

Koroner arter cerrahisinde kros-klemp alınmadan önce yapılan insülinin koroner sinüs laktat seviyeleri üzerine etkileri

The effects of insulin given prior to release of cross-clamp on coronary sinus lactate levels in coronary artery surgery

Dilek Savaşkan, Nurgül Yurtseven, Abdullah Kemal Tuynun*, Pelin Aksoy**, Sevim Canik

Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Anestezi ve *Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Klinikleri, **Anadolu Sağlık Merkezi Anestezi Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu çalışma elektif koroner arter baypas greft (KABG) operasyonu geçirecek hastalarda, kros-klemp alınmadan önce uygulanan tek doz insülinin etkilerini araştırmak amacıyla yapıldı.

Yöntemler: Koroner arter baypas greft operasyonu planlanan 120 hasta randomize olarak, insülin uygulanan (grup 1; n=60) ve uygulanmayanlar (grup 2; n=60) olmak üzere ikiye ayrıldı. Hastaların kros-klemp alınmadan 15 dakika önce, arter ve koroner sinüs kan örnekleri alınıp, grup 1'deki hastalara 0.3 IU/kg IV kristalize insülin uygulandı. Kros-klemp alındıktan sonra tüm hastaların 0.-5.-10.-15. dakikalarda kan örnekleri tekrarlandı. Gruplar arasında, koroner sinüs ve arteryel laktat, glükoz seviyeleri, postoperatif insülin ihtiyacı, inotropik ve intraaortik balon pompası gereksinimi, defibrilasyon sıklığı, kreatin kinaz-MB (CPK-MB) düzeyleri, yoğun bakımda ve hastanede kalış süreleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Grup 1'deki hastalarda, arteryel laktat seviyeleri 0. dakikada, koroner sinüs laktat seviyeleri, 0.-5.-10. dakikalarda grup 2'ye göre düşük bulundu. Benzer şekilde, defibrilasyon gereksinimi, glükoz değerleri, postoperatif insülin ve inotrop ihtiyacı, postoperatif aritmi ve yoğun bakımda kalış süresinde düşük bulunurken, tüm hastaların CPK-MB değerleri ve hastanede kalış süreleri benzerdi.

Sonuç: Reperfüzyon döneminde etkili olacak şekilde verilen tek doz insülinin perioperatif ve postoperatif dönemdeki olumlu etkilerinden dolayı koroner arter baypas cerrahisinde iskemi-reperfüzyon hasarını azaltmak amacıyla kullanılabileceğini düşünmekteyiz. (*Anadolu Kardiyol Derg 2006; 6: 248-52*)

Anahtar kelimeler: Glükoz, insülin, koroner arter baypas cerrahisi

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to evaluate the effects of single dose insulin, given prior to reperfusion, in patients undergoing coronary artery bypass surgery (CABG).

Methods: One hundred and twenty patients were prospectively randomized to be given either insulin (Group 1;n=60), or saline (Group 2;n=60). Blood samples were taken 15 minutes before the reperfusion and insulin was given (0.3 IU/kg) to the patients in Group 1. Arterial and coronary sinus blood samples were taken, after the release of aortic cross-clamp (0. min), and 5th -10th -15th minutes of reperfusion. Arterial and coronary sinus lactate and glucose levels, postoperative insulin, inotropic and intraaortic balloon pump requirements, need for defibrillation and postoperative dysrhythmia, creatine kinase- MB (CPK-MB) levels, and length of stay in intensive care unit (ICU) and hospital were compared.

Results: In Group 1, arterial lactate levels were found to be lower at 0.min, coronary sinus lactate levels were found to be lower at 0-5-10th minutes of reperfusion compared to Group 2. Similarly, defibrillation, glucose, postoperative insulin and inotrop requirements, postoperative arrhythmia and length of ICU stay were lower in Group 1. The CPK-MB levels and length of hospital stay were similar in all patients.

