



HİPERGLİSEMİNİN AYARLANMASI GEREKEN DURUMLAR

Yard.Doç.Dr.Levent Albayrak
Bozok Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı

Sunum Planı

- Tanım
- Genel bilgi
- Kan şekeri yüksekliği yapan durumlar
- Hiperglisemik kriz yapan durumlar
- Hipergliseminin karşımıza çıktığı ve ayarlanması gereken diğer durumlar

Hiperглиsemi Tanım

TANIM-1

A. Açlık plazma glukoz değerlerine göre;

- Açlık plazma glukozu <100 mg/dl = normal
- Açlık plazma glukozu $100-125$ mg/dl = bozulmuş açlık glukozu
- Açlık plazma glukozu ≥ 126 mg/dl = diabetes mellitus

Hiperglisemi Tanım

TANIM-2

- B. OGTT değerlerine göre;
- 2. saat plazma glukozu <140 mg/dl = normal
- 2. saat plazma glukozu $140-199$ mg/dl = bozulmuş glukoz toleransı
- 2. saat plazma glukozu ≥ 200 mg/dl = diabetes mellitus

DM ve Glukoz Metabolizmasının Diğer Bozukluklarında Tanı Kriterleri

| | Aşık DM | İzole BAG ^(**) | İzole BGT | BAG + BGT | DM Riski Yüksek |
|-------------------------------|----------------------------------|---------------------------|---------------|---------------|------------------------------|
| APG (≥8 st açlıkta) | ≥126 mg/dl | 100-125 mg/dl | <100 mg/dl | 100-125 mg/dl | - |
| OGTT 2.st PG (75 g glukoz) | ≥200 mg/dl | <140 mg/dl | 140-199 mg/dl | 140-199 mg/dl | - |
| Rastgele PG | ≥200 mg/dl + Diyabet semptomları | - | - | - | - |
| A1C ^(***) | ≥%6.5 (≥48 mmol/mol) | - | - | - | %5.7-6.4 (39-46 mmol/mol) |

^(*)Glisemi venöz plazmada glukoz oksidaz yöntemi ile "mg/dl" olarak ölçülür. "Aşık DM" tanısı için dört tanı kriterinden herhangi birisi yeterli iken "İzole BAG", "İzole BGT" ve "BAG + BGT" için her iki kriterin bulunması şarttır. ^(**)2006 yılı WHO/IDF Raporunda normal APG kesim noktasının 110 mg/dl ve BAG 110-125 mg/dl olarak korunması benimsenmiştir. ^(***)Standardize metotlarla ölçülmelidir.

DM: Diabetes mellitus, APG: Açlık plazma glukozu, 2.st PG: 2. saat plazma glukozu, OGTT: Oral glukoz tolerans testi, A1C: Glikozillenmiş hemoglobin A_{1c}, BAG: Bozulmuş açlık glukozu (impaired fasting glucose), BGT: Bozulmuş glukoz toleransı (impaired glucose tolerance), WHO: Dünya Sağlık Örgütü, IDF: Uluslararası Diyabet Federasyonu.

Genel Bilgiler



Hiper glisemik aciller kontrol edilmemiş Tip 1 ve Tip 2 DM ile ilişkilidir.

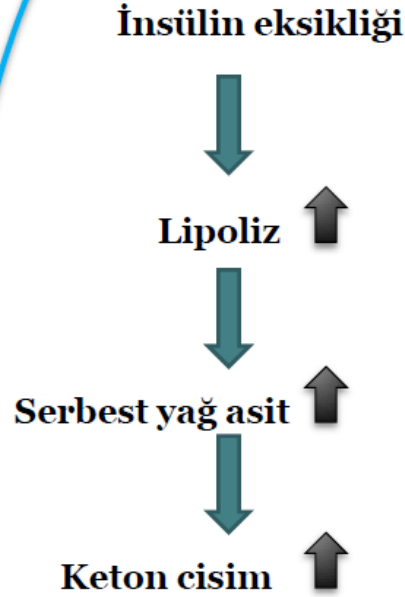
Şok, Koma, Ölüm gibi hayatı tehlike içerebilen endokrin acillerdir.

DM'nin Etyolojik Sınıflandırması

| | |
|--|--|
| I. Tip 1 diyabet [Genellikle mutlak insülin noksanlığına sebep olan β -hücre yıkımı vardır] A. İmmün aracıklı B. İdiyopatik | |
| II. Tip 2 diyabet [İnsülin direnci zemininde ilerleyici insülin sekresyon defekti ile karakterizedir] | |
| III. Gestasyonel diabetes mellitus (GDM) Gebelik sırasında ortaya çıkan ve genellikle doğumla birlikte düzelen diyabet | |
| IV. Diğer spesifik diyabet tipleri | |
| A. β-hücre fonksiyonlarının genetik defekti (monogenik diyabet formları) <ul style="list-style-type: none">• 20. Kromozom, HNF-4α (MODY1)• 7. Kromozom, Glukokinaz (MODY2)• 12. Kromozom, HNF-1α (MODY3)• 13. Kromozom, IPF-1 (MODY4)• 17. Kromozom, HNF-1β (MODY5)• 2. Kromozom, NeuroD1 (MODY6)• 2. Kromozom, KLF11 (MODY7)• 9. Kromozom, CEL (MODY8)• 7. Kromozom, PAX4 (MODY9)• 11. Kromozom, INS (MODY10)• 8. Kromozom, BLK (MODY11)• Mitokondriyal DNA• 11. Kromozom, Neonatal DM (Kir6.2, ABCC8, KCNJ11 mutasyonu)• Diğerleri | E. İlaç veya kimyasal ajanlar <ul style="list-style-type: none">• Atipik anti-psikotikler• Anti-viral ilaçlar• β-adrenerjik agonistler• Diazoksid• Fenitoin• Glukokortikoidler• α-İnterferon• Nikotinik asit• Pentamidin• Proteaz inhibitörleri• Tiyazid grubu diüretikler• Tiroid hormonu• Vacor• Statinler• Diğerleri [Transplant rejeksiyonunu önlemek için kullanılan ilaçlar] |
| B. İnsülinin etkisindeki genetik defektler <ul style="list-style-type: none">• Leprechaunism• Lipoatrofik diyabet• Rabson-Mendenhall sendromu• Tip A insülin direnci• Diğerleri | F. İmmün aracıklı nadir diyabet formları <ul style="list-style-type: none">• Anti insülin-reseptör antikortarı• "Stiff-man" sendromu• Diğerleri |
| C. Pankreasın ekzokrin doku hastalıkları <ul style="list-style-type: none">• Fibrokalkülöz pankreatopati• Hemokromatoz• Kistik fibroz• Neoplazi• Pankreatit• Travma/pankreatektomi• Diğerleri | G. Diyabetle ilişkili genetik sendromlar <ul style="list-style-type: none">• Alström sendromu• Down sendromu• Friedreich tipi ataksi• Huntington korea• Klinefelter sendromu• Laurence-Moon-Biedl sendromu• Miyotonik distrofi• Porfiriya• Prader-Willi sendromu• Turner sendromu• Wolfram (DIDMOAD) sendromu• Diğerleri |
| D. Endokrinopatiler <ul style="list-style-type: none">• Akromegali• Aldosteronoma• Cushing sendromu• Feokromositoma• Glukagonoma• Hipertiroidi• Somatostatinoma• Diğerleri | H. İnfeksiyonlar <ul style="list-style-type: none">• Konjenital rubella• Sitomegalovirus• Koksaki B• Diğerleri [adenovirus, kabakulak] |

HNF-1 α : Hepatosit nükleer faktör-1 α , MODY1-11: Gençlerde görülen erişkin tipi diyabet formları 1-11 (maturity onset diabetes of the young 1-11), HNF-4 α : Hepatosit nükleer faktör-4 α , IPF-1: İnsülin promotör faktör-1, HNF-1 β : Hepatosit nükleer faktör-1 β , NeuroD1: Nörojenik diferansiyasyon 1, BLK: Beta lenfosit-spesifik kinaz, DNA: Deoksi-ribonükleik asit, HIV: İnsan immün eksiklik virüsü, DIDMOAD sendromu: Diabetes insipidus, diabetes mellitus, optik atrofi ve sağırlık (deafness) ile seyreden sendrom [Wolfram sendromu], KLF11: Kruppel like factor 11, CEL: Carboxyl ester lipase (bile salt-dependent lipase), PAX4: Paired box4, ABCC8: ATP-binding cassette C8, KCNJ11: Potassium inwardly-rectifying channel J11, INS: İnsülin.

FİZYOPATOLOJİ



DKA

**Glukagon
Katekolamin,
Kortizol,
GH**

Protein sentezi ↓

Protein yıkımı ↑

Glikojenoliz ↑

Glikoneogenezis ↑

Hiperglisemi

Glikozüri

Dehidratasyon

**İnsülin kısmi
eksikliği veya reseptör
direnci**

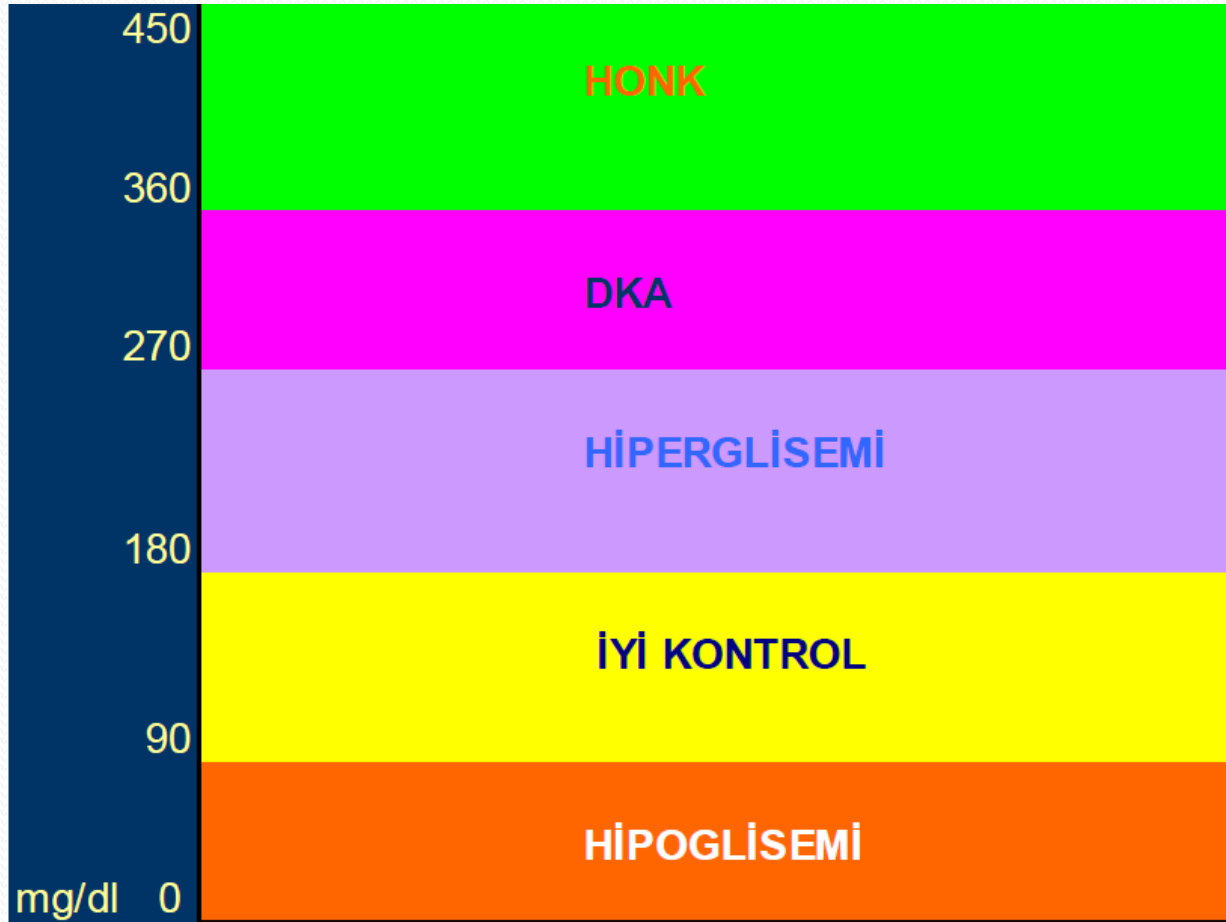
Keton(-) veya
minimal ketozis

Asidoz (-)

Hiperosmolarite

HHS

Hiperglisemi Skalası -2



DKA ve HHS

- Her ikisinin de nedeni insülin yokuđu veya ciddi eksikliği
- Her ikisi de akut gelişimli
- Her 3 vakanın 1inde her iki durum yani hem ketoasidoz hem de hiperosmolar hiperglisemik durum birlikte dir.

