

Yoğun Bakım Ünitesinde Kullanılan İki Farklı Parantral Beslenme Ürününün İnflamatuvar Yanıt Etkileri

Inflammatory Adverse Effects of Two Different Parenteral Nutrition Products Used in the Intensive Care Unit

Hüseyin Toman, Hasan Şahin, Halide Aydın, Tuncer Şimşek, Uğur Altınışık,
Hatice Betül Altınışık, Tuğba Doğu

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Çanakkale.

Özet

Yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) beslenme desteği en önemli rutin tedavi uygulamalarından biridir. YBÜ'de parantral beslenme ürünleri hastaların bütün ihtiyaçlarını karşılayacak şekilde hazırlanmaktadır. Yetersiz beslenme yetersiz inflamatuvar yanıtı neden olabilir. Bu çalışmada, YBÜ ünitesine farklı nedenler ile yatırılan ve parantral olarak soya yağı bazlı ve zeytinyağı bazlı emülsiyonlar ile beslenen hastaların inflamatuvar yanıtının Nötrofil lenfosit oranı (NLO), C-Reaktif Protein (CRP), ESR (eritrosit sedimentasyon hızı), APACHE II skoru ve SOFA skorlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır. Çalışmamızda Glasgow Koma Skalası 3-4 olan 25 hastanın, yoğun bakım takip dosyaları ve labartuvar sonuçları retrospektif olarak incelendi. Soya yağı bazlı emülsiyon (GrupS, n:14) ve zeytinyağı bazlı lipid emülsiyon (GrupZ, n:14) kullanan hastaların YBÜ'e yatırıldığı gün, 1., 3., 5. ve 10. günlerdeki NLO, CRP, ESR, APACHE II ve SOFA skorlar kaydedildi. GrupS'nin NLO'ı 5. günde Grup Z'ye göre yüksek bulundu ($p < 0,05$). Grup Z'nin CRP değeri geliş günü Grup S'ye göre yüksek bulundu ($p < 0,05$). Grup S'nin grup içi karşılaştırmasında geliş günündeki CRP değerlerinin diğer günlere göre düşük bulundu ($p < 0,05$). Grup S'nin ESR'ı 5. günde Grup Z'ye göre yüksek olduğu görüldü ($p < 0,05$). Grup S'nin 1., 3., 5. ve 10. günlerindeki APACHE II Skorları Grup Z'ye göre yüksek bulundu ($p < 0,05$). Zeytinyağı bazlı lipid içeren beslenme solusyonları, soya bazlı lipid içeren beslenme solusyonlarına göre immün yanıt bakımından daha avantajlı görülsede, çalışmamızda hasta sayısının az olması ve hesaba katılmayan birçok faktörün bu durumu etkileyebileceği dikkate alınarak, hasta guplarının dikkatli seçildiği ve daha büyük vaka gruplarıyla prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Yoğun bakım ünitesi, parenteral beslenme, inflamasyon.

Abstract

In the Intensive Care Unit (ICU) one of the most important routine treatment applications is nutritional support. In ICU parenteral nutritional products are prepared to provide for all the patient's needs. Insufficient nutrition may lead to insufficient inflammatory response. This study aimed to compare the inflammatory response of patients admitted to the ICU for different reasons fed soya oil-based and olive oil-based emulsions in terms of neutrophil lymphocyte rate (NLR), C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), APACHE II score and SOFA scores. Our study retrospectively investigated the intensive care monitoring files and laboratory results of 25 patients with Glasgow Coma Scale 3-4. The patients given soya oil-based emulsion (Group S, n:14) and olive oil-based lipid emulsion (Group Z, n: 14) had NLR, CRP, ESR, APACHE II and SOFA scores recorded on the day they were admitted to ICU and

Sorumlu yazar / Corresponding Author: Hüseyin TOMAN

Adres: Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Çanakkale.

E-posta: huseyintoman01@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received: 03.07.2015

Kabul Tarihi / Accepted: 10.08.2015

on the 1st, 3rd, 5th and 10th day in ICU. The NLR in Group S was higher than the value in Group Z on the 5th day ($p<0.05$). The CRP value in Group Z was higher on the day of admittance compared to Group S ($p<0.05$). Comparing within Group S, the CRP value on the day of admittance was lower than the values on the other days ($p<0.05$). In Group S the ESR on the 5th day appeared to be higher than in Group Z ($p<0.05$). The APACHE II scores in Group S were higher than Group Z on the 1st, 3rd, 5th and 10th days ($p<0.05$). While olive oil-based lipid nutritional solutions appear to have more advantages in terms of immunoresponse compared to soya-based lipid nutritional solutions, taking note of the low number of patients in our study and the many factors not considered that may affect the situation, there is a need for prospective studies with carefully chosen patient groups and larger case numbers.