Conclusions: We conclude that single dose insulin given before the reperfusion period, has positive perioperative effects. Therefore it can be used in patients undergoing CABG surgery to decrease ischemia-reperfusion injury. (*Anadolu Kardiyol Derg 2006; 6: 248-52*)

Key words: Glucose,insulin,coronary artery bypass surgery

Giriş

Koroner arter cerrahisinde, aortaya kros-klemp uygulanması, kansız ve hareketsiz bir cerrahi ortam sağlarken, miyokardın perfüzyonunu da tam olarak engeller. Bu durumda miyokard iskemisi meydana gelmektedir. Aortik kros-klemp sırasında, iske-

mik miyokard hasarından korunmada kullanılan çeşitli yöntemler vardır. Bu yöntemlerin başlıcaları hipotermi ve kardioplejik solüsyonlardır (1-2). Buna rağmen hastaların bir kısmında miyokard iskemisi ve ardından postiskemik reperfüzyon hasarı görülebilmektedir. Bu hasarın en önemli göstergelerinden biri de koroner sinüs laktat seviyelerindeki yükselmedir (3).

Postiskemik reperfüzyon hasarı döneminde hastalarda görülebilen kontraktıl fonksiyon bozukluklarının ve disritmilerin önlenmesi veya sıklığının azaltılması amacıyla Glüköz İnsülin Potasyum (GIK) infüzyonu yaygın olarak kullanılmaktadır (4). Ayrıca yüksek doz insülin uygulaması; miyokardiyal metabolizmayı yağ asidi kullanımı yönünden, glikogenez ve glikoliz yönüne kaydırmaktadır. Bu da miyokardiyal glikojen depolarından glüköz kullanımını kolaylaştırmaktadır (5). Bu şekilde kros-klemp esnasında artan koroner sinüs laktat seviyesi de azalmaktadır.

Bu çalışmada, elektif koroner arter baypas greft (KABG) operasyonu geçirecek hastalarda, kros-klemp alınmadan önce uygulanan tek doz insülinin etkilerini gözlemlemeyi hedefledik.

Yöntemler

Hastane Eğitim Planlama ve Koordinasyon Kurulu onayı alındıktan sonra, hastaların bilgilendirilerek izinleri alınmak suretiyle, 40 ila 75 yaş arasında diyabeti olmayan, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) %45'in üzerinde, kapak yetersizliği bulunmayan, ek cerrahi prosedür gerektirmeyen, sol ana koroner lezyonu olmayan, Kanada sınıflamasına göre 2.-3. sınıfa giren EUROS-CORE risk sınıflamasına göre düşük risk grubuna sahip elektif KABG operasyonu planlanan 120 hasta randomize olarak 2 gruba ayrıldı.

Grup 1'e (insülin grubu), kros-klemp alınmadan 15 dakika önce, 0.3 IU/kg tek doz kristalize insülin uygulandı. İnsülin uygulanmayan Grup 2 hastaları, kontrol grubunu oluşturdu.

Tüm hastalara anestezi indüksiyonundan 12 saat önce ağızdan 0.15 mg/kg diazepam, 45 dakika önce intramüsküler 0.15 mg/kg morfin sülfat ve 0.01 mg/kg skopolamin ile premedikasyon uygulandı. Hastalar rutin olarak iki derivasyonlu (DII-V5) elektrokardiyografi (EKG) ile monitorize edildi. Lokal anestezi altında sol radyal arter kateterizasyonu ve sağ juguler internal ven yoluyla Swan-Ganz kateteri (Biosensors international 7F pressure monitoring catheter) pulmoner artere yerleştirildi. Anestezi indüksiyonu 15 mcg/kg fentanil, 2mg/kg propofol ve 0.1 mg/kg pankuronyum bromür ile sağlandı. Bütün hastalar FiO₂=1.0, tidal volüm (TV) = 8-10ml.kg, solunum hızı 12/dakika, inspirasyon/ekspirasyon=1/2 olacak şekilde ventilatöre bağlandı. Anestezi idamesinde, KPБ dışında 2mg/kg/saat propofol ve 4mcg/kg/saat dozunda fentanil, infüzyon şeklinde uygulandı. Gereği halinde yaklaşık 1 MAC (Minimum alveoler konsantrasyon) değerinde sevoflurane eklendi. Nöromüsküler blokaj için saat başı 0.05 mg/kg, KPБ sırasında ise 0.02 mg/kg pankuronyum bromür uygulandı.