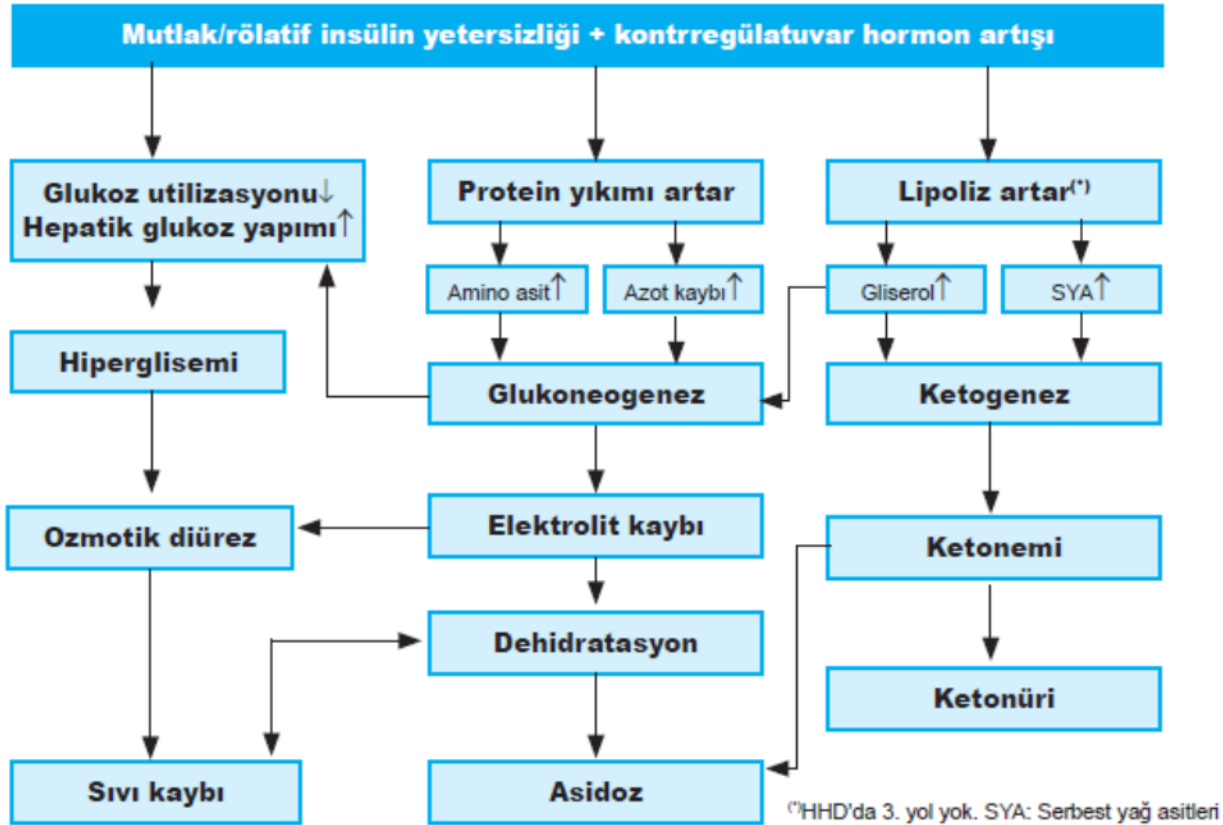
- Mortalite oranları yüksektir.
- DKA: % 1-9
- HHS: %5-45
- MİX TİP(DKA/HHS): %5-25

Diabetes Care, 2006 Sep 29(9):2018-22.

Declining death rates from hyperglycemic crisis among adults with diabetes, U.S., 1985-2002.

Wang J¹, Williams DE, Narayan KM, Geiss LS.

Hipergliseminin Fizyopatolojisi



ADA Clinical Practice Recommendations. Diabetes Care 2004;27(Suppl.1):94-102.

Diyabetik Ketoasidoz

DKA

Hiperglisemi

**Metabolik
asidoz**

Ketonemi

DİYABETİK KETOASİDOZ İnsülin eksikliğine bağlı olarak gelişen HİPERGLİSEMİ ve HİPERKETONEMİ asidoz ile kendini gösteren, hayatı tehdit eden akut bir komplikasyondur.

DKA

- Glukoz üretiminin artması ve kullanımının azalmasına bağlı olarak **hiperglisemi**
 - Hiperglisemiye bağlı idrar çıkışının artması sonucu **dehidratasyon**
 - Artmış **lipolize** bağlı **hiperlipidemi**
 - **Asetoasit** üretiminin artmasına bağlı **asidoz**
- DKA' un sebebi, **insülinin mutlak veya rölatif eksikliği** ile birlikte **insüline karşı** etki gösteren bir grup **hormonun aşırı** salgılanmasıdır.
- Stres hormonları adı verilen bu hormonlar, **Glukagon**, **Kortizol**, **Katekolaminler**, **Büyüme hormonu** dur.



DKA'da Semptom ve Bulgular

Semptomlar

- Bulantı, kusma
- Poliüri, polidipsi
- Halsizlik
- Karın ağrısı
- Görme bozukluğu

Bulgular

- Taşikardi
- Hipotansiyon
- Dehidratasyon
- Sıcak, kuru deri
- Derin, hızlı nefes alma (Kussmaul solunumu)
- Nefeste aseton kokusu
- Konvülzyon, koma
- Kilo kaybı

DKA ve Hiperosmolar Hiperglisemik Durum'da Tanı Kriterleri

Diagnostic criteria for diabetic ketoacidosis (DKA) and hyperosmolar hyperglycemic state (HHS)

| | DKA | | | HHS |
|--|--------------|-------------------|-------------------|-------------|
| | Mild | Moderate | Severe | |
| Plasma glucose (mg/dL) | >250 | >250 | >250 | >600 |
| Arterial pH | 7.25 to 7.30 | 7.00 to 7.24 | <7.00 | >7.30 |
| Serum bicarbonate (mEq/L) | 15 to 18 | 10 to <15 | <10 | >18 |
| Urine ketones* | Positive | Positive | Positive | Small |
| Serum ketones - Nitroprusside reaction | Positive | Positive | Positive | Small |
| Serum ketones - Enzymatic assay of beta hydroxybutyrate (normal range <0.6 mmol/L) | <0.6 mmol/L | 0.6 to 2.0 mmol/L | 2.0 to 5.0 mmol/L | >5.0 mmol/L |
| Effective serum osmolality (mOsm/kg) ^Δ | Variable | Variable | Variable | >320 |
| Anion gap [◇] | >10 | >12 | >12 | Variable |
| Alteration in sensoria or mental obtundation | Alert | Alert/drowsy | Stupor/coma | Stupor/coma |

* Nitroprusside reaction method.

Δ Calculation: $2[\text{measured Na (mEq/L)}] + \text{glucose (mg/dL)}/18$.

◇ Calculation: $(\text{Na}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$ (mEq/L). See text for details.

DKA

Etyoloji

Tetikleyici Nedenler

Enfeksiyonlar % 40 (en sık idrar yolu enfeksiyonu)

Tedavi / diyet uyumsuzluğu (%25)

Yeni tanımlanmış, öncesi bilinmeyen diyabet (%15)

Fiziksel veya emosyonel stresler (%20)

- Myokard İnfarktüsü (MI)
- Serebrovasküler Olay (SVO)
- Komplike gebelik
- Travma
- Stres
- Madde kullanım (kokain)
- Hipertiroidizm
- İlaçlar: steroid, tiazidler, antipsikotikler, sempatomimetikler
- Sıcakla ilişkili hastalıklar
- GIS kanaması
- Pulmoner emboli
- Pankreatit
- Cerrahi
- Yoğun karbonhidratlı içeceklerinin çok kullanımı
- Akromegali
- **İdiyopatik (20-30%)**
- Dental abse
- İnsülin pompası tıkanıklığı

HİPEROSMALAR SENDROM

Hiperglisme
mi

Non-
asidoz

Non-
ketonemi

Hiperosmo
larite

- Genellikle Tip 2 diyabetik şeker hastalarında, özellikle sıvı ihtiyacını karşılamakta zorlanan yaşlı hastalarda görülür.
- Kanda ve idrarda keton cisimleri yoktur. **Tedavisinin hastanede yapılması gerekir.**

- Kan şekeri 600↑ Kan şekeri çok yüksektir (800-2400 mg/dl gibi)
- Poliüri
- Polidipsi
- İleri derecede dehidratasyon
- Halsizlik
- Laktik asidoz
- Ketonüri yok
- Glikozüri
- Kan üre azotu ve kreatinin düzeylerinin yükselmesi
- Serum sodyum değerinde değişiklik
- Plazma ozmolaritesi↑ >360

Hiperosmolar Hiperglisemik Durum

Diagnostic criteria for diabetic ketoacidosis (DKA) and hyperosmolar hyperglycemic state (HHS)

| | DKA | | | HHS |
|--|--------------|-------------------|-------------------|-------------|
| | Mild | Moderate | Severe | |
| Plasma glucose (mg/dL) | >250 | >250 | >250 | >600 |
| Arterial pH | 7.25 to 7.30 | 7.00 to 7.24 | <7.00 | >7.30 |
| Serum bicarbonate (mEq/L) | 15 to 18 | 10 to <15 | <10 | >18 |
| Urine ketones* | Positive | Positive | Positive | Small |
| Serum ketones - Nitroprusside reaction | Positive | Positive | Positive | Small |
| Serum ketones - Enzymatic assay of beta hydroxybutyrate (normal range <0.6 mmol/L) | <0.6 mmol/L | 0.6 to 2.0 mmol/L | 2.0 to 5.0 mmol/L | >5.0 mmol/L |
| Effective serum osmolality (mOsm/kg) ^Δ | Variable | Variable | Variable | >320 |
| Anion gap [◇] | >10 | >12 | >12 | Variable |
| Alteration in sensoria or mental obtundation | Alert | Alert/drowsy | Stupor/coma | Stupor/coma |

* Nitroprusside reaction method.

Δ Calculation: $2[\text{measured Na (mEq/L)}] + \text{glucose (mg/dL)}/18$.

◇ Calculation: $(\text{Na}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$ (mEq/L). See text for details.