Key words: Intensive care unit, parenteral nutrition, inflammation.

Giriş

Yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) beslenme Bu çalışmada, YBÜ ünitesine farklı nedenler ile yatırılan, mekanik ventilatöre bağlı, Glaskow Koma Skalası (GKS) 4-5 olan ve çeşitli nedenlerle paranteral olarak soya yağı bazlı ve zeytinyağı bazlı emülsiyonlar ile beslenen hastaların inflamatuvar yanıtının NLO, CRP, ESR (eritrosit sedimantasyon hızı), APACHE II skoru ve SOFA skorlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmamızda Eylül 2012 - Mayıs 2015 tarihleri arasında YBÜ'e çeşitli nedenlerle yatırılan, mekanik ventilatöre bağlı, GKS'ı 10. gün sonunda 4-5 olan 25 hastanın yoğun bakım takip dosyaları ve laboratuvar sonuçları retrospektif olarak incelendi. Çeşitli nedenlerle enteral beslenemeyen ve tedavilerine ek olarak soya yağı bazlı emülsiyonların (Kabiven® 1026 ml, Kabiven Peripheral® 1440 ml, Fresenius Kabi İlaç Sanayi ve Tic. Ltd. Şti, İstanbul, Türkiye) ve zeytinyağı bazlı emülsiyonların (Oliclinomel® N7-1000e 1500 ml üç odalı torba, Oliclinomel® N4-550e 1500 ml üç odalı torba, Eczacıbaşı-Baxter Hastane Ürünleri San. ve Tic. A.Ş. İstanbul, Türkiye) farklı formları ile paranteral nutrusyon desteği sağlanan hastalar seçildi. Soya yağı bazlı emülsiyonlar ile beslenen hastalar Grup S (n:14) ve zeytinyağı bazlı emülsiyonlar ile beslenen hastalar Grup Z (n:11) olarak isimlendirildi.

Hastaların yaşı, cinsiyeti, kilosu, tanısı ile YBÜ'e yatırıldığı gün, 1., 3., 5. ve 10. günlerdeki, hemoglobin, hematokrit, beyaz küre ve trombosit sayısı, NLO, CRP, ESR, Apache II skoru ve Sofa skoru kaydedildi.

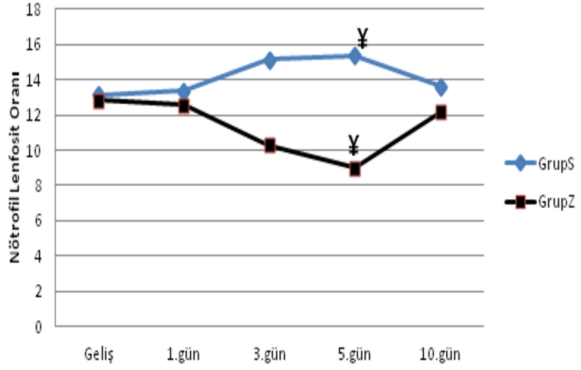
İstatistiksel analizler SPSS 16.0 yazılım programı (SPSS Inc., Chicago, IL, A.B.D.) kullanılarak yapıldı. Demografik verilerin gruplar arası karşılaştırmalarında Two-samples independent- t test kullanıldı. Gruplar arası NLO, CRP, ESR, APACHE II ve SOFA skorunu karşılaştırmada Mann Whitney U testinden yararlanıldı. Grubun kendi içindeki karşılaştırılmasında ise Wilcoxon işaretli sıra testi kullanıldı.

