

Derleme

Yoğun Bakım Hastalarının Glisemi Takibinde Protokol Kullanımının Önemi

Sevgisun KAPUCU^{1,a}, Özlem CANBOLAT²

¹Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği- Yoğun Bakım Ünitesi, Ankara, Türkiye

ÖZET

Akut kritik ortamlarda, hastaların takibinde standart bir takip veya tedavi yaklaşımının ortaya konması, hastalarda sağ kalıma etki eden çok önemli bir faktördür. Her hasta veya klinik durum için, yaklaşımların standardizasyonu, takip ve tedaviyi yürüten ekibin tüm bireylerinin, aynı yaklaşımı sergilemesini sağlar. Özellikle yoğun bakımda oluşturulan glisemi takip protokolleri ile hastaların glisemi takipleri, yönetilmesi zor olan süreçlerde herhangi bir medikal hata veya gecikme olmasını engelleyebilmektedir. Bu derlemenin amacı, yoğun bakım hastalarında glisemi takibinde protokol kullanımının önemi hakkında literatüre katkı sağlamaktır.

Anahtar Sözcükler: Kritik Bakım, Glisemik Kontrol, Hiperglisemi, Protokol.

ABSTRACT

The Importance of Using Protocols in Monitoring of Glycemia of Intensive Care Patients

In an acute critical setting, performing a standard follow-up or treatment approach in patients is a very important factor affecting survival of the patients. Standardization of approaches ensures that all members of the team perform the follow-up and treatment with the same approach for each patient or clinical situation. Especially in the intensive care unit, glycemic follow-up protocols can prevent any medical errors or delays in difficult-to-manage processes. The purpose of this review article is to provide literature on the importance of using glycemic management protocols by intensive care unit patients.

Keywords: Critical Care, Glycemic Control, Hyperglycemia, Protocol.

Yoğun bakım ünitelerinde hiperglisemi ve hipoglisemi durumuyla sıklıkla karşılaşmaktadır. Her iki durumun da morbidite ve mortalite oranlarının artmasında etkileri vardır. Yoğun bakımda hiperglisemi görülmesinin nedeni hastada daha önceden diabetes mellitus (DM) tanısı olabileceği gibi, hasta daha önceden tanı almamış da olabilir. Ayrıca, diyabet tanısı olmamasına rağmen, sadece hastanede yatış esnasında hastalık stresine bağlı hiperglisemi gelişen ve yaşanan stres ortadan kalktıktan sonra kan şekeri normale dönen, diyabetik olmayan bireylerde görülen hiperglisemiye “stres hiperglisemisi” denilmektedir (1). Hiperglisemi (kan glikoz seviyesinin >180 mg/dl olması), yoğun bakım ünitelerindeki kritik hastalarda sık karşılaşılan bir durumdur. Akut kritik hastalıkta hiperglisemi gelişmesine yol açan pek çok neden olabilir. İnflamatuvar sitokinler ve stres hormonları (kortizol, epinefrin) insülin salınımını inhibe ederek ve insülin direncinin gelişimini destekleyerek glikoneogenez ve glikojenolizi stimüle ederler ve periferik dokuların glikoz kullanımını engelleyerek kan glikoz seviyesinde artışa neden olurlar (2).

Eksojen katekolaminler, kortikosteroidler, dekstroz içeren mayiler, parantral nutrisyonlar ve hatta yatak istirahatını de içeren birçok medikal tedavi yaklaşımı, iskelet kasma glikoz alımını bozarak hiperglisemi

gelişimine yol açar. Akut hiperglisemi, insülin bağımsız glikoz alımını sağlayan hepatositler, endotel hücreler ve renal tübüler hücreler gibi hücre tiplerinin hasarına yol açarak zararlı etkiler oluşturmaktadır (1, 2).

Kafa travması, myokart infarktüsü, stroke, yanık ve cerrahi sonrası gelişen yüksek kan glikoz seviyesi mortalite ve morbiditeyi artırır (3). Medikal, cerrahi ve koroner yoğun bakım ünitelerinde tedavi görmekte olan toplam 1826 hasta ile yapılan retrospektif bir çalışmada, kan glikoz seviyesi düştükçe hastane mortalitesinin de azaldığı belirtilmiştir. Kan glikoz seviyesi 80-99 mg/dl olan hastalarda mortalite %9.6, 180-199 mg/dl olan hastalarda %29.4 ve 300 mg/dl üzerinde olan hastalarda %42.5 bulunmuştur (4).

