



OPEN ACCESS

# Diyabetik Olan ve Olmayan Sepsis Hastalarında Hiperglisemi ile Enflamatuvar Belirteçler, Hemodinamik Veriler ve Mortalite İlişkisinin Değerlendirilmesi

## The Correlation Between Hyperglycemia and Inflammatory Markers, Haemodynamic Parameters and Mortality in Diabetic and Non-diabetic Septic Patients

İD Tunzala Yavuz<sup>1</sup>, İD Hüseyin Özkarakaş<sup>2</sup>, İD Burcu Acar Çinleti<sup>3</sup>, İD Çiler Zincircioğlu<sup>4</sup>, İD Işıl Köse Güldoğan<sup>4</sup>, İD Nimet Şenoğlu<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Kliniği, Afyonkarahisar, Türkiye

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Yoğun Bakım Ünitesi, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Kliniği, İzmir, Türkiye

<sup>4</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Yoğun Bakım Ünitesi, İzmir, Türkiye

**Atrif:** Yavuz T, Özkarakaş H, Acar Çinleti B, Zincircioğlu Ç, Köse Güldoğan I, Şenoğlu N. The Correlation Between Hyperglycemia and Inflammatory Markers, Haemodynamic Parameters and Mortality in Diabetic and Non-diabetic Septic Patients. J Tepecik Educ Res Hosp 2022;32(2):171-9

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmada, diyabetik olan ve diyabetik olmayan sepsis tanılı hastaların kan şekeri düzeyi ile enflamatuvar belirteçler, hemodinamik veriler ve mortalite ilişkisinin araştırılması amaçlandı.

**Yöntem:** Çalışmaya kan şekeri düzeyi >140 mg/dL olarak ölçülen septik hastalar dahil edildi. Sepsis tanısı konulduktan sonraki 24 saatlik takipte kan şekeri ve hemodinamik verileri kayıt edilmiştir. Ayrıca kan şekeri, kan basıncı ve kalp hızı için 24 saatlik ortalama değerleri hesaplandı. Hastanede, Yoğun Bakım Ünitesinde (YBÜ) yatış gün sayısı, YBÜ, 1. ve 3. ay sonundaki mortaliteler kaydedildi. Çalışmanın birinci aşamasında hastalar diyabet tanısı olan (1) ve diyabet tanısı olmayan (2) iki gruba ayrıldı, grup 1 ve grup 2 arasında enflamatuvar belirteçler, hemodinamik veriler ve mortalite karşılaştırılması yapıldı. Çalışmanın ikinci aşamasında tüm hastalar ortalama kan şekeri düzeyine göre, ortalama kan şekeri düzeyi 140-180 mg/dL (A) ve ortalama kan şekeri düzeyi >180 mg/dL (B) iki gruba ayrıldı. A ve B grupları arasında enflamatuvar belirteçler, hemodinamik veriler ve mortalite karşılaştırılması yapıldı.

**Bulgular:** Diyabetik ve diyabetik olmayan hastalar arasında yaş, cinsiyet, hastanede kalış gün, YBÜ'de kalış gün, YBÜ'de mortalite, 1. ay ve 3. ay mortalite açısından anlamlı fark saptanmadı. YBÜ'de mortalite B grubunda daha yüksek saptandı (p=0,047). 1. ay mortalite açısından anlamlı fark saptanmaz iken 3. ay mortalite yine B grubunda daha yüksek saptandı (p=0,038).

**Sonuç:** Çalışmamızda 24 saatlik ortalama kan şekeri düzeyi >180 mg/dL seyreden hastalarda YB ve 3. ay mortalite anlamlı olarak yüksek saptandı. Diyabet tanısı ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Mortalitenin diyabet tanısından daha ziyade yüksek kan şekeri düzeyleri ile ilişkili olduğu düşünüldü.

**Anahtar Kelimeler:** Sepsis, hiperglisemi, enflamasyon, mortalite



**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Tunzala Yavuz, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Kliniği, Afyonkarahisar, Türkiye  
**Tel.:** +90 530 875 92 42 **E-posta:** tunzala.yavuz@hotmail.com  
**ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-6750-2967

**Geliş tarihi/Received:** 18.03.2020

**Kabul tarihi/Accepted:** 13.08.2020

## Abstract

**Objective:** In this study, we aimed to evaluate the correlation between blood glucose (BG) levels with inflammatory markers, hemodynamic data and mortality in diabetic and non-diabetic septic patients.

**Methods:** Septic patients whose BG level was measured as >140 mg/dL were included in this study. BG monitoring and hemodynamic data were recorded at 24-hour follow-up after sepsis was diagnosed. In addition, 24-hour mean values for BG, blood pressure and heart rate were calculated. The number of days of hospitalization, intensive care unit (ICU) stay, and mortality at the end of 1<sup>st</sup> and 3<sup>rd</sup> months of ICU were recorded. The patients were first divided into two groups with (1) and without diabetes (2) and inflammatory markers, hemodynamic data and mortality rates were compared between group 1 and group 2. In the second stage, patients were divided into two groups with mean BG level 140-180 mg/dL (A) and mean BG level >180 mg/dL (B). Inflammatory markers, hemodynamic data and mortality were compared between the group A and B.

**Results:** There was no significant difference between the patients with and without diabetes in terms of hospital stay day, ICU stay day, ICU mortality, 1<sup>st</sup> month and 3<sup>rd</sup> month mortality. There was no statistically significant difference between group A and B in terms of hospitalization and ICU stay. Mortality in the ICU was higher in the B group (p=0.047). There was no significant difference in terms of mortality in the first month, whereas the mortality in the third month was higher in the group B (p=0.038).

**Conclusion:** In our study, ICU stay and 3-month mortality were significantly higher in patients with a mean BG level >180 mg/dL for 24 hours. There was no significant relationship between the diagnosis of diabetes and mortality. Mortality was thought to be associated with high BG levels rather than diabetes.