Bulgular

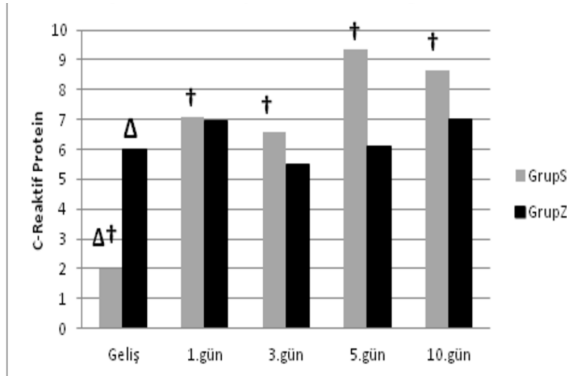
Demografik veriler yatış endikasyonları Tablo I'de görülmekte. NLO'nun gruplar arası karşılaştırılmasında geliş, 1. gün, 3. gün ve 10. günde fark gözlenmezken, 5. günde Grup S'nin, Grup Z'ye göre anlamlı olarak yükseldiği gözlemlendi ($p<0.05$) (Şekil 1). Grupların kendi içindeki karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Gruplar arası karşılaştırılmada hastaların hastaneye yatış günü Grup Z'nin, CRP değerlerinin Grup S'ye göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu gözlemlendi ($p<0.05$). Grup S'nin, gurup içi karşılaştırmada 1. günün CRP değerinin geliş gününe göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulundu ($p<0.05$) (Şekil

2). Diğer zamanlarda hem grup içi hemde gruplar arası karşılaştırmalarda CRP değerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.



Şekil 1. ¶ : Grup S'nin nötrofil lenfosit oranı 5. günde Grup Z'ye göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0,05$)

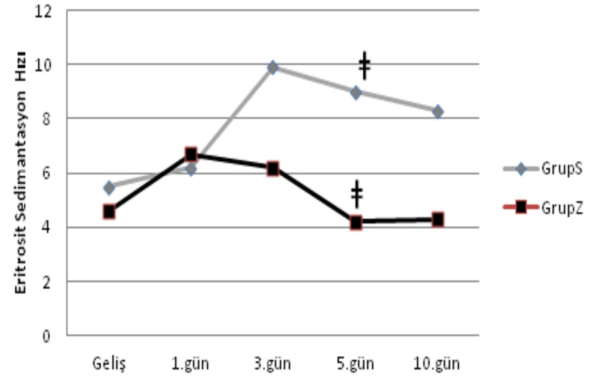


Şekil 2. Δ: Grup Z'nin CRP değeri geliş günü Grup S'ye göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0,05$)
†: Grup S'nin grup içi karşılaştırmasında geliş günündeki CRP değerlerinin diğer günlere göre anlamlı olarak düşük bulunduğu görüldü ($p < 0,05$)

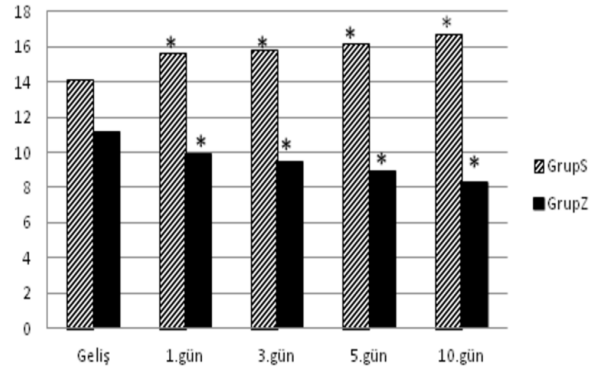
ESR'nin gruplar arası karşılaştırmasında geliş, 1. gün, 3. gün ve 10. günde fark gözlenmezken, 5. günde Grup S'nin, Grup Z'ye göre anlamlı olarak yükseldiği gözlemlendi ($p < 0,05$) (Şekil 3). Grupların kendi içindeki karşılaştırılmasında ESR değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Gruplar arası karşılaştırılmada hastaların 1., 3., 5., ve 10. günlerinde Grup S'nin, APACHE II skoru Grup Z'ye göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu gözlemlendi ($p < 0,05$) (Şekil 4).

Hastaneye geliş günü gruplar arası ve diğer zamanlarda grup içi karşılaştırmalarda APACHE II skorunda anlamlı fark bulunmadı. Hem grup içi hemde gruplar arası SOFA skorlarında anlamlı fark gözlemlenmedi.



Şekil 3. ‡: Grup S'nin eritrosit sedimentasyon hızının (ESR) 5. günde Grup Z'ye göre anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü ($p < 0,05$).



Şekil 4. *: Grup S'nin 1., 3., 5. ve 10. günlerindeki Apache II Skorları Grup Z'ye göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0,05$).