Tüm hastalarda standart olarak vücut ve miyokard koruması 28°C sistemik ve topikal hipotermi uygulanarak sağlandı. Antegrad soğuk kan kardiyoplejisiyle kalp arest edildi. Tüm safen ven greftlerden anastomoz yapıldıktan sonra 150-200 ml soğuk kan kardiyoplejisi verildi. Her 20 dakikada bir 200ml retrograd kardiyopleji verildi. Sol ön inen - sol internal mammaryan arterlerin (LAD-LİMA) anastomozu yapılırken "hot shot" (terminal sıcak kan kardiyoplejisi) verildi. Çapı anastomoz için uygun olan tüm koroner arterlere baypas yapılarak mümkün olduğunca komplet revaskülarizasyon yapılmaya çalışıldı.

Her iki grup hastadan kros-klemp alınmadan 15 dakika önce arteryel ve koroner sinüs kan örnekleri alındıktan sonra, grup 1'deki hastalara 0.3 IU/kg dozunda kristalize insülin uygulandı. Kros-klemp alındıktan sonra 0. - 5. - 10. - 15. dakikalarda arteryel ve koroner sinüs kan örnekleri alındı. Pompa çıkışında koroner sinüs dekanüle edilmeden önce yine arter ve koroner sinüs kan

örnekleri alındı. Alınan kan örnekleri Stat Profil 5 (Nova Biomedical, seri no: MA 02454-9141 Waltham, USA) cihazı ile ölçüldü. Laktat, glüköz, potasyum değerleri kan gazı ölçümleri sonunda elde edilerek kaydedildi.

Hastaların yaş, cinsiyet, boy, kilo, kros-klemp ve kardiyopulmoner baypas (KPБ) süreleri, inotrop destek kullanımı, defibrilatör ve intraaortik balon pompası (IABP) gereksinimi belirlendi. Postoperatif kreatin kinaz - MB (CPK-MB) değerleri, postoperatif aritmi sıklığı, postoperatif insülin ihtiyacı, yoğun bakımda ve hastanede kalış süreleri değerlendirildi.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 ve Statistica 6.0 programları kullanıldı. Koroner sinüs laktat seviyesi çalışmanın temel verisi olarak kabul edildi ve hasta sayısı buna göre hesaplandı. Örneklem hasta sayısı koroner sinüs laktat seviyesindeki 0.5 mmol/L farkın anlamlı olacağı kabul edilerek ve $\beta=0.05$ ve $\beta=0.2$ alınarak %80 güçle hesaplanarak bulundu.

Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanı sıra niceliksel verilerde iki grup karşılaştırılmasında Student t testi, Mann Whitney U testi, 15 dakika öncesi değerlere göre diğer zamanlardaki değerleri karşılaştırmada iki eş arasındaki farkın t testi ve Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve Fisher Exact Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Demografik özellikler Tablo 1'de gösterilmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet, ağırlık ve boyları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$).

İnsülin uygulanan grup 1'deki hastalarda, arteryel laktat seviyeleri 0. dakikada, koroner sinüs laktat seviyeleri ise 0.-5.-10. dakikalarda grup 2'ye göre anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0.05$) (Tablo 2-Tablo 3). Defibrilasyon gereksinimi, postoperatif insülin

Tablo 1. Grupların demografik özelliklere göre dağılımı

Değişkenler	Grup 1	Grup 2	p
Yaş, yıl	60.40 ± 6.43	61.50 ± 3.21	AD
Boy, cm	171.30 ± 9.31	168.10 ± 8.13	AD
Kilo, kg	80.20 ± 7.52	74.60 ± 14.07	AD
AD- anlamlı değil			