**Keywords:** Sepsis, hyperglycemia, inflammation, mortality

## Giriş

Kritik hastalarda hiperglisemi sık görülen metabolik bozukluk olup, komplikasyon gelişme sıklığında, yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yatış süresinde, morbidite ve mortalitede artışa yol açmaktadır<sup>(1,2)</sup>.

Hiperglisemi lökosit adezyon ve migrasyonunu, kemotaksisi, fagositozu bozarak enfeksiyon riskinde artma, yara iyileşmesinde gecikmeye, tromboza eğilime neden olmaktadır<sup>(3,4)</sup>.

Hiperglisemi diyabet tanılı hastalar dışında diyabet tanısı olmayan kritik hastalarda da saptanabilir<sup>(5)</sup>.

Amerikan Diyabet Derneği (ADA) ve Amerikan Klinik Endokrinologları Derneği (AACE) hastanede yatan hastada kan şekeri düzeyinin >140 mg/dL olmasını stres hiperglisemisi olarak tanımlamaktadır<sup>(6-9)</sup>.

Stres hiperglisemisi, diyabet tanısı olmayan hastalarda miyokard enfarktüsü, inme, şok ve travma gibi durumlarda ortaya çıkabilir<sup>(10)</sup>.

Stres hiperglisemisi, septik hastalarda sıklıkla teşhis edilir ve daha yüksek morbidite ve mortalite oranları ile ilişkilidir. Strese yanıt olarak, glukokortikoidler, katekolaminler, glukagon, büyüme hormonu gibi karşı düzenleyici hormonların salınımı artar. Bu hepatik glukoneogenezin artmasına neden olur. Sepsiste, glukozun (iskelet, kalp kası, yağ dokusu) hücre içine alınmasında rol oynayan glukoz transporter-4 reseptör vasıtası ile glukoz alınmasında

bozulma ve insülin direnci gelişir<sup>(11)</sup>. Proenflamatuvar sitokinler de bu patogeneze katılır. Kritik hastaya uygulanan bazı tedaviler (dekstroz, total parenteral nütrisyon) de hiperglisemiye neden olur<sup>(12,13)</sup>.

Diyabet enfeksiyona ve sepsise yatkınlık oluşturan bir risk faktörü olup, mortaliteyi arttırdığını gösteren çalışmalara karşı, mortaliteyi etkilemediği ve hatta koruyucu etkisinin olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur<sup>(14-18)</sup>.

Biz çalışmamızda; diyabetik olan ve diyabetik olmayan sepsis tanılı hastaların kan şekeri düzeyi ile enfeksiyon biyobelirteç ve hemodinamik veriler ile korelasyonunun değerlendirilmesi ve mortalite üzerinde etkisinin araştırılmasını amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

Anestezi ve Reanimasyon Kliniği YBÜ'de 1 Ocak 2017-31 Aralık 2018 tarihleri arasında herhangi bir tanı ile yatırılan, yatışın ilk 7 gününde sepsis tanısı alan ve kan şekeri değeri >140 mg/dL olarak ölçülen 18 yaş ve üzeri hastalar çalışmaya dahil edildi. Gebe, beyin ölümü gerçekleşen, diyabetin akut komplikasyonları (diyabetik ketoasidoz, hipoglisemi, non-ketotik hiperozmolar hiperglisemik durum) nedeni ile yatan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Bu çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay (tarih: 18.10.2016, toplantı no: 31, karar no: 4) alındı.

Enfeksiyon tanısı Centers for Disease Control and Prevention kriterlerine göre, sepsis tanısı ise enfeksiyon varlığı veya şüphesi durumunda Sequential Organ Failure Score (SOFA)

skoru düzeyinde 2 puan ve üzerinde artış olan hastalarda YB hekimi tarafından konuldu. Hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet vb.), komorbiditeleri, YBÜ'ne yatışı sırasındaki özellikleri, YBÜ'ne yatış sebebi, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II skoru), Simplified Acute Physiology Score II (SAPS II skoru) ve YBÜ'de takibi sırasında gelişen enfeksiyon odağı özellikleri tek tek kayıt edilmiştir. Sepsis tanısı konulduktan sonraki 24 saatlik takipte kan şekeri ve kontrolü ile ilgili verileri (günlük insülin miktarı, hipoglisemi sıklığı), hemodinamik verileri (sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, kalp hızı) kayıt edilmiştir. Ayrıca kan şekeri, sistolik basınç, diastolik basınç ve kalp hızı için 24 saatlik ortalama değerleri hesaplandı. YB ünitemizde hiperglisemik hastalara standart insülin infüzyon protokolü uygulanmakta olup, kan şekeri hedefimiz ise AACE ve ADA önerisine göre 140-180 mg/dL idi. Hastaların kan şekeri ölçümleri FreeStyle Optimum Neo H (Abbott) cihazıyla parmak ucundaki kapiller kandan yapıldı. Yüksek doz vazopressör kullanılan, dolaşım bozukluğu olan hastalarda anormal kan şekeri düzeyi ölçüldüğünde, santral veya periferik alınan kan örneğinde kan şekeri düzeyi hastane biyokimya laboratuvarında teyit edilmiştir.

Hastaların rutin olarak günlük ölçülen hemogram, serum prokalsitonin (PCT), serum C-reaktif protein (CRP) ve arteriyel kan gazı değerleri kaydedildi. Hastalardan, vücut sıcaklığının  $>38,3$  °C olması halinde derin trakeal aspirasyon (DTA), kan, idrar ve yara yeri mevcutsa yara yeri kültürleri alındı. Alınan kültürde saptanan üremeler kaydedildi.

Organ yetmezliğini değerlendirmek için SOFA skoru, hastalara uygulanan beslenme türü, uygulanan insülin miktarı, diyaliz ve vazopressör ihtiyacı kaydedildi.