Tartışma

Bu çalışmanın sonucunda, iki farklı lipid içeren parantral nutrisyon ürünü uygulanan hasta grupları arasında NLO, ESR, APACHE II Skorları yönüyle zeytinyağlı bazlı emülsiyonların daha avantajlı olduğu görülmekte, CRP ise soya bazlı lipid kullanan hastalarda ilk 24 saatte yükseldiği için anlamsız kabul edilebilir. Her iki grup arasında

SOFA skorları yönünden anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Parantral beslenme, oral yada enteral yolla yeteri kadar beslenemeyen hastaların, gerekli besin ihtiyaçlarını karşılayan yüksek konsantrasyonda hipertonic solüsyonların santral kateter veya periferik venöz yol ile verilmesidir. Parenteral olarak beslenen hastalarda hiperglisemi, elektrolit inbalansı, hipertrigliseridemi, böbrek ve karaciğer fonksiyon bozuklukları sıklıkla karşılaşılan metabolik komplikasyonlardır [8]. Var olan hastalığa ek olarak oluşan bu komplikasyonlarda inflamatuvar yanıtta artış neden olmaktadır [9].

YBÜ'de İmmun fonksiyonların desteklenmeye yönelik tedavide yeterli nütresyonel desteğin temin edilmesi şarttır. Arginin, nukleotidler, ω -3 poliansatüre yağ asitleri (PUFA), glutamin içeren, in-vivo ve in-vitro olarak infeksiyona hücrel immün cevabı arttırdığı gösterilmiş ürünler ile beslenmeye "immünonütrisyon" tabiri kullanılmaktadır [2]. Yapılan çalışmalarda serum CRP ve fibrinojen gibi akut faz reaktanlarının immünonütriyon gruplarında daha düşük düzeylerde seyrettiği görülmüştür [2]. Çalışmamızda kullanılan beslenme ürünlerinde arjinin, nukleotidler ve PUFA farklı oranda bulunmaktadır.

Soya yağı bazlı lipid içeren emülsiyonlarında PUFA'nın büyük bir bölümünü linoleik asit meydana getirmektedir [10]. Linoleik asit, çeşitli mekanizmalar ile proinflamatuvar sitokinlerin salınımını azaltmakta, retikuloendotelial fonksiyonları bozmakta, makrofaj ve lenfosit fonksiyonlarını inhibe etmektedir [11]. Cury-Boaventura ve ark. yaptıkları bir çalışmada soya bazlı lipid içeren emülsiyonun tek seferde 500 ml verildikten sonra, lenfosit proliferasyonunu azalttığını ve hatta nötrofil ve lenfositlerin ölümüne neden

olduğunu göstermişlerdir [12]. Bu bağlamda soya bazlı lipid içeren emülsiyon immün fonksiyonları olumsuz etkilemektedir [11]. Diğer taraftan soya yağı bazlı lipid içeren emülsiyonlarında bulunan ω -6 yağ asitleri özellikleri Akut Respiratuvar Distres Sendromu olan hastalarda proinflamatuvar etki gösterebilmektedir [8,13]

Zeytinyağı bazlı lipid içeren emülsiyonlar oleik asitten zengin tekli doymamış yağ asitleri (Monounsatüre yağ asitleri: MUFA) içermektedir [14]. MUFA'nın immün fonksiyonlar üzerine nötr bir etkiye sahip olduğu düşünülmektedir [11,15].

Mateu-de Antonio ve ark. yaptıkları bir çalışmada soya bazlı lipid içeren emülsiyonun, zeytinyağı bazlı lipid içeren emülsiyonlara göre lökosit miktarını daha fazla baskıladığını göstermişlerdir [11]. Gürsoy ve ark. yaptığı çalışmada her iki beslenme ürününün CRP'yi düşürdüğünü fakat aralarında anlamlı bir fark bulunmadığını göstermişlerdir [8]. Bizim çalışmamızda zeytinyağı bazlı lipid içeren emülsiyonlar ile beslenen hastalarda NLO ve ESR sadece 5. günde düşük bulundu. CRP ise hastaların YBÜ'ye ilk kabul edildikleri gün iki grup arasında anlamlı derecede farklıydı, fakat 1. gün yakın CRP değerlerine sahipti. APACHE II skoru hasta yatışlarının 1. gününden itibaren zeytinyağı bazlı lipid içeren emülsiyon ile beslenen hastalarda daha düşük bulunmasına karşın bu etkilerin ilk bir kaç gün içinde bu denli farklı çıkmayacağı kanısındayız. Ayrıca çalışmamız retrospektif olması ve hasta dağılımının homojenize olmaması nedeniyle aradaki farkın çok da anlamlı olmadığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızı sınırlayan faktörler, hastaların yatış tanılarının farklı olması, ek hastalıklara yer verilmemiş olması, hastaların sistemik inflamatuvar cevap sendromu (SIRS), sepsis ve

septik şok ayırımının tam olarak yapılmamış olması, parantral beslenme ürünlerinin veriliş yolları ve formları arasında bir standart olmaması sınırlı sayıda hasta ile yapılması olarak görülebilir.