Hiperglisemi, polimorfonükleer nötrofil disfonksiyonuna neden olarak ve intraselüler bakterisit etkiyi azaltarak enfeksiyon insidansını artırır. Yüksek kan glikoz seviyesi, hücre içindeki mitokondriyal proteinde hasara, inflamatuvar süreçte hızlanmaya, endotelial fonksiyonda bozulmaya ve immün sistemde değişikliklere neden olur. Aynı zamanda vasküler reaktiviteyi ve endotelial nitrik oksit üretimini azaltarak perifer dokularda kan akımını bozabilir. Ayrıca akut hiperglisemi proteolize neden olarak; kardiyak komplikasyon, hemodinamik ve elektrokardiyak bozukluk,

^aYazışma Adresi: Sevgisun KAPUCU, Hacettepe Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, 06100, Ankara, Türkiye
Tel: 0312 305 1580

Geliş Tarihi/Received: 26.12.2016

e-mail: sevgisunkapucu@gmail.com
Kabul Tarihi/Accepted: 07.05.2017

akut renal yetmezlik ve ölüm riskini artırır (3). Miyokardiyal infarktüsülü diyabeti olan ve olmayan hastalar arasında mortalite üzerine stres hiperglisemisinin etkisini inceleyen bir araştırma sonucunda, diyabeti olsun olmasın miyokart infarktüsü geçiren hastalarda stres hiperglisemisinin, hastane mortalitesini artırdığı ve konjestif kalp yetmezliği veya kardiyojenik şok riskinin diyabeti olmayan hasta grubunda daha yüksek olduğu gösterilmiştir (5). Umpierrez ve ark.'nın (6) yapmış oldukları çalışmada hastaların hastanede yatış süreleri incelenmiş ve önceden diyabet tanısı almadan hiperglisemi gelişen hastalarda 9 ± 0.7 gün, önceden diyabet tanısı almış olanlarda 5.5 ± 0.2 gün ve glisemisi normal olan hastalarda 4.5 ± 0.1 gün bulunmuştur. Hastaların mortalite yüzdeleri de sırasıyla %16, %3 ve %1.7 bulunmuştur. Yoğun bakıma yatış sonrası önceden diyabet tanısı almadan hiperglisemi gelişen hastalar, önceden diyabet tanısı almış olan ve glisemisi normal olan hastalara göre hastanede daha uzun süre yatmış ve mortalite oranı daha yüksek bulunmuştur (6). Godinjak ve ark.'nın (7) yapmış oldukları çalışmada da strese bağlı hiperglisemi görülen hastalarda glisemi ortalaması 214 mg/dl iken önceden diyabet tanısı almış olan hastalarda glisemi ortalaması 190 mg/dl bulunmuştur.

Yoğun bakım hastalarında, hastayı pek çok cerrahi ve medikal durumdan kaynaklanan negatif sonuçlar ile ilişkili bir risk faktörü olan hiperglisemiden korumak için insülin infüzyon protokolleri kullanılmaktadır. Bu konu ile ilgili kapsamlı ilk çalışma van den Berghe ve ark. (8) tarafından cerrahi yoğun bakımda izlenen 1548 yoğun bakım hastası ile yapılmış ve bu çalışma sonucunda yoğun insülin tedavisi alan hasta grubunda mortalite oranı %8'den %4.6'ya düşmüştür. Finney ve ark.'nın (9) çalışması da, yoğun insülin tedavisinin akut kritik hastalığa sahip hastalarda mortaliteyi belirgin olarak azalttığını ileri sürmektedir. Pittas ve arkadaşları (10), kritik hastalığı olan yetişkin hastalarda yaptıkları çalışmada, insülin tedavisi ile cerrahi yoğun bakım ünitesinde tedavi edilen diyabetik, miyokart enfarktüsü geçirmiş ve reperfüzyon tedavisi almayan hastalarda kısa dönem mortalitenin %15 oranında azaldığını göstermişlerdir. Krirsley (11), medikal ve cerrahi yoğun bakım ünitesinde yürüttüğü çalışmada, yoğun insülin tedavisi alan hastalarda böbrek yetmezliği gelişimi, kan transfüzyon sayısı, hastane mortalitesi ve yoğun bakımda kalış süresinde azalma olduğunu göstermiştir.