Tablo 2. Grupların arteryel laktat düzeylerinin karşılaştırması (Ortalama ± Standard Sapma)

Arteryel laktat düzeyleri, mmol/L	Grup 1	Grup 2
15 dk. önce	2.08 ± 0.37	2.12 ± 0.42
0. dakika	2.34 ± 0.56 †	3.08 ± 0.98 †*
5. dakika	2.72 ± 0.72 †	3.24 ± 0.92 †*
10. dakika	2.75 ± 0.89 †	3.01 ± 1.08 †
15. dakika	2.69 ± 0.82 †	2.93 ± 1.08 †
KPБ'tan çıkış	2.66 ± 0.64 †	2.84 ± 1.22 †

† Grup içi bazal değerler ile karşılaştırıldığında
* Gruplar birbirleriyle karşılaştırıldığında $p<0.05$
KPБ - kardiyopulmoner baypas

ve inotrop ihtiyacı, postoperatif aritmi ve yoğun bakımda kalış süresi grup 1'deki hastalarda anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$) (Tablo 4). Grup 1 ve 2'deki hastaların glukoz değerleri arasında, kros-klemp 15 dakika öncesinde anlamlı bir farklılık bulunamadı. Ancak diğer zaman periyotlarında, grup 1'deki hastaların glukoz değerlerinin hem başlangıç fazına göre, hem de grup 2'ye göre, anlamlı düşük olduğu görüldü ($p<0.05$) (Tablo 5). Hiçbir hastada perioperatif ve postoperatif dönemde, hipoglisemi ve hipopotase mi gibi yan etkiler görülmezken, her iki grup hastanın, CPK-MB değerleri ve hastanede kalış süreleri benzerdi.

Tartışma

Açık kalp cerrahisinde miyokard korumasının amacı iskemik fazı izleyen reperfüzyon döneminde kullanılabilir enerji substratlarını miyokarda sağlamaktır. İskemi sırasında, miyokard tarafından yararlanılabilen enerji depolarını artırmak korumayı daha iyileştirebilir. (6). Miyokardiyal iskemi sırasında potansiyel enerjinin hızlı kaybı, hücre fonksiyonlarında ve kontraktile performansında azalmaya sebep olur (7). İnsülin kullanımıyla, uzamış iskemi durumlarında miyokardın kendini toparlama zamanı daha kısadır (8).

Tablo 3. Grupların koroner sinüs laktat değerlerinin karşılaştırması (Ortalama± Standard Sapma)

Koroner sinüs laktat düzeyleri, mmol/L	Grup 1	Grup 2
15 dk. önce	2.63 ± 0.92	2.79 ± 1.12
0. dakika	3.24 ± 0.86 †	3.81 ± 0.89 †*
5. dakika	3.14 ± 1.05†	3.92 ± 0.97 †*
10. dakika	2.92± 0.86	3.25 ± 0.99 †*
15. dakika	2.76 ± 0.86	3.02 ± 1.23
KPB'tan çıkış	2.64 ± 0.98	2.99 ± 1.02

† Grup içi bazal değerler ile karşılaştırıldığında,
* Gruplar birbirleriyle karşılaştırıldığında $p<0.05$
KPB - kardiyopulmoner baypas

Tablo 4. Perioperatif değişkenler

Değişkenler	Grup 1	Grup 2
Kros-klemp süresi, dakika	78.6 ± 20.5	81.3 ± 22.9
KPB süresi, dakika	131.6 ± 22.8	126.4 ± 24.6
İnsülin ihtiyacı, ünite/gün (*)	6.1 ± 3.8	12.9 ± 8.9
Hastanede kalış süresi, saat	6.8 ± 1.3	7.2±2.3
Yoğun bakım kalış süresi, saat (*)	25.6 ± 7.9	36.4 ± 12.8
İnotrop destek, n (*)		
var	2	10
yok	58	50
Defibrilatör kullanımı, n (*)		
var	2	12
yok	58	48
Postoperatif aritmi, n (*)		
var	2	10
yok	58	50