MIKS TIP(DKA +HHS)

DKA

**PH<7.3,
HCO₃<18m
mmol/L,
pozitif keton**

HHS

**Serum
osmolaritesi
>320mOsm/
Kg**

American Journal of Emergency Medicine 31 (2013) 830–834

Contents lists available at SciVerse ScienceDirect



American Journal of Emergency Medicine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ajem



Original Contribution

Predicting the hyperglycemic crisis death (PHD) score: a new decision rule for emergency and critical care

Chien-Cheng Huang MD^{a,b}, Shu-Chun Kuo MD^{c,d}, Tsair-Wei Chien MBA^{e,f}, Hung-Jung Lin MD, MBA^{a,e}, How-Ran Guo MD, MPH, ScD^g, Wei-Lung Chen MD, PhD^{h,i}, Jiann-Hwa Chen MD^{h,i}, Su-Hen Chang MD^{h,i}, Shih-Bin Su MD, PhD^{h,k,*}

DKA Sebepleri

TABLO 220-1 Diyabetik Ketoasidozun Önemli Nedenleri

Günlük insülin enjeksiyonlarını atlama veya unutma

İnsülin pompası kateterinin tıkanması / yerinden çıkması

Enfeksiyon

Gebelik

Hipertirodizm

Madde suistimali (kokain)

İlaçlar: steroidler, tiazidler, antipsikotikler, sempatomimetikler

Sıcak Çarpması

Serebrovaskuler olaylar

Gastrointestinal kanama

Miyokard enfarktüsü

Pulmoner emboli

Pankreatit

Majör travma

Cerrahi

Hiperosmolar Hiperglisemik Durum

TABLO 222-2 Hiperosmolar Hiperglisemik Durum Gelişmesine Yatkınlık Yaratan İlaçlar

Diüretikler
Lityum
 β -Bloklerler
Mannitol
Klorpromazin
Simetidin
Glikokortikoidler
Nöroleptikler
Fenitoin
Didanozin
Kalsiyum kanal blokerleri
Pentamidin

Hiperozmolar Hiperglisemik Durum

TABLO 222-1 Hiperozmolar Hiperglisemik Duruma Yatkınlık Yaratabilen Durumlar

Diyabet
Parenteral veya enteral beslenme
Gİ kanama
Pulmoner emboli
Pankreatit
Sıcakla ilgili rahatsızlıklar
Mezenter iskemisi
Enfeksiyon
Miyokard enfarktüsü
Ciddi yanıklar
Böbrek yetmezliği
Periton veya hemodiyaliz
Serebrovasküler olaylar
Rabdomiyoliz

Hiperglisemiye neden olan diğer durumlar

İNTOKSİKASYONLAR

- Hiperglisemi
- Normoglisemi
- Hipoglisemi
- Glikojen depolarının mobilizasyonu
- Glikoneogenezin inhibisyonu

Aspirin ve Salisilat
Zehirlenmeleri

- *Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 7e, Judith E. Tintinalli, J. Stephan Stapczynski, O. John Ma, David M. Cline, Rita K. Cydulka, Garth D. Meckler, The American College of Emergency Physicians; Section 15; Toxicology; 2010*

Hiperglisemiye neden olan diğer durumlar - 2

İNTOKSİKASYONLAR

Kalsiyum Kanal Bloker
Zehirlenmeleri

- Genellikle hiperglisemi olur.
- Pankreas Beta ada hücrelerinden Ca aracılı insülin salınımını inhibe eder.
- Karbonhidrat kullanımını inhibe eder.
- Tam anlaşılammış bir mekanizma ile insülin direncini artırır.

• *Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 7e, Judith E. Tintinalli, J. Stephan Stapczynski, O. John Ma, David M. Cline, Rita K. Cydulka, Garth D. Meckler, The American College of Emergency Physicians; Section15; Toxicology; 2010*

TANI VE TETKİK

- Klinik Şüphe
- Kan glukoz düzeyi
- Acil Servislerde **Kırmızı Çizgimiz**; Kan Glukozunda

250 mg/dl

TANI-1

- Kan glukoz düzeyi
- İdrarda keton cisimleri
- Serum elektrolit değerleri
- Üre, kreatin
- Laktat değeri
- Kangazı
- Serum osmolaritesi
- Kardiak enzim paneli

TANI-2

- DiC paneli
- B-HCG
- Kan aspirin ve asetaminofen düzeyleri
- KC fonksiyon testleri
- Tiroit fonksiyon testleri
- Kan amilaz, lipaz düzeyi
- BOS incelemesi
- Gayta incelemesi

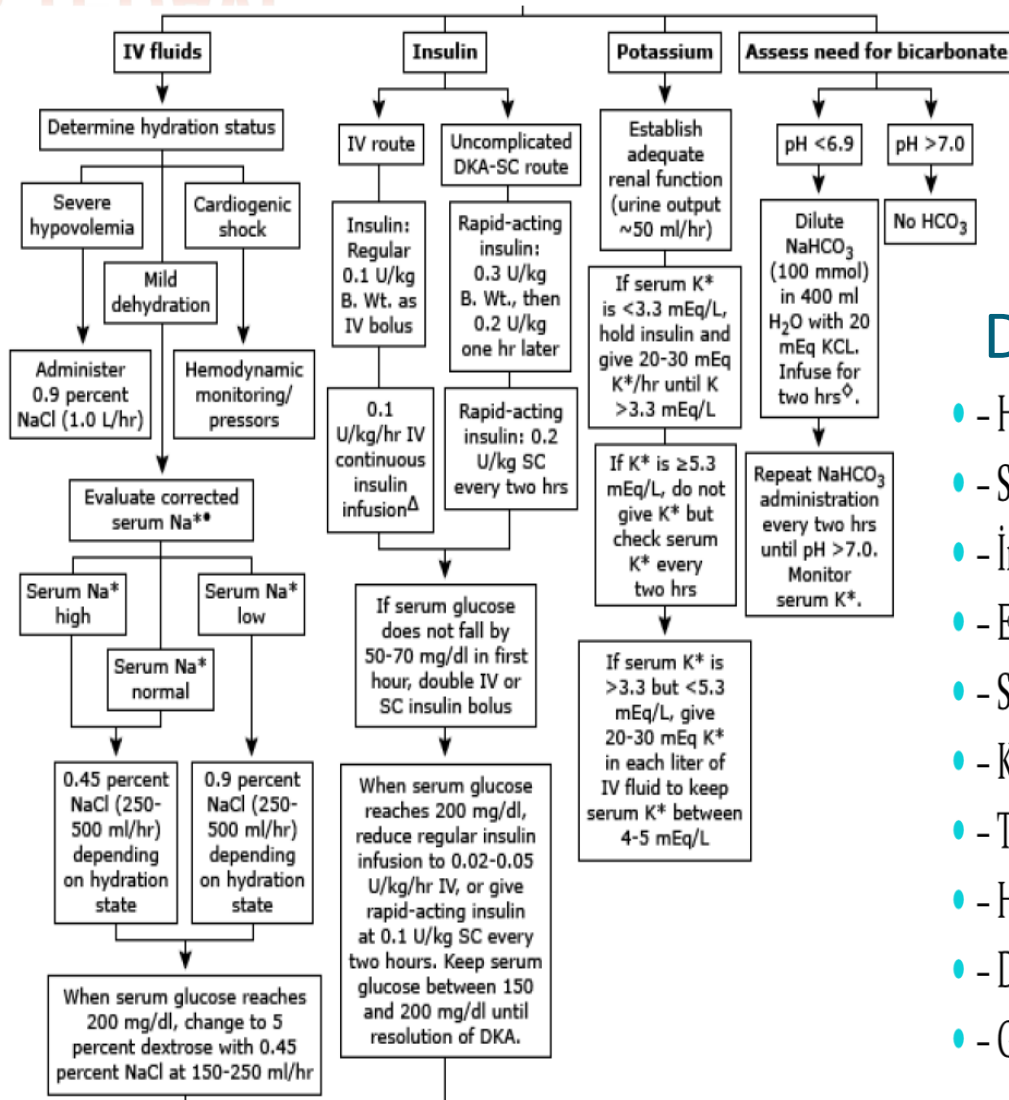
TANI-3

- Anatomik yapıların incelenmesi
- *Kranial CT*
- *Toraks CT*
- *Abdomen CT*
- *Pelvik CT*

TEDAVİ

- Acil servislerde DKA, HHD ve MiX Tipin tedavisi benzerdir.
- Dehidratasyonun düzeltilmesi
- Hipergliseminin düzeltilmesi
- Elektrolit imbalansının düzeltilmesi
- Komorbid olayların tanınması

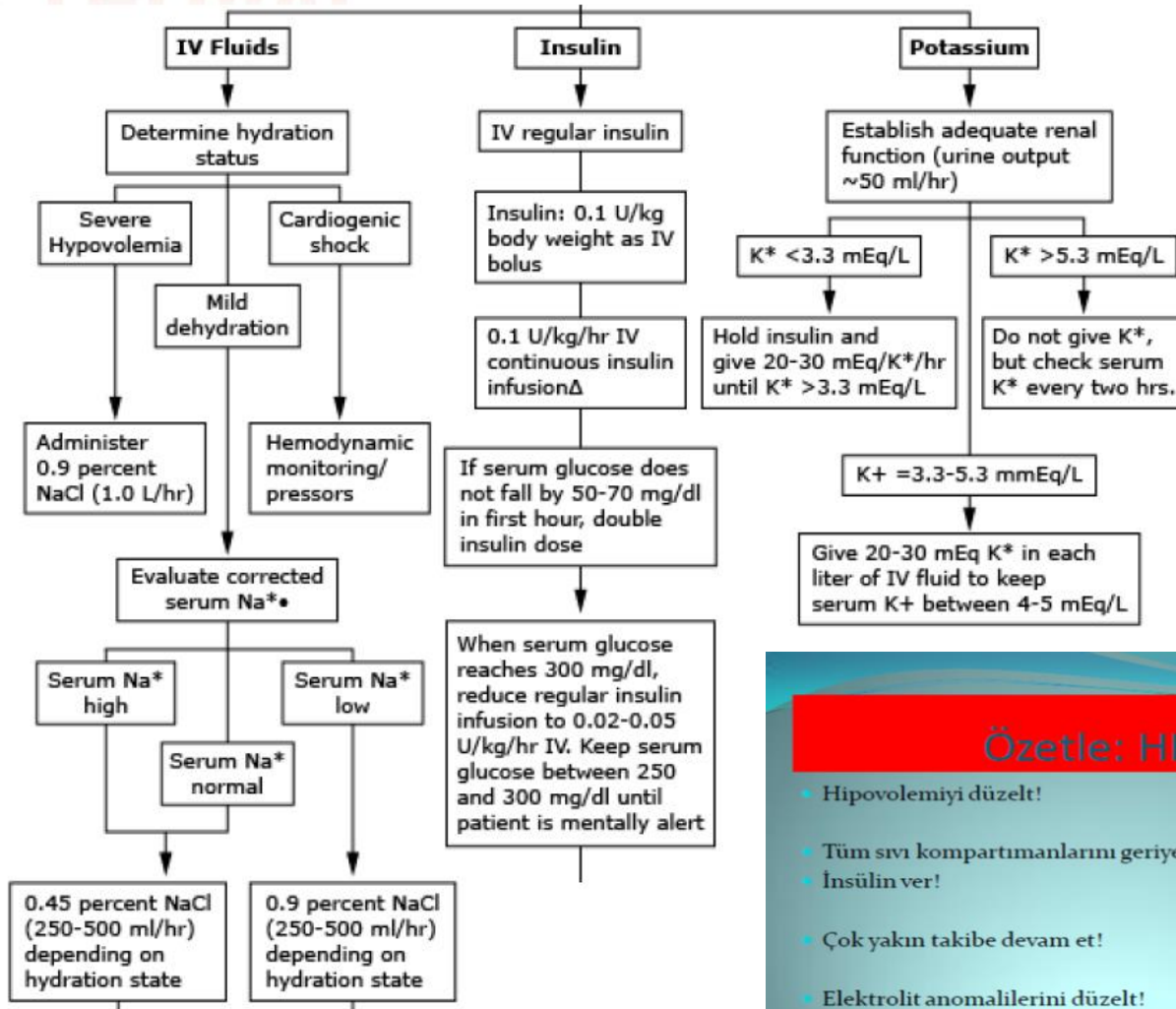
DKA TEDAVI



DKA Yönetim Stratejisi

- - Hipergliseminin / ketozun ve asidozun tanınması
- - Sıvı resusitasyonu
- - İnsülin yerine koyma tedavisi
- - Elektrolit yerine koyma tedavisi
- - Sodyum, potasyum stabilizasyonu
- - Ketozun ve asidozun düzeltilmesi
- - Tedavi komplikasyonlarının önlenmesi
- - Hipoglisemi, hipopotasemi, beyin ödeminden kaçınma
- - DKA nedeninin bulunması
- - Gerekli hastaların yatırılması

HHS TEDAVI



Özetle: HHNK

- Hipovolemiyi düzelt!
- Tüm sıvı kompartımanlarını geriye döndür!
- İnsülin ver!
- Çok yakın takibe devam et!
- Elektrolit anomalilerini düzelt!
- Altta yatan nedenleri tedavi et!