van den Berghe ve arkadaşlarının (12) 2006 yılında yaptıkları çalışmada, medikal ve cerrahi yoğun bakım ünitelerinde uygulanan yoğun insülin tedavisinin daha önce diyabeti olan hastalar hariç, mortalite oranlarını azalttığı belirtilmiştir. Çok büyük sayıda hastanın katıldığı çok merkezli VISEP (Efficacy of Volume Substitution and Insulin Therapy in Severe Sepsis) çalışmasında ise, yoğun insülin tedavisi alan grupta (%17), konvensiyonel tedavi uygulanan gruba (%4) göre hipoglisemi insidansı yüksek görüldüğü için çalışma sonlandırılmıştır (13). Son 15 yıldır yoğun bakım hastalarında hiperglisemiye müdahale amaçlı insülin infüzyon tedavileri uygulanmakta ve bu tedaviler sonucunda hipoglisemi görülebilmektedir. İlk

olarak van den Berghe (8), çalışmasında 1548 cerrahi yoğun bakım hastasını 12 ay boyunca izlemiş ve sıkı glisemik takip uygulanan hastalarda, sürekli insülin infüzyonu uygulanan hastalara göre 6.6 kat daha fazla hipoglisemi görüldüğünü belirtmiştir, ancak çalışmada görülen bu hipogliseminin klinik olarak anlamlılık ifade eden sonuçlara neden olmadığını bildirmiştir.

Ciddi hipoglisemi <40 mg/dl olarak tanımlanırken, günümüzde plazma glukoz değerinin <70 mg/dl olması hipoglisemi olarak tanımlanmaktadır (14, 15). NICE-SUGAR (The Normoglycemia in Intensive Care Evaluation-Survival Using Glucose Algorithm Regulation) çalışmasından sonra rapor edilen verilere göre anlaşılmıştır ki, hipogliseminin pek çok açıdan hasta için zararlı etkileri görülebilmektedir (16). Geri dönüşsüz nöronal hasar, otonom kararsızlık, kardiyak aritmi ve inflamatuvar cevapta değişim gibi etkilerin yanı sıra, ayrıca hipoglisemi ile ölüm riskinin artması arasında da güçlü bir ilişki olduğu belirtilmiştir (2).

Hipoglisemi insülin tedavisine bağlı görülebileceği gibi, akut kritik hastalığa sahip hastalarda spontan olarak da görülebilmektedir. Spontan hipoglisemi atakları daha çok, akut karaciğer yetersizliği, septik şoka bağlı adrenal yetersizlik ve renal replasman tedavisi sırasında görülür (17). Medikal ve cerrahi yoğun bakım ünitelerinde toplam 523 hasta ile yapılan bir çalışmada mortalite ile ilişkili hipoglisemi için bağımsız risk faktörleri; uzun süre yoğun bakımda kalmak, diyabet, mekanik ventilasyon, kadın cinsiyet ve APACHE II skoru olduğu belirtilmiştir (18). NICE-SUGAR çalışmasında hipogliseminin mortalite ve morbidite için bağımsız bir risk faktörü olduğu belirtilirken (19), Egi ve arkadaşları (20) tarafından 2010 yılında yapılan çalışmada da, hipoglisemi, ölüm riskini artıran bir faktör olarak belirtilmiştir.

Yukarıdaki çalışmalarda görüldüğü gibi yoğun bakım ünitelerindeki kritik hastalarda, hiperglisemiye izin verilmemesi kadar hipogliseminin de önlenmesi oldukça önem taşımaktadır. Yoğun bakım hastalarının glisemik kontrolü için geliştirilecek olan ideal insülin infüzyon protokolü; hiperglisemi ve hipoglisemi gelişimini önlemeli, kısa sürede başarılı bir glisemik kontrol sağlamalı, aynı zamanda da yoğun bakım hemşiresinin klinik karar verme sürecini hızlı, doğru ve başarılı gerçekleştirmesini sağlarken, hemşirenin iş yükünde de artışa neden olmamalıdır (21, 22). Literatürde (12, 16, 23-25) kanıta dayalı yaklaşımlar çerçevesinde hazırlanmış ve yayımlanmış pek çok glisemi takip protokolü mevcuttur.

