



T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

YOĞUN BAKIMDA İZLENEN HASTALARDA KROM SEVİYESİNİN GLUKOZ  
METABOLİZMASINA, LİPİD METABOLİZMASINA, MORBİDİTE VE  
MORTALİTE ORANLARINA OLAN ETKİLERİNİN İNCELENMESİ

Dr. Oğuzhan Kahveci

UZMANLIK TEZİ  
Olarak Hazırlanmıştır

ANKARA

2024





T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

YOĞUN BAKIMDA İZLENEN HASTALARDA KROM SEVİYESİNİN GLUKOZ  
METABOLİZMASINA, LİPİD METABOLİZMASINA, MORBİDİTE VE  
MORTALİTE ORANLARINA OLAN ETKİLERİNİN İNCELENMESİ

Dr. Oğuzhan KAHVECİ

UZMANLIK TEZİ

Olarak Hazırlanmıştır

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Banu KILIÇASLAN

YRD. TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Seda Banu AKINCI

ANKARA

2024

## TEŞEKKÜR

Eğitim sürecim boyunca kendimi geliőtirmemi sağlayan ortamı sunan ve paylaőtıđı bilgi ve tecrübeleri ile bana yol gösteren sayın anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Fatma Sarıcaoğlu'na,

Bu çalışmanın hazırlanması ve yürütülmesinde katkılarını hiçbir zaman esirgemeyen, bana her zaman vakit ayıran, iyi bir hekim olmam için emek veren; öğrencisi olmaktan her zaman gurur duyacağım tez danışmanım sayın Prof. Dr. Banu Kılıçaslan'a,

Tez çalıőmam ve uzmanlık eğitimim süresince bana her zaman destek olan, bilgi ve yardımlarını eksik etmeyen sayın Prof. Dr. Seda Banu Akıncı'ya,

Tezimin geliştirme aşamalarından başlayarak, örneklerin saklanması ve sonuçların değerlendirilmesinde katkıları olan ve bu süreçte yeni bilgiler öğreten Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'ndan sayın Prof. Dr. Yeőim Er Öztaő ve beraberinde Araő. Gör. Dr. Nazende Iőlak'a,

Örneklerin çalıőılmasında ve değerlendirilmesinde çok büyük emekleri bulunan Eczacılık Fakóltesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı'ndan sayın Prof. Dr. Suna Sabuncuođlu ve beraberinde Araő. Gör. Berivan Ezgi Kaya'ya,

Uzmanlık eğitimim sırasında pek çok alanda farklı bakış açıları kazanmamı sağlayan ve tecrübelerini bizlere aktaran değerli Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı öğretim üyelerine,

Hayatımın her alanında her zaman desteklerini ve sevgilerini hissettiğim sevgili aileme ve çok değerli eőime,

Sonsuz teőekkürlerimi sunarım.

**Dr. Oğuzhan Kahveci**

**ANKARA, 2024**

## ÖZET

**Kahveci O., Yoğun Bakımda İzlenen Hastalarda Krom Seviyesinin Glukoz Metabolizmasına, Lipid Metabolizmasına, Morbidite ve Mortalite Oranlarına Olan Etkilerinin İncelenmesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi. Ankara 2024.**

Krom (Cr) elementinin karbonhidrat ve lipid metabolizmasını kolaylaştıran bir eser element olduğu bilinmektedir. Krom eksikliğinin kan şekerinde, total kolesterolde ve trigliseridlerde yükselmeye; HDL ve insülin duyarlılığında azalmaya yol açtığı; bundan dolayı da kardiyovasküler hastalıklar ve tip 2 diyabet gibi bazı sorunlar ile ilişkili olabileceği literatürdeki mevcut çalışmalarda tartışılmaktadır. Çalışmamızda, yoğun bakım ünitesinde takip edilen ve dahil olma kriterlerini sağlayan hastalarda kan krom düzeyinin, kritik hastalık hiperglisemisi ve dislipidemi ile ilişkisini saptayarak, bu kritik hasta popülasyonunda gelecekte meydana gelebilecek istenmeyen bazı komplikasyonları; dolayısı ile morbidite ve mortalite oranlarını azaltmak için literatüre farklı bir bakış açısı kazandırmayı hedefledik. Etik kurul onayı alındıktan sonra çalışmaya, 7 Şubat 2024 – 8 Ağustos 2024 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Yoğun Bakım Ünitesi'ne kabul edilen hastalar dahil edilmiştir. Hastalardan yatış günü alınan kan örneklerinden HbA1c, lipid paneli ve kan krom düzeyi; yattıkları süre boyunca da haftada bir kez olmak üzere lipid paneli, kan krom düzeyi ile birlikte günlük yapılan kan şekeri ölçümleri prospektif olarak kayıt altına alındı. Hastalara ait demografik bilgiler, komorbiditeler, yoğun bakıma yatış nedenleri, APACHE – II ve SOFA skorları, yatış süreleri (yoğun bakım ve hastane) ve beslenme durumları da incelendi. Ayrıca tüm hastaların glisemik varyabiliteleri (GV) de varyasyon katsayıları (CV) üzerinden hesaplandı. Bu oran  $\geq$  %36 ise anormal olarak kabul edildi. Plazma krom düzeyi endüktif eşleşmiş plazma kütle spektrometrisi (ICP – MS) kullanılarak ölçüldü. Krom için normal plazma aralığı 0.7 – 28.0  $\mu\text{g/L}$  olarak belirlendi. Mann – Whitney U ve Spearman's Rho testleri, normal dağılım göstermeyen veriler için uygulandı. Değişkenler ile sonuçlar arasındaki ilişkiler, çoklu karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltmesi kullanılarak Ki – kare testleri ile değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların (n = 309) [167 (%54) kadın

ve 142 (%46) erkek] ortanca (en düşük – en yüksek) yaşı 63.72 (19 – 99) idi. Elde edilen veriler sonucunda plazma krom seviyesinin glukoz ve lipid metabolizmaları üzerine olan etkileri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir. Bununla birlikte, yoğun bakım yatışının 7. gününde ölçülen plazma krom düzeyi (2. ölçüm) ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Aynı zamanda; erkek cinsiyetin, post – operatif izlem nedenine kıyasla solunum sıkıntısı ve sepsis nedeni ile kabul edilen hastaların, SOFA ve APACHE – II skorlarındaki artışın, artmış glisemik varyabilitenin, yüksek trigliserid ve VLDL düzeylerinin; düşük HDL, LDL ve total kolesterol düzeylerinin anlamlı olarak mortaliteyi artırdığı tespit edilmiştir. Enteral yol ile beslenen hastalardaki mortalite oranının daha düşük olduğu da anlamlı olarak tespit edilmiştir. Sonuç olarak; krom eksikliğinin, hiperglisemi ve dislipidemi ile birlikte artan mortalite ve uzamış hastane yatışı ile ilişkili olduğu verilerine dayanarak bu çalışma, yoğun bakımda krom düzeylerine göre morbidite ve mortalite oranlarını azaltma konusunda mevcut literatüre yeni bir bakış açısı sunmayı amaçlamıştır. Yoğun bakım ünitesinde 7. günde ölçülen (2. ölçüm) plazma krom düzeylerinin mortalite ile anlamlı bir ilişkisi olduğu gösterilmesine rağmen çalışmamız, yoğun bakım hastalarında krom düzeylerinin glukoz ve lipid metabolizması üzerinde doğrudan bir etkisini tespit edememiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Yoğun bakım, Metabolizma glukoz, Metabolizma lipid

## ABSTRACT

**Kahveci O., Examination of the Effects of Chromium Levels on Glucose Metabolism, Lipid Metabolism, Morbidity, and Mortality Rates in Intensive Care Patients, Hacettepe University Faculty of Medicine, Thesis in Anesthesiology. Ankara 2024.** Chromium (Cr) is known to be a trace element that facilitates carbohydrate and lipid metabolism. Current studies discuss that chromium deficiency may lead to increased blood glucose, total cholesterol, and triglyceride levels; decreased HDL levels and insulin sensitivity; and may thus be associated with certain conditions such as cardiovascular diseases and type 2 diabetes. In our study, we aimed to provide a novel perspective to the literature by determining the relationship between blood chromium levels and critical illness hyperglycemia and dyslipidemia in patients followed up in the intensive care unit (ICU). By addressing this relationship, we aimed to contribute to reducing some potential future complications in this critically ill population and, consequently, morbidity and mortality rates. After obtaining ethical committee approval, patients admitted to Hacettepe University Anesthesiology ICU between February 7, 2024, and August 8, 2024, were included in the study. Blood samples taken on the day of admission were analyzed for HbA1c, lipid panel, and blood chromium levels. Prospective measurements of weekly lipid panel, blood chromium levels; and daily blood glucose readings were recorded during the patients' stay. Demographic information, comorbidities, reasons for ICU admission, APACHE – II and SOFA scores, length of stay (ICU and hospital), and nutritional status of the patients were also examined. Additionally, glycemic variabilities (GV) of all patients were calculated using coefficients of variation (CV). A CV of  $\geq 36\%$  was considered abnormal. Plasma chromium levels were measured using inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP – MS), with a normal plasma range defined as 0.7 – 28.0  $\mu\text{g/L}$ . Mann–Whitney U and Spearman's Rho tests were applied to non – normally distributed data. Associations between variables and outcomes were evaluated using Chi – square tests with Bonferroni correction for multiple comparisons. The study included 309 patients [167 (54%) female and 142 (46%) male] with a median (range) age of 63.72 (19 – 99) years. Based on the obtained data, no statistically significant relationship was found between

plasma chromium levels and glucose and lipid metabolism. However, a significant association was observed between plasma chromium levels measured on the 7th day of ICU admission (second measurement) and mortality. Furthermore; male gender, admission due to respiratory distress or sepsis compared to postoperative monitoring, increased SOFA and APACHE – II scores, higher glycemic variability, elevated triglyceride and VLDL levels; lower HDL, LDL and total cholesterol levels were found to significantly increase mortality. It was also determined that mortality rates were significantly lower in patients fed via the enteral route. In conclusion, based on data suggesting that chromium deficiency is associated with hyperglycemia, dyslipidemia, increased mortality, and prolonged hospital stay, this study aimed to provide a new perspective to the existing literature regarding reducing morbidity and mortality rates according to chromium levels in critical care settings. Although plasma chromium levels measured on the 7th day of ICU admission (second measurement) were significantly associated with mortality, our study did not find a direct effect of chromium levels on glucose and lipid metabolism in ICU patients.

**Keywords:** Intensive care, Metabolism glucose, Metabolism lipid

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	ii
ÖZET .....	iii
ABSTRACT .....	v
İÇİNDEKİLER.....	vii
SİMGELER ve KISALTMALAR .....	x
ŞEKİLLER.....	xii
TABLolar.....	xiii
1. GİRİŞ ve AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Glukoz Metabolizması.....	3
2.1.1. Glukozun Hücreye Alınması .....	3
2.1.2. Glikoliz .....	3
2.1.3. Sitrik Asit Döngüsü (Krebs Döngüsü).....	5
2.1.4. Elektron Transport Zinciri.....	6
2.1.5. Glukoneogenez .....	6
2.1.6. Glikojenoliz .....	7
2.1.7. Glukoz Homeostazisi .....	7
2.1.8. Kan Şekeri Ölçümü.....	8
2.1.9. Yoğun Bakımda Yatan Kritik Hastalarda Glukoz Metabolizmasının Önemi.....	9
2.2. Lipid Metabolizması .....	11
2.2.1. Lipidlerin Sindirimi ve Emilimi .....	11
2.2.2. Lipidlerin Transportu ve Lipoproteinler.....	11
2.2.3. Lipogenez .....	14
2.2.4. Lipoliz .....	14

2.2.5. Lipid Oksidasyonu .....	14
2.2.6. Kan Lipid Paneli (Lipid Profili).....	15
2.2.7. Yoğun Bakımda Yatan Kritik Hastalarda Lipid Metabolizmasının Rolü .....	15
2.3. Krom (Cr).....	16
2.3.1. Krom Elementinin Kimyasal Özellikleri .....	16
2.3.2. Diyet Kromu .....	16
2.3.3. Krom Eksikliği .....	17
2.3.4. Krom Toksisitesi.....	17
2.3.5. Kromun İlaç Etkileşimleri .....	18
2.3.6. Kromun Vücuttaki Biyolojik Rolü .....	18
2.3.7. Kromun Oksidatif Stres ve İnflamatuar Yanıtlar Üzerindeki Etkisi....	18
2.3.8. Yoğun Bakımda Yatan Kritik Hastalarda Krom.....	19
2.3.9. Krom Takviyeleri .....	20
2.3.10. Krom Düzeyinin Ölçümü.....	20
3. GEREÇ ve YÖNTEM .....	22
3.1. Çalışmanın Yeri.....	22
3.2. Çalışmanın Evreni, Örnekleme ve Araştırma Grubu .....	22
3.2.1. Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri .....	22
3.2.2. Araştırmadan Dışlanma Kriterleri.....	23
3.3. Araştırmanın Yöntemi ve Veri Toplama Araçları .....	23
3.4. Araştırma Verilerinin Toplanması.....	23
3.4.1. Verilerin Toplanması .....	23
3.4.2. Güç Analizi.....	24
3.4.3. Kan Örneklerinin Çalışılması .....	25
3.5. İstatistiksel Analiz.....	25
4. BULGULAR.....	26

4.1. Hastaların Glukoz Metabolizması Parametrelerinin Ölçümleri .....	33
4.2. Hastaların Lipid Metabolizması Parametrelerinin Ölçümleri.....	36
4.3. Hastaların Yoğun Bakımda Yatışı Süresince Krom Ölçümleri .....	45
5. TARTIŞMA .....	55
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	62
7. KAYNAKLAR.....	63



## SİMGELER ve KISALTMALAR

AAS	: Atomik Absorpsiyon Spektrometrisi
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ADA	: American Diabetes Association
ADP	: Adenozin Difosfat
APACHE	: Acute Physiology, Age, Chronic Health Evaluation
ATP	: Adenozin Trifosfat
Apo	: Apolipoprotein
CRP	: C – Reaktif Protein
CV	: Coefficient of Variation
Cr	: Krom
FAD	: Flavin Adenin Dinükleotid
G3P	: Gliserol – 3 – Fosfat
GLUT	: Glucose Transporter
GV	: Glisemik Varyabilite
H <sub>2</sub> O	: Su
HDL	: High – Density Lipoprotein
HbA1c	: Hemoglobin A1c
ICP – MS	: Inductively Coupled Plasma – Mass Spectrometer
IDL	: Intermediate – Density Lipoproteins
IL	: İnterlökin
IQR	: Interquartile Range
IRS	: İnsülin Reseptörü Substrat
KoA	: Koenzim A

LDL	: Low – Density Lipoprotein
Lp (a)	: Lipoprotein (a)
MODS	: Multiple Organ Dysfunction Score
Max	: Maksimum
Med	: Medyan
Min	: Minimum
NAD	: Nikotinamid Adenin Dinükleotid
NF – kB	: Nükleer Faktör Kappa B
NHANES	: National Health and Nutrition Examination Survey
O <sub>2</sub>	: Oksijen
Ort	: Ortalama
PEPCK	: Fosfoenol Pirüvat Karboksikinaz
PPAR	: Proliferatör Aktive Edici Reseptör
SIRS	: Systemic Inflammatory Response Syndrome
SOFA	: Sequential Organ Failure Assessment
SS	: Standart Sapma
TNF	: Tümör Nekrozis Faktör
TPN	: Total Parenteral Nütrisyon
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
VLDL	: Very Low – Density Lipoproteins

## ŞEKİLLER

<b>Şekil 1.</b> Glikoliz .....	4
<b>Şekil 2.</b> Sitrik Asit Döngüsü (Krebs Döngüsü).....	5
<b>Şekil 3.</b> Elektron Transport Zinciri .....	6
<b>Şekil 4.</b> Mortalite Durumuna Göre SOFA ve APACHE – II Skorları.....	32
<b>Şekil 5.</b> Mortalite Durumuna Göre Lipid Paneli Değerleri .....	42
<b>Şekil 6.</b> Plazma Krom Seviyesi ( $\mu\text{g/L}$ ) Ölçümleri.....	46
<b>Şekil 7.</b> Mortalite Durumuna Göre Krom Ölçümleri.....	52



## TABLULAR

<b>Tablo 1.</b> Veri Toplama Formu .....	23
<b>Tablo 2.</b> Demografik Parametreler .....	26
<b>Tablo 3.</b> Mortalite Durumuna Göre Hasta Demografik Verilerinin Karşılaştırılması .....	27
<b>Tablo 4.</b> Hastaların Yoğun Bakıma Yatış Nedenleri ve Yoğun Bakım Yatışı Sonrası Durumları .....	28
<b>Tablo 5.</b> Hastaların Komorbidite Bilgileri .....	29
<b>Tablo 6.</b> Yoğun Bakıma Yatış Nedenlerine Göre Mortalite Oranları .....	30
<b>Tablo 7.</b> Hastaların Beslenme Durumları .....	30
<b>Tablo 8.</b> SOFA ve APACHE – II Skorları .....	31
<b>Tablo 9.</b> Mortalite Durumuna Göre SOFA ve APACHE – II Skorları .....	31
<b>Tablo 10.</b> Hastaların Hastane ve Yoğun Bakım Yatış Süreleri .....	33
<b>Tablo 11.</b> Ortalama Kan Glukozu (mg/dL) Ölçümleri .....	33
<b>Tablo 12.</b> HbA1c (%) Ölçümleri .....	35
<b>Tablo 13.</b> Mortalite Durumuna Göre Glukoz Metabolizması Değerleri .....	35
<b>Tablo 14.</b> Varyasyon Katsayısı (CV) .....	36
<b>Tablo 15.</b> Triglisericid (mg/dL) Ölçümleri .....	36
<b>Tablo 16.</b> HDL (mg/dL) Ölçümleri .....	38
<b>Tablo 17.</b> LDL (mg/dL) Ölçümleri .....	39
<b>Tablo 18.</b> VLDL (mg/dL) Ölçümleri.....	40
<b>Tablo 19.</b> Total Kolesterol (mg/dL) Ölçümleri .....	41
<b>Tablo 20.</b> Mortalite Durumuna Göre Lipid Metabolizması Değerleri .....	42
<b>Tablo 21.</b> Plazma Krom Seviyesi (µg/L) Ölçümleri.....	45
<b>Tablo 22.</b> Cinsiyete Göre Plazma Krom Seviyesi ve Mortalite Oranı .....	46
<b>Tablo 23.</b> Krom Seviyesi ile Hasta Demografikleri Arasındaki İlişki .....	47
<b>Tablo 24.</b> Plazma Krom Seviyesi ile Glukoz Metabolizması Değerleri Arasındaki İlişki .....	48
<b>Tablo 25.</b> Komorbidite Varlığına Göre Krom Seviyesi ve Mortalite Oranı.....	48
<b>Tablo 26.</b> Plazma Krom Seviyesi ile Lipid Paneli Değerleri Arasındaki İlişki ....	49
<b>Tablo 27.</b> Yoğun Bakıma Yatış Nedenlerine Göre Krom Seviyesi .....	50

<b>Tablo 28.</b> Yoğun Bakımda Yatış Sonrası Duruma Göre Plazma Krom Seviyesi .....	50
<b>Tablo 29.</b> Beslenme Durumuna Göre Plazma Krom Seviyesi ve Mortalite Oranı .....	51
<b>Tablo 30.</b> Krom Seviyesi SOFA ve APACHE – II Skorları Arasındaki İlişki.....	51
<b>Tablo 31.</b> Krom Düzeyinin Seyri .....	52
<b>Tablo 32.</b> Mortalite Durumuna Göre Krom Ölçümleri .....	53
<b>Tablo 33.</b> Varyasyon Katsayısına Göre Plazma Krom Seviyesi ve Mortalite Oranı .....	53
<b>Tablo 34.</b> Plazma Krom Seviyesi ile Hastane Yatış Süresi ve Yoğun Bakım Yatış Süresi Arasındaki İlişki .....	54



# 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Kontrolsüz kritik hastalık hiperglisemisinin artan mortalite, daha uzun hastane yatışları ve hastane enfeksiyonları ile ilişkili olduğu çeşitli çalışmalarda ele alınmıştır. Becker ve ark.'ları [1] tarafından yapılan bir meta – analizde, kritik hasta popülasyonunda, yoğun bakım ünitesinde < 180 mg/dL'lik glisemik kontrol hedeflerine ulaşmanın, hastane mortalitesi olasılığını önemli ölçüde azalttığını; öte yandan, yoğun bakım ünitesinde kalış süresince suboptimal glisemik kontrolün, beklenenden daha uzun yoğun bakım ve hastane yatış sürelerine neden olabileceği öne sürülmüştür. Godinjak ve ark.'ları [2] tarafından yapılan bir çalışmada, yoğun bakımda yatan stres hiperglisemisi olan hastaların ölüm oranı, daha önce diyabet tanısı almış hastalara veya diyabeti olmayan hastalara göre daha yüksek izlenmiştir.

Lipid metabolizması bozukluğu, literatürde sepsis ve kritik hasta popülasyonunda birçok kez bildirilmiştir. Şiddetli sepsis hastalarında, total ve yüksek – yoğunluklu lipoprotein (HDL; High – Density Lipoprotein) kolesterol düzeyleri hızla düşer ve üçüncü günde iyileşme düzeylerinin %50'sine ulaşır; ardından, sonraki 28 gün içinde yavaş bir artış olur [3]. Akut hastalıkta görülen hipokolesterolemi genellikle çok düşük – yoğunluklu lipoprotein (VLDL; Very Low – Density Lipoprotein) artışına bağlı olarak trigliserid düzeylerinde orta düzeyde artışla birlikte görülür. Hipokolesteroleminin derecesi hastalığın şiddeti, morbidite ve mortalite ile ilişkili görünmektedir [4]. Kolesterol seviyesi < 100 mg/dL olan, geniş bir yatan hasta popülasyonu ile yapılan bir çalışmada, kolesterol seviyeleri ile ters orantılı olarak on kat daha yüksek bir ölüm oranı bildirilmiştir [5]. Gordon ve ark.'ları [6] tarafından yapılan bir çalışmada, cerrahi yoğun bakım ünitesine kabulde düşük serum kolesterol düzeylerinin daha yüksek “Akut Fizyoloji, Yaş ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi (APACHE; Acute Physiology, Age, Chronic Health Evaluation) III” ve “Çoklu Organ Disfonksiyon Skoru (MODS; Multiple Organ Dysfunction Score)”, daha uzun yatış süresi ve daha yüksek mortalite ile ilişkili olduğunu gösterilmiştir.