TABURCU ETME KRİTERLERİ

- **DKA**
- Kan glukozu < 200 mg/dl
- HCO₃ > 15 mE/L
- PH > 7.3
- Anyon gap normal
- **HHD**
- Normal osmolarite
- Normal mental durum



Review

Evidence-based management of hyperglycemic emergencies in diabetes mellitus

Ebenezer A. Nyenwe*, Abbas E. Kitabchi

Division of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, University of Tennessee Health Science Center, 920 Madison Ave., Suite 300A, Memphis, TN 38163, United States

Hipergliseminin Karşımıza çıktığı ve ayarlanması gereken diğer major durumlar

- Yoğun Bakım Hastaları
- Sepsis
- Stroke
- Travma
- Yanık



Yoğun Bakımda Hiperglisemi

- Kritik yoğun bakım (YB) hastalarında hiperglisemiye sık rastlanır.
- Glukoz homeostasis disregülasyonuna bağlı olarak, önceden diyabetik olmayan kritik hastalarda bile hiperglisemi geliştiği bir yüzyıldan beri bilinmektedir.
- Yüksek insülin düzeyi, hepatik glukoz yapımında artma ve periferik glukoz alımında bozulma ile kendini gösteren periferik insülin direncine bağlı bu hiperglisemi; stres diyabeti, kritik hastalık hiperglisemisi, hastane ile ilişkili hiperglisemi veya hasar diyabeti olarak adlandırılır.
- Stres hiperglisemisi, akut hastalık nedeni ile hastaneye yatırılan hastaların yaklaşık % 38'inde görülür ve bunların yaklaşık 1/3'ünde önceden diyabet öyküsü bulunmaz.
- Özellikle sepsis, travma, yanık, kardiyak cerrahi ve inme olgularında sık rastlanır. Stres hiperglisemisine uzun yıllar adaptif ve yararlı bir yanıt gözü ile bakılmıştır.

Yoğun Bakımlarda Hiperglisemi

- İnsülin direnci ve hiperglisemi son yıllarda kritik hastalığa bağlı bir sekel olarak tanımlanmaya başlanmıştır. Bu durum diyabet hikayesi olmayan hastalar için de geçerlidir.
- Her ne kadar moleküler mekanizması tam anlaşılmasa da glikoz metabolizmasındaki değişikliklerin kritik hastalığa bağlı strese adaptif metabolik cevaba sekonder oluştuğu düşünülmektedir.
- Hiperglisemi yara iyileşmesinde gecikmeye, infeksiyon sıklığında artışa ve mortalitede artışa neden olmaktadır.
- Son yıllarda yapılan çeşitli klinik çalışmalar göstermiştir ki; travma, travmatik beyin hasarı, inme ve miyokard infarktüsü sonrası görülen hiperglisemi kötü prognoz ile ilişkilidir.
- Ek olarak yoğun insülin tedavisinin kritik hastada morbidite ve mortaliteyi azalttığının gösterilmesi bu konuyu klinisyenlerin daha fazla bilmesi ve önem vermesi gerektiğinin açık bir kanıtıdır.

Kritik Yoğun Bakım Hastalarında Hiperglisemiye Neden Olan Faktörler

- Stres hormon salınımı
- Uygulanan bazı tedaviler (vazopressör, kortikosteroid, immünsüpresan, antimikrobiyal tedavi, renal replasman tedavisi, nütrisyon, immünoglobulin, mannitol, asetaminofen)
- Sepsiste mediyatör salınımı
- Travma
- İnsülin direnci

Hipergliseminin Tehlikeli Etkileri

- Nötrofil fonksiyonunda bozulma
- Mitokondriyal fonksiyonda bozulma
- Enfeksiyon riskinde artma
- Prokoagülan duruma yol açma
- Apoptozis indüksiyonu
- Yara iyileşmesinde bozulma
- Ölüm riskinde artma

Yoğun Bakımlarda Yapılan Hiperglisemi Çalışmaları

- Pek çok gözlemsel ve bazı retrospektif çalışmalar, önceden diyabeti olan ya da olmayan hastalarda kritik hastalık sırasında hiperglisemi gelişmesinin komplikasyon riskinde, hastane ve YB yatış süresinde ve mortalitede artışa yol açtığını göstermektedir.
- Gerçekten de son 20 yıldan beri, hipergliseminin akut hastalık nedeni ile hastaneye yatırılan hastalarda önemli mortalite ve morbidite artışı ile ilişkili olduğu anlaşılmıştır.
- Bu ilişki özellikle akut koroner iskemisi ve miyokard infarktüsü olan hastalar, medikal ve cerrahi nörolojik hastalığı olanlar veya kardiyovasküler cerrahiden sonra daha güçlüdür.
- Kritik hastalarda yapılan çeşitli girişimsel çalışmaların sonuçlarına dayanarak bu hastalarda glukoz düzeylerinin yoğun monitörizasyonu ve hipergliseminin insülin infüzyonu ile kontrol altına alınması, Yoğun Bakım Ünitesinde standart tedavi yöntemlerinden biri haline gelmiştir.

Yoğun Bakımlarda Yapılan Hiperglisemi Çalışmaları 2

- Kritik hastalıktaki hiperglisemi ile ilgili uzun süredir yapılan deneysel çalışmalara rağmen hipergliseminin ve yoğun insülin tedavisinin etkileriyle ilgili klinik kanıtlar ancak son beş-altı yılda ortaya çıkmaya başlamıştır.
- Giderek artan kanıtlar akut medikal veya cerrahi hastada gelişen hipergliseminin, fizyolojik veya benign bir durum olmak yerine kötü sonuç ve mortalitenin bir göstergesi olduğunu göstermektedir.
- Bu konudaki ilk ve en kapsamlı çalışma 2001 yılında Van den Berghe ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Cerrahi yoğun bakım ünitesinde izlenen toplam 1548 kritik hastanın alındığı çalışmada, hastalar hiperglisemi tedavisi açısından iki gruba randomize edilmişlerdir.
- İlk grup yoğun insülin tedavisi ile tedavi edilmiş, yani kan şekeri (KŞ) 80-110 mg/dL arasında tutulmuştur. İkinci gruba ise konvansiyonel insülin tedavisi uygulanmış, yani KŞ 215 mg/dL'nin üzerinde olunca insülin infüzyonu başlatılmış ve KŞ 180-200 mg/dL aralığında tutulmuştur.

Yoğun Bakımlarda Hiperglisemi Çalışmaları 3

- Bu çalışmada kan şekerinin sürekli insülin infüzyonu ile 80-110 mg/dl'ye düşürülmesinin yani sıkı glukoz kontrolü yapılmasının morbiditeyi azalttığı ve mutlak mortalitede % 4 azalma sağladığı anlaşılmıştır.
- Bu bulgular akut medikal veya cerrahi hastalıklar sırasında gelişen hipergliseminin fizyolojik ya da benign bir durum olmaktan çok kötü klinik sonuç ve mortalitenin bir göstergesi olduğunu düşündürmektedir.
- Öte yandan, sepsisi olan hastalarda da hiperglisemi ve insülin direncine sık rastlanır ve bunların da mortaliteyi artırdığı bildirilmiştir.
- Yakın zamanda yapılan bir meta analizde de sıkı glukoz kontrolünün, daha az sıkı glukoz kontrolüne kıyasla mortalite avantajı olmadığı saptanmıştır.
- Önceki ve sonraki çalışmalar arasındaki bu sonuç farkının sıkı glukoz kontrolü gruplarında geleneksel tedavi gruplarından daha sık rastlanan ağır hipoglisemiden (kan şekeri < 40 mg/dl) kaynaklanması olasıdır.

Yoğun Bakımlarda Hiperglisemi Çalışmaları 4

- Yakın zamanda Krinsley ve arkadaşları tarafından, iç hastalıkları ve cerrahi yoğun bakım ünitelerindeki 800 kritik hastanın dahil edildiği tek merkezli bir çalışma yapılmıştır. Bu çalışmada, daha geniş bir KŞ aralığı kullanılarak Van den Berghe ve arkadaşları tarafından ortaya atılan, kritik hastalarda sıkı glikoz kontrolünün gerekliliği araştırılmıştır.
- Çalışmada kullandıkları protokole KŞ'nin 140 mg/dL'nin altında tutulması planlanmış ve ardışık olarak iki kez KŞ 200 mg/dL'nin üzerinde ölçüldüğünde insülin infüzyonu başlanmıştır. Bu çalışma açıkça göstermiştir ki, insülin tedavi protokolünün uygulandığı periyotta mortalite %29.3 oranında azalmıştır.
- Mortalitede en çok azalma da septik şok (%44.9), nörolojik (%59.5) ve cerrahi (%48.8) patolojisi olan hastalarda saptanmıştır.
- Krisley ve arkadaşlarının çalışmasında da bir önceki çalışmada olduğu gibi yoğun insülin tedavisi sonrasında böbrek yetmezliği gelişimi, transfüzyon sayısı, yoğun bakımdaki kalış süresi belirgin olarak azalmıştır.

Yoğun Bakımlarda Hiperglisemi Çalışmaları 5

- Özellikle son çalışmadaki pozitif sonuçlardan sonra, şu an birçok kritik hastada KŞ üst limiti 140 mg/dL olarak kabul edilmektedir. Ancak bu değer hala tartışma konusudur. Çünkü Van den Berghe ve arkadaşlarının çalışmasında mortalite azalması KŞ 80-110 mg/dL aralığı iken gösterilmiştir.
- Bu konuda farklı merkezler tarafından doğrulanmış bilgiye ihtiyaç var gibi gözükmektedir. Literatürde cevabı aranan diğer bir soru da, yukarıdaki çalışmalardaki güzel sonuçların sadece normoglisemiye mi bağlı olduğu yoksa insülinin de etkisinin olup olmadığıdır.
- Hansen ve arkadaşları 451 hastadan oluşan ve beş günden fazla yoğun bakım tedavisi gerektiren hastalarda bir çalışma dizayn etmişler ve bu çalışmada insülin tedavisinin antiinflamatuvar etkilerini araştırmışlardır.
- Bu çalışmada yoğun insülin tedavisi alanlarda insülinin normoglisemiden bağımsız olarak antiinflamatuvar (lökopeni ve lökositöz süresi, C-reaktif protein düzeyi ve mannoz bağlayan lektin düzeyleri azalmış) etkisinin olduğu açıkça gösterilmiştir.