Hastaların hastanede yattığı gün sayısı, YBÜ'de yattığı gün sayı, YBÜ mortaliteleri, 1. ve 3. ay sonundaki mortaliteleri kaydedildi.

Çalışmanın birinci aşamasında hastalar diyabet tanısı olan (1) ve diyabet tanısı olmayan (2) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Grup 1 ve grup 2 arasında enflamatuvar belirteçler, hemodinamik veriler ve mortalite karşılaştırılması yapıldı. Çalışmanın ikinci aşamasında tüm hastalar ortalama kan şekeri düzeyine göre; ortalama kan şekeri düzeyi 140-180 mg/dL (A) ve ortalama kan şekeri düzeyi  $\geq 180$  mg/dL olan (B) iki gruba ayrıldı. A ve B grupları arasında enflamatuvar belirteçler, hemodinamik veriler ve mortalite karşılaştırılması yapıldı (Şekil 1).

## İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizde Statistical Package for Social Sciences 18 versiyonu kullanılmıştır. Numerik değişkenler normal dağılım açısından test edilmiştir. Normal dağılım gösteren sayısal veriler ortalama $\pm$ standart sapma, normal dağılım göstermeyenlere ait sonuçlar medyan (minimum-maksimum) olarak verildi. Kategorik verilere ait sonuçlar ise n (%) olarak ifade edildi. Parametrik dağılım gösteren değişkenler için t-test, non-parametrik dağılım gösteren değişkenler için Mann-Whitney U test uygulandı. Gruplar arası kategorik değişkenler için ki-kare testi kullanıldı. P değerinin  $<0,05$  olması anlamlı olarak kabul edilmiştir.