Krom elementinin karbonhidrat ve lipid metabolizmasını kolaylaştıran bir eser element olduğu bilinmektedir. Krom eksikliğinin, kan şekerinde, total kolesterolde ve trigliseridlerde yükselmeye; HDL ve insülin duyarlılığında

azalmaya yol açtığı; bundan dolayı kardiyovasküler hastalıklar ve tip 2 diyabet gibi bazı sorunlar ile ilişkili olabileceği mevcut çalışmalarda öne sürülmüştür [7]. Drake ve ark.'ları [8] tarafından yapılan retrospektif bir analizde intravenöz krom takviyesinin, hastanede yatan hastalarda insülin ihtiyacını azalttığı ve başlangıç değerlerine kıyasla glukoz kontrolünü iyileştirdiği belirtilmiştir.

Bu çalışmanın temel amacı, yoğun bakımda yatan 18 yaş üstü hastaların kan krom düzeylerinin; glukoz metabolizması, lipid metabolizması, morbidite ve mortalite oranları üzerine olan etkilerini incelemektir. Kan krom düzeyinin, kritik hastalık hiperglisemisi ve dislipidemi ile olan ilişkisini saptayarak, yoğun bakımda yatan kritik hastalarda gelecekte meydana gelebilecek istenmeyen bazı komplikasyonları; dolayısı ile morbidite ve mortalite oranlarını azaltmak için farklı bir bakış açısı kazandırmayı hedeflemekteyiz.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Glukoz Metabolizması

Glukoz metabolizması, hücresel enerji üretimi ve vücudun biyokimyasal dengesi için kritik bir süreçtir. İnsan vücudunda temel enerji kaynağı olan glukoz, özellikle beyin ve kas dokuları gibi enerjiye yüksek gereksinim duyan organlarda işlevselliği sağlamak amacıyla Adenozin Trifosfat (ATP)'ye dönüştürülür. Bu süreçte, insülin ve glukagon gibi hormonlar, kan şekeri düzeylerini dengeleyerek glukozun hücreler tarafından alınmasını ve metabolize edilmesini düzenler. Glukoz metabolizmasındaki herhangi bir bozukluk veya dengesizlik; diyabet, obezite, metabolik sendrom gibi sağlık sorunlarına yol açabilir ve hastalarda morbidite ile mortalite oranlarını etkileyebilir. Özellikle yoğun bakımda yatan hastalarda glukoz metabolizmasının stabil tutulması, iyileşme sürecinde hayati önem taşımaktadır.

ATP, vücudun enerji birimidir ve hücre zarlarından moleküllerin aktif taşınması, kasların kasılması ve mekanik işlerin gerçekleştirilmesi, hormonların, hücre zarlarının ve diğer temel moleküllerin oluşumuna yardımcı olan sentetik reaksiyonlar, sinir uyarılarının iletilmesi, hücre bölünmesi ve büyümesi ve diğer fizyolojik işlevler de dahil olmak üzere çeşitli şekillerde tüketilir [9].

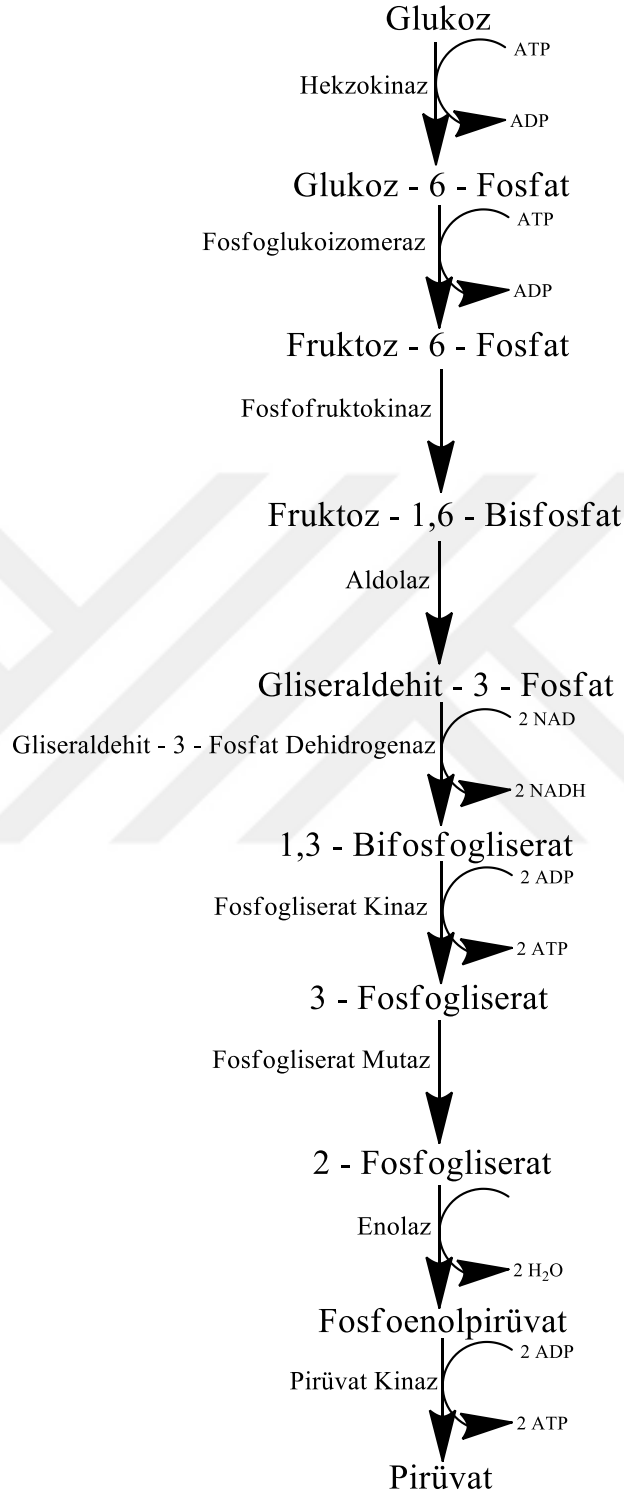
#### 2.1.1. Glukozun Hücreye Alınması

Glukozun doku hücresinde kullanılabilir olması için hücre zarından sitoplazmaya taşınması gerekmektedir. Yüksek moleküler ağırlığı nedeni ile kolayca difüze olamaz. Transport, protein taşıyıcı moleküller aracılığı ile mümkün olur; buna “*kolaylaştırılmış difüzyon*” denir ve yüksek konsantrasyondan düşük konsantrasyona doğru bir gradyan şeklinde gerçekleşir [9].

#### 2.1.2. Glikoliz

Glikoliz, hemen hemen her tür organizmada evrimleşmiş bir metabolik yol ve anaerobik bir enerji kaynağıdır. Oksijen gerektirmemesine rağmen, anaerobik solunumdaki amacı bu olsa da, hücresel solunumun da ilk adımıdır. Bu süreç, glukoz moleküllerinin oksidasyonunu gerektirir. Glikolizde 2 ATP molekülü tüketilir ve glukoz molekülü başına 4 ATP, 2

NADH ve 2 pirüvat üretilir (Şekil 1). Pirüvat, sitrik asit döngüsünde kullanılabilir veya diğer reaksiyonlar için öncü görevi görebilir [10].

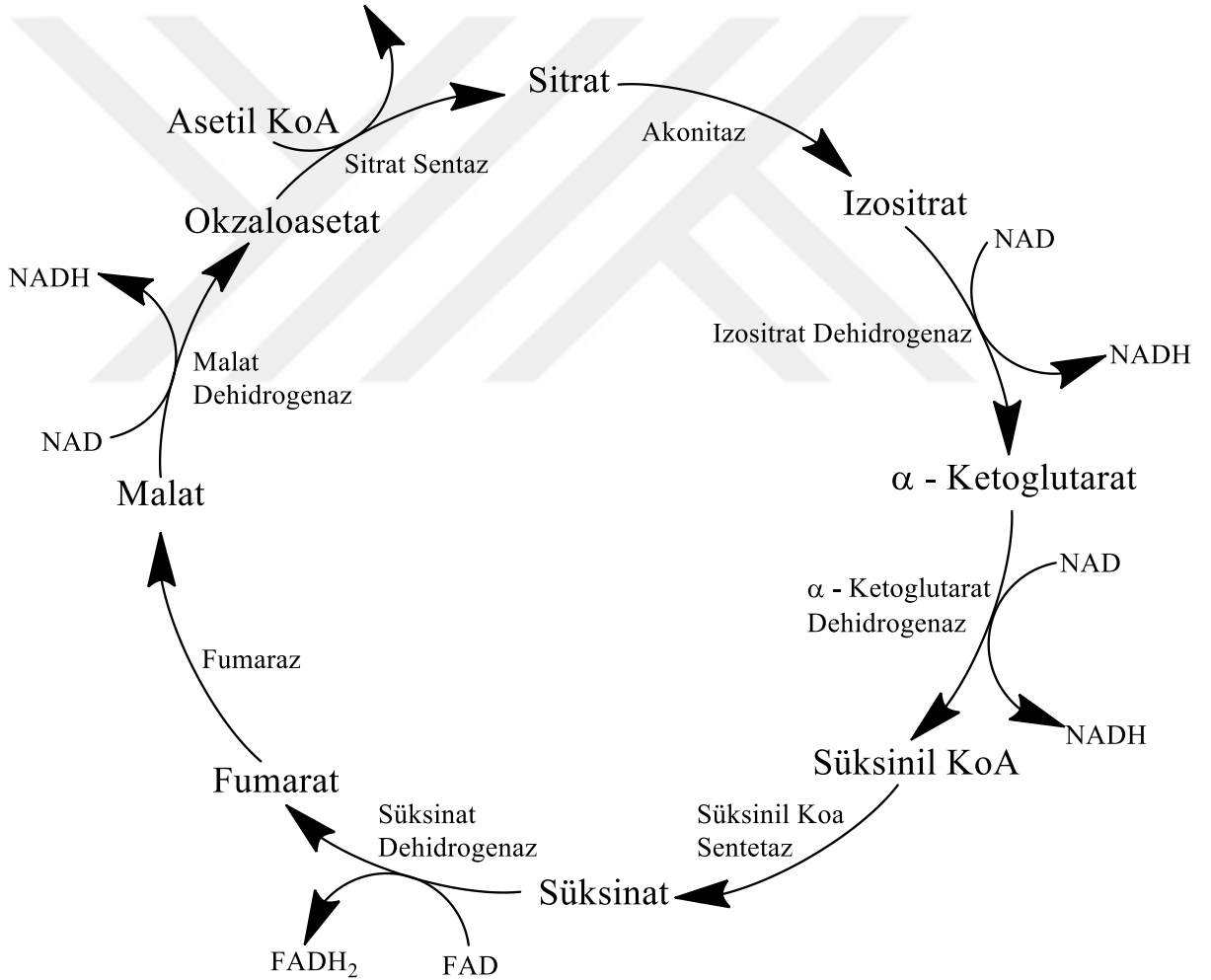


**Şekil 1. Glikoliz**

### 2.1.3. Sitrik Asit Döngüsü (Krebs Döngüsü)

Sitrik asit döngüsü; karbonhidratlar, amino asitler ve yağ asitlerindeki karbon iskeletin oksidatif katabolizmasındaki son adımlar için mitokondriyal merkez görevi görür. Her oksidatif adım, sırası ile, NADH veya  $FADH_2$  gibi bir koenzimi indirger (Şekil 2). Bu indirgenmiş koenzimler, doğrudan elektron transport zincirine ve dolayısı ile insan vücudundaki ATP üretiminin çoğuna katkıda bulunur.

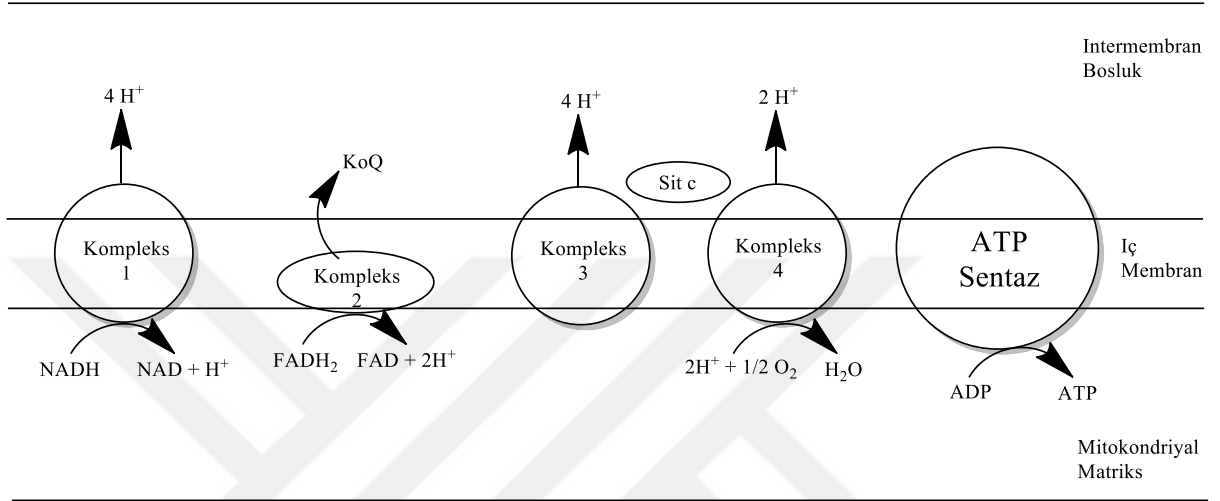
Sitrik asit döngüsüne önemli bir karbon girdisi olan Asetil – KoA, glukoz veya yağ asitlerinden türetilir; ancak, asetil – KoA'nın önemli bir kısmı glukozdan veya daha spesifik olarak pirüvattan gelir [11].



Şekil 2. Sitrik Asit Döngüsü (Krebs Döngüsü)

### 2.1.4. Elektron Transport Zinciri

Elektron transport zinciri; redoks reaksiyonlarını birleştiren ve “oksidatif fosforilasyon” adı verilen bir sistemde ATP üretimine yol açan, dört protein kompleksinden oluşan bir seridir (Şekil 3). Bu seri, mitokondride meydana gelir. Krebs döngüsünden toplanan NADH ve FADH<sub>2</sub>; su ve ATP üretmek için oksidatif fosforilasyonda kullanılır [12].



Şekil 3. Elektron Transport Zinciri

### 2.1.5. Glukoneogenez

Glukoneogenez, vücudun non – heksoz öncüllerden; özellikle gliserol, laktat, pirüvat, propiyonat ve glukojenik amino asitlerden, glukoz oluşturmasını sağlayan süreçtir.

Glukoneogenez esasen glikolizi tersine çevirir. Dört enzim, üç yüksek derecede ekzergonik glikolitik adımı tersine çevirerek bu yolla glukoz sentezini kolaylaştırır; pirüvat karboksilaz, fosfoenol pirüvat karboksikinaz (PEPCK), fruktoz – 1,6 – bisfosfataz ve glukoz – 6 – fosfataz. Ancak bu enzimler tüm hücre tiplerinde mevcut değildir. Bu nedenle, glukoneogenez yalnızca belirli dokularda meydana gelebilir. İnsanlarda glukoneogenez öncelikle karaciğerde ve daha az ölçüde böbrek korteksinde gerçekleşir [13].

### 2.1.6. Glikojenoliz

Glikojen, vücutta karbonhidrat rezervi görevi gören bir polisakkarittir; karaciğer ve kaslarda depolanır ve gerektiğinde enerji kaynağı olarak kolayca kullanılabilir. Glikojenin glukoz oluşturmak üzere parçalanmasına “*glikojenoliz*” denir. Glikojenoliz, fosforilaz adı verilen, glukoz – 1 – fosfat üreten, bir enzimin etkisiyle başlatılır [14].

### 2.1.7. Glukoz Homeostazisi

Normalde glukoz alımından sonra plazma glukoz konsantrasyonundaki artış, splanknik ve periferik glukoz alımını uyararak ve endojen (esas olarak hepatik) glukoz üretimini baskılayan insülin salınımını tetikler. Sağlıklı yetişkinlerde, kan glukoz seviyeleri 70 – 99 mg/dL aralığında sıkı bir şekilde düzenlenir; metabolik gereksinimleri karşılamak için belirli hormonlar (örn. insülin ve glukagon), merkezi ve periferik sinir sistemi tarafından korunur. Çeşitli hücreler ve dokular (beyin, kas, gastrointestinal sistem, karaciğer, böbrek ve yağ dokusu); içeriye alım, metabolizma, depolama ve atılım yoluyla kan glukoz regülasyonunda yer alır. Bu regülasyon süreci, özellikle normal fizyolojik koşullar altında glukoz seviyelerinin yüksek karbonhidratlı bir öğün tüketildikten sonra bile nadiren 140 mg/dL'nin üzerine çıktığı postprandiyal dönemde belirgin olabilir.

Glukoz regülasyonunda rol oynayan çeşitli hormonlar arasında insülin ve glukagon (ikisi de pankreasta Langerhans adacıkları tarafından üretilir) en öne çıkan iki hormondur. Langerhans adacıkları içinde,  $\beta$  hücreleri insülin üretir ve  $\alpha$  hücreleri glukagon üretir. Güçlü bir antilipolitik hormon olan insülinin, glukozun insüline duyarlı hücrelere taşınmasını hızlandırarak ve glikojenez ve lipogenez yolu ile depolama bileşiklerine dönüşümünü kolaylaştırarak kan glukoz seviyelerini düşürdüğü bilinmektedir. Glukoz homeostazında merkezi bir rol oynayan glukagon da, hipoglisemiye yanıt olarak üretilir ve glikojenolizi hızlandırarak ve glukoneogenezi teşvik ederek glukoz seviyelerini artırmaya etki eder [15].

Kortizol ve büyüme hormonu da aynı zamanda hipoglisemi sırasında ve diğer stres koşullarında salgılanır. Bu hormonların hem karaciğerde hem de periferik dokularda insülin karşıtı etkileri vardır [16].

### **2.1.8. Kan Şekeri Ölçümü**

#### **2.1.8.1. Kapiller Kan Şekeri Ölçümü**

Bir kan damlası örneği genellikle parmak ucu delinip alınarak ölçüm gerçekleştirilir. Kan örnekleri ayrıca kulak memesi, topuk, ön kol ve avuç içi gibi alternatif yerlerden de alınabilir. Kapiller kan şekeri testinde kullanılan ekipmanlar arasında cildi delmek için bir lanset, bir glukometre ve test şeritleri bulunur. Avantajları arasında; küçük bir kan örneği yeterliliği, alternatif test noktaları seçenekleri, kısa bir test süresi ve az ağrılı olması sayılabilir. Dezavantajları arasında; test şeritlerinin sıcaklık, nem ve kan örneğinin kalitesi gibi bir dizi değişkenden etkilenmesi ile birlikte şeritlerin pahalı ve kısa ömürlü olması sayılabilir.

Sonuçların güvenilirliği; hipoglisemi, anemi, hipotansiyon veya kritik hastalarda değişebilir. Makinelerin kalibrasyona ihtiyacı vardır ve kalibrasyon uygun şekilde yapılmazsa sonuçlarda yanlışlık meydana gelebilir [17].

#### **2.1.8.2. Venöz (Plazma) Kan Örneği**

Venöz kan, venipunktur yoluyla toplanır ve örnek, uygun bir laboratuvarında işlenir. Bu metodun temel avantajı, kapiller kan glukoz testinden daha üstün sonuçlar sağlamasıdır. Dezavantajları arasında prosedürün ağrılı olması, lokal doku hasarı riski ve sık numune toplama için uygun olmaması sayılabilir [17].

#### **2.1.8.3. HbA1c**

Glukoz molekülleri hemoglobine bağlanma eğilimindedir. Bu test, glukoz moleküllerinin hemoglobin ile birleşerek glukozlanmış hemoglobini oluşturma yüzdesini yorumlar. Glukoz molekülleri hemoglobin ile birleştiğinde, glukozlanmış hemoglobin eritrositin ömrü boyunca kalır; bu da ortalama olarak ve sağlıklı bir durumda yaklaşık 120 gündür. Bu nedenle, eritrositin ve glukozlanmış hemoglobininin analizleri, bu zaman diliminde hastadaki ortalama kan glukoz seviyelerini ortaya koyar.

#### 2.1.8.4. Sonuçlar ve Kritik Bulgular

Ölçüm sonucunda normal aralık kan şekeri için 72 – 108 mg/dL (4 – 6 mmol/L) ve HbA1c için %3.5 – %5.6'dır. Kan şekeri 100 – 125 mg/dL (5.7 – 6.4 mmol/L) veya HbA1c %5.7 – %6.4 “*prediyabet*” lehine değerlendirilir. İki veya daha fazla ayrı zamanda rastgele venöz kan şekerinin  $\geq 200$  mg/dL (11.1 mmol/L) olması veya açlık kan şekerinin  $\geq 126$  mg/dL (7 mmol/L) olması veya HbA1c  $\geq$  %6.5 olması “*diyabet*” tanısını doğrular [17].

#### 2.1.9. Yoğun Bakımda Yatan Kritik Hastalarda Glukoz

##### Metabolizmasının Önemi

Yoğun bakımda yatan kritik hastalarda hiperglisemi oldukça sık karşılaşılan metabolik sorunlardandır. Bu durum genellikle yoğun stres yanıtı, hastalık veya travma gibi çeşitli faktörlerin tetiklediği fizyolojik değişikliklerin sonucu olarak ortaya çıkar.

##### 2.1.9.1. Stres Hiperglisemisi (Kritik Hastalık Hiperglisemisi)

Stres hiperglisemisi genellikle akut hastalığın düzelmesinden sonra düzelen yeni tespit edilen hiperglisemi ( $\geq 200$  mg/dL) olarak tanımlanır. Stres hiperglisemisi için iki tanı kategorisi önerilmiştir [18]:

- a) Amerikan Diyabet Derneği (ADA) konsensus tanımına göre hastane ilişkili hiperglisemi (açlık kan şekeri  $\geq 126$  mg/dL veya daha önce diyabet belirtisi olmayan rastgele kan şekeri  $\geq 200$  mg/dL) ve
- b) Hastalık öncesi glisemik kontrolün bozulmasıyla birlikte önceden var olan diyabet tanısı.