Yoğun Bakımlarda Hiperglisemi Çalışmaları 6

- Van den Berge ve arkadaşları 2006 yılında 1200 medikal yoğun bakım hastalarında yoğun insülin tedavisiyle ilgili prospektif bir çalışma yayınlamışlardır. Bu çalışmada, sonuçlar 2001 yılında yayınlanan cerrahi hastalarında olduğu kadar net çıkmamıştır.
- Düşük KŞ ile hastane mortalitesinde azalma, yoğun bakımda üç günden daha uzun süre kalan hasta grubunda görülürken üç günden daha kısa süreli yoğun bakımda yatan hastalarda mortalite oranında artma eğilimi saptanmıştır.
- Bu üç günlük dönemin insülin tedavisi başlanmadan önceki potansiyel gecikme zamanı olduğu iddia edilmektedir.
- Medikal yoğun bakım hastalarında yoğun insülin tedavisiyle hedeflenen KŞ seviyesini sürdürmek hipoglisemik olay sıklığındaki artıştan dolayı daha zordur. Ayrıca bu hastalarda altta yatan hastalıkların (malignansiler, kalp yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi) mortaliteye katkısından dolayı KŞ regülasyonunun potansiyel faydası daha az olabilir.

Sepsis hastalarında yoğun vs konvansiyonel glisemik kontrol (VISEP)

- **488 şiddetli sepsis hastası**
 - 80-110 mg/dL vs 180-200 mg/dL
- **Sonuç**
 - 28 veya 90 günlük **mortalite benzer**
 - Yoğun grupta şiddetli **hipoglisemi fazla** (%17 vs %4.1, $p<0.001$)

N Engl J Med 2008; 358:125-139

Hipergliseminin intravenöz (iv) sürekli insülin infüzyonu ile düzeltildiği önceki randomize kontrollü çalışmalarda, sıkı normogliseminin mortalite ve morbiditeyi azalttığı saptanmış olsa da, bu konuda daha sonra yapılan VISEP ve GLUKOKONTROL çalışmaları sıkı glukoz kontrolü gruplarında hipoglisemi ve mortalitenin yüksek olması nedeni ile erken sonlandırılmıştır.

Kritik hastalarda yoğun vs konvansiyonel glisemik kontrol (NICE-SUGAR)

- 6104 YBÜ (medikal/cerrahi) hastası
 - 81-108 mg/dL vs ≤ 180 mg/dL
- **Sonuç:** Yoğun glisemik kontrol grubunda;
 - **Mortalite yüksek** (%27.5 vs %24.9, $p=0.02$)
 - **Şiddetli hipoglisemi fazla** (%6.8 vs %0.05, $p<0.001$)

N Engl J Med 2009;360:1283-97;

- Daha sonra yapılan çok merkezli randomize geniş kapsamlı NICE-SUGAR çalışmasında ise, sıkı glukoz kontrolünün mortalite ve morbiditeyi azaltmadığı, üstelik sıkı glukoz grubunda hipogliseminin geleneksel tedavi grubuna göre çok yüksek olduğu saptanmıştır.

Glisemik Hedef Önerileri

Sıkı glisemik kontrol mü?

Konvansiyonel glisemik kontrol mü?

Cerrahi YBÜ hastalarında yoğun vs konvansiyonel insülin tedavisi

- 1548 cerrahi yoğun bakım hastası
 - 80-110 mg/dL vs 180-200 mg/dL
- **Sonuç:** Yoğun insülin tedavi kolunda;
 - Mortalite daha düşük (%4.8 vs %8, $p < 0.04$)
 - Sepsis %46 ↓, ABY %41 ↓



Sonuç

- Bu bilimsel veriler ışığında kan şekeri (KŞ) kontrolü konusundaki genel kanı şudur:
- YBÜ'de yatan kritik hastalarda hiperglisemi tehlikelidir ve tedavi edilmelidir, ancak tedavi sırasında gelişen hipoglisemi de tehlikelidir ve bu nedenle önlenmelidir.
- Sonuç olarak, hem deneysel hem de klinik çalışmalar göstermektedir ki, hiperglisemi ve insülin direnci kritik hastalık sonucu gelişebilen ve hastaların prognozunu kötü yönde etkileyen klinik antitelere sahiptir.
- Ancak hiperglisemi oluşumunun moleküler mekanizmaları ve hiperglisemiye klinik yaklaşım konusunda halen cevaplanması gereken birçok soru mevcuttur.

Kritik Hastada Glisemik Kontrol Sırasında Hedef Kan Şekeri

- Amaç; kan şekeri düzeyini sürekli iv insülin infüzyonu ile 110-180 mg/dl arasında tutmaktır.
- Sıkı glukoz kontrolünün sonuçlarının incelendiği çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmesinden dolayı kritik hastalarda ideal KŞ hedefinin ne olduğu konusunda bir uzlaşma yoktur.
- Sepsiste Sağlık Kampanyası, kritik hastadaki hipergliseminin ardışık iki kan glukoz düzeyi ölçümünde KŞ düzeyinin >180mg/dl olması halinde tedavi edilmesini önermektedir. Kampanya ayrıca, glukoz düzeyi ve insülin infüzyon hızı stabil olana kadar KŞ'nin 1-2 saatte bir ölçülmesini, daha sonra 4 saatte bir ölçülmesini önermektedir.
- American Diabetes Association (ADA) çoğu kritik hastada 140-180 mg/dl değerini önermektedir. Hemşire desteği yeterli merkezlerde, hipoglisemi riski az olan hasta grubunda, kardiyak cerrahi hastalarında ve travmatik beyin hasarı olmayan travma olgularında daha düşük KŞ değerleri hedeflenmektedir (110-140 mg/dl).
- Optimal KŞ hedefi konusundaki tartışmalardan dolayı, YBÜ'de KŞ hedefinin 140 mg/dl civarında tutulması makul görünmektedir.

Kritik Hastada Glisemik Kontrol Sırasında Hedef Kan Şekeri 2

- İkinci amaç ise, hipoglisemi ataklarından kaçınmak ve glukoz değişkenliğini en aza indirmektir. Bu ise KŞ tutarlı olarak 180 mg/dl üzerinde olduğu sürece insülin infüzyonu yapmak ve KŞ'yi her saat ölçmekle başarılabilir.
- Hipogliseminin klinik bulguları bakımından hastalar yakından izlenmelidir.
- YBÜ'ye alınan diyabetik hastalarda, oral antidiyabetik ajanlar kesilmelidir. Hastalar sıkı glukoz izlemi altında insülin almalıdır.
- Kan şekeri 180 mg/dl altında kalırsa bazal bolus infüzyon rejimine başlanmalıdır. Bu rejim uzun süreli bazal infüzyondan ibarettir. Eğer hasta sürekli enteral nütrisyon altında ise sabit aralıklarla günde 4 kez bolus insülin verilmelidir.

Kritik hastalarda: Kılavuz önerisi

| | | | |
|-----------|------------------|----------|-----------|
| Önerilmez | Kabul edilebilir | Önerilir | Önerilmez |
| <110 | 110-140 | 140-180 | >180 |

- ✓ Kan glukozu >180 mg/dl olduğunda insüline başlanmalı
- ✓ İntravenöz insülin protokolü tercih edilmeli

Sepsis ve Hiperглиsemi

- Stres hiperглиsemisi ve insülin direnci kritik hastalarda, özellikle de sepsis ile birlikte olan durumlarda oldukça sıktır.
- Bu metabolik sendromun gelişmesinde birçok patolojik mekanizma sorumludur. Ancak, asıl önemli rol oynayan olayların pro-inflamatuar mediatörlerin salınımının artması ve kontr-regülatuar hormonlar olduğu sanılmaktadır.
- Son yıllardaki veriler hiperглиsemisinin pro-inflamatuar yanıtı potansiyelize ettiğini, insülinin ise bunun tam tersi bir etki oluşturduğunu göstermiştir.
- Bunun yanı sıra birçok çalışma, sıkı glukoz kontrolü (80-110 mg/dl) uygulanmasının kritik hastaların prognozunda iyileşme sağladığını göstermiştir.

Sepsis ve Hiperглиsemi 2

- Sepsis insidansı, yaşlı popülasyon oranının giderek artmasına, daha sık invaziv girişimler uygulanmasına ve immünsupresif tedavilere bağlı olarak özellikle son 10 yılda dramatik olarak artmıştır.
- A.B.D.'nde her yıl yaklaşık 750,000 sepsis olgusu ortaya çıkmakta ve bunların en az 225,000'i ölümcül seyretmektedir.
- Antimikrobiyal ajanların kullanımına, ileri yaşam desteğindeki ve bakımdaki gelişmelere rağmen sepsisli hastaların mortalitesi hâlâ % 30-40 dolayındadır.
- Son yıllarda elde edilen veriler, insülin ile birlikte sıkı glukoz kontrolünün pro-inflamatuar ve anti-inflamatuar dengeyi düzenleyebildiğini ve kritik hastalarda prognozu iyileştirebildiğini göstermektedir.

Sepsis ve Hiperглиsemi 3

- Hiperглиsemisinin tanımlamasında kısıtlı veri ve çeşitlilik bulunması nedeniyle sepsis ve kritik hastalık durumlarında gelişen stres hiperглиsemisinin prevalansının tahmin edilmesi güçtür.
- Stres hiperглиsemi geçmişte plazma glukoz düzeyinin 200mg/dl'nin üzerinde olması şeklinde tanımlanmıştır. Ancak Leuven Intensive Insulin Therapy Trial sonuçlarına göre kan glukozu 110 mg/dl'nin üzerinde olan bir kritik hastada stres hiperглиsemisi düşünülmelidir.
- Septik non-diyabetik ICU hastalarının % 75'inde bazal kan glukoz düzeyinin 110 mg/dl'nin üzerinde olduğu gösterilmiştir.
- Leuven Intensive Insulin Therapy Trial'de hastaların yalnızca % 12'sinde bazal kan glukoz düzeyi 200 mg/dl'nin üzerinde bulunmuştur, ancak hastaların % 74.5'inde bazal glukoz düzeyi 110 mg/dl'nin üzerindedir ve % 97.5'inde YBÜ'de yatışları süresince kaydedilen değerler arasında en az 1 kez kan şekeri 110 mg/dl'nin üzerinde tespit edilmiştir.
- Sepsiste ciddi insülin direnci görülmektedir ve bu durum stres yanıtının şiddeti ile doğru orantılıdır.
- Sepsiste, glukozun hücre içine alınmasında rol oynayan glukoz transporter-4 (GLUT-4) reseptör translokasyonunda defektler, glukoz alınmasında bozulma, iskelet kasında insülin direnci ve hepatik insülin direnci oluşur.

2016 Surviving Sepsis Campaign Guidelines

Glukoz Kontrolü:

- 1. Sepsisli yoğun bakım hastalarında kan glukoz yönetimine, ardışık iki glukoz düzeyinin > 180 mg/dL olduğunda insülin dozunun ayarlandığı protokollü yaklaşım önerilir. Bu yaklaşım glukoz üst sınırı olarak ≤ 110 mg/dL yerine ≤ 180 mg/dL'ı hedeflemelidir (güçlü öneri, yüksek kanıt kalitesi).
- 2. İnsülin infüzyonu alan hastalarda, glukoz değerleri ve insülin infüzyon hızı stabil hale gelene kadar kan glukoz değerlerinin her 1 ila 2 saatte bir, sonrasında insülin infüzyonu alanlarda 4 saatte bir takip edilmesi önerilir (BPS).
- 3. Kapiller kandan hasta başı test ile bakılan glukoz düzeylerinin dikkatle değerlendirilmesi gerekir çünkü bu tip testler arteryel kan veya plazma glukoz değerlerini doğru ölçemeyebilirler (BPS).
- 4. Glukometre ile hasta başı test için kapiller kan yerine eğer hastada arteryal katater varsa, arteryel kan kullanımı tavsiye edilir (zayıf öneri, düşük kanıt kalitesi).