* Gruplar birbirleriyle karşılaştırıldığında $p<0.05$
KPB- kardiyopulmoner baypas

Miyokardın enerji kaynaklarının kros-klemp sırasında hızla tüketilmesi sonucu oluşabilecek hücre hasarı mümkün olduğu kadar azaltılabilmek, hayati öneme sahip bir mekanizma sayesinde mümkün olmaktadır. Bu mekanizma, lipolitik kullanılabilir enerji kaynaklarını, anaerobik glikolitik enerji kaynaklarına dönüştüren metabolik yollardır. Bu adım az miktardaki miyokardiyal glikojene bağlı olması nedeniyle zaman sınırlıdır. Hücresel yaşamın devamı için, primer olarak depolanmış glikojen miktarının artırılması ve iskemi sırasında minimum ATP üretiminin devamı sağlanır. İnsülin sadece glikojen sentezini değil, glikolizisi de artırarak diğer koruyucu terapötik uygulamalarla miyokardiyal iskemi sırasında yeterli enerji sağlanmasını mümkün kılar (9,10).

Cerrahi travma sonucunda vücutta sekonder metabolik etkilere sahip nöroendokrin yanıtlar oluşur (11). Artmış stres hormonları insülin sekresyonunu azaltır. İnsülinin etkilerini de sistemik lipolizis ve glikoneogenetik prosesi uyarak antagonize eder.

Svensson ve ark.ları (12) yaptıkları bir çalışmada, kardiyak operasyonlardan sonra miyokardın glukoz ve laktat alımının azaldığını bildirmişlerdir. Ek olarak sistemik glukoz alımının da düştüğünü saptamışlardır. Bu zayıflatılmış glukoz alımını yüksek seviyedeki stres hormonlarının neden olduğu insülin rezistansı ile açıklamışlardır (12).

Normalde laktatın miyokardiyal alımı yüksektir ve laktat kalpte tercih edilen bir substrattır. Laktat alımı hücre membranı boyunca konsantrasyon farkı tarafından yönetilir. Hücre içi laktat konsantrasyonu, pirüvat oluşum hızına ve pirüvatın laktata indirgenme boyutuna veya Krebs çemberine girişine bağlıdır. Kros-klemp sonrası reperfüzyon fazı başlarında, tahminen artmış glikojenolizis ve anaerobik glukoz oksidasyonu sonucu oluşan "enerji üretmemeye" etkisi nedeniyle miyokardiyal laktat salınımı meydana gelir (13).

İnsülinin postiskemik miyokarda yararı, anaerobik metabolizma ve reperfüzyonu uyaran, pirüvat dehidrogenaz (PDH) aktivitesini uyarması yoluyla olmaktadır. Dışarıdan verilen insülin, KPB sırasındaki insülin rezistansını geri çevirmeye yardımcı eder. Bu rezistans, serbest yağ asitlerinin (FFA) artan konsantrasyonu ve azalmış miyokard glukoz alımına bağlıdır. Koroner arter baypas greft operasyonlarından sonra intravenöz (IV) insülin infüzyonunun FFA seviyelerini azaltıp miyokard glukoz alımını artırdığı gösterilmiştir (12). Antegrad ve retrograd kan kardiyoplejisine eklenen insülinin, reperfüzyon sırasında aerobik metabolizmayı uyardığı, laktat salınımını önlediği ve sol ventrikül atım iş indeksini düzelttiği gösterilmiştir (14).