Önceden var olan diyabet tanısına ek olarak, çeşitli diğer risk faktörleri kontrolsüz kritik hastalık hiperglisemisine katkıda bulunabilir. Glukokortikoidler kritik hastalıkta yaygın olarak kullanılır ve doza bağlı bir şekilde insülin duyarlılığını azalttığı bilinmektedir. Katekolaminler glukoz metabolizması üzerinde belirgin etkilere sahiptir ve doğrudan  $\beta_2$  adrenoreseptör aktivitesi de dahil olmak üzere çeşitli mekanizmalar aracılığı ile kritik hastalık hiperglisemisine katkıda bulunur.

Kontrolsüz kritik hastalık hiperglisemisi; akut koroner sendrom, post – kardiyak cerrahi, inme ve travma dahil olmak üzere çeşitli spesifik hasta

popülasyonlarında ve durumlarda artan mortalite ve daha uzun hastane yatışları ile ilişkilidir. Ek olarak, travma hastalarında kontrolsüz kritik hastalık hiperglisemisinin hastane enfeksiyonları riskini de artırdığı gösterilmiştir [1].

### **2.1.9.2. Glisemik Varyabilite**

Kan şekerinde postprandiyal sıçramalar ve hipoglisemi olayları, diyabette artan kardiyovasküler olaylardan sorumlu tutulmaktadır. Glisemik varyabilite bu olayların her ikisini de içermektedir; dolayısı ile glisemik varyabiliteyi en aza indirmek, gelecekteki kardiyovasküler olayları önleyebilme potansiyeline sahiptir. Glisemik varyabiliteyi düzeltmek, ortalama kan şekerini güvenli bir şekilde azaltmak ve diyabetteki vasküler komplikasyonlar üzerindeki doğrudan etkilerini belirlemek için klinik uygulamada takip edilmesi gereken bir hedef olarak ortaya çıkmaktadır [19].

Normal glukoz toleransına sahip bireylerde de belli bir oranda varyabilite görülse de [20], diyabetlilerde ve kan glukoz regülasyonu bozuk olan kişilerde glisemik varyabilite artmaktadır [19].

Glisemik varyabilite ile hipoglisemi insidansının artışı arasında anlamlı bir ilişki vardır [21]. Literatürdeki bazı çalışmalar, özellikle şiddetli hipoglisemi ile ilişkili olduğunda, glisemik varyabilitenin yalnızca diyabetli hastalara değil; aynı zamanda yoğun bakım ortamındaki non – diyabetik hastalara da zararlı olabileceğini göstermiştir [22, 23].

Glisemik varyabiliteyi değerlendirmek için standart sapma (SS), varyasyon katsayısı (CV), J – endeksi ve M değeri gibi farklı parametreler kullanılabilir [24].

Varyasyon katsayısı, standart sapmanın glisemik değerlerin ortalamasına bölünmesiyle elde edilir. Daha yüksek bir varyasyon katsayısı, daha yüksek bir glisemik varyabilite ile ilişkilidir. Hesaplama kolaylığı ve hipoglisemik olaylar için riski tahmin etmek üzere glisemik değerlerin dağılımını kapsayabilme yeteneği, varyasyon katsayısını güvenilir, geniş ölçekli ve sıklıkla kullanılan bir glisemik varyabilite endeksi yapmaktadır [24]. Klinik uygulamada, hipoglisemi riski taşıyan ve glisemisi

stabil olmayan kişileri belirlemek için < %36'lık bir CV iyi bir eşik değerdir [25].

## **2.2. Lipid Metabolizması**

Lipid metabolizması, vücudun enerji üretimi, hücre yapısının korunması, hormon üretimi gibi çeşitli işlevlerde kullanılmak üzere yağların sindirimi, taşınması, depolanması ve enerjiye çevrilmesi süreçlerini içerir.

### **2.2.1. Lipidlerin Sindirimi ve Emilimi**

Diyet lipidlerinin hidrolizi, pankreatik lipaz da dahil olmak üzere farklı lipazlar tarafından gerçekleştirilir. Bağırsak lümeninde trigliseridler, esterlenmemiş yağ asitlerine ve 2 – monoaçilgliserole hidrolize edilir. Fosfolipidlerin hidrolizi çoğunlukla pankreas fosfolipaz A2 enzimi tarafından gerçekleştirilir ve esterlenmemiş yağ asitleri ile birlikte lizofosfolipidler oluşur. Kolesterol, bağırsak lümeninde hem esterlenmemiş kolesterol hem de kolesteril esterleri olarak bulunur; diyetten ve safra yoluyla karaciğerden kaynaklanır. Sadece esterlenmemiş kolesterol bağırsak tarafından emilebilir. Kolesteril esterleri bağırsak lümeninde esterlenmemiş kolesterole ve esterlenmemiş yağ asitlerine hidrolize edilir.

Enterositlerin apikal membranından esterlenmemiş yağ asitlerinin ve 2 – monoaçilgliserolün bağırsaktan emilimi hem difüzyon hem de transport aracılı alım yoluyla gerçekleşir [26].

### **2.2.2. Lipidlerin Transportu ve Lipoproteinler**

Kolesterol ve trigliseridler suda çözünmez ve bu nedenle proteinler ile birlikte taşınmalıdır. Lipoproteinler; kolesterol esterleri ve trigliseridleri içeren merkezi bir çekirdeğe sahip; serbest kolesterol, fosfolipidler ve lipoprotein oluşumunu ve işlevini kolaylaştıran apolipoproteinlerle çevrili karmaşık parçacıklardır.

Plazma lipoproteinleri; boyut, lipid kompozisyonu ve apolipoproteinlere [şilomikronlar, şilomikron kalıntıları, VLDL, VLDL kalıntıları (IDL), LDL, HDL ve Lipoprotein (a)] göre yedi sınıfa ayrılabilir. Şilomikron kalıntıları, VLDL, IDL, LDL ve Lipoprotein (a) pro – aterojenik iken, HDL anti – aterojeniktir.

Ekzojen lipoprotein yolu, diyet lipidlerinin bağırsaktaki şilomikronlara dahil edilmesi ile başlar. Dolaşımında şilomikronlarda taşınan trigliseridler, önce kas ve yağ dokusunda lipoprotein lipaz tarafından serbest yağ asitleri açığa çıkarılarak metabolize edilir. Daha sonra metabolizasyon sonucunda şilomikron kalıntıları oluşur. Şilomikron kalıntıları, sonrasında karaciğer tarafından alınır.

Endojen lipoprotein yolu, karaciğerde VLDL oluşumu ile başlar. VLDL'de taşınan trigliseridler, lipoprotein lipaz tarafından kas ve yağ dokusunda metabolize edilerek serbest yağ asitleri açığa çıkarılır ve IDL oluşur. IDL daha sonra LDL'ye metabolize edilir ve bu da karaciğer de dahil olmak üzere birçok dokuda LDL reseptörü tarafından alınır. Karaciğer bu alımın en önemli yeridir.

Ters kolesterol taşınması, karaciğer ve bağırsak tarafından HDL'nin oluşumu ile başlar. Bu küçük HDL parçacıkları daha sonra hücrelerden dışarı atılan kolesterol ve fosfolipidleri kendine ekleyebilir ve bu da olgun HDL'nin oluşumu ile sonuçlanır. HDL daha sonra kolesterolü karaciğere taşır [27].

#### **2.2.2.1. Şilomikronlar**

Şilomikronlar bağırsak tarafından üretilen; diyetle alınan trigliseridlerin ve kolesterolün periferik dokulara ve karaciğere taşınmasında rol oynayan, trigliserid açısından zengin büyük parçacıklardır. Bu partiküller A – I, A – II, A – IV, A – V, B – 48, C – II, C – III ve E apolipoproteinlerini içerir. Çekirdeğin yapısal proteini Apo B – 48'dir ve her bir şilomikron partikülü bir Apo B – 48 molekülünü içerir [27].

#### **2.2.2.2. Şilomikron Kalıntıları**

Periferik dokularda lipoprotein lipaz tarafından şilomikronlardan trigliseridin uzaklaştırılması, şilomikron kalıntıları adı verilen daha küçük parçacıkların açığa çıkması ile sonuçlanır. Şilomikronlar ile karşılaştırıldığında bu parçacıklar, kolesterol açısından zengindir [27].

### **2.2.2.3. Çok Düşük Yoğunluklu Lipoproteinler (VLDL; Very Low – Density Lipoproteins)**

Bu parçacıklar karaciğer tarafından üretilir ve trigliserid açısından zengindir. Apolipoprotein B – 100, C – I, C – II, C – III ve E içerirler. Çekirdeğin yapısal proteini Apo B – 100'dür ve her VLDL parçacığı bir Apo B – 100 molekülü içerir [27].

### **2.2.2.4. Orta Yoğunluklu Lipoproteinler (IDL; Intermediate – Density Lipoproteins; VLDL Kalıntıları)**

Kas ve yağ dokusu tarafından VLDL'den trigliseridlerin uzaklaştırılması, kolesterol açısından zenginleştirilmiş IDL parçacıklarının oluşumu ile sonuçlanır. Bu parçacıklar apolipoprotein B – 100 ve E içerir [27].

### **2.2.2.5. Düşük Yoğunluklu Lipoproteinler (LDL; Low – Density Lipoproteins)**

Bu parçacıklar VLDL ve IDL parçacıklarından türetilir ve kolesterol açısından daha da zengindir. LDL dolaşımdaki kolesterolün çoğunu taşır. Baskın apolipoprotein B – 100'dür ve her LDL parçacığı bir Apo B – 100 molekülü içerir [27].

### **2.2.2.6. Yüksek Yoğunluklu Lipoproteinler (HDL; High – Density Lipoproteins)**

Bu parçacıklar periferik dokulardan karaciğere ters kolesterol taşınmasında önemli bir rol oynar. Ek olarak HDL parçacıkları; antioksidan, anti – inflamatuvar, anti – trombotik ve anti – apoptotik özelliklere sahiptir ve bu da ateroskerozu engelleme yeteneklerine katkıda bulunabilir. HDL parçacıkları kolesterol ve fosfolipidler açısından zengindir. Apolipoproteinler A – I, A – II, A – IV, C – I, C – II, C – III ve E bu parçacıklar ile ilişkilidir. Çekirdeğin yapısal proteini Apo A – I'dir ve her HDL parçacığı birden fazla Apo A – I molekülü içerebilir [27].

### **2.2.2.7. Lipoprotein (a) [Lp (a)]**

Lp (a), disülfür bağı yolu ile Apo B – 100'e bağlı apolipoprotein (a) içeren bir LDL partikülüdür [27].

### 2.2.3. Lipogenez

Trigliserid sentezi esas olarak yağ dokusunda; ancak karaciğer, kas, kalp ve pankreasta da meydana gelen kritik ve sıkı şekilde düzenlenmiş bir süreçtir. Bu yol, oksidatif dokular ve özellikle yağ dokusu olmak üzere periferik organlar arasındaki sürekli iletişim yolu ile enerji homeostazını korumak ve kontrol etmek için kullanılır.

Yağ asidi esterifikasyonunun triaçilgliserole dönüşmesi süreci, gliserol – 3 – fosfat (G3P) ile reaksiyona girerek monaçilgliserol ve diaçilgliserol oluşumu yolu ile serbest yağ asitlerinin açıl – KoA'ya aktive edilmesini içerir. Lipid sentezini ve adipogenezini uyaran insülin de dahil olmak üzere birkaç hormon lipogenezini kontrol eder iken, glukagon ve katekolaminler asetil – KoA karboksilaz fosforilasyonunu teşvik eder ve yağ asidi sentezini inhibe eder. G3P ve açıl – koA kaynakları, plazma gliserolü ve serbest yağ asitleridir; ancak bu substratlar de novo olarak da sentezlenebilir [28].

### 2.2.4. Lipoliz

Lipoliz, enerji taleplerine yanıt olarak metabolik yakıtın yağdan periferik dokulara mobilizasyonunu destekleyen bir katabolik yoldur. Esas olarak yağ dokusunda meydana gelir. Yağ asitlerinin ve gliserolün dolaşıma salınması ile sonuçlanan triaçilgliserolün hidrolizini içerir.

Katekolaminler bu katabolik yolu desteklemek ve lipolizi uyarmak için en güçlü etkiyi gösterir. Glukagon da ayrıca bir lipolitik hormon görevi görür. İnsülin bunun tam tersi etkiyi gösterir, adipogenezini destekler ve lipolizi engeller [28].

### 2.2.5. Lipid Oksidasyonu

Triaçilgliserol ve yağ asitlerinin yıkımı için en önemli katabolik yol, mitokondride meydana gelen; hücre ve dokuların homeostazisi için enerji üreten  $\beta$  – oksidasyondur. Yağ asitlerinin oksidasyonu özellikle açlık ve karbonhidrat açlığı sırasında meydana gelir. Karaciğer mitokondrisinde,  $\beta$  – oksidasyon sırasında üretilen asetil – KoA keton cisimlerine; yani asetoasetat, beta – hidroksibütirat ve asetona dönüştürülür. Keton cisimleri serbest bırakılır ve daha sonra beyin, kas veya kalp gibi diğer dokular

tarafından alınır ve burada enerji kaynağı olarak kullanılmak üzere asetil – KoA'ya geri dönüştürülür.

Lipoliz ve lipogenezi kontrol eden insülin, glukagon ve katekolaminler gibi hormonlar,  $\beta$  – oksidasyon için substrat ulaşılabilirliğini düzenler [28].

### **2.2.6. Kan Lipid Paneli (Lipid Profili)**

Lipid paneli temel olarak total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol ve trigliserid seviyelerinin biyokimyasal olarak ölçümüdür.

Optimum lipid seviyesi kişinin yaşına, cinsiyetine ve diğer risk faktörlerine bağlı olarak değişir; ancak genel olarak aşağıdaki aralıklarda önerilir:

- LDL kolesterol: 100 mg/dL'den az,
- HDL kolesterol: erkekler için 40 mg/dL'den fazla ve kadınlar için 50 mg/dL'den fazla,
- Trigliseridler: 150 mg/dL'den az,
- Total kolesterol: 200 mg/dL'den az [29].

### **2.2.7. Yoğun Bakımda Yatan Kritik Hastalarda Lipid Metabolizmasının Rolü**

#### **2.2.7.1. Dislipidemi**

Dislipidemi, kan dolaşımındaki lipid seviyelerinin anormal düzeyde olmasıdır. Yoğun bakım hastalarında dislipidemi; stres yanıtı, hormonların etkisi, inflamasyon, sitokinler, beslenme yöntemleri, organ yetmezlikleri ve immobilizasyon gibi çeşitli faktörlerin bir araya gelmesi ile gelişebilir. Dislipidemi; farklı mekanizmalar ile inflamasyona, oksidatif strese, kardiyovasküler hastalıklara ve diğer metabolik işlev bozukluklarına neden olabilir [29].

Kritik hastalık sırasında artmış trigliserid ve VLDL ile birlikte azalmış HDL, LDL ve total kolesterol seviyeleri çoğunlukla izlenir [30]. Diyabetli hastalarda da lipid homeostazının bozulmasına bağlı morbidite ve mortalite artışı uzun zamandır bilinmektedir [31-34].

Golucci ve ark.'ları [35] tarafından yapılan bir derlemede sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) ve sepsisteki lipid profili değişiklikleri esas olarak trigliserid seviyelerinin artması; HDL, total kolesterol ve LDL seviyelerinde azalma olarak raporlanmıştır. Barati ve ark.'ları [36] tarafından yoğun bakım popülasyonunda yapılan bir çalışmada, sepsisteki hastalarda total kolesterol, LDL ve HDL düzeylerinde belirgin bir düşüş saptanmıştır.

Li ve ark.'ları [37] tarafından yayınlanan bir raporda, düşük total kolesterol, LDL ve HDL seviyelerinin yoğun bakımda yatan kritik hastalarda tüm – nedenlere – bağlı ve non – kardiyovasküler ölümlerde artış ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür.

### **2.3. Krom (Cr)**

#### **2.3.1. Krom Elementinin Kimyasal Özellikleri**

Krom, sembolü “Cr” ve atom numarası “24” olan bir kimyasal elementtir. Yaklaşık 2180 K (1907 °C) gibi yüksek bir erime noktasına ve 2944 K (2671 °C) civarında bir kaynama noktasına sahiptir; bu da onu geniş bir sıcaklık aralığında oldukça kararlı hale getirir. Krom, – 2’den + 6’ya kadar çeşitli oksidasyon durumları sergiler; biyolojik ve endüstriyel uygulamalarda en yaygın olanları + 3 ve + 6’dır [38].

Trivalan form olan Cr (III), kromun en kararlı ve biyolojik olarak en önemli formudur. İnsan sağlığı için, özellikle glukoz ve lipid metabolizmasında eser miktarda gereklidir. Hekzavalent form olan Cr (VI), oldukça reaktif ve toksiktir. Güçlü bir oksitleyici madde olabilir ve kanserojen özellikleri nedeniyle önemli sağlık tehlikeleri oluşturur [39].

#### **2.3.2. Diyet Kromu**

Cr (III) çoğu taze gıdada ve içme suyunda bulunur. Cr (III) açısından zengin diyet kaynakları aşağıdakileri içerir [39]:

- ekmekler,
- tahıllar,
- balık,
- taze sebzeler,

- et,
- baharatlar, ve
- bira mayası.

Diyet kromunun sadece %0,4 ila %2,5'i ince bağırsaktan emilir. Bu emilim pasif difüzyon yoluyla gerçekleşir ve toplam vücut krom konsantrasyonuna bağlıdır. Serumda krom, transferin ve albümine bağlanır [40].

Ulusal Sağlık Enstitülerine göre, 19 – 50 yaş aralığındaki yetişkin erkek ve kadınların krom alımı sırasıyla 35 ve 25 µg/gündür [41].

### **2.3.3. Krom Eksikliği**

Cr (III) esansiyel bir diyet besinidir. İnsülinin etkilerini güçlendirmek ve normal glukoz metabolizması için gereklidir. Cr (III) eksikliği aşağıdaki durumlar ile ilişkilendirilmiştir [39]:

- kardiyovasküler hastalıklar,
- yağsız vücut kitlesinde azalma,
- sperm sayısında azalma,
- vücut yağ oranında artış,
- açlık hiperglisemisi,
- glukozüri,
- bozulmuş fertilité,
- bozulmuş glukoz toleransı, ve
- diyabet.

### **2.3.4. Krom Toksikitesi**

Hekzavalent krom, kanser gelişimini tetikleyen birden fazla karmaşık mekanizmaya sahip sınıflandırılmış bir “grup 1 kanserojen”dir. Artan oksidatif stres seviyeleri, kromozom kırıkları ve DNA – adükt oluşumu, Cr (VI)'nın hücrel hasara neden olduğu başlıca mekanizmalardan bazılarıdır [42].

Cr (VI); akciğer kanseri, dermal irritasyon – ülserasyon ve böbrek hasarı ile ilişkilendirilmiştir. Tedavi genel olarak destekseldir [43].

### **2.3.5. Kromun İlaç Etkileşimleri**

Kromun insülin ile birlikte alınması hipoglisemi riskini artırabilir. Krom, metformin veya diğer antidiyabetik ilaçlar ile birlikte alındığında additif etki gösterebilir ve bu nedenle hipoglisemi riskini artırabilir. Krom pikolinat takviyelerinin levotiroksin ile aynı anda alınması levotiroksin emilimini azaltabilir [44].

### **2.3.6. Kromun Vücuttaki Biyolojik Rolü**

Krom, karbonhidrat ve lipid metabolizmasını kolaylaştıran bir eser diyet mineralidir. İnsülinin etki göstermesi için kritik bir kofaktör ve glukoz tolerans faktörünün (trivalan krom olarak da anılmaktadır) bir bileşeni olarak glukoz homeostazında rol oynamaktadır [7, 45].

Etki mekanizmasının tam olarak nasıl olduğu belirsizliğini korumaktadır; ancak sinyalizasyon sürecini açıklamak için birkaç mekanizma öne sürülmüştür. Krom, insüline kofaktör veya ikincil haberci olarak etki eder. İnsülin duyarlılığını iyileştirir ve insülinin hedef dokuları tarafından glukoz kullanımını kolaylaştırır. Krom aynı zamanda insülinin reseptörlerine olan afinitesini iyileştirir. İnsülin reseptör kinazlarını aktive eder; insülin reseptör fosfatazlarını da inhibe eder. Krom bağlayıcı protein olan kromodulin, insüline yanıt sırasında insülin reseptörünün tirozin kinaz aktivitesini destekler. Bu hipotez, krom eksikliğinin normal diyet yapan insanlarda bile kan şekeri, total kolesterol ve trigliseridlerde yükselmeye; HDL ve insülin duyarlılığında azalmaya yol açtığı gözlemiyle desteklenmektedir [7].

### **2.3.7. Kromun Oksidatif Stres ve İnflamatuar Yanıtlar Üzerindeki Etkisi**

Serbest radikallerin üretimine bağlı oksidatif stres, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkilendirilmiştir [46]. Yüksek serbest radikal üretimi, kan glukozunun oto – oksidasyonunu, lipid peroksidasyonunu ve lökositlerin aktivasyonunu tetiklemektedir [47, 48]. Krom, glukoz ve lipid metabolizmasını dengelemek için güçlü bir antioksidan görevi görebilir [49]. Serbest radikalleri ve reaktif oksijen

türlerini detoksifiye etmeye katılan glutatyon redüktazı veya diğer enzimleri aktive ederek oksidatif stresi azaltabilir [50].

Tan ve ark.'ları [51] tarafından yapılan bir çalışmada domuzlara 80 gün boyunca Cr pikolinat takviyesi verilmesinin oksidatif stres belirteçlerini değiştirmedeği görülmüştür. Bununla birlikte Jamilian ve ark.'ları [52] tarafından yapılan bir çalışmada, Polikistik over sendromlu kadınlarda 8 hafta boyunca krom tüketiminin (200 mcg/gün) total antioksidan kapasiteyi artırabileceği ve malondialdehit düzeylerini azaltabileceği; ancak glutatyon konsantrasyonunu etkilemediği öne sürülmüştür. Amini ve ark.'ları [53] tarafından 2023'de yapılan kapsamlı bir meta – analizde krom takviyesinin glutatyon konsantrasyonunu artırdığı; ancak glutatyon peroksidaz, malondialdehit, total antioksidan statüsü, tiyobarbitürik asit reaktif maddeleri, katalaz ve süperoksit dismutaz aktivitelerinde önemli bir değişiklik göstermediği dile getirilmiştir.