İnme ve Hiperglisemi

- Akut iskemik inme nedeniyle hastaneye başvuran ve daha önceden diyabetes mellitus öyküsü bulunmayan hastalarda % 5 ile % 40 arasında değişen oranlarda geçici hiperglisemi bulguları bulunduğu belirtilmektedir.
- Bunun nedenleri kesin olarak bilinmemektedir, ancak üç temel mekanizma üzerinde durulmaktadır.
- Birinci mekanizmada önceden teşhis edilmemiş DM veya bozulmuş glukoz toleransının hiperglisemiden sorumlu olabileceği ileri sürülmektedir.
- İkincisinde akut iskemik inmeli hastalarda görülen kuvvet kaybına bağlı egzersiz yetersizliği sorumlu tutulmaktadır.
- Üçüncü mekanizmada ise hipergliseminin sempato–adrenal stres cevabına bağlı olarak ortaya çıktığı ileri sürülmektedir.
- Oluşan bu geçici hipergliseminin ne kadar süre devam ettiği bilinmemektedir. Ancak hipergliseminin oluşan inme şiddetini ve beyindeki iskemik bölgenin büyüklüğünü artırdığı bilinmektedir.

İnme ve Hiperглиsemi 2

- DM, akut iskemik inme gelişmesinde önemli bir risk faktörüdür. İlk inme riskini 1.5 ile 3 kat, tekrarlayan inme riskini de 2 kat artırmaktadır.
- Özellikle 55 yaşından önce inme geçirenlerde önemli bir nedendir. DM'li hastalarda iskemik inme, hemorajik inmeden daha sık görülmekte ve bu hastalarda laküner infarkt, geniş infarkt, beyin sapı infarktı ve posterior dolaşım alanındaki infarktlar daha sık görülmektedir.
- İskemik inme, yüksek mortalite ve morbiditesinden dolayı sağlık alanında önemli bir yük oluşturmaktadır. Bu nedenle iskemik inme risk faktörlerinin çok iyi belirlenmesi, inmeden korunma için çok önemlidir.

İnme ve Hiperglisemi 3

- DM'li iskemik inmeli hastalarda daha ağır inme bulgularının gözlenmesi ve daha az iyileşmeyle birlikte daha fazla mortalitenin gözlenmesi çeşitli yollarla açıklanmaktadır.
- Birincisi; kan damarı duvarında çeşitli proteinlerin ve lipoproteinlerin non-enzimatik glikolizasyonu, anjiotensin sistemini harekete geçirir.
- Anjiotensin enzim sistemine bağlı olarak LDL girişi artar. Bu da oksidasyonu artırarak ateroskleroz sürecini hızlandırır. Ayrıca DM, oksidatif stresi artırır ve serbest radikal oluşumu artar.
- Sonuçta plateletlerin artışına ve migrasyonuna neden olarak damar duvarında LDL kolesterol yapışmasına neden olur.
- DM'li hastalarda ateroskleroz özellikle büyük damarlarda oluşur. Büyük damar aterosklerozundan kopan tromboemboliler, diğer damarların tıkanmasına yol açarlar ve sonuçta daha ağır inme kliniği oluşur.
- İkincisi ise hiperglisemiyle birlikte vasküler hücrelerde glukoz yıkımı aldoz yoluna sapar ve protein kinaz C izomerleriyle diaçil gliserolün artışına yol açar.
- Sonuçta nitrik oksitle ortaya çıkan vazodilatasyon bozulur ve vasküler endotel geçirgenliğinde artış olur.
- Bu da DM'li hastalarda reperfüzyonun bozulmasına, infarkt etrafındaki iskemik penumbranın infarkta dönüşmesine ve inmelerin rekürrensine yol açarak, inme şiddetini ve mortaliteyi artırmaktadır

Decreased Mortality by Normalizing Blood Glucose after Acute Ischemic Stroke

Nina T. Gentile, MD, Michael W. Seftchick, BS, Tien Huynh, BS, Linda K. Kruus, PhD, John Gaughan, PhD

Abstract

Objectives: Hyperglycemia after cerebral ischemia exacerbates brain injury and worsens the outcome of stroke patients. The authors sought to examine the effect of glycemic control on mortality after acute stroke.

Methods: This was a retrospective study of patients discharged with a diagnosis of ischemic stroke during a 40-month period from a large urban U.S. health system. Patients were compared by initial blood glucose (BG) levels and by glycemic control during the first 48 hours of hospitalization.

Results: Of 960 patients with thromboembolic stroke, 373 (38.9%) were hyperglycemic (BG \geq 130 mg/dL) on hospital admission. Admission hyperglycemia was associated with a higher mortality rate than was euglycemia (odds ratio [OR] = 3.15; 95% confidence interval [CI] = 1.45 to 6.85; $p = 0.004$). Persistent hyperglycemia (PerHyp) during 48 hours of hospitalization was associated with even higher mortality rate (unadjusted logistic regression, OR = 6.54; 95% CI = 2.41 to 17.87; $p < 0.001$). Glycemic control (normalization of BG to <130 mg/dL) was associated with a 4.6-fold decrease in mortality risk as compared with the case of patients with PerHyp ($p < 0.001$). Multiple logistic regression showed glycemic control to be a strong independent determinant of survival (OR = 5.95; 95% CI = 1.24 to 28.6; $p = 0.026$) after acute stroke even after adjustment for age, gender, concomitant hypertension and diabetes, and stroke severity.

Conclusions: Admission hyperglycemia is associated with a worse outcome after stroke than is euglycemia. Normalization of blood glucose during the first 48 hours of hospitalization appears to confer a potent survival benefit in patients with thromboembolic stroke.

ACADEMIC EMERGENCY MEDICINE 2006; 13:174–180 © 2006 by the Society for Academic Emergency Medicine

Keywords: glucose, stroke, cerebral ischemia, cerebrovascular injury

- Gentile ve ark. geçici hiperglisemisi olan 960 akut iskemik inme hastasında, sıkı kan şekeri regülasyonu ile birlikte mortalite oranında anlamlı derecede azalma olduğunu ve bu oranın normoglisemik hastalarla aynı düzeye indiğini göstermişlerdir

The size of subcortical ischemic infarction in patients with and without diabetes mellitus

Boris N. Mankovsky^a, James T. Patrick^b, Boyd E. Metzger^a, Jeffrey L. Saver^{c,*}

^a*Center for Endocrinology, Metabolism and Molecular Medicine Northwestern University Medical School, Department of Medicine, Chicago, IL, USA*

^b*Division of Neuroimaging Research, Lucy Dent Imaging Center, Dent Neurologic Institute, Millard Fillmore Hospital, Buffalo, NY, USA*

^c*UCLA Stroke Center, Department of Neurology, University of California, Reed Neurologic Research Center,
710 Westwood Plaza, Los Angeles, CA, USA*

Received 27 June 1994; revised 21 November 1995; accepted 27 November 1995

- Mankovski ve ark. akut iskemik inme hastalarında kan glukoz seviyesinin 130 mg/dl'nin üzerinde olmasının, inme şiddeti ve mortalite açısından bağımsız bir risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir

Management of Diabetes During Acute Stroke and Inpatient Stroke Rehabilitation

Sherita Hill Golden, MD, MHS, Felicia Hill-Briggs, PhD, Kathleen Williams, MSN, APN, Karen Stolka, RD, R. Samuel Mayer, MD

ABSTRACT. Golden SH, Hill-Briggs F, Williams K, Stolka K, Mayer RS. Management of diabetes during acute stroke and inpatient stroke rehabilitation. Arch Phys Med Rehabil 2005; 86:2377-84.

Objectives: To summarize evidence on the impact of hyperglycemia on stroke outcomes and to present therapy algorithms for inpatient management in diabetic stroke patients.

Data Sources: Guidelines for inpatient management of diabetes were reviewed and extracted from a technical review and recommendations from 2 national diabetes and endocrine organizations. MEDLINE database searches were conducted using key words: *stroke, diabetes, hyperglycemia, hypoglycemia, inpatient, hospitalized, treatment, outcomes, disability, self-management, and education.*

Study Selection: Studies were selected that specifically addressed the impact of the following in stroke patients: hyperglycemia and diabetes on rehabilitation outcomes, management strategies for hyperglycemia and diabetes, and strategies for facilitating diabetes self-management.

Data Extraction: Two authors independently extracted data and management practices from selected articles and published practice guidelines.

Data Synthesis: Diabetes is prevalent in stroke patients and results in poorer inpatient hospital and rehabilitation outcomes. Management of diabetes in stroke patients is further complicated by impairments in mobility and vision, necessitating accommodation strategies and tools for self-management. Optimal management of hyperglycemia using insulin or oral hypoglycemic agents results in reduced morbidity and mortality among diabetic inpatients.

Conclusions: To achieve inpatient glycemic management targets, use of clinical management algorithms, self-management tools, and systems approaches such as diabetes management teams are useful.

Key Words: Diabetes mellitus; Hyperglycemia; Rehabilitation; Stroke.

© 2005 by the American Congress of Rehabilitation Medicine and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation

Hiperglisemi ile birlikte iskemik penumbranın infarkta dönüştüğünü ve infarkt alanının büyüdüğünü ve sonuçta inme şiddetinin arttığını ifade etmişlerdir.

Ayrıca geçici hiperglisemisi bulunan hastalarda daha fazla sayıda derin ven trombozu ve pulmoner emboli gibi komplikasyonların görüldüğü ve bu komplikasyonların da mortaliteyi artıracığı belirtilmiştir.

Acute Hyperglycemia in Stroke leads to increased brain lactate production and greater final infarct size.

Mark W Parsons, P Alan Barber, David G Darby, Qing Yang, Patricia M Desmond, Richard P Gerraty, Brian M Tress, Stephen M Davis
https://doi.org/10.1161/01.STR.32.Suppl_1.331-d
Stroke. 2001;32:331-332

- Geçici hiperglisemisi bulunan akut iskemik inme hastalarında yapılan Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) çalışmalarının meta-analizinde, iskemik penumbra daha az kurtulma olduğu ve daha geniş infarkt alanı olduğu bulunmuştur.
- MR Spektroskopi çalışmalarında ise iskemik alanda daha fazla oranda artmış laktat konsantrasyonu olduğu tespit edilmiştir.
- Bu bulgular, hipergliseminin hem metabolik hem de vasküler yollarla etki ederek, iskemik bölgedeki infarkt alanının büyümesini artırdığını desteklemektedir

Hyperglycaemia in patients with acute ischaemic stroke: how often do we screen for undiagnosed diabetes?

D.M. BRAVATA^{1,2,4}, N. KIM⁴, J. CONCATO^{1,2,4} and L.M. BRASS^{3,5}

From the ¹Clinical Epidemiology Research Center, ²Medical Service, and ³Neurology Service, Veterans Affairs Connecticut Healthcare System, West Haven, Connecticut, and ⁴Department of Internal Medicine and ⁵Department of Neurology, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut, USA

Received 1 November 2002 and in revised form 6 April 2003

Bravata ve ark.nın yaptıkları çalışmada, geçici hiperglisemisi bulunan 90 hastanın HbA_{1c} değeri ile normoglisemik hastaların HbA_{1c} değerleri karşılaştırılmış, aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

Hyperglycemia, Recognized and Unrecognized, As A Risk Factor for Stroke and Transient Ischemic Attacks

MATTHEW C. RIDDLE, M.D. AND JEAN HART, B.S.