Literatürde, miyokardiyal korumada GIK'in olumlu etkilerini

Tablo 5. Grupların glukoz değerlerinin karşılaştırması (Ortalama±Standard Sapma)

Glukoz, mg/dL	Grup 1	Grup 2
15 dk. önce	185.7 ± 31.3	182.5 ± 33.6
0. dakika	128.6 ± 29.7 †*	186.5 ± 33.1
5. dakika	126.7 ± 31.7 †*	187.6 ± 32.4
10. dakika	124.3 ± 29.5 †*	182.4 ± 29.6
15. dakika	122.6 ± 27.9 †*	179.4 ± 28.4
KPB'tan çıkış	118.7 ± 32.6†*	172.4 ± 29.5

† Bazal değerler ile karşılaştırıldığında
* Gruplar birbirleriyle karşılaştırıldığında $p<0.05$ anlamlı
KPB - kardiyopulmoner baypas

gösteren pek çok çalışma bulunmaktadır ancak tek doz insülin kullanılarak yapılmış bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Çalışmamızda iskemi esnasında, reperfüzyondan 15 dakika önce uygulanan tek doz insülinin, reperfüzyon periyoduna ve postoperatif döneme ait etkileri koroner sinüs laktat salınımı, arteriyel glukoz düzeyleri, perioperatif aritmi ve defibrilasyon sıklığı, perioperatif inotrop ihtiyacı ve yoğun bakımda kalış süresine olan etkileri araştırılmıştır. Uygulanan insülin dozu zaten cerrahi stresle yükselmiş olan arteriyel kan glukoz düzeyini 120 g/dl altına düşmeyecek şekilde ayarlanmaya çalışılmıştır. Yüksek insülin düzeyinin iskemi - reperfüzyon hasarına katkısının daha çok olacağı görüşü dikkate alınarak 0.3IU/kg doz ortalama 70 kg bir insan için temel alınmıştır. Nöroendokrin stres cevabı sonucu kısmi olarak yetersiz kalan insülin düzeyi, yüksek doz bolus insülin uygulamasıyla miyokardın en hassas olduğu reperfüzyon periyodunda artırılmaya çalışılarak enerji kaynaklarında kısmi bir düzenleme sağlanmıştır. Özellikle reperfüzyon öncesi uygulanan insülin miyokard glikojen depoları üzerinde daha anlamlı bir artış sağlayabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda insülin uygulanan hastalarda, koroner sinüs laktat düzeyleri, uygulanmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunurken, arteriyel laktat düzeylerinde, insülin grubunda kros-klemp alındıktan sonra anlamlı derecede düşüklük bulunmuştur. Böylece iskemi esnasında uygulanan ve etkisi reperfüzyon döneminde beklenen tek doz insülinin de, laktat salınımını önlediği görülmüştür.

İnsülin L-Arginin-Nitrik asit yolunu düzenleyerek, sistemik vasküler rezistansın azalmasını sağlar ve bu da reperfüzyonda miyokard performansında düzelmeye yol açar (15).

DeneySEL ve klinik çalışmalar, iskemi reperfüzyon periyotları takip edildiğinde, substrat artırmada GIK'un en etkili olduğunu göstermiştir (16). Kjellman ve ark.ları (17) yaptıkları çalışmada tüm hastalara alfa ketoglutarat eklenmiş kan kardiyoplejisi uygulamışlar ve kros-klemp döneminde GIK infüzyonu yapılan grupta hücre içi substratların daha iyi korunduğunu göstermişlerdir. Glukoz - İnsülin - Potasyum uygulanan grupta aortik kros-klemp döneminde laktat salınımı daha az bulunmuştur. Hayvan deneylerinde KPB ve kardiyoplejik arrest kullanılarak yaratılan akut koroner iskemi ve reperfüzyon modellerinde GIK perfüzyonu alan grupta ventriküler aritmi insidansının ve doku asidozunun azaldığı, duvar hareketlerinin daha iyi korunduğu ve nekroz alanının daha iyi sınırlandırıldığı gösterilmiştir. Hayvanlardan iskemi ve reperfüzyon sırasında GIK alanlarda, sadece reperfüzyon sırasında GIK alanlara göre belirgin bir iyilik gözlenmiştir (18).