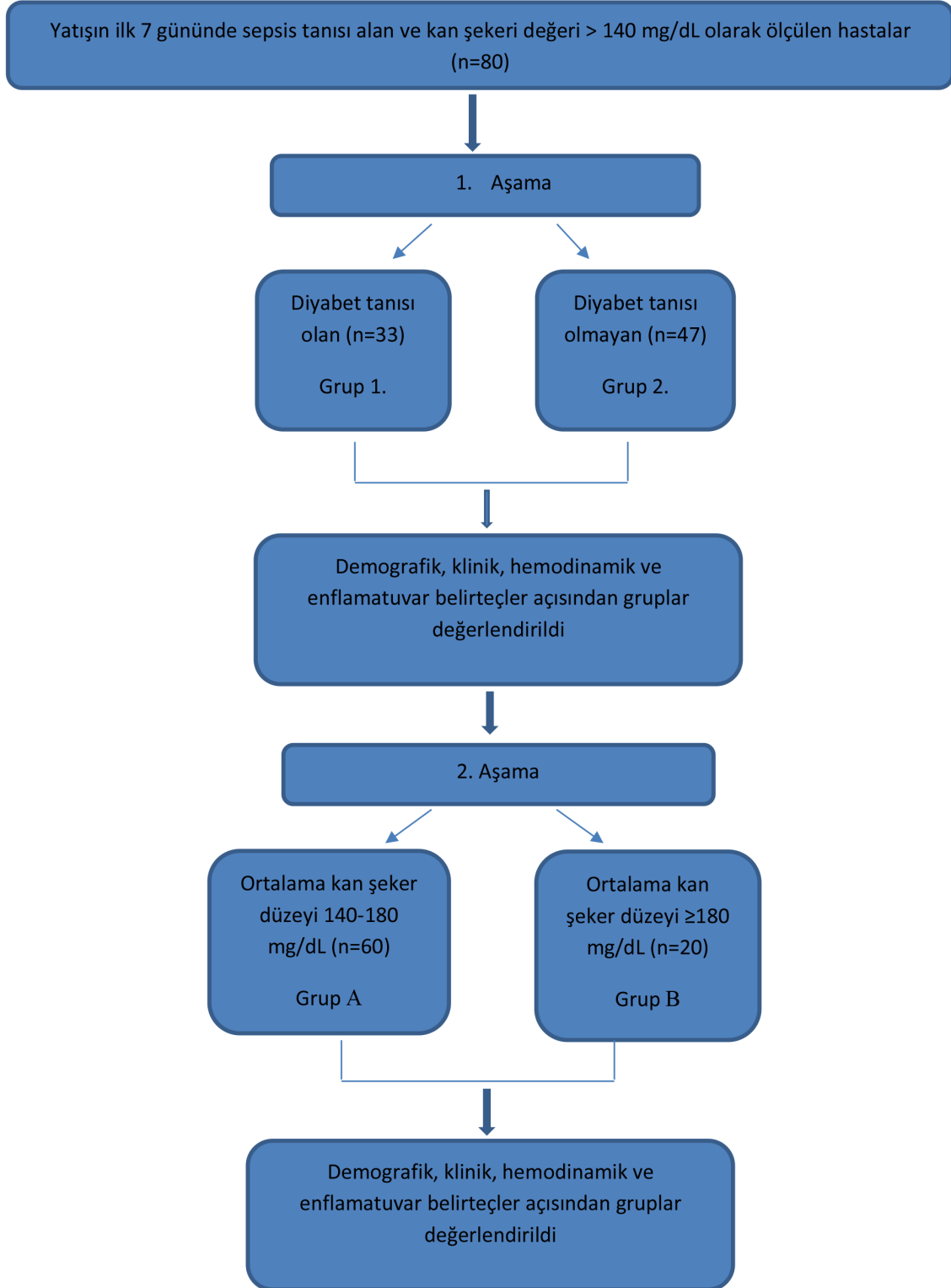
## Bulgular

Çalışmaya 80 hasta alındı. Hastaların demografik ve klinik verileri Tablo 1'de özetlenmiştir. Hastaların yaş ortalaması  $67,49\pm 16,47$  yıl idi. Hastalardan 46'sı (%57,5) erkek, 34'ü (%42,5) kadındı. En sık YBÜ'ne yatış nedeni medikal nedenler (%72,5) idi. Tüm hastalardan 67 hasta (%83,8) en az bir komorbiditeye, 50 hasta (%62,3) 2 ve daha fazla komorbiditeye, 17 hasta (%21,3) ise bir komorbiditeye sahipti. Tüm hastalardan 25 hastanın vazopressör, 11 hastanın hemodiyaliz ihtiyacı oldu. Hastalarda en sık gelişen enfeksiyon nozokomiyal pnömoni idi. Hastalardan alınan örneklerden en çok DTA örneklerinde üreme saptandı. Bütün örnekler için gram negatif bakteri üremesi daha fazla idi (%43,8). Hastaların takibinde en düşük kan şekeri 50 mg/dL, en yüksek kan şekeri düzeyi 440 mg/dL idi. Üç hastanın takibinde hipoglisemi gözlemlendi. Hipoglisemi saptanan hastalardan hepsi insülin tedavisi almaktaydı.

Hastaların hastanede yatış günü: medyan 37,5 (6-335) gün (ortalama  $52,36\pm 50,14$  gün), YBÜ'de yatış günü: medyan 23,50 (5-331) gün, (ortalama  $44,96\pm 50,50$  gün) idi. Tüm hastalarda YB mortalitesi %61,3 (49 hasta) idi.

Diyabet tanılı olan (grup 1) ve diyabet tanılı olmayan (grup 2) hastalar arasında yaş, cinsiyet, APACHE II, SAPS II skorları, hastanede kalış gün, YBÜ'de kalış gün, YBÜ'de mortalite, 1. ay ve 3. ay mortalite açısından anlamlı fark saptanmadı. YB mortalitesinin diyabet tanısı olan hastalarda (%69,7) diyabet tanısı olmayanlara göre (%55,3) daha yüksek olduğu izlense de istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ( $p=0,194$ , Tablo 2).

Hipertansiyon ve koroner arter hastalığı görülme sıklığı diyabet tanısı olan hastalarda istatistiksel olarak daha fazlaydı (sırasıyla  $p<0,001$ ,  $p=0,015$ , Tablo 2). Hastaların kan basıncı düzeyleri, vazopressör ihtiyacı ve lökosit, trombosit, PCT, CRP,



Şekil 1. Hasta seçimi ve çalışmanın planı akış diyagramı

**Tablo 1. Demografik ve klinik özellikler**

Özellik	
Yaş, yıl, medyan (min-maks)	71 (18-99)
Erkek cinsiyet, n (%)	46 (%57,5)
APACHE II skoru ortalama±SD	18,05±6,58
SAPS II skoru medyan (min-maks)	51 (31-89)
Komorbidite n (%)	
Diyabet	33 (%41,3)
Hipertansiyon	46 (%57,5)
Koroner arter hastalığı	31 (%38,8)
Kalp yetmezliği	27 (%33,8)
Kronik böbrek yetmezliği	27 (%33,8)
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	19 (%23,8)
Malignite	16 (%20)
Hastanede kalış gün medyan min-maks	37,5 (6-335)
YBÜ'de kalış günü medyan min-maks	23,5 (5-331)
YBÜ'de mortalite	49 (%61,3)
Mortalite 1 ay	25 (%31,3)
Mortalite 3 ay	44 (%55)
APACHE II skoru: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, SAPS II skoru: Simplified Acute Physiology Score II, min-maks: Minimum-maksimum, YB: Yoğun bakım, SD: Standart deviasyon	

serum laktat düzeyleri açısından iki grup arasında anlamlı fark gözlenmedi (Tablo 3).

Çalışmamızın ikinci aşamasında tüm hastalar ortalama kan şekere göre 180 mg/dL altı (A) ve ortalama kan şekere göre 180 mg/dL üzeri (B) olarak iki gruba ayrıldı. Grup B'deki hastalar grup A'daki hastalara göre daha yaşlı idi (p=0,029). B grupta diyabet tanısı daha fazla saptandı (p=0,049). Hastanede yatış ve YBÜ'de yatış açısından iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. YBÜ'de mortalite B grupta daha yüksek saptandı (p=0,047). Birinci ay mortalite açısından anlamlı fark saptanmaz iken 3. ay mortalite B grupta daha yüksek saptandı (p=0,038) (Tablo 4). Lökosit, trombosit, CRP, PCT açısından iki grup arasında fark gözlenmedi. Grup B hastalarda vazopressör ihtiyacı daha fazla saptandı (p=0,037) (Tablo 5).

## Tartışma

Diabetes mellitus sepsisli hastalarda en sık görülen yandaş hastalıklardan biri olup, enfeksiyon ve sepsise yatkınlığı artırmaktadır<sup>(19,20)</sup>. Septik hastalarda ise diyabetin mortaliteyi arttırmadığını hatta azalttığını gösteren çalışmalar mevcuttur<sup>(21-24)</sup>.

Stres hiperglisemisi, diyabet tanısı olmayan kritik hastalarda saptanabilen durum olup travma<sup>(25)</sup>, ağır travmatik beyin hasarı olan hastalarda<sup>(26)</sup>, akut iskemik inme hastalarında