Jain ve ark.'ları [54] tarafından yapılan bir çalışmada kromun diyabetli sıçanlarda nükleer faktör kappa B (NF – kB) aktivasyonunu inhibe ederek ve insülin direncini azaltarak anti – inflamatuvar roller oynayabildiği; bu durumun da TNF –  $\alpha$ , interlökin – 6 (IL – 6) ve C – reaktif protein (CRP) gibi pro – inflamatuvar sitokinlerin düzeylerinin azalmasına neden olabildiği öne sürülmüştür. Sheikhsossein ve ark.'ları [55] tarafından 2020'de yapılan bir meta – analizde  $\leq$  12 hafta boyunca  $< 300 \mu\text{g}$  dozajında krom pikolinat ve krom klorür takviyesinin hsCRP üzerinde yararlı bir etkiye sahip olabildiği, 12 hafta boyunca krom dinikosisteinat kullanımının TNF –  $\alpha$  seviyesinde önemli bir azalmaya yol açabildiği, 12 hafta boyunca krom pikolinat takviyesinin serum TNF –  $\alpha$  seviyelerini önemli ölçüde düşürmese de, 17 hafta krom pikolinat takviyesinin TNF –  $\alpha$  seviyesini önemli ölçüde düşürdüğü dile getirilmiştir.

### **2.3.8. Yoğun Bakımda Yatan Kritik Hastalarda Krom**

Birçok yoğun bakım hastası, özellikle diyabet veya kritik hastalık kaynaklı hiperglisemisi olanlar, dengesiz kan şekeri seviyeleri ile mücadele eder. Krom, insülin duyarlılığını artırma potansiyeli ile birlikte daha iyi bir glukoz regülasyonu sağlayabilmektedir. İyileştirilmiş bir glisemik kontrol;

daha düşük enfeksiyon oranları, yoğun bakımda kalış süresinde kısalma, özellikle sepsis ve böbrek yetmezliği gibi, majör komplikasyon risklerinde ve mortalitede azalma ile ilişkilendirilmiştir [56]. Gündoğan ve ark.'ları [57] tarafından yapılan bir çalışmada yoğun bakımdan servise devredilen hastalarda serum krom seviyeleri, laboratuvar referans değerlerinin altında izlenmiştir. Via ve ark.'ları [58] tarafından 2008 yılında yapılan bir olgu sunumunda, bir kardiyotorasik yoğun bakım hastasında krom infüzyonunun şiddetli insülin direncini sonlandırdığı bildirilmiştir. Yine, Surani ve ark.'ları [59] tarafından 2012 yılında yapılan bir olgu sunumunda, septik şoktaki bir hastada intravenöz krom desteği ile şiddetli insülin direncinde kırılma olduğu bildirilmiştir.

### **2.3.9. Krom Takviyeleri**

Krom takviyeleri farklı formlarda bulunur ve her bir formun biyoyararlanımı ve etkinliği değişkenlik gösterebilir. Yaygın olarak kullanılan krom takviyesi çeşitleri arasında krom pikolinat, krom klorür, krom nikotinat ve krom histidinat sayılabilir [60, 61].

DiSilvestro ve ark.'ları [62] tarafından yapılan bir çalışma, emilen kromun büyük bir kısmının idrar ile atılması nedeniyle, krom komplekslerinin emilimini idrar kayıplarına göre test etmiştir. Çalışmada en yüksek idrar kaybı krom pikolinatta iken en düşük idrar kaybı krom kloridde tespit edilmiştir. Bu sonuçlar ile krom takviyeleri arasında en iyi emilenin krom pikolinat formu olduğu öne sürülmüştür.

Krom takviyesinin intravenöz formu da mevcuttur. Yoğun bakımda yatan kritik hastalarda kullanılabilen total parenteral nütrisyon (TPN) eser element desteği olarak da krom eklenebilmektedir.

### **2.3.10. Krom Düzeyinin Ölçümü**

Atomik absorpsiyon spektrometrisi (AAS), çeşitli matrislerdeki elementlerin belirlenmesi için yaygın olarak kullanılan bir tekniktir. Daha az girişimle daha iyi tespit limitlerine yönelik gereksinimler, indüktif olarak eşleştirilmiş plazma kütle spektrometrisi (ICP – MS) gibi yeni teknolojik inovasyonların geliştirilmesini sağlamıştır. ICP – MS, krom da dahil olmak üzere, çoğu eser metal tayini için tercih edilen yöntem haline gelmiştir [63].

ICP – MS tekniği kullanılarak hem kan hem de idrar krom d¼zeyleri belirlenebilmektedir [64].

Chen ve ark.'ları [45] tarafından yapılan bir 2015 – 2016 ABD NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) araştırmasında kan krom seviyeleri için 0,7 – 28,0 µg/L'lik bir normal referans aralığı kullanılmıştır.



### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından, 25.07.2023 tarihli GO 23/488 numaralı yazı ile onaylanmıştır (Karar Sayısı: 2023/13 – 54) ve Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: 21026). Bu çalışma, girişimsel olmayan, prospektif ve gözlemsel bir çalışmadır. Çalışmaya 7 Şubat 2024 ve 8 Ağustos 2024 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'nde takip edilen 309 hasta dahil edilmiştir.

#### 3.1. Çalışmanın Yeri

Hastaların çalışmaya uygunluk açısından değerlendirilmesi, kullanılacak parametrelerin kaydedilmesi ve kan örneklerinin alınması Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'nde gerçekleşmiştir.

Lipid profili ve HbA<sub>1c</sub> ölçümleri için Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarı kullanılmıştır. Krom ölçümü öncesi kan örnekleri yine Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarı'nda saklanmıştır.

Kan krom düzeyi ölçümleri Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı'nda gerçekleşmiştir.

#### 3.2. Çalışmanın Evreni, Örneklemi ve Araştırma Grubu

##### 3.2.1. Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

- 18 yaşından büyük olmak,
- Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'nde takip ediliyor olmak,
- Gerekli verilerin (medikal öykü, laboratuvar sonuçları vb.) analiz için ulaşılabilir olması,
- Krom takviyesi almamak.

### 3.2.2. Araştırmadan Dışlanma Kriterleri

- 18 yaşından küçük olmak,
- Hastanın çalışmaya dahil olmak istememesi,
- Krom takviyesi alıyor olmak.

### 3.3. Araştırmanın Yöntemi ve Veri Toplama Araçları

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım nitesi'nde araştırmaya dahil edilme kriterlerini sağlayan hastaların verileri; hastanın yatışı sırasınca laboratuvara gönderilen kan örneklerinden, kendisinden veya yakınlarından alınan medikal öyküden ve hemşire takip formlarından elde edilmiştir. Hasta yattığı süre boyunca Araş. Gör. Dr. Oğuzhan KAHVECİ tarafından takip edilmiş ve hem fiziksel hem de sayısal ortamda bilgiler tarafınca doldurulmuştur. Kan rnekleri hastanın kabulünde ve yattığı süre boyunca haftada bir kere laboratuvara gönderilmiştir.

### 3.4. Araştırma Verilerinin Toplanması

#### 3.4.1. Verilerin Toplanması

Hastaların yoğun bakımda yatışları boyunca tabloda gösterilen parametreler takip edilmiştir (Tablo 1).

**Tablo 1. Veri Toplama Formu**

Parametreler	Zamanlama
Tarih	Hasta Kabulü ve Yattığı Süre Boyunca Haftalık
Yaş	Hasta Kabulü
Cinsiyet	Hasta Kabulü
Boy (cm)	Hasta Kabulü
Kilo (kg)	Hasta Kabulü
Vücut Kitle İndeksi (VKİ)	Hasta Kabulü
Komorbiditeler	Hasta Kabulü
Yoğun Bakıma Yatış Nedeni	Hasta Kabulü
SOFA Skoru	Kabul Sonrası 24. Saat
APACHE – II Skoru	Hasta Kabulü
Beslenme Durumu	Yatış Süresince

**Tablo 1. devamı**

Trigliserid (mg/dL)	Hasta Kabulü ve Yattığı Süre Boyunca Haftada Bir
HDL (mg/dL)	Hasta Kabulü ve Yattığı Süre Boyunca Haftada Bir
LDL (mg/dL)	Hasta Kabulü ve Yattığı Süre Boyunca Haftada Bir
VLDL (mg/dL)	Hasta Kabulü ve Yattığı Süre Boyunca Haftada Bir
Total Kolesterol (mg/dL)	Hasta Kabulü ve Yattığı Süre Boyunca Haftada Bir
HbA <sub>1c</sub> (%)	Hasta Kabulü
Kan Glukozu (mg/dL)	Yatış Boyunca Günlük
Varyasyon Katsayısı (CV) (%)	Yatış Süresince
Kan Krom Düzeyi (µg/L)	Hasta Kabulü ve Yattığı Süre Boyunca Haftada Bir
Yoğun Bakım Yatış Süresi	Yoğun Bakım Yatış Süresince
Yatış Sonrası Seyir (Taburcu/Servise Devir/Exitus)	Yatış Bitimi
Hastane Yatış Süresi	Yoğun Bakım ve Servis Yatış Süresince

### **3.4.2. Güç Analizi**

Chen ve ark.'ları [65] tarafından plazma krom düzeylerinin metabolik sendrom ile ilişkisini bileşenleri ile birlikte incelemek amacıyla geniş bir hasta grubu üzerinde yapılan çalışma göz önüne alınarak etki büyüklüğü (Cohen's D) 0.202 olarak hesaplanmıştır. Söz konusu etki büyüklüğü, 0.05 hata payı ve 0.95 güç değerleri ile güç analizi sonucunda, tekrarlayan ölçümlerdeki değişimlerde anlamlı bir farklılık olup olmadığını anlamak amacıyla yapılacak olan mevcut çalışmaya dahil edilmesi gereken minimum örneklem sayısı 277 olarak hesaplanmıştır. Araştırmanın örneklem sayısı tahminlemesi G\*Power 3.1.9.7. programından yararlanılarak yapılmıştır.

### **3.4.3. Kan Örneklerinin Çalışılması**

#### **3.4.3.1. Kapiller Kan Glukozu**

FreeStyle Optium Neo H glukometre ve Abbott Blood Glucose Test Stripleri ile hemşireler tarafından gün içerisinde parmak ucundan bakılan ölçümler (mg/dL) ile yapılmıştır.

#### **3.4.3.2. Lipid Profili**

Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'nda Beckman Coulter AU 5800 cihazında analiz edilen Trigliserid (mg/dL), Total Kolesterol (mg/dL), HDL (mg/dL), LDL (mg/dL) ve VLDL (mg/dL) ölçümleri yapılmıştır.

#### **3.4.3.3. HbA1c**

Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'nda Tosoh G11 cihazında analiz edilen ölçümdür (%).

#### **3.4.3.4. Kan Krom Düzeyi**

Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı'nda Thermo Scientific iCAP Q ICP – MS cihazında analiz edilen ölçümlerdir ( $\mu\text{g/L}$ ).

### **3.5. İstatistiksel Analiz**

Veri IBM SPSS Statistics 25 © Copyright SPSS Inc. 1989, 2017 yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu örneklem sayısına bağlı olarak Kolmogorov – Smirnov ve Shapiro Wilk testleri ile incelenmiştir. Çalışmada yer alan kategorik değişkenler frekans (n) ve yüzde (%) ile sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma (SS), medyan (IQR 25 – 75) ve minimum – maksimum değerleri ile sunulmuştur. Bağımsız iki grup analizlerinde veri normal dağılım göstermediğinden, non – parametrik test olan Mann Whitney U Testi tercih edilmiştir. Bağımsız kategorik değişkenlerin analizinde ise Pearson Ki – Kare Test, Fisher's Exact Test, Fisher's Freeman Halton Exact Test, Yates Düzeltmesi ve Post – Hoc Bonferroni düzeltmesi kullanılmıştır. Sürekli değişkenler arasındaki korelasyon analizinde, veri normal dağılım göstermediği için, Spearman Rho Korelasyon Analizi uygulanmıştır. Parametrik test varsayımlarının karşılanmadığı bağımlı ikiden fazla grubun karşılaştırılmasında ise Friedman Testi ve Post – Hoc Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır. Çalışmada istatistiksel anlamlılık düzeyi 0.05 olarak kabul edilmiştir.

## 4. BULGULAR

En genci 19, en yaşlısı 99 yaşında olan hastaların ortalama yaşı  $63.72 \pm 16.92$ 'dir. Hastaların boy ortalaması  $165.21 \pm 9.03$  cm, kilo ortalaması  $73.8 \pm 15.81$  kg ve vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması  $27 \pm 5.36$  kg/m<sup>2</sup> olarak ölçülmüştür. Hastaların %39.5'inin fazla kilolu, %32.4'ünün ise normal kilo kategorisinde olduğu anlaşılmaktadır. 1. derece obezite grubunda yer alan hastaların oranı %20.1'dir. Çalışmada yer alan hastaların %54'ü kadındır (Tablo 2).

**Tablo 2. Demografik Parametreler**

Değişkenler (n = 309)	Ort $\pm$ SS	Med (IQR)	Min – Max
Yaş (yıl)	$63.72 \pm 16.92$	68 (54 – 76)	19 – 99
Boy (cm)	$165.21 \pm 9.03$	165 (160 – 172)	130 – 188
Kilo (kg)	$73.8 \pm 15.81$	72 (64 – 82)	30 – 150
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	$27 \pm 5.36$	26.7 (23.4 – 30)	14.9 – 58.6

	Sayı (n)	Yüzde (%)
<b>Cinsiyet</b>		
Kadın	167	54.0
Erkek	142	46.0

<b>VKİ Sınıflandırma</b>		
Zayıf	9	2.9
Normal	100	32.4
Fazla Kilolu	122	39.5
1. Derece Obezite	62	20.1
2. Derece Obezite	10	3.2
3. Derece Obezite	6	1.9

Hastaların demografik parametreleri ile mortalite oranları arasında da istatistiksel açıdan anlamlı ilişki saptanamamıştır ( $p > 0,05$ ; Tablo 3).

**Tablo 3. Mortalite Durumuna Göre Hasta Demografik Verilerinin Karşılaştırılması**

Değişkenler (n=309)	Mortalite		p <sup>u</sup>
	Sağ Kalanlar (n=274)	Exitus (n = 35)	
Yaş (Yıl)	68 (53 – 75)	69 (62 – 79)	0.164
Boy (cm)	165 (159 – 172)	167 (160 – 175)	0.175
Kilo (kg)	72 (64 – 83)	72 (60 – 82)	0.439
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	26.9 (23.5 – 30.4)	26,1 (22.4 – 27.8)	0.068

<sup>u</sup>Mann Whitney U test, *Med (IQR)*

Tablo 4'te, yoğun bakım yatış nedenleri, yoğun bakım yatışı sonrası hastaların transfer edildiği yerler ve mortal olanları görmek mümkündür. En sık görülen yoğun bakıma yatış nedeni %69.9 ile post – operatif izlemdir. Solunum sıkıntısı ve sepsis sırasıyla %14.6 ve %10'luk oranlarıyla post – operatifi takip etmektedir. Yoğun bakım sonrasında hastaların büyük bir bölümü ilgili servislere devredilirken, %13.9'u taburcu olmuş, %11.3'ü de hayatını kaybetmiştir.

**Tablo 4. Hastaların Yoğun Bakıma Yatış Nedenleri ve Yoğun Bakım Yatışı Sonrası Durumları**

<b>Değişkenler (n = 309)</b>	<b>Sayı (n)</b>	<b>Yüzde (%)</b>
<b>Yoğun Bakıma Yatış Nedeni</b>		
Post – Operatif	216	69.9
Solunum Sıkıntısı	45	14.6
Sepsis	31	10.0
Nörolojik Hastalık	10	3.2
İlaç İntoksikasyonu	2	0.6
<b>Yoğun Bakımda Yatış Sonrası Durum</b>		
Servise Devir	231	74.8
Taburcu	43	13.9
Exitus	35	11.3

Hastaların %90.6'sında komorbidite birlikteliği mevcuttur. En sık görülen komorbidite %72.1 ile kardiyovasküler hastalıklar olmuştur. Hastaların %31.8'inde diyabet, %28.2'sinde malignite, %27.1'inde nörolojik hastalık ve %24.6'sında ise respiratuar hastalık tanısı bulunmaktadır. Renal hastalık görülme sıklığı %10.4 iken hastaların %1.4'ünde karaciğer hastalığı görülmektedir (Tablo 5).

**Tablo 5. Hastaların Komorbidite Bilgileri**

Değişkenler	n	Sayı (n)	Yüzde (%)
<b>Komorbidite Varlığı</b>	309		
Var		280	90.6
Yok		29	9.4
<b>Komorbidite Türleri</b>	280		
Kardiyovasküler Hastalık		202	72.1
Diyabet		89	31.8
Malignite		79	28.2
Nörolojik Hastalık		76	27.1
Respiratuar Hastalık		69	24.6
Karaciğer Hastalığı		4	1.4

Tablo 6’da görülen sonuçlar, yoğun bakım yatış nedenlerine göre mortalite durumunda da anlamlı farklılıklar olduğunu göstermiştir ( $p < 0.001$ ). Bu parametrede de anlamlı farklılığın hangi yatış nedenlerinde olduğunu görmek için Post – Hoc Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır. Buna göre, sepsis ve solunum sıkıntısı nedenleri ile yoğun bakıma yatan hastalarda hayatını kaybetme sıklığı, post – operatif nedenler ile yoğun bakıma yatıp hayatını kaybeden hastalara göre anlamlı şekilde yüksektir.

**Tablo 6. Yoğun Bakıma Yatış Nedenlerine Göre Mortalite Oranları**

Değişkenler (n = 309)	n	Mortalite		p*
		Sağ Kalanlar	Exitus	
<b>Yoğun Bakıma Yatış Nedeni</b>				<b>&lt;0,001</b>
Post – Operatif	216	207 (95.8) <sup>a</sup>	9 (4.2) <sup>a</sup>	
Solunum Sıkıntısı	45	35 (77.8) <sup>b</sup>	10 (22.2) <sup>b</sup>	
Sepsis	31	16 (51,6) <sup>b</sup>	15 (48.4) <sup>b</sup>	
Nörolojik Hastalık	10	9 (90) <sup>a,b</sup>	1 (10) <sup>a,b</sup>	
Travma	5	5 (100) <sup>a,b</sup>	0 (0) <sup>a,b</sup>	
İlaç İntoksikasyonu	2	2 (100) <sup>a,b</sup>	0 (0) <sup>a,b</sup>	

\*Pearson Ki – Kare Testi, Fisher’s Freeman Halton Exact Test, Post Hoc Bonferroni Düzeltmesi, Sütun Yüzdesi, *n* (%).

Her bir üst simge harfi (<sup>a,b,c</sup>) 0.05 anlamlılık düzeyinde birbirinden önemli ölçüde farklılık göstermeyen alt grupları ifade etmektedir.

Hastaların %85.8’i enteral yoldan beslenmiştir. Yalnızca 2 hastada (%0.6) parenteral yol ile beslenme gerçekleştirilirken, enteral ve parenteral beslenmenin birlikte gerçekleştiği hastaların oranı %13.6’dır (Tablo 7).

**Tablo 7. Hastaların Beslenme Durumları**

Değişkenler (n = 309)	Sayı (n)	Yüzde (%)
<b>Beslenme Durumları</b>		
Enteral	265	85.8
Parenteral	2	0.6
Enteral ve Parenteral	42	13.6

Hastaların SOFA Skoru ortalaması  $0.91 \pm 1.77$  ve APACHE – II Skoru ortalaması  $9.33 \pm 5.65$  olarak hesaplanmıştır (Tablo 8).

**Tablo 8. SOFA ve APACHE – II Skorları**

Değişkenler (n = 309)	Ort $\pm$ SS	Med (IQR)	Min – Max
SOFA Skoru	$0.91 \pm 1.77$	0 (0 – 1)	0 – 15
APACHE – II Skoru	$9.33 \pm 5.65$	8 (5 – 12)	1 – 33

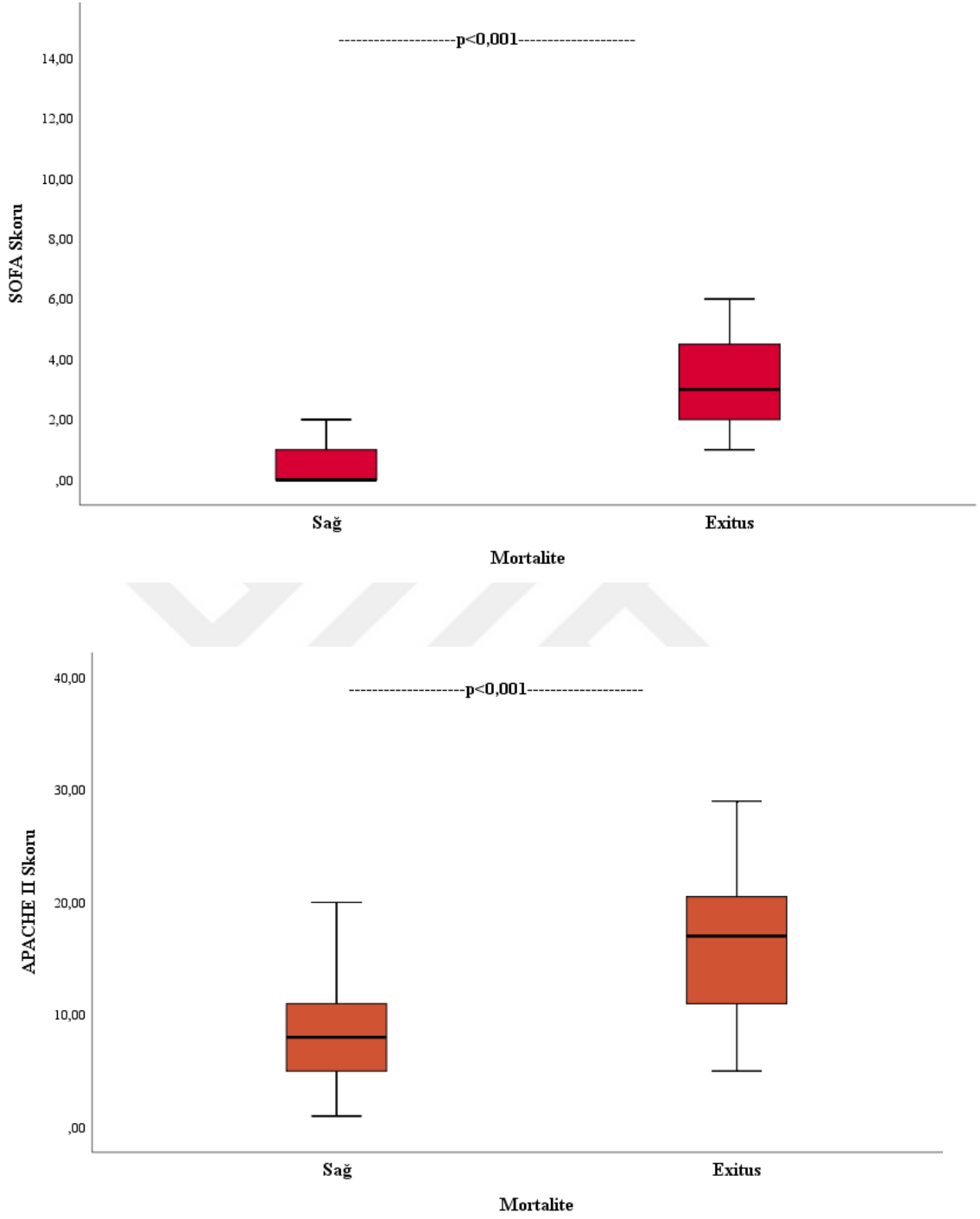
Hayatını kaybeden hastaların SOFA ve APACHE – II skorları, sağ kalan hastaların skorlarına göre istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde yüksek çıkmıştır ( $p < 0.001$ ; Tablo 9; Şekil 4).