İnsülinin, intrasellüler alana olan potasyum şiftni artırıcı etkisi literatürde çeşitli defalar yayınlanmış olup (19), Hewitt ve ark.ları (20) bu antiteyi miyokardın artmış potasyum alımı şeklinde rapor etmişlerdir. Diğerleri vücut dışı dolaşımdan sonra sinüs ritmine daha kolay bir dönüşüm, hissedilir derecede daha az sayıda defibrilasyon gerektiğini bildirmişlerdir (21).

Yukarıdaki çalışmalara benzer şekilde, insülin verdiğimiz grupta verilmeyenlere göre defibrilasyon gereksiniminin istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı görülmüştür. Her iki grupta da serum potasyum düzeylerinde bir farklılık gözlenmemiştir.

Rao ve ark.ları (22) KABG operasyonu geçirecek hastaları 4 gruba ayırmışlar ve yüksek veya düşük dozda glukoz eklenmiş kardiyoplejik solüsyonlara, 10 İU/L insülin ilave ederek veya etmeyerek 4 farklı nitelikte hazırlanan kardiyoplejik solüsyonları hastalar üzerinde uygulamışlardır. Sonuçta düşük glukoz konsantrasyonlu insülin kardiyoplejisinin özellikle yüksek riskli has-

talarda (karasız angina pektoris, yeni miyokard infarktüsü, kötü sol ventrikül fonksiyonlu) fayda sağladığını göstermişlerdir. Yine bu çalışmada düşük glukoz konsantrasyonlu ve insülin ilaveli kardiyopleji grubunda 12 hastadan 5'inde ilave glukoz gereksinimi olmuştur (22).

Yukarıdaki çalışmanın aksine, bizim çalışmamızda glukoz kullanmamıza rağmen, kullandığımız kardiyopleji solüsyonlarının standart 4 gram glukoz içermesi nedeniyle hiçbir hastada ilave glukoz gereksinimi olmamıştır. 0.3 İU/kg insülin dozu kan glukoz konsantrasyonunu olumsuz etkilemezken, miyokardiyal koruma açısından olumlu etkiler yaratmıştır.

Her iki grupta da, postoperatif miyokard infarktüsü ve inotrop kullanımı açısından istatistiksel fark görülmezken, insülin yapılan hastaların yoğun bakımda kalış süresi anlamlı olarak az bulunmuştur. İnsülin uygulanmayan grupta, yoğun bakımda kalış süresinin daha uzun olmasının en önemli nedenlerinden birinin, postoperatif dönemde gözlenen aritmi olduğunu düşünüyoruz. Ancak her iki grubun hastanede kalış süreleri benzerdir.

Sonuç olarak, reperfüzyon döneminde etkili olacak şekilde uygulanan tek doz insülin kullanımının, her ne kadar hastanede kalış süresini etkilemese de, koroner sinüs laktat düzeyini, defibrilatör kullanım sıklığını ve yoğun bakımda kalış süresini kısalttığınan, koroner arter cerrahisi geçirecek hastalarda uygulanabilecek, hipoglisemi gibi yan etkiler oluşturmayan kolay bir yöntem olduğunu düşünüyoruz. Glukoz-insülin-potasyum solüsyonu veya insülin kardiyoplejisine göre tek doz insülin uygulaması pratikliği ve sonuçları yönünden tercih edilebilir. Ancak çalışmamıza kardiyak fonksiyonları sınırdan olan hastaları almadığımızdan, bu tür hasta grubunda ne gibi etkiler görüleceği açısından daha ileri çalışmalara gereksinim olduğunu düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Mauney MC, Kron IL. The physiologic basis of warm cardioplegia. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 819 - 23.
2. Nicolini F, Beghi C, Muscari C, Agostinelli A, Maria Budillon A, Spaggiari I, et al. Myocardial protection in adult cardiac surgery: current options and future challenges. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 24: 986-93.
3. Rumelin A, Nietgen G, Pirlich M, Thum P, Schafers HJ, von zur Muhlen A, et al. Postoperative pattern of various hormonal and metabolic variables. A pilot study in patients without complications following cardiac surgery. *Curr Med Res Opin* 1999; 15: 339-48.
4. Girard C, Quentin P, Bouvier H, Blanc P, Bastien O, Lehott JJ, et al. Glucose and insulin supply before cardiopulmonary bypass in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 1992 ; 54: 259-63.
5. Haider W, Benzer H, Schütz W, Wolner E. Improvement of cardiac preservation by preoperative high insulin supply. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 88: 294-300.
6. Careaga G, Salazar D, Tellez S, Sanchez O, Borraro G, Arguero R. Clinical impact of histidine-ketoglutarate-tryptophan (HTK) cardioplegic solution on the perioperative period in open heart surgery patients. *Arch Med Res* 2001; 32: 296-9.
7. Russell RR 3rd, Taegtmeyer H. Pyruvate carboxylation prevents the decline in contractile function of rat hearts oxidizing acetoacetate. *Am J Physiol* 1991; 261: 1756-62.
8. Rao V, Merante F, Weisel RD, Shirai T, Ikonomidis JS, Cohen G, et al. Insulin stimulates pyruvate dehydrogenase and protects human ventricular cardiomyocytes from simulated ischemia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116: 485-94.
9. Quinones-Galvan A, Ferrannini E. Metabolic effects of glucose-insulin infusions: myocardium and whole body. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2001; 4:157-63.