**Tablo 2. Diyabet tanısı olan ve diyabet tanısı olmayan hastaların demografik ve klinik verilerinin karşılaştırılması**

	Diyabet tanısı olan (n=33)	Diyabet tanısı olmayan (n=47)	p
Yaş, yıl, medyan (min-maks)	71 (41-99)	71 (18-92)	0,558
Erkek cinsiyet, n (%)	18 (%54,5)	28 (%59,6)	0,654
APACHE II skoru ortalama±SD	18,58±33	18,55±5,69	0,986
SAPS II skoru medyan (min-maks)	55 (31-87)	49 (31-89)	0,927
Komorbidite n (%)			
Hipertansiyon	30 (%90,9)	16 (%34,0)	<0,001
Koroner arter hastalığı	18 (%54,5)	13 (%27,7)	0,015
Kalp yetmezliği	15 (%45,5)	12 (%25,5)	0,064
Kronik böbrek yetmezliği	16 (%48,5)	11 (%23,4)	0,020
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	11 (%33,3)	8 (%17,0)	0,091
Hastanede kalış gün medyan min-maks	40 (9-148)	37 (6-335)	0,548
YBÜ'de kalış günü medyan min-maks	32 (6-143)	22 (5-331)	0,528
YBÜ'de mortalite	23 (%69,7)	26 (%55,3)	0,194
Mortalite 1 ay	11 (%33,3)	14 (%29,8)	0,736
Mortalite 3 ay	20 (%62,5)	23 (%48,9)	0,235
APACHE II skoru: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, SAPS II skoru: Simplified Acute Physiology Score II, min-maks: Minimum-maksimum, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, SD: Standart deviasyon			

**Tablo 3. Diyabet tanısı olan ve diyabet tanısı olmayan hastaların hemodinamik ve enflamatuvar belirteçlerin karşılaştırılması**

	Diyabet tanısı olan (n=33)	Diyabet tanısı olmayan (n=47)	p
Ortalama insülin dozu medyan (min-maks)	22 (0-83)	0 (0-120)	<0,001
Sistolik TA maks ortalama±SD	142,42±27,07	147,66±18,02	0,337
Sistolik TA min ortalama±SD	96,48±21,02	101,7±15,08	0,200
Ortalama sistolik TA ortalama±SD	120,50±20,15	125,21±13,579	0,214
Diastolik TA maks ortalama±SD	75,61±17,09	76,96±14,362	0,703
Diastolik TA min ortalama±SD	47,42±9,68	48,94±13,081	0,576
Ortalama diastolik TA ortalama±SD	59,7112±10,93	61,485±12,109	0,504
Kalp hızı maks ortalama±SD	107±22,41	116,13±14,229	0,044
Kalp hızı min ortalama±SD	76,79±13,94	84,51±15,952	0,028
Ortalama kalp hızı ortalama±SD	92,715±18,84	98,725±15,042	0,117
Vazopressör ihtiyacı	10 (%30,3)	15 (%31,9)	0,878
SOFA skoru medyan, min-maks	5 (1-11)	6 (2-15)	0,776
Trombosit medyan (min-maks)	202000 (20000-615000)	212000 (20000-968000)	0,685
Lökosit ortalama±SD	15275,76±6453,05	13697,87±6160,02	0,272
Prokalsitonin medyan (min-maks)	0,84 (0,08-55,0)	1,72 (0,07-137,0)	0,100
CRP ortalama±SD	165,43±106,83	161±91,75	0,850
Laktat medyan (min-maks)	1,75 (0,6-4,1)	1,5 (0,5-3,7)	0,395

TA: Tansiyon, SOFA skoru: Sequential Organ Failure Score, CRP: C-reaktif protein, min-maks: Minimum-maksimum, SD: Standart deviasyon

**Tablo 4. Ortalama kan şekere düzeyine göre hastaların demografik ve klinik verilerinin karşılaştırılması**

	Ortalama KŞ <180 (n=60)	Ortalama KŞ >180 (n=20)	p
Yaş, yıl, medyan (min-maks)	69 (18-99)	79 (50-90)	0,029
Erkek cinsiyet, n (%)	35 (%58,3)	11 (%55)	0,794
APACHE II skoru ortalama±SD	17,85±5,61	19,93±6,47	0,293
SAPS II skoru medyan (min-maks)	49 (31-87)	55 (31-89)	0,320
Komorbidite n (%)			
Diyabet	21(%35)	12 (%60)	0,049
Hipertansiyon	31 (%51,7)	15 (%75)	0,068
Koroner arter hastalığı	20 (%33,3)	11 (%55)	0,085
Kalp yetmezliği	17 (%28,3)	10 (%50)	0,076
Kronik böbrek yetmezliği	17 (%28,3)	10 (%50)	0,076
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	16 (%26,7)	3 (%15,0)	0,288
Hastanede kalış gün medyan (min-maks)	37 (8-335)	39,5 (6-122)	0,726
YBÜ'de kalış günü medyan (min-maks)	22 (6-331)	35,5 (5-122)	0,359
YBÜ'de mortalite	33 (%55)	16 (%80)	0,047
Mortalite 1 ay	18 (%33,3)	7 (%29,8)	0,676
Mortalite 3 ay	29 (%48,3)	15 (%73,7)	0,038

APACHE II skoru: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, SAPS II skoru: Simplified Acute Physiology Score II, min-maks: Minimum-maksimum, YB: Yoğun bakım, KŞ: Kan şekeri, SD: Standart deviasyon



**Tablo 5. Ortalama kan şekere düzeyine göre hastaların hemodinamik ve enflamatuvar belirteçlerin karşılaştırılması**

	Ortalama KŞ <180 (n=60)	Ortalama KŞ >180 (n=20)	p
Ortalama insülin dozu medyan (min-maks)	0 (0-84)	22 (0-500)	<0,001
Sistolik TA maks ortalama±SD	142,47±20,778	154,6±24,33	0,033
Sistolik TA min ortalama±SD	99,63±16,01	99,30±22,95	0,952
Ortalama sistolik ortalama±SD	122,37±16,96	125,96±15,8	0,407
Diastolik TA maks ortalama±SD	75,75±15,25	78,35±16,27	0,518
Diastolik TA min ortalama±SD	48,82±11,47	46,8±12,97	0,512
Ortalama diastolik TA ortalama±SD	60,827±11,77	60,533±11,35	0,922
Kalp hızı maks ortalama±SD	112,97±17,34	110,55±21,95	0,616
Kalp hızı min ortalama±SD	82,22±15,86	78,65±14,57	0,377
Ortalama kalp hızı ortalama±SD	96,069±16,21	96,778±19,13	0,872
Vazopressör ihtiyacı	15 (%25)	10 (%50)	0,037
SOFA medyan (min-maks)	5 (2-12)	7 (4-15)	0,111
Trombosit medyan (min-maks)	219000 (20000-968000)	183500 (28000-615000)	0,665
Lökosit ortalama±SD	13856,67±6579,38	15825±5202,21	0,228
Prokalsitonin medyan (min-maks)	1,335 (0,07-75,0)	1,17 (0,08-68,6)	0,898
CRP ortalama±SD	163,32±98,38	161,875±97,77	0,955
Laktat medyan (min-maks)	1,5 (0,5-4,1)	1,6 (0,6-3,7)	0,588