**Tablo 9. Mortalite Durumuna Göre SOFA ve APACHE – II Skorları**

Değişkenler (n = 309)	Mortalite		p <sup>u</sup>
	Sağ Kalanlar (n=274)	Exitus (n = 35)	
SOFA Skoru	0 (0 – 1)	3 (2 – 5)	<b>&lt;0.001</b>
APACHE II Skoru	8 (5 – 11)	17 (11 – 22)	<b>&lt;0.001</b>

<sup>u</sup>Mann Whitney U test, Med (IQR)

**Şekil 4. Mortalite Durumuna Göre SOFA ve APACHE – II Skorları**



Hastaların hastanede yatış süresi ortalaması  $13.54 \pm 18,2$  gündür. 1 ile 32 gün arasında değişen yoğun bakımda kalma süresinin ortalaması ise  $4.89 \pm 7.63$  gün olarak ölçülmüştür (Tablo 10).

**Tablo 10. Hastaların Hastane ve Yoğun Bakım Yatış Süreleri**

Değişkenler (n = 309)	Ort $\pm$ SS	Med (IQR)	Min – Max
Hastanede Yatış Süresi	$13.54 \pm 18.2$	8 (4 – 16)	1 – 150
Yoğun Bakım Yatış Süresi	$4.89 \pm 7.63$	1 (1 – 4)	1 – 32

#### 4.1. Hastaların Glukoz Metabolizması Parametrelerinin Ölçümleri

Tablo 11’de yer alan ortalama kan glukozu değerleri dört ölçümde 128.68 ile 116.46 arasında değişmektedir. Bu değerlere göre, ilk ölçümde %3.9 olan hiperglisemili hasta oranı ikinci ölçümde %2’ye düşmüştür. Üçüncü ve dördüncü ölçümlerde ise hiperglisemili hasta bulunmamaktadır.

**Tablo 11. Ortalama Kan Glukozu (mg/dL) Ölçümleri**

Ortalama Kan Glukozu Ölçümleri	n	Ort $\pm$ SS	Med (IQR)	Min-Max
1. Ölçüm (0. Gün)	309	$128.68 \pm 35.97$	120 (104 – 144)	76-383
2. Ölçüm (7. Gün)	51	$122.25 \pm 27.43$	118 (101 – 133)	81-210
3. Ölçüm (14. Gün)	24	$122.29 \pm 24.47$	115.5 (105 – 142.5)	88-184
4. Ölçüm (21. Gün)	13	$116.46 \pm 30.8$	110 (90 – 141)	78-171

**Tablo 11 devamı**

<b>Ortalama Kan Glukozu Sınıflandırmaları</b>	<b>Sayı (n)</b>	<b>Yüzde (%)</b>
<b>1. Ölçüm</b>	309	
Normal	297	96.1
Hiperglisemi	12	3.9
<b>2. Ölçüm</b>	51	
Normal	50	98.0
Hiperglisemi	1	2.0
<b>3. Ölçüm</b>	24	
Normal	24	100.0
Hiperglisemi	0	0.0
<b>4. Ölçüm</b>	13	
Normal	13	100.0
Hiperglisemi	0	0.0

*\*Hiperglisemi: Kan Glukozu  $\geq$  200 mg/dL.*

Yoğun bakıma kabulde bakılan HbA1c değerlerine göre hastaların %41.4'ü prediyabet, %19.1'i ise diyabet kategorisinde değerlendirilmiştir (Tablo 12).

**Tablo 12. HbA1c (%) Ölçümleri**

HbA1c Ölçümleri	n	Ort ± SS	Med (IQR)	Min – Max
1. Ölçüm (0. Gün)	309	5.99 ± 1.04	5.8 (5.4 – 6.2)	4.4 – 14.3

HbA1c Sınıflandırmaları	Sayı (n)	Yüzde (%)
1. Ölçüm	309	
Normal	122	39.5
Prediyabet	128	41.4
Diyabet	59	19.1

\*Normal: HbA1c ≤ %5.6, Prediyabet: HbA1c %5.7 – %6.4, Diyabet: HbA1c ≥ %6.5.

Hayatını kaybeden hastaların ortalama kan glukozu ve HbA1c değerleri her ne kadar sağ kalan hastalara göre daha yüksek değerler almış olsa da, bu farklılıklar istatistikî açıdan anlamlı izlenmemiştir (p > 0,05; Tablo 13).

**Tablo 13. Mortalite Durumuna Göre Glukoz Metabolizması Değerleri**

Değişkenler (n=309)	Mortalite		p <sup>u</sup>
	Sağ Kalan (n=274)	Exitus (n = 35)	
Ortalama Kan Glukozu (mg/dL)	120 (104 – 143)	121 (100 – 155)	0.914
HbA1c (%)	5.8 (5,4 – 6,2)	5.9 (5,4 – 6,2)	0.558

<sup>u</sup>Mann Whitney U test, Med (IQR)

Ortalaması 22.01 ± 12.24 olarak ölçülen Varyasyon Katsayısı (CV) hesaplamalarına bakıldığında hastaların %87.1'inin normal varyasyon katsayısına sahip olduğu, %12.9'luk kesimin ise varyasyon katsayısının yüksek olduğu anlaşılmaktadır (Tablo 14).

**Tablo 14. Varyasyon Katsayısı (CV)**

Varyasyon Katsayısı Ölçümleri (n=309)	Ort ± SS	Med (IQR)	Min – Max
CV (%)	22.01 ± 12.24	20.57 (13.4 – 29.46)	0.84 – 70.03

Varyasyon Katsayısı Sınıflandırmaları	Sayı (n)	Yüzde (%)
<b>CV (%)</b>		
Normal	269	87.1
Yüksek	40	12.9

\*Normal: CV < %36.

#### 4.2. Hastaların Lipid Metabolizması Parametrelerinin Ölçümleri

Trigliserid ölçümlerine ilişkin istatistiki bilgiler Tablo 15’de yer almaktadır. 1. ölçümde 118.28 ± 74.21 olarak hesaplanan ortalama trigliserid değeri diğer ölçümlerde dalgalı bir seyir izlemiş ve son ölçümde 145.23 ± 81.89’a yükselmiştir. Trigliserid değeri yüksek olan hastaların oranları 1. ölçümde %20.7; 2. ölçümde %33.3; 3. ölçümde %20.8 ve son ölçümde %46.2 olmuştur.

**Tablo 15. Trigliserid (mg/dL) Ölçümleri**

Trigliserid Ölçümleri	n	Ort ± SS	Med (IQR)	Min- Max
1. Ölçüm (0. Gün)	309	118.28 ± 74.21	100 (71 – 139)	23-547
2. Ölçüm (7. Gün)	51	135.06 ± 58.83	121 (96 – 168)	33-292
3. Ölçüm (14. Gün)	24	124.29 ± 57.62	115 (84.5 – 148.5)	44-264
4. Ölçüm (21. Gün)	13	145.23 ± 81.89	125 (89 – 176)	45-338

**Tablo 15 devamı**

<b>Trigliserid Sınıflandırmaları</b>	<b>Sayı (n)</b>	<b>Yüzde (%)</b>
<b>1. Ölçüm</b>	309	
Normal	245	79.3
Yüksek	64	20.7
<b>2. Ölçüm</b>	51	
Normal	34	66.7
Yüksek	17	33.3
<b>3. Ölçüm</b>	24	
Normal	19	79.2
Yüksek	5	20.8
<b>4. Ölçüm</b>	13	
Normal	7	53.8
Yüksek	6	46.2

*\*Normal: Trigliserid < 150 mg/dL.*

İlk ölçümde ortalama  $38.93 \pm 12.08$  olarak ölçülen HDL değeri sonraki ölçümlerde sürekli düşerek son ölçümde  $22.84 \pm 11.01$  olmuştur. 1. ölçümde %73.8 olan düşük HDL'li hasta oranı giderek artmış ve son ölçümde %100'e ulaşmıştır (Tablo 16).

**Tablo 16. HDL (mg/dL) Ölçümleri**

HDL Ölçümleri	n	Ort ± SS	Med (IQR)	Min – Max
1. Ölçüm (0. Gün)	309	38.93 ± 12.08	38 (30.7 – 47)	8 – 81
2. Ölçüm (7. Gün)	51	29.7 ± 11.92	28 (22 – 38)	5 – 54.8
3. Ölçüm (14. Gün)	24	23.9 ± 12.63	22.1 (14.15 – 28.5)	7 – 59
4. Ölçüm (21. Gün)	13	22.84 ± 11.01	20.9 (12 – 32)	9 – 37

HDL Sınıflandırmaları	Sayı (n)	Yüzde (%)
<b>1. Ölçüm</b>	309	
Düşük	228	73.8
Normal	81	26.2
<b>2. Ölçüm</b>	51	
Düşük	43	84.3
Normal	8	15.7
<b>3. Ölçüm</b>	24	
Düşük	22	91.7
Normal	2	8.3
<b>4. Ölçüm</b>	13	
Düşük	13	100.0
Normal	0	0.0

\*Normal: Erkek HDL  $\geq$  40 mg/dL, Kadın HDL  $\geq$  50 mg/dL.

Ölçümlerde  $92.34 \pm 34.64$  ile  $57.51 \pm 37.25$  arasında değişen ortalama değerleri olan LDL kategorilerine bakıldığında normal grupta yer alan hastaların oranı ilk ölçümde %62.5 ve son ölçümde %92.3'tür (Tablo 17).

**Tablo 17. LDL (mg/dL) Ölçümleri**

LDL Ölçümleri	n	Ort ± SS	Med (IQR)	Min – Max
1. Ölçüm (0. Gün)	309	92.34 ± 34.64	88.1 (66.5 – 114)	23 – 195
2. Ölçüm (7. Gün)	51	75.1 ± 35.28	69 (42 – 101)	24 – 158.8
3. Ölçüm (14. Gün)	24	57.51 ± 37.25	41.5 (34,7 – 74)	20 – 156
4. Ölçüm (21. Gün)	13	57.69 ± 26.51	50.1 (46 – 65)	22 – 121

LDL Sınıflandırmaları	Sayı (n)	Yüzde (%)
<b>1. Ölçüm</b>	309	
Normal	193	62.5
Yüksek	116	37.5
<b>2. Ölçüm</b>	51	
Normal	37	72.5
Yüksek	14	27.5
<b>3. Ölçüm</b>	24	
Normal	20	83.3
Yüksek	4	16.7
<b>4. Ölçüm</b>	13	
Normal	12	92.3
Yüksek	1	7.7

\*Normal: LDL < 100 mg/dL.

Tablo 18'de VLDL ölçüm değerleri görülmektedir. En düşük ortalama değerini (23.86 ± 14.85) 1. ölçümde alan VLDL en yüksek değerine (31.31 ± 23.04) ise son ölçümde ulaşmıştır. VLDL değerleri yüksek olan hastaların oranları %22.3 ile %46.2 arasında değişmektedir.

**Tablo 18. VLDL (mg/dL) Ölçümleri**

VLDL Ölçümleri	n	Ort ± SS	Med (IQR)	Min – Max
1. Ölçüm (0. Gün)	309	23.86 ± 14.85	20 (14.2 – 28)	5 – 109
2. Ölçüm (7. Gün)	51	26.73 ± 12.29	23 (19 – 33)	7 – 58
3. Ölçüm (14. Gün)	24	24.77 ± 11.64	23 (15.5 – 29.9)	9 – 53
4. Ölçüm (21. Gün)	13	31.31 ± 23.04	25 (18 – 35.2)	9 – 97.6

VLDL Sınıflandırmaları	Sayı (n)	Yüzde (%)
<b>1. Ölçüm</b>	309	
Normal	240	77.7
Yüksek	69	22.3
<b>2. Ölçüm</b>	51	
Normal	34	66.7
Yüksek	17	33.3
<b>3. Ölçüm</b>	24	
Normal	18	75.0
Yüksek	6	25.0
<b>4. Ölçüm</b>	13	
Normal	7	53.8
Yüksek	6	46.2

\*Normal: VLDL < 30 mg/dL.

İlk ölçümde en yüksek ortalama değerine (143.14 ± 45.79) ulaşıttan sonra diğer ölçümlerde sürekli düştüğü görülen total kolesterol değerlerine göre hastalar üç gruba ayrılmıştır. Buna göre 1. ölçümde total kolesterolü düşük olan hastaların oranı %33.7 iken, normal kolesterol düzeyine sahip olan hastaların oranı %54.5'tür. 1. ölçümde hastaların %12'sinin total kolesterolü ise yüksek

çıkmiştir. Diğer ölçümlerde kolesterolü düşük olan hastaların oranları düzenli şekilde artarken, total kolesterol düzeyi normal ve yüksek olan hastaların oranları düşmüştür (Tablo 19).

**Tablo 19. Total Kolesterol (mg/dL) Ölçümleri**

<b>Total Kolesterol Ölçümleri</b>	<b>n</b>	<b>Ort ± SS</b>	<b>Med (IQR)</b>	<b>Min – Max</b>
1. Ölçüm (0. Gün)	309	143.14 ± 45.79	140 (111 – 169)	31 – 302
2. Ölçüm (7. Gün)	51	116.14 ± 46.59	118 (75 – 152)	24 – 236
3. Ölçüm (14. Gün)	24	89.25 ± 55.01	68 (54 – 102.5)	37 – 226
4. Ölçüm (21. Gün)	13	82.92 ± 42.03	87 (55 – 91)	22 – 182

<b>Total Kolesterol Sınıflandırmaları</b>	<b>Sayı (n)</b>	<b>Yüzde (%)</b>
<b>1. Ölçüm</b>	309	
Düşük	104	33.7
Normal	168	54.4
Yüksek	37	12.0
<b>2. Ölçüm</b>	51	
Düşük	26	51.0
Normal	23	45.1
Yüksek	2	3.9
<b>3. Ölçüm</b>	24	
Düşük	19	79.2
Normal	3	12.5
Yüksek	2	8.3
<b>4. Ölçüm</b>	13	
Düşük	11	84.6
Normal	2	15.4
Yüksek	0	0.0

\*Normal: Total Kolesterol 120 – 200 mg/dL.

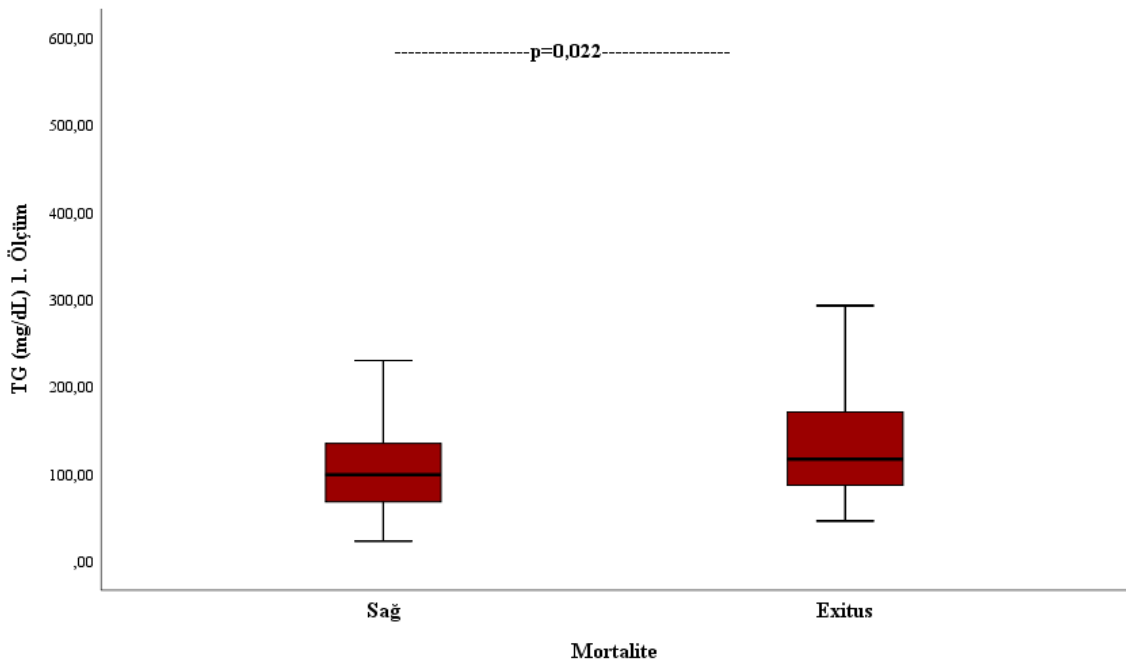
Lipid paneli değerleri mortalite durumuna gore ise anlamlı farklılıklar gostermiştir ( $p < 0.05$ ; Tablo 20). Hayatını kaybeden hastaların TG ve VLDL değerleri sağ kalan hastalara gore daha yuksek iken; HDL, LDL ve total kolesterol değerleri ise hayatını kaybeden hastalarda daha duşuğtur (şekil 5).

**Tablo 20. Mortalite Durumuna Gore Lipid Metabolizması Değerleri**

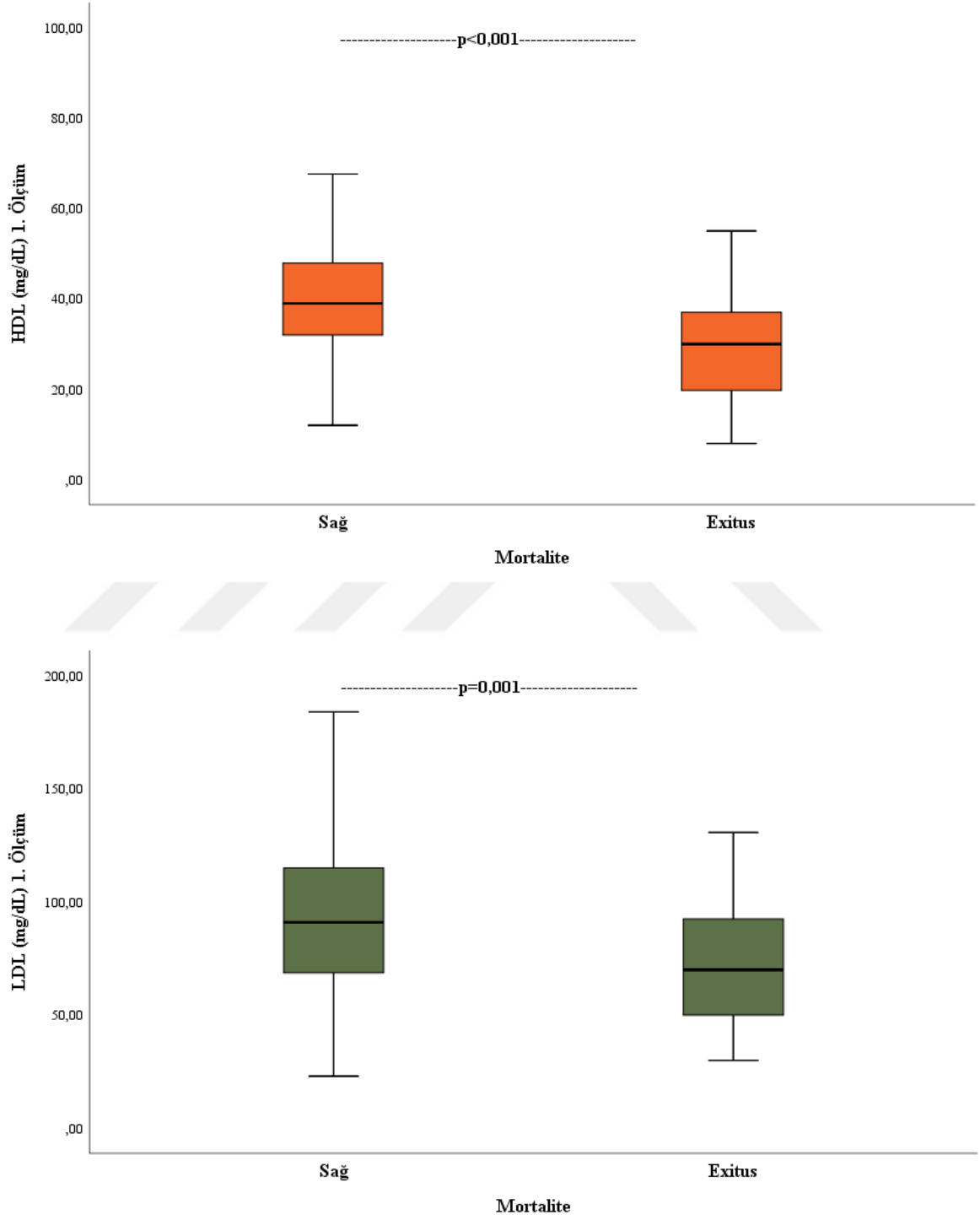
Değişkenler (n=309)	Mortalite		p <sup>u</sup>
	Sağ Kalan (n=274)	Exitus (n = 35)	
TG (mg/dL)	99 (68 – 135)	117 (86 – 175)	<b>0.022</b>
HDL (mg/dL)	39 (32 – 47.9)	30 (19.4 – 37)	<b>&lt;0.001</b>
LDL (mg/dL)	91 (68.7 – 115)	70 (50 – 95)	<b>0.001</b>
VLDL (mg/dL)	20 (14 – 27)	25 (17.6 – 35)	<b>0.009</b>
Total Kolesterol (mg/dL)	141 (114 – 171)	112 (79 – 150)	<b>&lt;0.001</b>