10. Szabo Z, Arnqvist H, Hakanson E, Jorfeldt L, Svedjeholm R. Effects of high-dose glucose-insulin-potassium on myocardial metabolism after coronary surgery in patients with Type II diabetes. *Clin Sci (Lond)* 2001; 101:37-43.
11. Barton RN. Neuroendocrine mobilization of body fuels after injury. *Br Med Bull* 1985;41:218-25.
12. Svensson S, Svedjeholm R, Ekroth R, Milocco I, Nilsson F, Sabel KG, et al. Trauma metabolism of the heart: Uptakes of substrates and effects of insulin early after cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99: 1063-73.
13. Reves JG, Buttner E, Karp RB, Oparil S, McDaniel HG, Smith LR. Elevated catecholamines during cardiac surgery: consequences of reperfusion of the postarrested heart. *Am J Cardiol* 1984; 53: 722-8.
14. Lazar HL. The insulin cardioplegia Trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 123: 842-4.
15. Diaz R, Paolasso EA, Piegas LS, Tajer CD, Moreno MG, Corvalan R, et al. Metabolic modulation of acute myocardial infarction: the ECLA glucose-insulin-potassium pilot trial. *Circulation* 1998; 98: 2227-34.
16. Lazar HL, Zhang X, Rivers S, Bernard S, Apstein CS. Limiting ischemic damage during urgent revascularization using glucose-insulin-potassium solutions. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 411-6.
17. Kjellman UW, Bjork K, Dahlin A, Ekroth R, Kirno K, Svensson G, et al. Insulin (GIK) improves myocardial metabolism in patients during blood cardioplegia. *Scan Cardiovasc J* 2000; 34: 321-30.
18. Kim HJ, Han SW. Therapeutic approach to hyperkalemia. *Nephron* 2002; 92 Suppl 1:33-40.
19. Greenberg A. Hyperkalemia: treatment options. *Semin Nephrol* 1998; 18: 46-57.
20. Hewitt RL, Lolley DM, Adrouny GA, Drapanas TH. Protective effect of glycogen and glucose on the anoxic arrested heart. *Surgery* 1974; 75: 1-10.
21. Rudez I, Sutlic Z, Husedzinovic I, Biocina B, Ivancan V. The importance of glucose-insulin-potassium with cardiopulmonary bypass prior to cardioplegic arrest in open-heart surgery. *Lijec Vjesn.* 1995; 117 Suppl 2: 105-6.
22. Rao V, Borger M, Weisel RD, Ivanov J, Christakis GT, Cohen G, et al: Insulin cardioplegia for elective coronary bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 119: 1176-84.