Sonuç olarak, zeytinyağı bazlı lipid içeren beslenme solusyonları, soya bazlı lipid içeren beslenme solusyonlarına göre immün yanıt bakımından daha avantajlı görülsede,

çalışmamızda hasta sayısının az olması ve hesaba katılmayan birçok faktörün bu durumu etkileyebileceği dikkate alınarak, hasta gruplarının dikkatli seçildiği ve daha büyük vaka gruplarıyla prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çıkar İlişkisi: Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

Tablo 1: Demografik veriler

	<u>Grup S</u>	<u>Grup Z</u>	<u>p</u>
Yaş (yıl)	60,4±17,7	60,7±21,3	0,566
Cinsiyet (E/K)	9/5	9/2	0,346
Kilo (kg)	71,2±6,4	70,9±5,6	0,685
Boy (cm)	165,3±8,9	163,9±9,6	0,589

Kaynaklar

1. Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ, ve ark. Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications. The results of a meta-analysis. *Ann Surg* 1992;216:172-183.
2. Esen F. Immunonütriyon. *AKEM Derg* 2001;15:564-566.
3. Garnacho-Montero J, Huici-Moreno MJ, Gutierrez-Pizarra A, ve ark. Prognostic and diagnostic value of eosinopenia, C-reactive protein, procalcitonin, and circulating cell-free DNA in critically ill patients admitted with suspicion of sepsis. *Crit Care* 2014;5:18.
4. Tasoglu İ, Turak O, Nazli Y, ve ark. Preoperative neutrophil-lymphocyte ratio and saphenous vein graft patency after coronary artery bypass grafting. *Clin Appl Thromb Hemost* 2014;20(8):819-824.
5. Yılmaz H, Cakmak M, Inan O, Darcin T, Akcay A. Can neutrophil-lymphocyte ratio be independent risk factor for predicting acute kidney injury in patients with severe sepsis?. *Ren Fail* 2015;37(2):225-229.
6. Anthony PS. Nutrition screening tools for hospitalized patients. *Nutr Clin Pract* 2008;23:373-382.
7. Türkmen A. Parenteral Ürünler. *Klinik Gelişim Dergisi* 2011;24:10-14.
8. Gürsoy N, Kaymak Ç, Özcan A, ve ark. Parenteral Beslenen Yoğun Bakım Hastalarında Soya Yağı, Zeytinyağı ve MCT-LCT Bazlı Nutrisyon Solüsyonlarının Etkilerinin Karşılaştırılması. *Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi* 2012;10:52-58.
9. Wang H, Ye J. Regulation of energy balance by inflammation: common theme in physiology and pathology. *Rev Endocr Metab Disord* 2015;16(1):47-54.
10. Lee JH, Waller JC, Melton SL, Saxton AM, Pordesimo LO. Feeding encapsulated ground full-fat soybeans to increase polyunsaturated fat concentrations and effects on flavor volatiles in fresh lamb. *J Anim Sci* 2004;82(9):2734-2741.
11. Mateu-de Antonio J, Grau S, Luque S, Marin-Casino M, Albert I, Ribes E. Comparative effects of olive oil-based and soybean oil-based emulsions on infection rate and leucocyte count in critically ill patients receiving parenteral nutrition. *Br J Nutr* 2008;99(4):846-54.
12. Cury-Boaventura MF, Gorjao R, de Lima TM, ve ark. Toxicity of a soybean oil emulsion on human lymphocytes and neutrophils. *JPEN* 2006;30:115-123.
13. Smyrniotis VE, Kostopanagiotou GG, Arkadopoulos NF, ve ark. Long-chain versus medium-chain lipids in acute pancreatitis complicated by acute respiratory distress syndrome: effects on pulmonary hemodynamics and gas exchange. *Clin Nutr* 2001;20:139-143.
14. Macri EV, Lifshitz F, Alsina E, ve ark. Monounsaturated fatty acids-rich diets in hypercholesterolemic-growing rats. *Int J Food Sci Nutr* 2015;66(4):400-408.
15. Wanten G. An update on parenteral lipids and immune function: only smoke, or is there any fire? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006;9:79-83.