<sup>u</sup>Mann Whitney U test, *Med (IQR)*

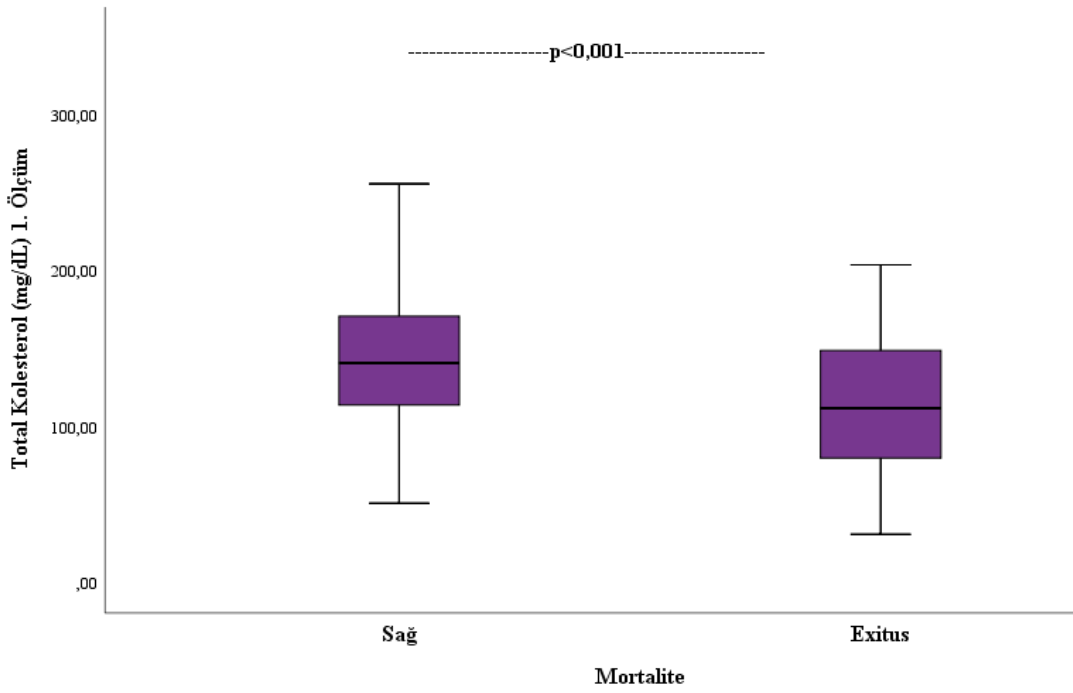
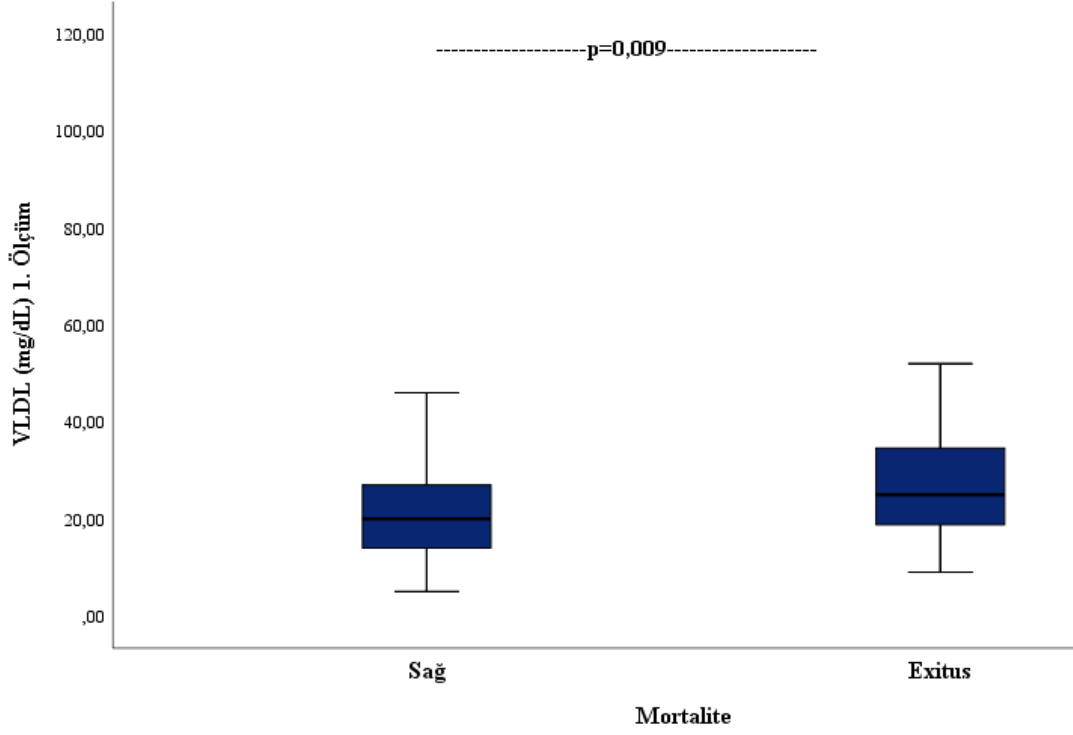
**şekil 5. Mortalite Durumuna Gore Lipid Paneli Değerleri**



**Şekil 5 devamı**



**Şekil 5 devamı**



### 4.3. Hastaların Yoğun Bakımda Yatışı Süresince Krom Ölçümleri

İlk ölçümde ortalama değeri  $8.93 \pm 5.18$  olarak hesaplanan plazma krom seviyesi diğer ölçümlerde artış göstermiş ve son ölçümde ortalama  $11.01 \pm 4.03$  seviyesine yükselmiştir (Şekil 6). Ölçüm değerlerine göre plazma krom seviyesi normal olan hastaların oranı ilk ölçümde %97.7 olarak ölçülmüş, sonrasında sırası ile %98, %95.8 ve %100 değerlerini almıştır (Tablo 21).

**Tablo 21. Plazma Krom Seviyesi ( $\mu\text{g/L}$ ) Ölçümleri**

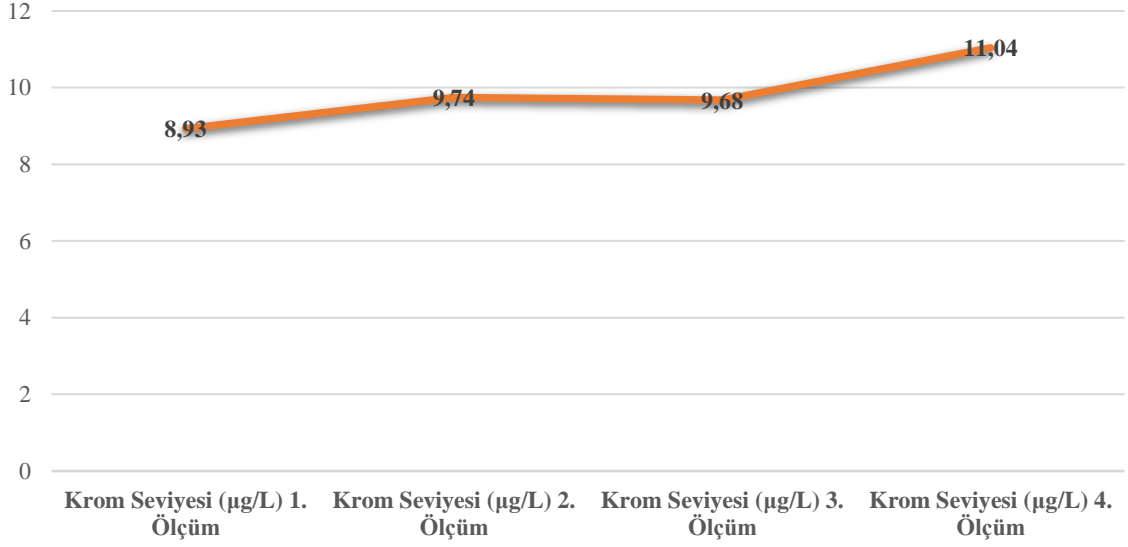
Plazma Krom Seviyesi Ölçümleri	n	Ort $\pm$ SS	Med (IQR)	Min – Max
1. Ölçüm (0. Gün)	309	$8.93 \pm 5.18$	9.52 (4.03 – 13.06)	0.14 – 25.56
2. Ölçüm (7. Gün)	51	$9.74 \pm 5.31$	11.02 (6.02 – 13.41)	0.16 – 20.38
3. Ölçüm (14. Gün)	24	$9.68 \pm 4.41$	9.8 (7.04 – 12.74)	0.12 – 16.85
4. Ölçüm (21. Gün)	13	$11.01 \pm 4.03$	11.9 (8.42 – 13.5)	1.12 – 15.8

Plazma Krom Seviyesi Sınıflandırmaları	Sayı (n)	Yüzde (%)
<b>1. Ölçüm</b>	309	
Düşük	7	2.3
Normal	302	97.7
<b>2. Ölçüm</b>	51	
Düşük	1	2.0
Normal	50	98.0
<b>3. Ölçüm</b>	24	
Düşük	1	4.2
Normal	23	95.8
<b>4. Ölçüm</b>	13	
Düşük	0	0.0
Normal	13	100.0

\*Normal: Plazma Krom 0,7 – 28,0  $\mu\text{g/L}$ .

### Şekil 6. Plazma Krom Seviyesi (µg/L) Ölçümleri



Cinsiyete göre hastaların plazma krom seviyeleri istatistiki açıdan benzerlik göstermiş ( $p = 0.982$ ), ancak mortalite durumunda anlamlı farklılık tespit edilmiştir ( $p = 0.002$ ). Hayatını kaybeden hastaların oranı erkeklerde (%17.6), kadınlara (%6) göre daha yüksek bulunmuştur (Tablo 22).

**Tablo 22. Cinsiyete Göre Plazma Krom Seviyesi ve Mortalite Oranı**

Değişkenler (n=309)	Cinsiyet		p
	Kadın (n = 167)	Erkek (n = 142)	
Plazma Krom Seviyesi (µg/L)	9.69 (3.74 – 13.04)	9,37 (4.41 – 13.09)	0.982 <sup>µ</sup>
<b>Mortalite</b>			<b>0.002*</b>
Sağ Kalanlar	157 (94)	117 (82.4)	
Exitus	10 (6)	25 (17.6)	

<sup>µ</sup>Mann Whitney U test, *Med (IQR)*

\*Pearson Ki – Kare Testi, Yates Düzeltmesi, *n(%)*

Tablo 23'te plazma krom seviyesi ile demografik parametreler arasındaki korelasyon analizlerinin sonuçları sunulmuştur. Analiz sonuçlarına göre, plazma krom seviyeleri ile hastaların yaş, boy, kilo ve vücut kitle indeksi değerleri arasında anlamlı bir ilişki görülmemiştir ( $p > 0.05$ ).

**Tablo 23. Krom Seviyesi ile Hasta Demografikleri Arasındaki İlişki**

		Krom Seviyesi ( $\mu\text{g/L}$ )
<b>Yaş (Yıl)</b>	r	- 0.008
	p	0.893
<b>Boy (cm)</b>	r	0.022
	p	0.694
<b>Kilo (kg)</b>	r	0.081
	p	0.158
<b>VKİ (<math>\text{kg/m}^2</math>)</b>	r	0.065
	p	0.255

<sup>§</sup>Spearman Rho Korelasyon Analizi

\*  $r = 0.00$  "ilişki yok",  $r = 0.01 - 0.29$  "düşük düzeyde ilişki",  $r = 0.30 - 0.70$  "orta düzeyde ilişki",  $r = 0.71 - 0.99$  "yüksek düzeyde ilişki" ve  $r = 1.00$  "mükemmel ilişki".

Plazma krom seviyesi ile ortalama kan glukozu ve HbA1c değerleri arasında da anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (Tablo 24).

**Tablo 24. Plazma Krom Seviyesi ile Glukoz Metabolizması Değerleri Arasındaki İlişki**

		Krom Seviyesi (µg/L)
Ortalama Kan Glukozu (mg/dL)	r	0.092
	p	0.106
HbA1c (%)	r	0.074
	p	0.193

<sup>§</sup>Spearman Rho Korelasyon Analizi

Plazma krom seviyesinin ve mortalite oranının herhangi bir anlamlı farklılık göstermediği bir diğer parametre de komorbidite varlığı olmuştur ( $p > 0.05$ ; Tablo 25). Komorbiditesi olmayan hastaların plazma krom seviyesi daha yüksektir. Hayatını kaybeden hastalarda ise komorbidite görülme sıklığı daha fazladır. Ancak bu farklılıklar istatistiksel açıdan anlamlı olarak izlenmemiştir.

**Tablo 25. Komorbidite Varlığına Göre Krom Seviyesi ve Mortalite Oranı**

Değişkenler (n=309)	Komorbidite		p
	Yok (n = 29)	Var (n = 280)	
Krom Seviyesi (µg/L)	11.39 (5.59 – 14.66)	9.43 (3.82 – 12.93)	0.282 <sup>µ</sup>
<b>Mortalite</b>			0.553*
Sağ Kalanlar	27 (93.1)	247 (88.2)	
Exitus	2 (6.9)	33 (11.8)	

<sup>µ</sup>Mann Whitney U test, *Med (IQR)*

\*Pearson Ki-Kare Testi, Fisher's Exact Test, *n(%)*

Hastaların plazma krom seviyeleri ile lipid paneli değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki izlenmemiştir (Tablo 26).

**Tablo 26. Plazma Krom Seviyesi ile Lipid Paneli Değerleri Arasındaki İlişki**

		<b>Krom Seviyesi (<math>\mu\text{g/L}</math>)</b>
<b>TG (mg/dL)</b>	r	0.109
	p	0.056
<b>HDL (mg/dL)</b>	r	0.059
	p	0.300
<b>LDL (mg/dL)</b>	r	0.090
	p	0.113
<b>VLDL (mg/dL)</b>	r	0.102
	p	0.073
<b>Total Kolesterol (mg/dL)</b>	r	0.088
	p	0.123

<sup>s</sup>Spearman Rho Korelasyon Analizi

Yoğun bakıma yatış nedenine göre ise hastaların plazma krom seviyeleri arasında anlamlı farklılıklar tespit edilmiştir ( $p = 0.031$ ; Tablo 27). Anlamlı farklılığın hangi yatış nedenleri arasında olduğunu anlayabilmek amacıyla Post – Hoc Bonferroni düzeltmesi uygulanmıştır. Yapılan bu ileri analiz sonrasında, yatış nedenleri arasındaki plazma krom düzeyleri arasında görülen anlamlı farklılık kaybolmuştur.

**Tablo 27. Yoğun Bakıma Yatış Nedenlerine Göre Krom Seviyesi**

Değişkenler (n = 309)	n	Plazma Krom Seviyesi (µg/L)
<b>Yoğun Bakıma Yatış Nedeni</b>		
Post – Operatif	216	8.44 (3.45 – 12.73)
Solunum Sıkıntısı	45	10.55 (4.03 – 13.48)
Sepsis	31	11.1 (7.72 – 13.16)
Nörolojik Hastalık	10	13.67 (10.64 – 16.15)
Travma	5	13.94 (6.27 – 15.94)
İlaç İntoksikasyonu	2	12.93 (5.88 – 19.98)
<b>p<sup>k</sup></b>		<b>0.031</b>

<sup>k</sup>Kruskal-Wallis H Test, Post-Hoc Bonferroni Düzeltmesi, *Med(IQR)*

Yoğun bakımda yatış sonrası durum kategorilerine göre plazma krom seviyesi değerlerinde istatistiksel açıdan anlamlı farklılık izlenmemiştir (p > 0.05; Tablo 28).

**Tablo 28. Yoğun Bakımda Yatış Sonrası Duruma Göre Plazma Krom Seviyesi**

Değişkenler (n = 309)	Yoğun Bakımda Yatış Sonrası Durum			p <sup>k</sup>
	Servise Devir (n = 231)	Taburcu (n = 43)	Exitus (n = 35)	
Krom Seviyesi (µg/L)	9.12 (3.56 – 13.09)	10.55 (4.72 – 13.37)	9.25 (4.34 – 12.4)	0.495

<sup>k</sup>Kruskal-Wallis H Test, *Med (IQR)*

Beslenme durumlarına göre hastaların plazma krom seviyeleri istatistiksel olarak benzerdir (p = 0.584). Ancak, mortalite oranları beslenme durumlarına göre anlamlı farklılıklar göstermiştir. Post – Hoc Bonferroni düzeltmesine göre,

enteral beslenen hastalarda görülen ölüm oranı, diğer iki beslenme türlerinde görülen ölüm oranlarından anlamlı şekilde düşük çıkmıştır (Tablo 29).

**Tablo 29. Beslenme Durumuna Göre Plazma Krom Seviyesi ve Mortalite Oranı**

Değişkenler (n = 309)	Beslenme Durumu			p
	Enteral (n=265)	Parental (n = 2)	Enteral ve Parental (n = 42)	
Krom Seviyesi (µg/L)	9.62 (4.13 – 13.16)	11.53 (9.32 – 13.74)	9.18 (3.82 – 11.95)	0.584 <sup>k</sup>
<b>Mortalite</b>				<b>&lt;0.001*</b>
Sağ Kalanlar	261 (98.5) <sup>a</sup>	0 (0) <sup>b</sup>	13 (31.0) <sup>b</sup>	
Exitus	4 (1.5) <sup>a</sup>	2 (100) <sup>b</sup>	29 (69) <sup>b</sup>	

<sup>k</sup>Kruskal-Wallis H Test, *Med(IQR)*

\*Pearson Ki-Kare Testi, Fisher's Freeman Halton Exact Test, Post Hoc Bonferroni Düzeltmesi, *n(%)*.

Her bir üst simge harfi (<sup>a,b,c</sup>) 0.05 anlamlılık düzeyinde birbirinden önemli ölçüde farklılık göstermeyen alt grupları ifade etmektedir.

Plazma krom seviyesi ile SOFA ve APACHE – II skorları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki izlenmemiştir (p > 0.05; Tablo 30).

**Tablo 30. Krom Seviyesi SOFA ve APACHE – II Skorları Arasındaki İlişki**

	Krom Seviyesi (µg/L)	
<b>SOFA Skoru</b>	r	0.072
	p	0.208
<b>APACHE II Skoru</b>	r	- 0.095
	p	0.097

<sup>s</sup>Spearman Rho Korelasyon Analizi

Plazma krom düzeyinin dört ölçümde aldığı değerlerde anlamlı bir değişiklik olup olmadığını anlamak amacıyla yapılan Friedman testi sonuçları Tablo 31’de görülmektedir. Analiz sonuçları, ölçümler arasındaki değişimin anlamlı olmadığını göstermiştir ( $p = 0.059$ ).

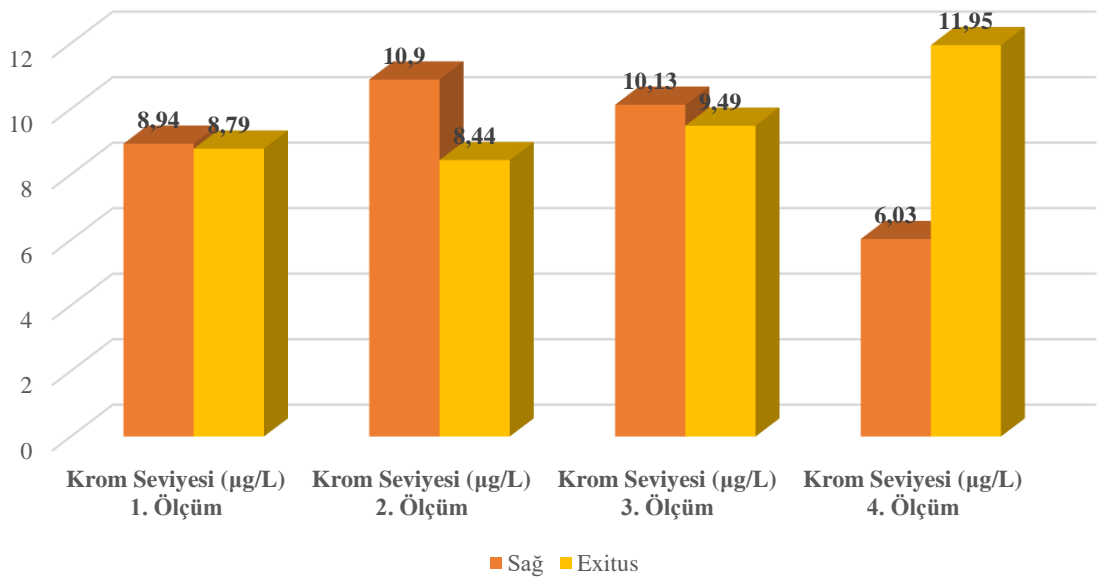
**Tablo 31. Krom Düzeyinin Seyri**

Değişkenler (n=309)	Ölçüm Zamanları				p <sup>f</sup>
	1. Ölçüm (0. Gün)	2. Ölçüm (7. Gün)	3. Ölçüm (14. Gün)	4. Ölçüm (21. Gün)	
Krom Seviyesi (µg/L)	9.52 (4.03 – 13.06)	11.02 (6.02 – 13.41)	9.8 (7.04 – 12.74)	11.9 (8.42 – 13.5)	0.059

<sup>f</sup>Friedman Testi, Med(IQR)

Mortalite durumuna göre dört ölçümde elde edilen plazma krom seviyeleri Şekil 7’de görülmektedir. Söz konusu dört ölçümde elde edilen plazma krom seviyesi değerlerinin mortalite durumuna göre anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğine ilişkin yapılan analiz sonuçları ise Tablo 32’dedir. Analize göre, 2. ölçüm plazma krom seviyesi (7. gün), hayatını kaybeden hastalarda anlamlı olarak daha düşük izlenmiştir.

**Şekil 7. Mortalite Durumuna Göre Krom Ölçümleri**



**Tablo 32. Mortalite Durumuna Göre Krom Ölçümleri**

Değişkenler (n = 309)	n <sub>1</sub> /n <sub>2</sub>	Mortalite		p <sup>µ</sup>
		Sağ	Exitus (n = 35)	
1. Ölçüm Plazma Krom Seviyesi (µg/L) (0. Gün)	274/35	9.61 (3.74 – 13.16)	9.25 (4.34 – 12.4)	0.872
2. Ölçüm Plazma Krom Seviyesi (µg/L) (7. Gün)	27/24	12.47 (7.6 – 14.74)	9.09 (5.46 – 12.28)	<b>0.017</b>
3. Ölçüm Plazma Krom Seviyesi (µg/L) (14. Gün)	7/17	9.99 (8.19 – 14.61)	9.61 (6.45 – 12.72)	0.710
4. Ölçüm Plazma Krom Seviyesi (µg/L) (21. Gün)	2/11	6.03 (1.12 – 10.93)	12.58 (8.42 – 14.6)	0.154

<sup>µ</sup>Mann Whitney U test, *Med (IQR)*

Plazma krom seviyesi ve mortalite oranı Varyasyon Katsayısı (CV) yüksek olan hastalarda daha yüksek değer ve oran almıştır. Ancak bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır (p > 0.05; Tablo 33).