SUMMARY Glycosylated hemoglobin concentration (GHb), which is considered an indication of glycemia over the preceding several months, was examined in 50 patients hospitalized for recent stroke or transient ischemic attacks (TIA), and compared to that in several reference populations. Patients with stroke or TIA had GHb (mean $\%A_1 \pm SD$, 10.2 ± 2.3) higher than in hospital controls without cerebrovascular disease (8.3 ± 0.9 , $p < 0.005$), and equivalent to values for ambulatory diabetic patients treated with diet or diet plus oral agents (9.5 ± 2.4) or with insulin (10.7 ± 2.9). Twenty percent (10/50) of the stroke/TIA group were previously known to have abnormal glucose tolerance or diabetes; when this subgroup was excluded, there remained 42% of the original group (21/50) with abnormal GHb ($> 10\% A_1$) not previously known to have hyperglycemia, and the difference between GHb values for the stroke/TIA patients not known to have glycemic abnormality and for the hospital control group remained significant ($p < 0.005$). Sixty-two percent of stroke/TIA patients (31/50) were under treatment for glycemic abnormality, or had high GHb, or both. The high prevalence of elevated GHb in this population could not be attributed to a relationship to age, sex, smoking history, hypercholesterolemia, or hypertension. We conclude that hyperglycemia commonly precedes stroke and TIA, is usually unrecognized, and has been under-appreciated as a risk factor for cerebrovascular disease.

- Bu bulguların tam tersine, Riddle ve ark. ise geçici hiperglisemisi bulunan hastalarda, normoglisemik hastalara göre daha yüksek HbA_{1c} değeri gözlemişlerdir

High-density lipoprotein cholesterol and ischemic stroke in the elderly: the Northern Manhattan Stroke Study.

Sacco RL1, Benson RT, Kargman DE, Boden-Albala B, Tuck C, Lin IF, Cheng JF, Paik MC, Shea S, Berglund L. JAMA. 2001 Jun 6;285(21):2729-35.

Başka bir çalışmada ise, DM'li iskemik inme hastalarında, takip süresince HbA_{1c} değerindeki % 1'lik artışın ölüm oranını 1.37 kat artırdığı bildirilmiştir

ORIGINAL ARTICLE

Year : 2017 | Volume : 20 | Issue : 2 | Page : 122-126

Maintenance of normoglycemia may improve outcome in acute ischemic stroke

Sruthi S Nair¹, PN Sylaja¹, Sapna Erat Sreedharan¹, Sankara Sarma²

¹ Department of Neurology, Sree Chitra Tirunal Institute for Medical Sciences and Technology, Trivandrum, Kerala, India

² Achutha Menon Centre for Health Science Studies, Sree Chitra Tirunal Institute for Medical Sciences and Technology, Trivandrum, Kerala, India

Abstract

Introduction: Several studies have shown that high admission glucose is associated with poor outcomes after stroke, but the impact of maintenance of normoglycemia on functional outcome during hospitalization for acute ischemic stroke is less well established. **Aims:** The aim of this study was to examine the independent association of postadmission glycemic status in the 1st week with 3-month functional outcome in patients with acute ischemic stroke. **Methods:** Patients with acute ischemic stroke admitted within 48 h of symptom onset with National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) of ≥ 4 were selected from a prospectively maintained database by chart review. Demographic data, risk factors, NIHSS, and blood glucose values in the 1st week were collected. The primary outcome was Modified Rankin Scale (mRS) score at 3 months (good outcome-mRS ≤ 2). **Results:** Over 3 years, 342 patients were enrolled with 220 (64.32%) males. Mean age was 60.5 ± 13.4 years, and median admission score on NIHSS was 10 (interquartile range: 6-16). Blood glucose values persistently < 140 mg/dl in the 1st week were associated with a good 3-month functional outcome in univariate analysis ($P = 0.036$). Hypoglycemic episodes occurred only in 11 (3.22%) patients. **Conclusions:** Blood glucose values persistently below 140 mg/dl in the 1st week after acute ischemic stroke were associated with a favorable outcome in our study. Future clinical trials are needed to confirm these findings.

Sruthi ve ark. yaptığı çalışmada, kan Glukoz seviyesinin akut iskemik atak geçirildikten 1 hafta sonrasına kadar 140 mg / dl nin altında tutulduğu hastalarda daha iyi klinik sonuçlar alındığını belirtmektedirler.

Hyperglycemia as a Prognosis Predictor of Length of Stay and Functional Outcomes in Patients with Acute Ischemic Stroke

Dr Abdul Gofir, Professor Budi Mulyono & Professor Sri Sutarni

Abstract

Background

Hyperglycemia has been shown to influence prognosis/outcome of stroke. The objective of this study was to determine the correlation between hyperglycemia with length of stay (LOS) and functional outcomes in ischemic stroke patients. This is the first study to correlate hyperglycemia in ischemic stroke patients with their functional outcome as assessed by using Barthel index.

Methods

This is a prospective cohort study of patients admitted to the Stroke Unit of Dr. Sardjito General Hospital for ischemic stroke from January 2012 to June 2014. Subjects were selected in a consecutive manner until the required number of subjects was obtained. Data collected from medical records included the baseline social demographic variables, and clinical variables. Uni and bivariate and multivariate analysis with multiple linear regression analysis were used to identify correlation between hyperglycemia with LOS and functional outcomes.

Results

In total, 208 patients were included, of which 126 (60.6%) were men. The mean age was 61.18 (SD=10.45), and the mean LOS in our study was 4.52 (SD 5.89) days. For the univariate analysis, factors associated with LOS were history of diabetes ($p=0.003$), urinary tract infection ($p=0.025$), hyperglycemia ($p<0.001$) and moderate to severe Barthel index on admission ($p<0.001$), and the independent factor was hyperglycemia ($\beta: 6.212, p<0.001$) based on multivariate analysis. Furthermore, hyperglycemia was an independent factor of functional outcomes as measured with Barthel index ($\beta: 9.185, p<0.001$).

Conclusions

Hyperglycemia is a prognosis predictor of LOS and functional outcomes of patients with acute ischemic stroke measured by discharge Barthel index.

Gofir ve ark yaptığı çalışmada, akut iskemik atak geçiren hastalarda gelişen hipergliseminin derecesinin hastanede kalış süresini ve fonksiyonel iyileşmeyi belirleyen faktörlerden biri olduğu söylenmektedir.

The association between hyperglycemia and the prognosis of acute spontaneous intracerebral hemorrhage

Yanxia Zhao, Jie Yang, Hongdong Zhao, Yunlong Ding, Junshan Zhou & Yingdong Zhang

ABSTRACT

Objective: To evaluate the potential association between the plasma glucose levels and the 90-day prognosis in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage (sICH).

Methods: Patients with a well-defined diagnosis of sICH admitted within 24 h of onset were included. Random plasma glucose at admission and fasting plasma glucose on the following day were measured. Hyperglycemia was defined as a random plasma glucose ≥ 10 mmol/L or a fasting plasma glucose ≥ 7 mmol/L. Neurological severity at admission was assessed using the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). Functional outcomes were evaluated using modified Rankin Score (mRS) at three months after onset. Potential correlations between plasma glucose levels and neurological severity or functional outcomes values were assessed on Spearman's correlation analysis. Multivariable logistic regression analyses were performed to identify whether there were independent risk factors for 90-day outcomes after sICH.

Results: 228 consecutive adult patients with a mean age of 62.4 ± 12.9 years were prospectively enrolled. No significant association was observed between the random glucose levels ($r = 0.108$, $p = 0.146$) or fasting glucose levels ($r = 0.116$, $p = 0.098$) with functional outcomes at 90 days after discharge. However, hyperglycemia was associated with the neurological severity of sICH, both random glucose levels ($r = 0.183$, $p = 0.009$) and fasting glucose levels ($r = 0.133$, $p = 0.045$). On logistic regression analyses, age and NIHSS values at admission were independently associated with poor outcomes.

Conclusion: Hyperglycemia was associated with neurological severity of sICH, but not with 90-day outcomes.

Zhao ve ark. Yaptığı çalışmada spontan intra serebral kanama geçiren hastalarda gelişen hipergliseminin nörolojik hasar ciddiyetiyle orantılı olduğunu göstermişlerdir.

Hyperglycemia is associated with more severe cytotoxic injury after stroke

Matthew B Bevers¹, Neil H Vaishnav², Ly Pham²,
Thomas WK Battey² and W Taylor Kimberly^{2,3}

Abstract

Hyperglycemia is a common complication after ischemic stroke, but its link to worse outcome is not well understood. We hypothesized that hyperglycemia may reflect an impaired metabolic response that is associated with worse cytotoxic brain injury. We performed retrospective analysis of magnetic resonance imaging from a cohort of acute ischemic stroke patients prospectively collected from 2006 to 2010 with baseline demographic and laboratory data as well as three-month outcomes. The severity of cytotoxic injury was quantified in vivo using apparent diffusion coefficient imaging by measuring the signal intensity within the stroke relative to the normal signal intensity of the contralateral hemisphere. Both hyperglycemia and lower apparent diffusion coefficient signal were associated with worse outcome after ischemic stroke (OR 0.239, $p = 0.017$; OR 1.11, $p < 0.0001$, respectively). Hyperglycemia was also associated with lower apparent diffusion coefficient ($r = -0.32$, $p < 0.001$). In multivariate analysis, apparent diffusion coefficient but not hyperglycemia was associated with outcome, suggesting that cytotoxicity may mediate the effect of hyperglycemia. For interventions designed to target hyperglycemia in acute ischemic stroke, a concomitant effect on the evolution of apparent diffusion coefficient may provide insight into whether hyperglycemia leads to or reflects worse cytotoxic injury.

Matthew ve ark. çalışmalarında inme sonrasında oluşan hipergliseminin daha ciddi sitotoksik hasara yol açtığını göstermişlerdir.

Prognostic Significance of Hyperglycemia in Acute Intracerebral Hemorrhage The INTERACT2 Study

Anubhav Saxena, MBBS, BSc (Adv); Craig S. Anderson, MD, PhD; Xia Wang, MMed; Shoichiro Sato, MD, PhD; Hisatomi Arima, MD, PhD; Edward Chan, MBBS, BSc (Adv); Paula Muñoz-Venturelli, MD; Candice Delcourt, MD; Thompson Robinson, MD; Christian Stapf, MD; Pablo M. Lavados, MD; Jiguang Wang, MD; Bruce Neal, MD, PhD; John Chalmers, MD, PhD; Emma Heeley, PhD; for the INTERACT2 Investigators

Background and Purpose—We aimed to determine associations of baseline blood glucose and diabetes mellitus with clinical outcomes in participants of the Intensive Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Hemorrhage Trial (INTERACT2).

Methods—INTERACT2 was an international prospective, open, blinded end point, randomized controlled trial of 2839 patients with spontaneous intracerebral hemorrhage (<6 hours) and elevated systolic blood pressure randomly assigned to intensive (target systolic blood pressure <140 mmHg) or guideline-based (systolic blood pressure <180 mmHg) BP management. Associations of hyperglycemia at presentation (>6.5 mmol/L) and combined and separate poor outcomes of death and major disability (scores of 3–6, 3–5, and 6, respectively, on the modified Rankin scale) at 90 days were determined in logistic regression models.