TA: Tansiyon, SOFA skoru: Sequential Organ Failure Score, min-maks: Minimum-maksimum, YB: Yoğun bakım, SD: Standart deviasyon, KŞ: Kan şekeri

non-diyabetik hasta gruplarında daha yüksek mortalite ile ilişkilendirilmiştir<sup>(27)</sup>. Bununla birlikte septik hastalarda ise mortalite oranları ile ilişkisine dair çalışmalarda sonuçlar değişkenlik göstermektedir. Stres hiperglisemi tanımı çeşitli çalışmalarda farklı olup, sıklığı, hastanede yatış süreleri, YBÜ'de yatış süreleri, mortalite oranları da farklı saptanmıştır<sup>(22,28)</sup>. Mortalite sepsiste %25-40, septik şokta olan hastalar için %60'a kadar artmaktadır<sup>(29)</sup>.

Bizim çalışmamızda, diyabetik ve non-diyabetik hiperglisemili septik hastaların YBÜ'de izlem süreleri, mortalite oranları arasında herhangi bir fark gözlenmemiştir.

Kronik hiperglisemili diyabet tanılı hastalarda, enflamatuvar, trombotik ve oksidatif reaksiyonlara bağlı olarak çeşitli komplikasyonlar olabilir<sup>(3,4)</sup>. Falciçlia ve ark.<sup>(1)</sup> tarafınca yapılan çalışmada, hipergliseminin mortalite ile bağımsız ilişkisinin olduğu izlenmiş ve ölüm oranının kan şekere seviyeleri ile orantılı olarak arttığı saptanmıştır. Toplam 7754 hastanın alındığı Schuetz ve ark.'nın<sup>(21)</sup> yaptığı çalışmada kan şekere düzeyi >200 mg/dL üzerinde olan non-diyabetik hastalarda mortalite yüksek saptanmıştır. Van Vught ve ark.<sup>(30)</sup> sepsis tanılı hastalarda kan şekere düzeyinin ≥200 mg/dL olmasının 30 günlük mortalite ile bağımsız olarak ilişkili olduğunu saptamışlar. Bu çalışmalarda hiperglisemi olarak kan şekere düzeyi >200 mg/dL üzeri alınmıştır. Yoğun Bakım

Derneği (Society of Critical Care Medicine) son kılavuzlarında kritik hastalarda kan şekere düzeyi ≥150 mg/dL olduğunda kan şekere düzeyini <180 mg/dL tutacak şekilde girişimlerde bulunulması önerilmektedir<sup>(31)</sup>. Sepsiste Sağlık Kampanyası (Surviving Sepsis Campaign) kan şekere düzeyi >180 mg/dL olduğunda tedavi başlanması ve hedef kan şekere düzeyinin <180 mg/dL tutulmasını önermektedir<sup>(32)</sup>. AACE ve ADA kan şekere düzeyi >180 mg/dL olduğunda tedavi başlanması ve hedef kan şekere düzeyinin 140-180 mg/dL arasında tutulmasını önermektedir<sup>(6)</sup>. Bizim çalışmamızda ortalama kan şekere düzeyi 140-180 mg/dL seyreden ve ortalama kan şekere düzeyi >180 mg/dL seyreden iki grup vardı. Ortalama kan şekere düzeyi >180 mg/dL seyreden grupta, YBÜ'de mortalite ve 3. ay mortalite istatistiksel olarak daha yüksek saptandı (p<0,05).

Hipergliseminin proenflamatuvar sitokinlerin ve oksidatif stres belirteçlerinin artması sıvı dengesinde bozulma, immünsupresyon, enflamasyonda artış, lökosit fonksiyonlarında bozukluk, tromboza eğilim, endotel disfonksiyonu gibi olumsuz etkileri olup, enflamasyonu tetiklediği düşünülmektedir<sup>(33-36)</sup>. Schuetz ve ark.<sup>(4)</sup> enfeksiyonu olan kritik olmayan hastalarda hiperglisemi ile enflamatuvar yanıt ve klinik sonlanım üzerinde yaptıkları 880 hastanın (724 non-diyabetik, 156 diyabetik) alındığı çalışmada, diyabetik hastalarda giriş kan şekere ile giriş CRP,