**Tablo 33. Varyasyon Katsayısına Göre Plazma Krom Seviyesi ve Mortalite Oranı**

Değişkenler (n = 309)	Varyasyon Katsayısı		p
	Normal (n = 269)	Yüksek (n = 40)	
Krom Seviyesi (µg/L)	9.07 (3.82 – 12.92)	11,5 (7.83 – 14.05)	0.046 <sup>µ</sup>
<b>Mortalite</b>			<b>0.103*</b>
Sağ Kalanlar	242 (90)	32 (80)	
Exitus	27 (10)	8 (20)	

<sup>µ</sup>Mann Whitney U test, *Med(IQR)*

\*Pearson Ki-Kare Testi, Fisher's Exact Test, *n(%)*

Plazma krom seviyesi ile hastaların hastanede toplam yatış süreleri ve yoğun bakımda yattıkları süreler arasında anlamlı bir ilişki söz konusu değildir ( $p > 0,05$ ; Tablo 34).

**Tablo 34. Plazma Krom Seviyesi ile Hastane Yatış Süresi ve Yoğun Bakım Yatış Süresi Arasındaki İlişki**

		Krom Seviyesi ( $\mu\text{g/L}$ )
<b>Hastanede Toplam Yatış Süresi</b>	r	- 0.005
	p	0.924
<b>Yoğun Bakım Yatış Süresi</b>	r	0.061
	p	0.286

<sup>s</sup>Spearman Rho Korelasyon Analizi

## 5. TARTIŞMA

Bu çalışmada yoğun bakımda izlenen hastalarda krom elementinin glukoz metabolizması, lipid metabolizması, morbidite ve mortalite oranları üzerine olan etkileri değerlendirildi. Yapılan değerlendirmeler sonucunda yoğun bakım ünitemizde 7. günde ölçülen (2. ölçüm) plazma krom düzeylerinin, hayatını kaybeden hastalarda daha düşük olduğu gözlenmesine rağmen; çalışmamızda, plazma krom düzeylerinin yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalarda glukoz ve lipid metabolizması üzerinde doğrudan bir etkisi gösterilememiştir.

Krom elementinin karbonhidrat ve lipid metabolizması üzerine olan etkileri literatürde birçok çalışmada ele alınmıştır. Ngala ve ark.'ları [7] tarafından tip 2 diyabet tanılı hastalarda yapılan bir çalışmada; krom eksikliğinin kan şekerinde, total kolesterolde ve trigliseridde yükselmeye; HDL ve insülin duyarlılığında azalmaya yol açtığı; bundan dolayı da kardiyovasküler hastalıklar ve tip 2 diyabet gibi bazı durumlar ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür. Krom elementinin bu potansiyel etkileri temel alınarak hastalara krom destekleri verilmesi üzerine yapılan çalışmalar da literatürde mevcuttur. Sharma ve ark.'ları [66] tarafından yapılan bir çalışmada tip 2 diyabet tanılı hastalara kromdan zengin bira mayası takviyesi verilmiş ve açlık kan şekeri, trigliserid, total kolesterol ve LDL seviyelerinde düşüş ile birlikte HbA1c değerlerinde de gelişme izlenmiştir. Aksine, literatürde krom takviyesinin tip 2 diyabet tanılı hastalarda karbonhidrat ve lipid metabolizması üzerine önemli bir etkisinin olmadığına dair çalışmalar da mevcuttur [41, 67]. Bu farklı sonuçların nedeni, verilen krom takviyelerinin dozlarının, boyutlarının, sürelerinin, formlarının farklı olması ile birlikte etnik ve genetik farklılıklar gibi birçok faktörden etkilenmesi olabilir.

Mevcut literatürde, çalışmaların çoğunun tip 2 diyabet tanılı hastalar üzerinde gerçekleştirildiği dikkat çekmektedir. Yoğun bakımda yatan kritik hastalarda hem kısa hem de uzun dönemde potansiyel olarak önemli sorunlara yol açabilecek anormal karbonhidrat ve lipid metabolizması ile ilişkili olarak, yine bu kritik hasta popülasyonu üzerinde krom elementinin potansiyel etkilerine yönelik spesifik olarak yapılmış çalışmalar kısıtlıdır. Via ve ark.'ları [58] tarafından yapılan bir olgu sunumunda, bir kardiyotorasik yoğun bakım hastasında krom infüzyonu sonrası şiddetli insülin direncinin kırıldığı bildirilmiştir. Surani ve ark.'ları

[59] tarafından yapılan bir başka olgu sunumunda, yoğun bakımda septik şok nedeniyle takip edilen bir hastada intravenöz krom desteği sonrasında yine şiddetli insülin direncinde kırılma gözleendiği bildirilmiştir. Bu çalışmalar, yoğun bakımda yatan kritik hastalarda sık gözlenen sorunlardan olan hiperglisemi ve onunla yakın bir ilişkiye sahip dislipideminin yönetiminde mevcut tedavilere ek olarak farklı bir bakış açısı ile birlikte güncel ve ileri araştırmaların gerekliliğini desteklemektedir.

Çalışmamızda hastaların yaş ortalamasının yüksek olması ( $63.72 \pm 16.92$ ), literatürdeki diğer çalışmalar ile benzer olarak, yoğun bakımda yatan hastaların genel olarak yaşlı popülasyondan oluştuğunu göstermektedir [68, 69]. Bununla birlikte, çalışmamızda plazma krom seviyesinin yaş ile arttığını gözlemledik ancak bu durum istatistiksel olarak anlamlı değildi. Literatürde bu konuda çelişkili çalışmalar mevcuttur. Abraham ve ark.'ları [70] tarafından yapılan bir çalışmada, bizim çalışmamız ile uyumlu olarak, yaş ile serum krom seviyelerinin yükseldiği belirtilmiştir ancak bu çalışmada da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki kurulamamıştır. Aksine, Davies ve ark.'ları [71] tarafından yapılan bir çalışmada, yaş ile serum krom seviyelerinde bir azalma izlendiği raporlanmıştır. Offenbacher [72] tarafından yapılan bir çalışmada ise, yaşlılar ile genç erişkinler arasında plazma krom seviyeleri açısından bir farklılık bulunmamasına rağmen yaşlılarda daha yüksek bir idrar krom atılımı olduğu ileri sürülmüştür. Literatürdeki bu farklılıkların sebebi olarak hastalar arasındaki beslenme farklılıkları ve mevcut komorbiditeleri gibi farklı faktörlerin etkili olabileceği düşünülmelidir.

Çalışmamızdaki hastalarda kadın cinsiyet oranı (%54) erkek cinsiyet oranından (%46) daha fazla izlenmiştir. Bu bulgu, literatürdeki bazı çalışmalar ile çelişmektedir [73, 74]. Plazma krom düzeyleri karşılaştırıldığında çalışmamızda erkeklerde, kadınlara kıyasla, daha düşük değerler elde edilmiştir ancak bu durum istatistiksel olarak anlamlı sonuçlanmamıştır. Bu bulgu, literatürdeki bazı çalışmalar ile uyumludur [71, 72]. Vücut kitle indeksine göre hastaların %39,5'i fazla kilolu ve %25,2'si obez olarak değerlendirilmiştir. Bu durum, yoğun bakımda takip edilen hastalarda obezite ve ilişkili potansiyel sorunların önemini göz önüne getirmektedir. Öte yandan, Ayalon ve ark.'ları [75] tarafından yapılan bir başka çalışmada, yoğun bakımda yatan kritik hastalarda düşük kilolu olanların daha

yüksek bir kısa – dönem mortalite oranına sahip olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da hastaların yaş, boy, kilo ve vücut kitle indeksleri ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır; ancak mortalite, erkeklerde kadınlara kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Literatürde, erkekler ve kadınlar arasında mortalite açısından çelişkili çalışmalar mevcuttur. Dodek ve ark.'ları [76], yoğun bakımda mortalitenin kadınlarda, özellikle 50 yaşın üzerinde olanlarda, daha yüksek olduğunu öne sürmüş iken bazı çalışmalar da mortalitenin cinsiyetler arasında farklılık göstermediği sonucuna varmıştır [77-79].

Çalışmamızda yoğun bakıma en sık yatış nedeni post – operatif izlem olarak saptanmıştır (%69.9). Bu nedeni sırası ile solunum sıkıntısı (%14.6) ve sepsis (%10) izlemektedir. Solunum sıkıntısı ve sepsis nedenleri ile yoğun bakıma yatan hastalarda mortalite oranı, post – operatif nedenler ile yatanlara kıyasla anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Ek olarak, post – operatif izlem nedeni ile yoğun bakıma yatan hastalarda plazma krom düzeyi, diğer yatış nedenlerine kıyasla daha düşük izlendi ama bu durum istatistiksel açıdan anlamlı değildi. Bunun nedeni olarak post – operatif izlem amacıyla yoğun bakıma kabul edilen hastaların, parenteral beslenme ihtiyacı olan kritik hastaların aksine, daha çok enteral (oral veya beslenme tüpü) yol ile beslenmesi olarak düşünmekteyiz. Çalışmamızda parenteral beslenen hastalarda plazma krom seviyesi, enteral olarak beslenen hastalara kıyasla daha yüksek izlendi ancak bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Bu durum literatürdeki bazı çalışmalar ile benzerlik göstermektedir [80, 81]. Total parenteral nütrisyon (TPN) solüsyonlarının içerdiği krom elementi miktarının bu duruma katkıda bulunduğu ilk bakışta düşünülebilir. Takip edilen hastaların %85.8'i enteral yol ile beslenmiştir. Enteral ve parenteral yolun birlikte kullanıldığı hastaların oranı %13.6 iken sadece parenteral yol ile beslenen hastaların oranı %0.6'dır. Dünya çapında yoğun bakımlarda en çok tercih edilen yol enteral beslenmedir. Enteral beslenmenin parenteral beslenmeye göre avantajları arasında güvenlik, etkililik, enfeksiyon riskinin azalması, maliyetin azalması, bağırsak atrofisinin önlenmesi ve bağırsağın bariyer fonksiyonunun korunması yer almaktadır [82]. Çalışmamızda enteral yol ile beslenen hastalardaki mortalite oranı, diğer iki beslenme türünde görüldenden anlamlı derecede düşük çıkmıştır. Analizimiz ile

benzer olarak, enteral yol ile beslenen hastalarda düşük mortalite izlendiğine dair çalışmalar mevcuttur [83, 84]. Yoğun bakım takibi sonrası hastaların %74,8'i servise devredilirken, %13,9'u direkt taburcu olmuş, %11,3'ü de hayatını kaybetmiştir. Dünya genelinde yoğun bakım ünitelerindeki mortalite oranı %9 – %61 arasında değişmektedir [85]. Çalışmamızda yoğun bakım mortalite oranımız da bu aralık içerisinde izlenmiştir.

Çalışmaya dahil olan hastaların %90,6'sında en az bir komorbidite birlikteliği izlenmiştir. En sık görülen komorbidite türü kardiyovasküler hastalıklar olmuştur (%72,1). Bunu sırasıyla diyabet (%31,8), malignite (%28,2), nörolojik hastalıklar (%27,1) ve respiratuar hastalıklar (%24,6) izlemiştir. Yoğun bakıma kabul edilen hastaların komorbidite türlerinin sıklık sıralaması çalışmalar arasında farklılık göstermek ile birlikte, komorbidite varlığının yoğun bakım mortalitesini artırdığı çalışmalarda raporlanmıştır [86-88]. Bizim çalışmamızda da komorbidite birlikteliği olan hastalarda mortalite oranı daha yüksek izlenmiş olup bu durum istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır.

Çalışmamızdaki hastaların ortalama SOFA skoru  $0.91 \pm 1.77$  ve ortalama APACHE – II skoru  $9,33 \pm 5,65$  olarak hesaplanmıştır. Birçok çalışmada SOFA ve APACHE – II skorlarının mortalite açısından prediktif değerlerine değinilmiştir [89-92]. Bizim çalışmamızda da mevcut literatür ile uyumlu olarak SOFA ve APACHE – II skorlarındaki artış, artmış mortalite ile anlamlı olarak ilişkilendirilmiştir. Plazma krom seviyesi ile SOFA ve APACHE – II skorları arasında anlamlı bir ilişki kurulamamasına rağmen 7. günde ölçülen (2. ölçüm) krom seviyesi düşük olan hastalarda, mortalite ile birlikte, SOFA ve APACHE – II skorları da anlamlı olarak daha yüksek izlenmiştir. Çalışmamız ile benzer olarak, Riyaagarwal ve ark.'ları [93] tarafından, yoğun bakımda yatan kritik hastalardan 1., 7. ve 14. günlerde alınan örneklerde plazma krom seviyesi tespiti yapılmıştır. Çalışmada, 7. günde alınan krom seviyesi, hayatını kaybeden hastalarda anlamlı olarak düşük bulunmuş ve mortalite ile ilişkilendirilmiştir. Bu durum ile ilişkili olarak, yoğun bakımda yatan kritik hastalarda kromun da dahil olduğu eser element replasmanının önemi de bazı çalışmalarda vurgulanmıştır [93, 94].

Yoğun bakıma kabul sonrası ilk hafta içerisinde ortalama kan glukozu değerlerine (1. ölçüm) göre %3.9 olan hiperglisemi kategorisindeki hasta oranı

ikinci hafta (2. ölçüm) %2'ye düşmüştür. Üçüncü ve dördüncü haftalarda yapılan ölçümler (3. ve 4. ölçümler) sonucu hesaplanan ortalama kan glukozu değerlerine göre hiperglisemi kategorisinde hasta bulunmamaktadır. Bu durumun yoğun bakımda gerçekleştirdiğimiz hiperglisemi yönetimi sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir. Aynı zamanda, kabulde bakılan HbA1c değerlerine göre hastaların %41,4'ü prediyabet ve %19,1'i ise diyabet kategorisinde değerlendirilmiştir. Hayatını kaybeden hastalarda ortalama kan glukozu ve HbA1c değerleri sağ kalan hastalara kıyasla daha yüksek izlense de, bu farklar istatistiksel açıdan anlamlı olarak izlenmemiştir. Çalışmamız ile benzer olarak, hiperglisemi ve artmış HbA1c değerlerinin yoğun bakım mortalite oranlarını artırdığına dair çalışmalar mevcuttur [2, 95-98]. Ek olarak çalışmamızda, diyabet tanısı olan ve olmayan hastalarda glukoz seviyesi ile plazma krom seviyesi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Literatürde diyabet tanısı olan hastalarda plazma krom seviyesinin düşük bulunduğuna dair yayınlar mevcut olmakla birlikte; çalışmamızda olduğu gibi, anlamlı bir ilişki olmadığını raporlayan yayınlar da mevcuttur [7, 41, 99-102].

Çalışmamızdaki hastalarda glisemik varyabilitenin bir göstergesi olan varyasyon katsayısı (CV) da hesaplanmıştır (ortalama  $22.01 \pm 12.24$ ). Hastaların %87.1'i normal varyasyon katsayısına sahip iken %12.9'unun yüksek varyasyon katsayısına sahip olduğu gözlenmiştir. Literatürde yoğun bakımda takip edilen hastalarda yüksek glisemik varyabilitenin artmış mortalite ile olan ilişkisine dair birçok çalışma mevcuttur [103-107]. Bizim çalışmamızda da mortalite, varyasyon katsayısı yüksek olan hastalarda daha yüksek bir oranda gözlenmiş iken bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ek olarak plazma krom seviyesi, varyasyon katsayısı yüksek olan hastalarda daha yüksek izlendi ancak bu durum da istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Glisemik varyabilite, hiperglisemiden ziyade, artmış hipoglisemi riski ile ilişkilendirilmektedir [108]. Li ve ark.'ları [109] tarafından yapılan bir çalışmada da, krom toksisitesinin hipoglisemik bir etkide bulunabileceği ileri sürülmüştür. Gelecekteki çalışmalar, artmış glisemik varyabilite ve plazma krom düzeyinin hipoglisemi ile ilişkisini daha kapsamlı bir şekilde ele alabilir.

Çalışmamızda hastaların lipid profillerinde dalgalanmalar gözlenmiş olup mortalite açısından anlamlı farklılıklar izlenmiştir. Ortalama trigliserid ve VLDL

sonuçları en düşük 1., en yüksek 4. ölçümlerde izlenmiş iken; tersine, ortalama HDL, LDL ve total kolesterol seviyeleri en yüksek 1., en düşük 4. ölçümlerde izlenmiştir. 1. ölçümde %73,8 olan düşük HDL değerine sahip hasta oranı giderek artmış ve 4. ölçümde %100'e ulaşmıştır. Li ve ark.'ları [37] tarafından yapılan bir çalışmada kritik hastalarda gözlenen düşük LDL, HDL ve total kolesterol seviyeleri, tüm nedenlere bağlı mortalitede bir yükseliş ile ilişkilendirilmiştir. Yine bazı çalışmalarda, yoğun bakımda yatan hastalarda hipokolesteroleminin daha yüksek mortalite ile ilişkili olduğu saptanmıştır [4-6]. Bizim çalışmamızda da hayatını kaybeden hastalarda trigliserid ve VLDL değerleri sağ kalan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek izlenmiş iken; HDL, LDL ve total kolesterol değerleri anlamlı olarak daha düşük izlenmiştir. Trigliserid, total kolesterol, HDL, LDL ve VLDL seviyeleri ile plazma krom seviyesi arasındaki ilişkiye bakıldığında çalışmamızda istatistiksel açıdan anlamlı bir sonuç saptanmamıştır. Bulgularımızın aksine, literatürde düşük plazma krom seviyesi ile dislipidemi arasında bir ilişki olduğunu öne süren çalışmalar mevcuttur [7, 65, 110]. Bununla birlikte, çalışmamız ile benzer olarak, lipid parametreleri ile krom arasında ilişki olmadığını savunan çalışmalar da mevcuttur [67, 111]. Çalışmalar arasında görülen bu farklılığın, hastaların beslenmeleri ve merkezlerdeki hiperglisemi ve dislipidemi yönetimlerinin farklılıkları gibi birçok faktörden kaynaklı olabileceği düşünülebilir.

Güncel literatürde sıçanlar üzerinde yapılan deneysel çalışmalar da mevcuttur. Majewski ve ark.'ları [112] tarafından yapılan bir çalışmada sıçanlara krom pikolinat ve krom nanopartikülleri takviyesi verilmesinin, bir pro – oksidan görevi görerek serbest radikal oluşumu aracılığı ile oksidatif strese neden olduğu gözlenmiştir. Pala ve ark.'ları [113] tarafından yapılan bir başka çalışmada ise krom pikolinat takviyesi verilmesini takiben sıçanların karaciğer ve kaslarında kayda değer düzeyde artmış GLUT – 2 ve GLUT – 4 ekspresyonları gözlenmiştir. Sahin ve ark.'ları [114] tarafından yapılan bir çalışmada da diyabetik sıçanlara verilen krom pikolinat takviyesinin; peroksizom proliferatör aktive edici reseptör gama (PPAR – gamma), insülin reseptörü substrat – 1 (IRS – 1) ve nükleer faktör kappa B (NF – kB) modülasyonu aracılığıyla, anti – diyabetik aktivite gösterdiği öne sürülmüştür.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı yoğun bakıma yatış nedeni olarak post – operatif hastaların sayısının görece olarak çok olmasıdır. Çalışmadaki hastaların meslek gruplarının ve dolayısı ile krom maruziyet durumlarının sorgulanmaması, ortopedik veya kardiyak protezi olan hastaların ayrımının yapılmaması, hastaların beslenme durumlarını değerlendirmek için prealbümin değerlerine bakılmaması, krom elementinin oksidatif stres ve inflamatuvar yanıt üzerindeki etkilerini değerlendirmek amacıyla C – reaktif protein (CRP) düzeylerine bakılmaması ile birlikte düşük krom seviyesi saptanan hastalara replasman verilmeyerek potansiyel etkilerinin incelenmemesi de kısıtlayıcı faktörler arasında sayılabilir.

Sonuç olarak; krom eksikliğinin, hiperglisemi ve dislipidemi ile birlikte artan mortalite ve uzamış hastane yatışı ile ilişkili olduğu verilerine dayanarak bu çalışma, yoğun bakımda krom düzeylerine göre morbidite ve mortalite oranlarını azaltma konusunda mevcut literatüre yeni bir bakış açısı sunmayı amaçlamıştır. Yoğun bakım ünitesinde 7. günde ölçülen (2. ölçüm) plazma krom düzeylerinin mortalite ile anlamlı bir ilişkisi olduğu gösterilmesine rağmen çalışmamız, yoğun bakım hastalarında krom düzeylerinin glukoz ve lipid metabolizması üzerinde doğrudan bir etkisini tespit edememiştir.

## 6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmada yoğun bakımda çeşitli nedenler ile takip edilen kritik hasta popülasyonunda plazma krom seviyesinin glukoz metabolizması, lipid metabolizması, morbidite ve mortalite oranları üzerine olan etkileri değerlendirilmiştir. Elde edilen veriler sonucunda plazma krom seviyesinin glukoz ve lipid metabolizmaları üzerine olan etkileri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir. Bununla birlikte, yoğun bakım yatışının 7. gününde ölçülen (2. ölçüm) plazma krom düzeyi ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

Ek olarak; erkek cinsiyetin, post – operatif izlem nedenine kıyasla solunum sıkıntısı ve sepsis nedeni ile kabul edilen hastaların, SOFA ve APACHE – II skorlarındaki artışın, yüksek trigliserid ve VLDL düzeylerinin; düşük HDL, LDL ve total kolesterol düzeylerinin anlamlı olarak mortaliteyi artırdığı tespit edilmiştir. Enteral yol ile beslenen hastalardaki mortalite oranının daha düşük olduğu da analizler sonucunda öne çıkmıştır.

Yoğun bakımda yatan kritik hastalarda komplikasyonların geciktirilmesinde krom seviyesinin rolü daha fazla araştırılmalıdır. Çalışmalar arasındaki görüş farklılıklarının azaltılması ve aynı zamanda yoğun bakım hastalarında bu konunun krom takviyesi gerekip – gerekmediği seviyesinde de tartışılması gerekir.

