

# Çelişkiler: Glikoz Kontrolü Yararlı mıdır?

Adel Bassily-Marcus, MD and Inga Khachaturova, MD  
Çeviri: Uz. Dr. Zehra Mermi Bal, Prof. Dr. Leyla İyilikçi

## KRİTİK HASTALIKTA HİPERGLİSEMİ: STRES HİPERGLİSEMİSİ

Erişkin yoğun bakım hastalarının tamamına yakınında glikoz düzeyi en az bir kez normal açlık kan şekeri değerinin altında saptanmıştır (110 mg/dL). Artmış hepatik glukoneogenez, glikojenoliz, bozulmuş glikoz intoleransı, insülinin kanda yüksek konsantrasyonlarda bulunması ve kritik hastalığa bağlı stres insülin rezistansına neden olur. Sitokinlerin ve kontrregülatuar hormonlardan glukagon, kortizol, büyüme hormonu ve katekolaminlerin artmış düzeyleri nedeni ile hepatik glikoz üretiminde upregülasyon ortaya çıkar. Metabolik bozuklukların yanında yoğun bakımlarda sıklıkla kullanılan kortikosteroidler, semptomimetrik ajanlar ve glikoz içeren infüzyonlar diabetik olmayan hastalarda sıklıkla görülen hiperglisemiyi açıklamaktadır.

Birçok klinisyen kritik hastalarda orta ve şiddetli hiperglisemiyi ciddi, dikkate değer veya müdahale gerektirmeyen bir durum olarak görerek, kayda değer, endişe edici bir durum olarak algılamamaktadır. Farklı yoğun bakım popülasyonları ile yapılan geniş gözlemsel çalışmalarda kan glikoz seviyesi ile kritik hastalık mortalitesi arasında J-şekilli bir ilişki olduğu ortaya konulmuş ve hastalığın tipine ve diabetes mellitus öyküsü varlığına göre mortalitenin en düşük olduğu değerler 80 ile 140 mg/dL arasında saptanmış. Yapılan çalışmalar kronik diabetik hastalarda görülene benzer şekilde akut hipergliseminin enfeksiyon oranlarını arttırdığına, yara iyileşmesini geciktirdiğine, polinöropatiye yol açtığına ve hastaların klinik gidişlerinde kötüleşmeye neden olduğuna dair endişeleri arttırmıştır.

## HİPERGLİSEMİ KONTROLÜ

2001 yılında cerrahi yoğun bakım hastalarında yapılan Leuven I çalışmasında<sup>2</sup> sıkı glikoz kontrolü (hedef glikoz 80-110 mg/dL) ile standart tedavi grupları karşılaştırılmış ve sıkı glikoz kontrolü grubunda yoğun bakım mortalitesinde %3.4' lük azalma, 5 günden uzun yoğun bakım kalış süresinde mortalite açısından %9.6' lık fayda ve hastane mortalitesinde %34 azalma saptanmıştır. Sıkı glikoz kontrolü uygulaması ortaya çıkan yararları nedeni ile yoğun bakımlarda glisemik tedavi yaklaşımında ilgi çekmiştir. Sıkı glikoz kontrolü cerrahi ve dahili yoğun bakımlarda hızlı bir şekilde standart tedavi olarak uygulanmaya başlanmıştır. Buna rağmen 2006 yılında aynı kişiler tarafından yapılan başka bir çalışmada, ilk çalışmaya karşıt olacak şekilde, sıkı glikoz kontrolünün mortalitede azalmaya neden olmadığı ve yüksek oranda hipoglisemiye (%18.7) yol açtığı gösterilmiştir. İlk çalışmada elde edilen olumlu sonuçlar hasta popülasyonunun cerrahi geçirmiş ve total parenteral nutrisyon alan hastalardan oluşmasına bağlanmıştır.

## SIKI GLİKOZ KONTROLÜNÜN ZARARLI ETKİSİ

Ardışık 4 negatif çalışmanın sonucunda, en kapsamlı çalışma olan NICE-SUGAR çalışması<sup>4</sup> yayınlandı. Sıkı glikoz kontrolü yapılarak normoglisemik tutulan grupta mortalitede %2.6' lık artış (P = 0.02) ile birlikte hipoglisemi insidansında da artma olduğu (%6.8, vd, %0.5) gösterildi. Bununla birlikte, yapılan metaanalizlerde sıkı glikoz kontrolünün yaşam süresi üzerine olumlu bir etkisi olmadığı ve ciddi hipoglisemik ataklara sekonder mortalitede artışa neden olduğu gösterilmiştir. Çalışmalarda ortaya çıkan sonuçlar hiperglisemi tedavisinde sıkı

ilişkiyi doğrulamıştır. Bu bulgular glikoz değişkenliği ve olumsuz sonuçların nedeninin hipergliseminin kontrol edilmesi olup olmadığı hakkında soru işareti oluşturmaktadır. Her ne kadar yapılan bir çalışma bu ilişkiyi saptayamasa da sürekli glikoz monitörizasyonunun değişkenlikleri ve olumsuz sonuçları azaltacağına dair umut vardır.<sup>9</sup>

## SONUÇ

Özet olarak, organ yetmezlikli komplike kritik hastalarda tek merkezli bir çalışma sonrasında tek bir uygulamanın (sıkı glikoz kontrolü) ölüm yararını arttıracığına dair bir sonuca varmak tecrübesizlik olur. Tek bir çalışmanın sonucu geniş destek görmeli ve kabullenilmemelidir. Bir uygulamanın kabul görmesi için gerçek bir çevreye uygulanabilir olması ve yararlarının zararlarından daha fazla olması gerekmektedir.

Kritik hastalar ve sepsisteki hastalar için mevcut öneriler kan glikoz seviyesi 180 mg/dL' yi aştığında insülin tedavisine başlanması ve 144-180 mg/dL arasında olacak şekilde izlenmesidir. Esnek değerlere rağmen dahi ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

## REFERANSLAR

1. Cely CM, Arora P, Quartin AA, Kett DH, Schein RM. Relationship of baseline glucose homeostasis to hyperglycemia during medical critical illness. *Chest*. 2004;126(3):879-887.
2. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001;345(19):1359-1367.
3. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med*. 2006;354(5):449-461.
4. Finfer S, Chittock DR, Su SY, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009;360(13):1283-1297.
5. Arabi YM, Dabbagh OC, Tamim HM, et al. Intensive versus conventional insulin therapy: a randomized controlled trial in medical and surgical critically ill patients. *Crit Care Med*. 2008;36(12):3190-3197.
6. Ingels C, Debaveye Y, Milants I, et al. Strict blood glucose control with insulin during intensive care after cardiac surgery: impact on 4-year survival, dependency on medical care, and quality-of-life. *Eur Heart J*. 2006;27(22):2716-2724.
7. Marik PE, Bellomo R. Stress hyperglycemia: an essential survival response! *Crit Care Med*. 2013;41(6):e93-e94.
8. Kaukonen KM, Bailey M, Egi M, et al. Stress hyperlactatemia modifies the relationship between stress hyperglycemia and outcome: a retrospective observational study. *Crit Care Med*. 2014;42(6):1379-1385.
9. Brunner R, Adelsmayr G, Herkner H, Madl C, Holzinger U. Glycemic variability and glucose complexity in critically ill patients: a retrospective analysis of continuous glucose monitoring data. *Crit Care*. 2012;16(5):R175.