lökosit, PCT düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır, non-diyabetik hastalarda yüksek giriş kan şekeri düzeyi ile CRP, lökosit, arasında anlamlı ilişki saptanmış iken PCT ile anlamlı ilişki gözlenmemiştir. Hastalar 96 saatlik ortalama kan şekeri düzeyine göre değerlendirildiğinde diyabetik hastalarda yüksek kan şekeri düzeyi ile CRP, 5. ve 7. gün lökosit değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmış iken, non-diyabetik hastalarda enflamatuvar belirteçler ile anlamlı ilişki saptanmamıştır. Diyabetik hastalarda CRP düzeyi non-diyabetik hastalardan anlamlı yüksek olduğunu gösteren çalışmalarla<sup>(35-37)</sup> birlikte, kan şekeri düzeyi ile CRP arasında pozitif ilişkileri gösteren birçok çalışmalar mevcuttur<sup>(38-40)</sup>. Biz çalışmamızda diyabetik ve non-diyabetik hastalarda ve ortalama kan şekeri düzeyine göre CRP arasında böyle bir ilişki saptamadık. PCT enfeksiyon ve onun prognozunu gösteren önemli belirteç olup, non-enfeksiyöz travma, pankreatit, kardiyojenik şok ve ilaç hipersensitivite sendromu gibi bazı klinik durumlarda yüksek olabilir<sup>(41)</sup>. Serum PCT düzeyi ile insülin direnci, metabolik sendrom, diyabet ile pozitif korelasyon gösteren çalışmalar mevcut olup, kronik enflamasyon ile ilişkisi olduğu düşünülmektedir. Diğer enflamatuvar durumlar gibi hiperglisemi de PCT salınımını tetikleyebilir<sup>(41-43)</sup>. Biz çalışmamızda, diyabetik ve non-diyabetik hastalarda ve ortalama kan şekeri düzeyine göre PCT arasında böyle bir ilişki saptamadık. Bunun dışında hem diyabet hem hiperglisemi ile lökosit sayısı arasında anlamlı ilişkinin olduğunu gösteren çalışmaların<sup>(34,37,44)</sup> aksine biz çalışmamızda böyle ilişki saptamadık.

### Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bizim çalışmamızda da birçok çalışmada olduğu bir takım kısıtlılıkları vardır. Hasta sayısının nisbeten az ve çalışmaya alma süresinin sepsis sonrası ilk 24 saat olması daha uzun süreli ve daha fazla hasta sayısının daha anlamlı sonuçlar verebileceğini düşündürmüştür. Ayrıca kan şekeri düzeyi <140 mg/dL olan hastalar da çalışmaya alınarak daha da anlamlı sonuçlar elde edilebileceği düşünülmektedir.

### Sonuç

Bu çalışmanın sonucunda 24 saatlik ortalama kan şekeri düzeyi >180 mg/dL olan hastalarda YB ve 3. ay mortalite oranı istatistiksel anlamlı olarak yüksekti. Diyabet tanısı ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Mortalitenin diyabet tanısından daha ziyade yüksek kan şekeri düzeyleri ile ilişkili olduğu düşünüldü. Çalışmanın sonucunda ilk 24 saatte dirençli hipergliseminin kötü klinik gidişi ve mortaliteyi öngörebileceği söylenebilir.

### Etik

**Etik Kurul Onayı:** Bu çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay (tarih: 18.10.2016, toplantı no: 31, karar no: 4) alındı.

**Hasta Onayı:** Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

### Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: T.Y., Ç.Z., I.K.G., N.Ş., Konsept: T.Y., H.Ö., B.A.Ç., I.K.G., Dizayn: T.Y., H.Ö., B.A.Ç., I.K.G., Veri Toplama veya İşleme: T.Y., H.Ö., B.A.Ç., Ç.Z., Analiz veya Yorumlama: T.Y., Ç.Z., I.K.G., N.Ş., Literatür Arama: T.Y., H.Ö., B.A.Ç., Ç.Z., I.K.G., Yazan: T.Y., Ç.Z., I.K.G., N.Ş.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

**Finansal Destek:** Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

### Kaynaklar

1. Falciglia M, Freyberg RW, Almenoff PL, D'Alessio DA, Render ML. Hyperglycemia-related mortality in critically ill patients varies with admission diagnosis. *Crit Care Med* 2009;37:3001-9.
2. Krinsley JS. Association between Hyperglycemia and Increased Hospital Mortality in a Heterogeneous Population of Critically Ill Patients. *Mayo Clin Proc* 2003;78:1471-8.
3. Rybka J. Glycaemia control in critically ill patients is justified and effective. *Vnitr Lek* 2010;56(Suppl 9):977-87.
4. Schuetz P, Friedli N, Grolimund E, et al. Effect of hyperglycaemia on inflammatory and stress responses and clinical outcome of pneumonia in non-critical-care inpatients: Results from an observational cohort study. *Diabetologia* 2014;57:275-84.
5. Gearhart MM, Parbhoo SK. Hyperglycemia in the critically ill patient. *AACN Clin Issues* 2006;17:50-5.
6. Carrasco-Sánchez FJ, Carretero-Gómez J, Gómez-Huelgas R, et al. Stress-induced hyperglycemia on complications in non-critically elderly hospitalized patients. *Rev Clin Esp* 2018;218:223-31.
7. Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, et al. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:16-38.
8. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, et al. American association of clinical endocrinologists and american diabetes association consensus statement on inpatient glycemic control. *Endocr Pract* 2009;15:353-69.
9. Corsino L, Dhataria K, Umpierrez G. Management of Diabetes and Hyperglycemia in Hospitalized Patients. *Endotext* [Internet]. MDText.com, Inc., 2017. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279093/>
10. Sarıbaş ŞE, Pehlivan M, Ulusoy N. The relation between regulation of blood sugar in sepsis and patient mortality. *Türk Med Stud J* 2014;1:32-5.
11. Pessin JE, Saltiel AR. Signaling pathways in insulin action: molecular targets of insulin resistance. *J Clin Invest* 2000;106:165-9.



