ve renal replasman tedavisi uygulanmıştır. Ancak her iki grup arasında inotropik veya vazopresör ilaç kullanım sıklığı arasında bir fark bulunmamıştır. Hiperbilirubinemiye, yoğun insülin tedavisi alan grupta belirgin olarak daha az rastlanmıştır.

Yoğun insülin tedavisi sepsis epizodlarında %46 oranında bir azalmaya neden olmuştur (%95 güvenlik sınırında %25-67). Buna ek olarak inflamasyon belirleyicileri de bu grupta daha az olarak yüksek bulunmuştur.

Yoğun insülin tedavisi alan hasta grubunda, yoğun bakımda 5 günden uzun süre kalanlar daha az olduğu için, bu grupta polinöropati için taranan hasta sayısı daha azdır (%20.5'e %26.3, $p= 0.007$). Taranan hastalar içinde yoğun insülin tedavisi alan hastalarda daha az oranda polinöropati görülmüştür. Her iki grupta polinöropati riski ile kan glukoz seviyeleri arasında pozitif lineer bir korelasyon tespit edilmiştir.

Polinöropati gelişimi ile ilgili çok değişkenli analizde, bağımsız risk faktörleri; konvansiyonel insülin tedavisi, 3 günden fazla vazopresör desteği, bakteremi varlığı ve renal replasman tedavisi gerekliliği olarak tespit edilmiştir.

Her iki grup eritrosit süspanasyonu replasmanı gereksinimi açısından karşılaştırıldığında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir.

YORUM

Prospektif, randomize bir araştırma olarak planlanmış bu çalışmanın başlıca iki sınırlayıcı yönü tespit edilmiştir. Çalışma, insülin dozlarının ayarlanması gerekliliği nedeniyle tamamen kör bir araştırma şeklinde yürütüle-

miştir. Ancak bu biası azaltmak için insülin dozu ayarlanması, bir hemşire ekibi ve çalışmaya dahil olan ancak, önemli kararların verilmesi ve çalışma sonuçlarının değerlendirilmesi aşamasına dahil olmayan bir hekim tarafından yapılmıştır. İkinci sınırlayıcı yön, çalışmanın cerrahi yoğun bakımda yapılmış olmasıdır. Sonuçlar, farklı hasta popülasyonu olan dahili yoğun bakım ve diğer yoğun bakım hastaları için genellenemeyebilir.

Yoğun bakım hastalarında görülen polinöropatinin esas nedeni tam olarak bilinmemektedir. Ancak sepsisin, nöromusküler bloke edici ajanların, kortikosteroidlerin ve aminoglikozidlerin kullanımı bu konuda etkili olabilir. Bu ilaçların kullanımından bağımsız olarak yoğun insülin tedavisi ile polinöropatinin azalması hiperglisemi veya insülin eksikliğinin aksonal

disfonksiyon ve dejenerasyon üzerine etkili olduğunu düşündürmektedir. Kan glukoz seviyeleri ve polinöropati riski arasındaki lineer ilişki, yoğun bakım hastalarında kan glukoz seviyesinin mümkün olan en optimum düzeyde tutulması gerekliliğini ortaya koymaktadır. Yoğun insülin tedavisi altındaki hastalarda mekanik ventilasyon gereksiniminde azalma; polinöropati riskinin azalmasına ve insülinin solunum kasları üzerindeki anabolik etkisine bağlanabilir.

Sonuç olarak, bu araştırma sonunda elde edilen veriler yoğun insülin tedavisinin cerrahi yoğun bakım hastalarında morbidite ve mortaliteyi azalttığını net olarak ortaya koyması açısından oldukça değerli bir çalışmadır.