Eksikliğin hangi krom elementinde (Cr III / Cr IV vb.) daha fazla meydana geldiği, literatüre bakıldığında, ayrıntılı olarak incelenmemiştir. Bunun saptanması ve eksikliğin giderilmesi ile hangi komplikasyonların önlenebileceği, özellikle yoğun bakım hastalarında araştırılmalıdır.

## 7. KAYNAKLAR

1. Becker, C.D., et al., *Hyperglycemia in Medically Critically Ill Patients: Risk Factors and Clinical Outcomes*. Am J Med, 2020. **133**(10): p. e568-e574.
2. Godinjak, A., et al., *Hyperglycemia in Critically Ill Patients: Management and Prognosis*. Med Arch, 2015. **69**(3): p. 157-60.
3. van Leeuwen, H.J., et al., *Lipoprotein metabolism in patients with severe sepsis*. Crit Care Med, 2003. **31**(5): p. 1359-66.
4. Marik, P.E., *Dyslipidemia in the critically ill*. Crit Care Clin, 2006. **22**(1): p. 151-9, viii.
5. Windler, E., et al., *The prognostic value of hypocholesterolemia in hospitalized patients*. Clin Investig, 1994. **72**(12): p. 939-43.
6. Gordon, B.R., et al., *Relationship of hypolipidemia to cytokine concentrations and outcomes in critically ill surgical patients*. Crit Care Med, 2001. **29**(8): p. 1563-8.
7. Ngala, R.A., M.A. Awe, and P. Nsiah, *The effects of plasma chromium on lipid profile, glucose metabolism and cardiovascular risk in type 2 diabetes mellitus. A case - control study*. PLoS One, 2018. **13**(7): p. e0197977.
8. Drake, T.C., et al., *Chromium infusion in hospitalized patients with severe insulin resistance: a retrospective analysis*. Endocr Pract, 2012. **18**(3): p. 394-8.
9. Nakrani, M.N., R.H. Wineland, and F. Anjum, *Physiology, Glucose Metabolism*, in *StatPearls*. 2024, StatPearls Publishing

Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL).

10. Chaudhry, R. and M. Varacallo, *Biochemistry, Glycolysis*, in *StatPearls*. 2024, StatPearls Publishing

Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL).

11. Haddad, A. and S.S. Mohiuddin, *Biochemistry, Citric Acid Cycle*, in *StatPearls*. 2024, StatPearls Publishing

Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL).

12. Ahmad, M., A. Wolberg, and C.I. Kahwaji, *Biochemistry, Electron Transport Chain*, in *StatPearls*. 2024, StatPearls Publishing

Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL).

13. Melkonian, E.A., E. Asuka, and M.P. Schury, *Physiology, Gluconeogenesis*, in *StatPearls*. 2024, StatPearls Publishing

Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL).

14. Patino, S.C. and J.A. Orrick, *Biochemistry - Glycogenolysis*, in *StatPearls*. 2024, StatPearls Publishing

Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL).

15. Triplitt, C.L., *Examining the mechanisms of glucose regulation*. Am J Manag Care, 2012. **18**(1 Suppl): p. S4-10.
16. Lager, I., *The insulin-antagonistic effect of the counterregulatory hormones*. J Intern Med Suppl, 1991. **735**: p. 41-7.
17. Mathew, T.K., M. Zubair, and P. Tadi, *Blood Glucose Monitoring*, in *StatPearls*. 2024, StatPearls Publishing

Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL).

18. Pakhetra, R., M.K. Garg, and K.M. Suryanarayana, *Management of Hyperglycemia in Critical Illness: Review of Targets and Strategies*. Med J Armed Forces India, 2011. **67**(1): p. 53-7.
19. Suh, S. and J.H. Kim, *Glycemic Variability: How Do We Measure It and Why Is It Important?* Diabetes Metab J, 2015. **39**(4): p. 273-82.
20. Wang, C., et al., *Glucose fluctuations in subjects with normal glucose tolerance, impaired glucose regulation and newly diagnosed type 2 diabetes mellitus*. Clin Endocrinol (Oxf), 2012. **76**(6): p. 810-5.
21. Smith-Palmer, J., et al., *Assessment of the association between glycemic variability and diabetes-related complications in type 1 and type 2 diabetes*. Diabetes Research and Clinical Practice, 2014. **105**(3): p. 273-284.
22. Frontoni, S., et al., *Glucose variability: An emerging target for the treatment of diabetes mellitus*. Diabetes Res Clin Pract, 2013. **102**(2): p. 86-95.
23. Satya Krishna, S.V., S.K. Kota, and K.D. Modi, *Glycemic variability: Clinical implications*. Indian J Endocrinol Metab, 2013. **17**(4): p. 611-9.
24. Lazar, S., et al., *How to Measure Glycemic Variability? A Literature Review*. Medicina, 2024. **60**(1): p. 61.
25. Marchand, L., et al., *The 36% coefficient of variation for glucose proposed for separating stable and labile diabetes is clinically relevant: A continuous glucose monitoring-based study in a large population of type 1 diabetes patients*. Diabetes & Metabolism, 2018. **45**.
26. Phan, C.T. and P. Tso, *Intestinal lipid absorption and transport*. Front Biosci, 2001. **6**: p. D299-319.
27. Feingold, K.R., *Lipid and Lipoprotein Metabolism*. Endocrinol Metab Clin North Am, 2022. **51**(3): p. 437-458.
28. Saponaro, C., et al., *The Subtle Balance between Lipolysis and Lipogenesis: A Critical Point in Metabolic Homeostasis*. Nutrients, 2015. **7**(11): p. 9453-74.
29. Pappan, N., A.O. Awosika, and A. Rehman, *Dyslipidemia*, in *StatPearls*. 2024, StatPearls Publishing

Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL).

30. Gordon, B.R., et al., *Low lipid concentrations in critical illness: implications for preventing and treating endotoxemia*. Crit Care Med, 1996. **24**(4): p. 584-9.
31. Nathan, D.M., et al., *The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus*. N Engl J Med, 1993. **329**(14): p. 977-86.
32. *Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S)*. Lancet, 1994. **344**(8934): p. 1383-9.
33. *Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33)*. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet, 1998. **352**(9131): p. 837-53.
34. Ostgren, C.J., et al., *Survival in patients with type 2 diabetes in a Swedish community: skaraborg hypertension and diabetes project*. Diabetes Care, 2002. **25**(8): p. 1297-302.
35. Golucci, A., et al., *Lipid profile associated with the systemic inflammatory response syndrome and sepsis in critically ill patients*. Nutrition, 2018. **55-56**: p. 7-14.
36. Barati, M., et al., *Comparison of lipid profile in septic and non-septic patients*. Iranian Journal of Clinical Infectious Diseases, 2011. **6**: p. 144-148.
37. Li, S., W. Zhang, and H. Liu, *Association between lipid levels and all-cause and cause-specific mortality in critically ill patients*. Sci Rep, 2023. **13**(1): p. 5109.
38. Information, N.C.f.B. *PubChem Element Summary for AtomicNumber 24, Chromium*. 2024 [cited 3 November 2024; Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/element/Chromium>.

39. Registry, A.f.T.S.a.D. *What Is Chromium?* 2023 [3 November 2024]; Available from: [https://www.atsdr.cdc.gov/csem/chromium/what\\_is\\_chromium.html#:~:text=Chromium%20exists%20in%20a%20series,-2%20to%20%2B6%20valence](https://www.atsdr.cdc.gov/csem/chromium/what_is_chromium.html#:~:text=Chromium%20exists%20in%20a%20series,-2%20to%20%2B6%20valence).
40. Afzal, S. and G.A. Ocasio Quinones, *Chromium Deficiency*, in *StatPearls*. 2024, StatPearls Publishing

Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL).

41. Zhao, F., et al., *Effect of Chromium Supplementation on Blood Glucose and Lipid Levels in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: a Systematic Review and Meta-analysis*. *Biol Trace Elem Res*, 2022. **200**(2): p. 516-525.
42. DesMarais, T.L. and M. Costa, *Mechanisms of Chromium-Induced Toxicity*. *Curr Opin Toxicol*, 2019. **14**: p. 1-7.
43. Reif, B.M. and B.P. Murray, *Chromium Toxicity*, in *StatPearls*. 2024, StatPearls Publishing

Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL).

44. NIH. *Chromium*. 2024 [8 November 2024]; Available from: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Chromium-HealthProfessional/#en77>.
45. Chen, J., et al., *Blood Chromium Levels and Their Association with Cardiovascular Diseases, Diabetes, and Depression: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2015-2016*. *Nutrients*, 2022. **14**(13).
46. Thomas, V.L. and S.S. Gropper, *Effect of chromium nicotinic acid supplementation on selected cardiovascular disease risk factors*. *Biol Trace Elem Res*, 1996. **55**(3): p. 297-305.
47. Trow, L.G., et al., *Lack of effect of dietary chromium supplementation on glucose tolerance, plasma insulin and lipoprotein levels in patients with type 2 diabetes*. *Int J Vitam Nutr Res*, 2000. **70**(1): p. 14-8.
48. Xu, X., et al., *Effects of Chromium Methionine Supplementation with Different Sources of Zinc on Growth Performance, Carcass Traits, Meat Quality, Serum Metabolites, Endocrine Parameters, and the Antioxidant Status in Growing-Finishing Pigs*. *Biol Trace Elem Res*, 2017. **179**(1): p. 70-78.
49. Cefalu, W.T. and F.B. Hu, *Role of chromium in human health and in diabetes*. *Diabetes Care*, 2004. **27**(11): p. 2741-51.
50. Jain, S.K., et al., *Trivalent chromium inhibits protein glycosylation and lipid peroxidation in high glucose-treated erythrocytes*. *Antioxid Redox Signal*, 2006. **8**(1-2): p. 238-41.
51. Tan, G.Y., et al., *Study of oxidative damage in growing-finishing pigs with continuous excess dietary chromium picolinate intake*. *Biol Trace Elem Res*, 2008. **126**(1-3): p. 129-40.
52. Jamilian, M., et al., *The Effects of Chromium Supplementation on Endocrine Profiles, Biomarkers of Inflammation, and Oxidative Stress in Women with Polycystic Ovary Syndrome: a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial*. *Biol Trace Elem Res*, 2016. **172**(1): p. 72-78.
53. Amini, M.R., et al., *Effects of chromium supplementation on oxidative stress biomarkers*. *Int J Vitam Nutr Res*, 2023. **93**(3): p. 241-251.
54. Jain, S.K., J.L. Rains, and J.L. Croad, *Effect of chromium niacinate and chromium picolinate supplementation on lipid peroxidation, TNF-alpha, IL-6, CRP, glycated hemoglobin, triglycerides, and cholesterol levels in blood of streptozotocin-treated diabetic rats*. *Free Radic Biol Med*, 2007. **43**(8): p. 1124-31.
55. Sheikhsossein, F., et al., *Effects of chromium supplementation on inflammatory biomarkers: A systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials*. *European Journal of Integrative Medicine*, 2020. **37**: p. 101147.
56. Bhamidipati, C.M., et al., *Superiority of moderate control of hyperglycemia to tight control in patients undergoing coronary artery bypass grafting*. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2011. **141**(2): p. 543-51.

57. Gundogan, K., et al., *Serum trace elements levels in patients transferred from the intensive care unit to wards*. Clin Nutr ESPEN, 2021. **44**: p. 218-223.
58. Via, M., et al., *Chromium infusion reverses extreme insulin resistance in a cardiothoracic ICU patient*. Nutr Clin Pract, 2008. **23**(3): p. 325-8.
59. Surani, S.R., et al., *Severe insulin resistance treatment with intravenous chromium in septic shock patient*. World J Diabetes, 2012. **3**(9): p. 170-3.
60. Wang, Z.Q. and W.T. Cefalu, *Current concepts about chromium supplementation in type 2 diabetes and insulin resistance*. Curr Diab Rep, 2010. **10**(2): p. 145-51.
61. NIH. *Dietary Supplement Label Database*. 2024 8 November 2024]; Available from: <https://dslid.od.nih.gov/search/chromium/bWFya2V0X3N0YXR1cz1hbGwvZW50cnlfZGF0ZT0yMDExLDIwMjQvc29ydD1tYXRjaC9wYWdlX3NpemU9MjAv>.
62. DiSilvestro, R.A. and E. Dy, *Comparison of acute absorption of commercially available chromium supplements*. J Trace Elem Med Biol, 2007. **21**(2): p. 120-4.
63. Cieslak, W., et al., *Highly sensitive measurement of whole blood chromium by inductively coupled plasma mass spectrometry*. Clin Biochem, 2013. **46**(3): p. 266-70.
64. Wilbur, S., et al., *Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) Toxicological Profiles*, in *Toxicological Profile for Chromium*. 2012, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US): Atlanta (GA).
65. Chen, S., et al., *Association of plasma chromium with metabolic syndrome among Chinese adults: a case-control study*. Nutrition Journal, 2020. **19**(1): p. 107.
66. Sharma, S., et al., *Beneficial effect of chromium supplementation on glucose, HbA1C and lipid variables in individuals with newly onset type-2 diabetes*. J Trace Elem Med Biol, 2011. **25**(3): p. 149-53.
67. Abdollahi, M., et al., *Effect of chromium on glucose and lipid profiles in patients with type 2 diabetes; a meta-analysis review of randomized trials*. J Pharm Pharm Sci, 2013. **16**(1): p. 99-114.
68. Lee, S.I., et al., *Age Distribution and Clinical Results of Critically Ill Patients above 65-Year-Old in an Aging Society: A Retrospective Cohort Study*. Tuberc Respir Dis (Seoul), 2024. **87**(3): p. 338-348.
69. Akinosoglou, K., et al., *The impact of age on intensive care*. Ageing Res Rev, 2023. **84**: p. 101832.
70. Abraham, A.S., M. Sonneblick, and M. Eini, *Serum chromium and ageing*. Gerontology, 1981. **27**(6): p. 326-8.
71. Davies, S., et al., *Age-related decreases in chromium levels in 51,665 hair, sweat, and serum samples from 40,872 patients--implications for the prevention of cardiovascular disease and type II diabetes mellitus*. Metabolism, 1997. **46**(5): p. 469-73.
72. Offenbacher, E.G., *Chromium in the elderly*. Biol Trace Elem Res, 1992. **32**: p. 123-31.
73. Todorov, A., et al., *Gender differences in the provision of intensive care: a Bayesian approach*. Intensive Care Med, 2021. **47**(5): p. 577-587.
74. Merdji, H., et al., *Sex and gender differences in intensive care medicine*. Intensive Care Med, 2023. **49**(10): p. 1155-1167.
75. Ayalon, I., et al., *Weight as a Risk Factor for Mortality in Critically Ill Patients*. Pediatrics, 2020. **146**(2).
76. Dodek, P., et al., *More men than women are admitted to 9 intensive care units in British Columbia*. J Crit Care, 2009. **24**(4): p. 630.e1-8.
77. Samuelsson, C., et al., *Gender differences in outcome and use of resources do exist in Swedish intensive care, but to no advantage for women of premenopausal age*. Crit Care, 2015. **19**(1): p. 129.
78. Schoeneberg, C., et al., *Gender-specific differences in severely injured patients between 2002 and 2011: data analysis with matched-pair analysis*. Crit Care, 2013. **17**(6): p. R277.
79. Park, J., et al., *A nationwide analysis of intensive care unit admissions, 2009-2014 - The Korean ICU National Data (KIND) study*. J Crit Care, 2018. **44**: p. 24-30.

80. Leung, F.Y. and L.V. Galbraith, *Elevated serum chromium in patients on total parenteral nutrition and the ionic species of contaminant chromium*. *Biol Trace Elem Res*, 1995. **50**(3): p. 221-8.
81. Moukarzel, A.A., et al., *Excessive chromium intake in children receiving total parenteral nutrition*. *Lancet*, 1992. **339**(8790): p. 385-8.
82. Adeyinka, A., A.S. Rouster, and M. Valentine, *Enteric Feedings*, in *StatPearls*. 2024, StatPearls Publishing

Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL).

83. Cho, J., A. Shin, and C. Im, *Rapid advancement of enteral nutrition and in-hospital mortality in critically ill adults: A retrospective cohort study*. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2024. **48**(8): p. 982-989.
84. Artinian, V., H. Krayem, and B. DiGiovine, *Effects of early enteral feeding on the outcome of critically ill mechanically ventilated medical patients*. *Chest*, 2006. **129**(4): p. 960-7.
85. Demass, T.B., et al., *The magnitude of mortality and its predictors among adult patients admitted to the Intensive care unit in Amhara Regional State, Northwest Ethiopia*. *Scientific Reports*, 2023. **13**(1): p. 12010.
86. Simpson, A., et al., *Comorbidity and survival after admission to the intensive care unit: A population-based study of 41,230 patients*. *J Intensive Care Soc*, 2021. **22**(2): p. 143-151.
87. Thomas-Rüddel, D.O., et al., *Sepsis and underlying comorbidities in intensive care unit patients : Analysis of the cause of death by different clinicians-a pilot study*. *Med Klin Intensivmed Notfmed*, 2024. **119**(2): p. 123-128.
88. AlQadheeb, N., et al., *Impact of common comorbidities on antimicrobial consumption and mortality amongst critically ill COVID-19 patients: A retrospective two center study in Saudi Arabia*. *Clin Infect Pract*, 2023. **19**: p. 100229.
89. Do, S.N., et al., *Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score for predicting mortality in patients with sepsis in Vietnamese intensive care units: a multicentre, cross-sectional study*. *BMJ Open*, 2023. **13**(3): p. e064870.
90. Fuchs, P.A., I.J. Czech, and J. Krzych Ł, *Mortality Prediction Using SOFA Score in Critically Ill Surgical and Non-Surgical Patients: Which Parameter Is the Most Valuable?* *Medicina (Kaunas)*, 2020. **56**(6).
91. Mumtaz, H., et al., *APACHE scoring as an indicator of mortality rate in ICU patients: a cohort study*. *Ann Med Surg (Lond)*, 2023. **85**(3): p. 416-421.
92. Fayed, M., et al., *Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score and Mortality Prediction in Patients With Severe Respiratory Distress Secondary to COVID-19*. *Cureus*, 2022. **14**(7): p. e26911.
93. Riyaagarwal, et al., *Effects of parenterally administered trace elements-zinc, copper, selenium, chromium and manganese in critically ill patients*. *European Journal of Cardiovascular Medicine*, 2023. **13**: p. 1115-1123.
94. Phillips, G.D. and V.P. Garnys, *Parenteral administration of trace elements to critically ill patients*. *Anaesth Intensive Care*, 1981. **9**(3): p. 221-5.
95. Falciglia, M., et al., *Hyperglycemia-related mortality in critically ill patients varies with admission diagnosis*. *Crit Care Med*, 2009. **37**(12): p. 3001-9.
96. Ruan, J., et al., *Association between hyperglycemia at ICU admission and postoperative acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery: Analysis of the MIMIC-IV database*. *Journal of Intensive Medicine*, 2024. **4**(4): p. 526-536.
97. Kompoti, M., et al., *Glycated hemoglobin at admission in the intensive care unit: clinical implications and prognostic relevance*. *J Crit Care*, 2015. **30**(1): p. 150-5.
98. Mahmoodpoor, A., et al., *Relationship between glycated hemoglobin, Intensive Care Unit admission blood sugar and glucose control with ICU mortality in critically ill patients*. *Indian J Crit Care Med*, 2016. **20**(2): p. 67-71.

99. Havel, P.J., *A scientific review: the role of chromium in insulin resistance*. Diabetes Educ, 2004. **Suppl**: p. 2-14.
100. Karagun, B.S., et al., *Chromium levels in healthy and newly diagnosed type 1 diabetic children*. Pediatr Int, 2012. **54**(6): p. 780-5.
101. Asbaghi, O., et al., *Effects of chromium supplementation on glycemic control in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. Pharmacol Res, 2020. **161**: p. 105098.
102. Kleefstra, N., et al., *Chromium treatment has no effect in patients with type 2 diabetes in a Western population: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial*. Diabetes Care, 2007. **30**(5): p. 1092-6.
103. Singh, M., et al., *Effect of Glycemic Variability on Mortality in ICU Settings: A Prospective Observational Study*. Indian J Endocrinol Metab, 2018. **22**(5): p. 632-635.
104. Su, Y., et al., *Glycemic variability and in-hospital death of critically ill patients and the role of ventricular arrhythmias*. Cardiovasc Diabetol, 2023. **22**(1): p. 134.
105. Emgin, Ö., et al., *The Association Between Glycemic Variability and Mortality in Critically Ill Patients: A Multicenter Prospective Observational Study*. Journal of Clinical Medicine, 2024. **13**(22): p. 6939.
106. Hryciw, B.N., et al., *Glycemic Variability As a Prognostic Factor for Mortality in Patients With Critical Illness: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Critical Care Explorations, 2024. **6**(1): p. e1025.
107. Almagthali, A., et al., *Assessing glycemic variability in critically ill patients: A prospective cohort study comparing insulin infusion therapy with insulin sliding scale*. Scientific Reports, 2024. **14**(1): p. 10128.
108. Marcela, M., et al., *Glycemic variability and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes*. BMJ Open Diabetes Research & Care, 2021. **9**(1): p. e002032.
109. Li, P., et al., *Evaluation of Hypoglycemic Activity and Sub-Acute Toxicity of the Novel Biochanin A-Chromium(III) Complex*. Molecules, 2022. **27**(18).
110. Mohamed, H., et al., *A Study of Correlation of Serum Chromium Level with Glycosylated Haemoglobin (HbA1c), Total Cholesterol and Triglycerides, among Type 2 Diabetes Patients*. Open Journal of Blood Diseases, 2019. **09**: p. 1-8.
111. Patal, P.C., M.T. Cardino, and C. Jimeno, *A meta-analysis on the effect of chromium picolinate on glucose and lipid profiles among patients with type 2 diabetes mellitus*. Phillipine Journal of Internal Medicine, 2010. **48**: p. 32-37.
112. Majewski, M., et al., *Dietary Effects of Chromium Picolinate and Chromium Nanoparticles in Wistar Rats Fed with a High-Fat, Low-Fiber Diet: The Role of Fat Normalization*. Nutrients, 2022. **14**(23).
113. Pala, R., et al., *The effects of chromium picolinate on glucose and lipid metabolism in running rats*. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology, 2020. **58**: p. 126434.
114. Sahin, K., et al., *Anti-diabetic activity of chromium picolinate and biotin in rats with type 2 diabetes induced by high-fat diet and streptozotocin*. Br J Nutr, 2013. **110**(2): p. 197-205.