12. Aleman L, Guerrero J. Sepsis hyperglycemia in the ICU: From the mechanism to the clinic. *Rev Med Chil* 2018;146:502-10.
13. McCowen KC, Malhotra A, Bistrain BR. Stress-induced hyperglycemia. *Crit Care Clin* 2001;17:107-24.
14. Thomsen RW, Hundborg HH, Lervang HH, Johnsen SP, Schönheyder HC, Sorensen HT. Diabetes Mellitus as a Risk and Prognostic Factor for Community-Acquired Bacteremia Due to Enterobacteria: A 10-Year, Population-Based Study among Adults. *Clin Infect Dis* 2005;40:628-31.
15. Kornum JB, Thomsen RW, Riis A, Lervang HH, Schönheyder HC, Sørensen HT. Type 2 diabetes and pneumonia outcomes: A population-based cohort study. *Diabetes Care* 2007;30:2251-7.
16. Frydrych LM, Bian G, O'Lone DE, Ward PA, Delano MJ. Obesity and type 2 diabetes mellitus drive immune dysfunction, infection development, and sepsis mortality. *J Leukoc Biol* 2018;104:525-34.
17. Vincent JL, Preiser JC, Sprung CL, Moreno R, Sakr Y. Insulin-treated diabetes is not associated with increased mortality in critically ill patients. *Crit Care* 2010;14:R12.
18. Thomsen RW, Hundborg HH, Lervang HH, Johnsen SP, Sørensen HT, Schönheyder HC. Diabetes and outcome of community-acquired pneumococcal bacteremia: A 10-year population-based cohort study. *Diabetes Care* 2004;27:70-6.
19. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003;348:1546-54.
20. Shah BR, Hux JE. Quantifying the risk of infectious diseases for people with diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:510-3.
21. Schuetz P, Jones AE, Howell MD, et al. Diabetes is not associated with increased mortality in emergency department patients with sepsis. *Ann Emerg Med* 2011;58:438-44.
22. Chan MC, Tseng J, Sen H, Hsu KH, et al. A minimum blood glucose value less than or equal to 120 mg/dL under glycemic control is associated with increased 14-day mortality in nondiabetic intensive care unit patients with sepsis and stress hyperglycemia. *J Crit Care* 2016;34:69-73.
23. Stegenga ME, Vincent JL, Vail GM, et al. Diabetes does not alter mortality or hemostatic and inflammatory responses in patients with severe sepsis. *Crit Care Med* 2010;38:539-45.
24. Cillóniz C, Dominedò C, Ielpo A, et al. Risk and Prognostic Factors in Very Old Patients with Sepsis Secondary to Community-Acquired Pneumonia. *J Clin Med* 2019;8:961.
25. Kerby JD, Griffin RL, MacLennan P, Rue LW 3rd. Stress-induced hyperglycemia, not diabetic hyperglycemia, is associated with higher mortality in trauma. *Ann Surg* 2012;256:446-52.
26. Bosarge PL, Shultz TH, Griffin RL, Kerby JD. Stress-induced hyperglycemia is associated with higher mortality in severe traumatic brain injury. *J Trauma Acute Care Surg* 2015;79:289-94.
27. Tziomalos K, Dimitriou P, Bouziana SD, et al. Stress hyperglycemia and acute ischemic stroke in-hospital outcome. *Metabolism* 2017;67:99-105.
28. Tiruvoipati R, Chiezey B, Lewis D, et al. Stress hyperglycemia may not be harmful in critically ill patients with sepsis. *J Crit Care* 2012;27:153-8.
29. Alberti C, Brun-Buisson C, Goodman SV, et al. Influence of systemic inflammatory response syndrome and sepsis on outcome of critically ill infected patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:77-84.
30. Van Vught LA, Wiewel MA, Klein Klouwenberg PM, et al. Admission hyperglycemia in critically ill sepsis patients: Association with outcome and host response. *Crit Care Med* 2016;44:1338-46.
31. Jacobi J, Bircher N, Krinsley J, et al. Guidelines for the use of an insulin infusion for the management of hyperglycemia in critically ill patients. *Crit Care Med* 2012;40:3251-76.
32. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Crit Care Med* 2017;45:486-552.
33. Vanhorebeek I, Van den Berghe G. Diabetes of Injury: Novel Insights. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2006;35:859-72.
34. Mendes BB, Oliveira ACR, Alcântara KC. Comparison of the neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios in normoglycemic and hyperglycemic subjects. *Einstein (Sao Paulo)* 2019;17:eAO4403.
35. Tabassum R, Mia AR, Reza-UL-Haq KM, Yesmin M, Faruqui JM. C-reactive Protein Level in Type-2 Diabetic Patients Attending Mymensingh Medical College Hospital, Mymensingh. *Mymensingh Med J* 2017;26:56-60.
36. Malenica M, Šilar M, Dujčić T, et al. Importance of inflammatory markers and IL-6 for diagnosis and follow up of patients with type 2 diabetes mellitus. *Med Glas (Zenica)* 2017;14:169-75.
37. Oguntibeju OO. Type 2 diabetes mellitus, oxidative stress and inflammation: examining the links. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol* 2019;11:45-63.
38. Wijsman CA, Mooijaart SP, Westendorp RGJ, Maier AB. Responsiveness of the innate immune system and glucose concentrations in the oldest old. *Age (Dordr)* 2012;34:983-6.
39. Kılavuz ES, Erol N. The Effect of Hyperglycemic Peak Induced by Oral Glucose Challenge Test (OGTT) on the Basal C-Reactive Protein (CRP) Level. *Türk Klinik Biyokimya Derg* 2009;7:43-8.
40. Deng HP, Chai JK. The effects and mechanisms of insulin on systemic inflammatory response and immune cells in severe trauma, burn injury, and sepsis. *Int Immunopharmacol* 2009;9:1251-9.
41. Aksu NM, Aksoy DY, Akkaş M, et al. 25-OH-Vitamin D and procalcitonin levels after correction of acute hyperglycemia. *Med Sci Monit* 2013;19:264-8.
42. Bajpai D, Pednekar S, Pandey D, Moulick ND, Humane D, Bedmutha K. Association of plasma procalcitonin with various components of metabolic syndrome and insulin resistance in urban indian population: A novel biomarker. *J Assoc Physicians India* 2018;66:35-8.
43. Baldane S, İpekci SH, Kebapçılar A, et al. Gestasyonel diabetes mellitus tanısında bir biyobelirteç olarak serum prokalsitonin düzeyi. *Cukurova Med J* 2018;43:62-6.
44. Cinar H, Avci A, Gulen M, Avci BS, Comertpay E, Satar S. Does stress hyperglycemia affect mortality? Acute myocardial infarction – case control study. *Arch Med Sci Atheroscler Dis* 2019;4:201-7.