Kritik hastaların bakımı, hastalık şiddeti artmaya devam ettikçe giderek karmaşık bir hal almaktadır. Yoğun bakım gerektiren hasta sayısının ve yatak başı mevcut klinik bilginin artması, kanıta dayalı tıbbi tedavi ve uygulamaların artmasını da gerektirmektedir. Tüm dünyada güvenli tıbbi uygulamalar ön plana çıkmıştır. Hasta bakımının minimum tıbbi hata, maksimum kalite içermesi beklenmektedir. Bu belirtilen amaçlara ulaşılabilmesi için tıbbi bakımda stratejiler geliştirilmesi ilk olarak yoğun bakım ünitelerinde olmuştur. Yoğun bakımdaki bu stratejiler; hastalık veya bakım sürecinde komplikasyonları önleyici en

iyi tıbbi bakımı içeren kâğıt bazlı ya da elektronik protokollerin kullanımını içerir (26).

Yoğun bakım ünitelerinde aynı sorunları olan hastaların tedavi ve bakımlarında yapılan uygulamalar benzerdir ve bu nedenle benzer uygulamaları içeren protokollerin kullanımı da yaygındır. Yoğun bakım ünitelerinde protokol kullanımı hastalara sunulan sağlık hizmetinin belirli bir standarda getirilmesini sağlarken, performans ölçümü için de objektif sonuç alınmasına yardım eder (27). Protokollerin kanıta dayalı veriler kullanılarak hazırlanması da son zamanlarda üzerinde durulan önemli yaklaşımlardandır (28).

Yoğun Bakımda Glisemi Takip Protokolleri

Glisemik kontrolde hipoglisemiden korunmak ve kabul edilebilir kan glukozu düzeylerine ulaşabilmek için kolay uygulanabilir insülin infüzyon protokollerinin oluşturulması ve kan glikoz düzeyinin iyi monitörize edilmesi gerekmektedir. Başarılı glisemi takip protokolleri, kan glukoz düzeyinin hızlı kontrol altına alınmasını sağlar (29). Meijering ve ark.'nın (30) yaptıkları bir çalışmada, hastanın kan glikoz düzeyinin düzenlenmesi ve hastanın hipoglisemiden korunmasında, hemşire kontrolündeki insülin infüzyon protokollerinin kullanılmasının oldukça başarılı olduğu belirtilmiştir. Ayrıca insülin infüzyon protokolü hakkında hemşire görüşlerinin alındığı çalışmalarda, protokol kullanılarak yapılan glisemi takibinin, hemşireler tarafından daha güvenli ve etkili bulunduğu bildirilmiştir (20, 26, 31-33).

Hastalarda glisemi takip protokolleri kullanılarak glisemik kontrol sağlanırken, doğal olarak sık tekrarlanan kan glikoz ölçümleri yapılmaktadır. Kan şekeri ölçümü gibi basit bir müdahale sonucunda yoğun bakım ünitesindeki hastaların mortalitesinde anlamlı oranda bir düşüş gerçekleşmesi her yoğun bakım ünitesinin kendi kliniğinde uygulayabileceği glisemi takip protokolünü oluşturmasını zorunlu kılmaktadır (34). Literatürde bazı araştırmacılar tarafından geliştirilen geçerlilik ve güvenilirlik sonuçları olan çeşitli yoğun bakım insülin infüzyon protokolleri bulunmaktadır (12, 13, 21, 25, 31).

İdeal İnsülin İnfüzyon Protokolü Nasıl Olmalıdır?

İdeal bir insülin infüzyon protokolü; hiperglisemiyi makul bir sürede başarılı bir şekilde hedef aralığa getirirken, hipoglisemik ataklara da neden olmayan, uygulayıcı tarafından kolay uygulanabilir, uygulayıcıya bağlı hataları kontrol edebilen, uygulayıcının iş yükünü artırmayan bir protokol olmalıdır (31). İdeal protokol, hastanın bir önceki glisemi ölçüm değeri ile en son ölçülen glisemi ölçüm değerini, kan şekerindeki değişiklik oranını, güvenli glisemi aralığını ve hastanın aldığı insülin infüzyon hızını göz önüne almalıdır. Glisemi düzeyinin güvenli glisemi aralığında kalmasını sağlamalı, hipoglisemiden korumalıdır (34). Hipogliseminin önlenmesi için gerektiğinde dekstroz tedavisini içermelidir. İnsülin infüzyon solüsyonu standardize edilmiş şekilde hazırlanmalı ve

hedef glisemi değerine ulaşana kadar 1-2 saatte bir, takiben belli bir stabilite kazandıktan sonra en az 4 saatte bir kan şekeri ölçümü yapılmalıdır (35).