Results—In 2653 patients with available data, there were 1348 (61%) with hyperglycemia and 292 (11%) with diabetes mellitus. Associations of baseline blood glucose and poor outcome were strong and near continuous. After adjustment for baseline variables, the highest fourth (7.9–25.0 mmol/L) of blood glucose was significantly associated with combined poor outcome (adjusted odds ratio 1.35, 95% confidence interval 1.01–1.80; *P* trend 0.015). Diabetes mellitus also predicted poor outcome (adjusted odds ratio 1.46, 95% confidence interval 1.05–2.02; *P*=0.023), though more important for residual disability than death on separate analysis.

Conclusions—Hyperglycemia and diabetes mellitus are independent predictors of poor outcome in patients with predominantly mild to moderate severity of intracerebral hemorrhage. These data support guideline recommendations for good glycemic control in patients with intracerebral hemorrhage.

Clinical Trial Registration—URL: <http://www.clinicaltrials.gov>. Unique identifier: NCT00716079. (*Stroke*. 2016;47:00-00. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.011627.)

Heart Association | Stroke Association

Hyperglycemia and Mortality Risk in Patients with Primary Intracerebral Hemorrhage: A Meta-Analysis

Xiaoming Guo¹ · Hedin Li² · Zhiwen Zhang¹ · Shouchun Li¹ · Lizhi Zhang¹ ·
Jiajing Zhang³ · Guiqing Han⁴

Received: 17 November 2014 / Accepted: 21 April 2015
© Springer Science+Business Media New York 2015

Abstract Hyperglycemia may be associated with worse functional outcomes in patients with primary intracerebral hemorrhage. We performed a systematic review and meta-analysis to investigate the relationship between hyperglycemia and mortality risk in patients with primary intracerebral hemorrhage. We searched PubMed and Embase databases for studies investigating the association between hyperglycemia and mortality risk in patients with primary intracerebral hemorrhage. We estimated the pooled relative risk (RR) with its 95 % confidence interval (95 % CI) to assess the impact of hyperglycemia on mortality risk. Seventeen studies with a total of 6527 primary intracerebral hemorrhage patients were included. Meta-analysis of those studies showed that hyperglycemia significantly increased risk of mortality in patients with primary intracerebral hemorrhage ($RR=2.36$, 95 % CI 1.79–3.12). Subgroup analysis by time of follow-up showed that hyperglycemia significantly increased risk of short-term mortality ($RR=3.97$, 95 % CI 2.13–7.43) and long-term mortality ($RR=1.53$, 95 % CI 1.14–2.05). The RR of mortality for per 1 mmol/L increment in glucose level was 1.14 (95 % CI 1.06–1.22). In patients with primary intracerebral hemorrhage, hyperglycemia significantly increases risk of both short-term mortality and long-term mortality.

Guo ve ark. Yaptığı çalışmada primer intra serebral kanama geçiren hastalarda gelişen hipergliseminin kısa dönem ve uzun dönem mortalitesini arttırdığını göstermişlerdir.

Sonuç

- Amerikan DM derneği, akut iskemik inme hastalarında geçici hiperglisemisi bulunanlara OGTT ile DM taramasını önermektedir.
- Özellikle 45 yaşından büyük olan, HT ve lipid bozukluğu bulunan hastalar ile daha önceden vasküler oklüzyon öyküsü olanlarda DM riskinin arttığı belirtilmektedir.
- Geçici hiperglisemisi bulunan akut iskemik inmeli hastaların takiplerinde %5 ile %25 oranında kalıcı DM bulgularının geliştiği belirtilmiştir



Türk Nöroloji Derneği Beyin Damar Hastalıkları Çalışma Grubu

Akut İskemik İnme

Hiperglisemi Tedavi Protokolü

Glukoz ≥ 180 mg/dl ise subkütan kristalize insülin protokolü: Hedef, kan şekerini 140-180 mg/dl arasında tutmaktır.

Protokol

- >350 mg/dl ise IV insülin tedavisine başlayın
- 300-349 mg/dl ise 12 U kristalize insülin SC
- 260-299 mg/dl ise 10 U kristalize insülin SC
- 220-260 mg/dl ise 8 U kristalize insülin SC
- 180-219 mg/dl ise 6 U kristalize insülin SC
- 140-179 mg/dl ise 4 U kristalize insülin SC

Travma ve Hiperглиsemi

- Hiperглиsemi travma sonrası genellikle insülin seviyeleri normal veya yüksek kalmasına rağmen görülmektedir. Majör travma ile insülin artık glikoz üzerindeki hakim rolünü oynayamaz hale gelir.
- Hiperглиsemi ayrıca devam eden hepatik glikoneogenezin bir sonucudur. Tüm glikoz kullanımına bakıldığında santral sinir sisteminin, hematopoetik sistemin ve yaranın iyileşmesi için artan ihtiyaçlar nedeniyle glikoz kullanımı artmıştır.
- Yağ metabolizmasındaki değişiklikler daha belirsiz biçimde tanımlanmıştır. Stres yanıt sırasında lipoliz hızlanır, lipid klirensi artar ve ketozis baskılanır. Yağların kullanımı glikoz infüzyonu ile engellenemez.
- Majör travma sonrası, stres hormonları ve inflamatuvar mediatörler hipermetabolik, hiperkatabolik tabloyu oluşturur. Glikoz depoları hızla tükenir, hepatik glikoneogenez hızlanır ve glikoz zorunlu tüketime yönlendirilir.
- Yağ tercih edilen oksidatif yakıt haline gelir. Hepatik akut faz protein sentezinin, glikoneogenezin ve yara iyileşmesinin gerektirdiği ekstra aminoasit ihtiyacı iskelet kas proteolizi ile sonuçlanır.

- **Travma sonrası artan hormonlar**

- Somatostatin
- Dopamin
- Vazopressin (ADH)
- GH
- Prolaktin
- ACTH
- Kortizol

- Aldosteron
- E, NE
- Renin- Angiotensin II
- Glukagon

- **Travma sonrası azalan hormonlar**

- FSH, LH
- Östrojen
- Progesteron
- Testosteron

- TSH
- T3, T4

- İnsülin
- IGF

Sonuç

- Vücutta tuz (Na) ve su tutulur
(Aldosteron ↑, ADH ↑)
- Vazokonstrüksiyon
(Renin-angiotensin ↑, E ve NE ↑)
- Glukoz metabolizması olumsuz etkilenir ve hiperglisemi gelişir
(Kortizon ↑, glukagon ↑, insulin ↓)

Travma ve Hiperglisemi 2

- Travma vücutta sistemik stres yanıt oluşturarak diyabeti olmayan hastalarda dahi insülin direnci ve hiperglisemiye sebep olmaktadır.
- Yoğun bakımda kan glukoz düzeyi kontrolü sağlanmalı ve sıkı glukoz takibi yapılmalıdır.
- Düşük glukoz seviyesi sağlanan hastalarda sepsis, böbrek yetmezliği, polinöropati daha az izlenirken mekanik ventilasyon süresi ve yoğun bakımda kalış süreleri daha kısa bulunmuştur.
- Uzun süreli olarak yoğun bakımda kalan hastalarda sürekli insülin infüzyonu ile kan glikoz düzeyi kontrol altında tutulurken durumu düzelen hastalarda uzun ve kısa etkili insülinler ile cilt altı uygulanan insülinlere geçilebilir.

Yanık ve Hiperglisemi

- Yanık travması sonrası bazal metabolik hızda ciddi bir artış olur. İstirahat enerji tüketimi yaklaşık iki katına çıkar ve yanık ilişkili hipermetabolizma sonucu vücuttaki yağ depoları ve protein kütesinin kaybı ile sonuçlanır.
- Bu değişiklikler sonucunda klinikte immünsüpresyon, yara iyileşmesinde gecikme ve yaygın kas zayıflığı gözlenir.
- Diğer travmaların aksine yanık sonrası oluşan metabolik ve katabolik cevaplar, ciddiyet ve zaman açısından haftalarca hatta aylarca sürebilir.



Acute hyperglycaemia following thermal injury: friend or foe?

C. Holm*, F. Hörbrand, M. Mayr, G. Henckel von Donnersmarck, W. Mühlbauer

*Department of Plastic and Hand Surgery, Burn Centre, Klinikum Bogenhausen, Technical University Munich,
Engschalkingerstraße 77, 81927 Munich, Germany*

Received in revised form 24 June 2003; accepted 7 August 2003

Hiperglisemi, termal hasarın resüsitasyon periyodu sırasında çok sıktır ve insülin tedavisi için mevcut kılavuz ilkeler, plazma glukozunu normal seviyelere düzeltmek için yetersizdir.

Erken hiperglisemi ile takip eden mortalite arasında bir ilişki var gibi gözüktüğü için, bu grup hastada kan şekerini azaltmak için daha agresif manevralar gerekebilir.

Increasing Blood Glucose Variability Is a Precursor of Sepsis and Mortality in Burned Patients

Alexander N. Pisarchik^{1*}, Olga N. Pochepen², Liudmila A. Pisarchyk³

¹Centro de Investigaciones en Optica, Leon, Guanajuato, Mexico, ²Belarus Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus, ³Department of Medical Sciences, University of Guanajuato, Leon, Mexico

Abstract

High glycemic variability, rather than a mean glucose level, is an important factor associated with sepsis and hospital mortality in critically ill patients. In this retrospective study we analyze the blood glucose data of 172 nondiabetic patients 18–60 yrs old with second and third-degree burns of total body surface area greater than 30% and 5%, respectively, admitted to ICU in 2004–2008. The analysis identified significant association of increasing daily glucose excursion (DELTA) accompanied by evident episodes of hyperglycemia (>11 mmol/l) and hypoglycemia (<2.8 mmol/l), with sepsis and forthcoming death, even when the mean daily glucose was within a range of acceptable glycemia. No association was found in sepsis complication and hospital mortality with doses of intravenous insulin and glucose infusion. A strong increase in DELTA before sepsis and death is treated as fluctuation amplification near the onset of dynamical instability.

In conclusion, to give a more accurate prediction of the illness development, one has also to take into account other vital homeostatic values, such as cortisol and insulin levels, body temperature, pH, etc. Their fluctuations should also be considered as an important diagnostic tool to predict how a disease will end. More efficient prognosis of the disease outcome requires more frequent (at least every hour) or continuous monitoring of BG and other homeostatic values in order to perform complex analysis of their dynamics, including Fourier spectra, phase spaces, Lyapunov exponents, etc.

Sonuç olarak, hastalığın gelişimi hakkında daha kesin bir tahmin yapmak için, kortizol ve insülin seviyeleri, vücut sıcaklığı, pH, vb gibi diğer hayati homeostatik değerleri de dikkate almak gerekir.

Dalgalanmaları önemli bir tanı aracı olarak düşünülmelidir bu hastalığın nasıl sonlanacağını tahmin etmek için bir araçtır.

Son Söz

- Majör yanık travması sonrası oluşan endokrin, immün ve metabolik cevap infeksiyona karşı koruma ve onarıcı süreçlere amino asit desteğinin sağlanması yanında normal homeostazisi mümkün olduğunca sürdürmek için yeterli desteği sağlamaya yöneliktir.
- Hiperglisemi ve katabolizmanın net sonucu immüendisregülasyon ve çoğul organ yetersizliğine eğilim şeklinde karşımıza çıkar.
- Yoğun bakımda kan glukoz düzeyi kontrolü sağlanmalı ve sıkı glukoz takibi yapılmalıdır.



TEŞEKKÜRLER...