Yoğun Bakım Hemşireleri ve Bilgisayar Destekli Glisemi Takip Protokolü

Yoğun bakım hastaları ile uzun zaman geçiren, onları yakından gözlemleyen, hastadaki değişim ve gelişimleri sürekli takip eden, sorunları erken dönemde fark eden yoğun bakım hemşirelerinin hastaların glisemik takibinde aktif ve etkin rol alabilmeleri için verimli ve güvenli bir glisemi takip protokolü uygulaması son derece önemlidir (31).

Hemşireler, hasta ile ilk karşılaşıldığındaki hasta bakımında, kronik hastalık yönetiminde, hasta bakımını geliştirme gibi konularda karar verme sorumluluğuna sahiptirler (36). Bu gibi süreçlerde hemşirelik uygulamaları sırasında hemşirelerin kısa sürede hızlı karar verebilmeleri için doğru bilgiye ulaşabilmeleri önemlidir (37, 38).

Hemşirelerin hasta bakımında hasta güvenliğini sağlamak ve klinik karar verme süreçlerindeki başarılarını artırmak için klinik protokollere ihtiyaçları vardır. Kanıta dayalı uygulamalar, sağlık hizmeti sunumunda hastaların en tutarlı ve mümkün olan en iyi bakımı almasını sağlayacak araştırmaları gerektiren sistematik yaklaşımlardır. Klinik protokoller, mevcut en son araştırmalara ve uzman görüşlerine dayalı olan kanıta dayalı uygulamaların uygulanması için önemli bir araçtır ve kanıta dayalı protokoller ile uygulama değişikliğinin azaldığı ve hasta sonuçlarının iyileştiği gösterilmiştir (39).

Klinik karar verme sürecinin geliştirilmesinde en güncel yaklaşımlardan biri de, protokollere dayalı olarak geliştirilen klinik karar destek sistemlerinin hasta özelliklerine uygun bir bilgi tabanı ile belirli öneriler üreten bilgisayar yazılım uygulamalarıdır. Bunlar bilgisayara dayalı karar destek sistemleri (BDKDS) olarak adlandırılmaktadır. Bakım noktasında kanıta dayalı önerileri uygulayan bu sistemler kanıt ve uygulama arasında bir araç olarak gösterilmişlerdir (39). BDKDS kanıta dayalı önerilerle birleştirilerek uygulandığında, bilimsel olarak kanıtlanmış uygulamaların uygulanabilirliğini kolaylaştırır ve uygulamayı yapacak olan hemşirelerin doğru karar verebilmesini sağlar (38).

BDKDS'nin etkisi değişik araştırmalarla değerlendirilmiştir. Anjina ve astımda hasta yönetimi (40), oral antikoagulan yönetimi (41) ve kanser ağrısının yönetimi (42, 43) gibi uygulamalar buna örnektir. Bilgisayar destekli glisemi takip protokolü de bu uygulamalardan biridir. Yapılan bir çalışmada (26), hemşireler tarafından kullanılan ve bilgisayar programı olarak geliştirilen insülin infüzyon protokolü ile daha kısa sürede hedeflenen glisemi değerine ulaşıldığı, hipoglisemi risk artışı olmadan hedef glisemi kontrolünün sağlandığı ve bilgisayar programlı protokolün, yazılı protokole göre daha kısa sürede hedef glisemiye ulaştığı bulunmuştur. Taylor ve arkadaşlarının (21) çalışmasında kritik hastalarda kan glikoz kontrolünde

hemşire kontrollü protokollerin hekim kontrollü protokollere göre daha etkili olduğu ortaya çıkmıştır. Correa ve arkadaşlarının (31) yaptığı çalışmada hemşireler, hastalarda daha az hipoglisemi geliştiği için bilgisayar programlı insülin infüzyon protokolünü yazılı protokole göre daha güvenli bulduklarını ve uygulamasının kolay ve etkili olduğunu ifade etmişlerdir. Olinghouse (44), bilgisayarlı protokolü güvenlik yönünden değerlendirdiği çalışmasında, yazılı protokolde %38 hatalı hesaplama yapılırken, bilgisayarlı protokolde hesaplama hatası ile hiç karşılaşmamıştır.

Davidson ve arkadaşlarının (30) çalışmalarında ise, hemşire kontrollü bilgisayar programlı insülin infüzyon protokolünün hemşireler tarafından uygun bulunduğu belirtilmiş, hesaplama zamanı ve hesaplama hatasının yazılı protokolden az olduğu ve hipoglisemi gelişmeden, gliseminin normal sınırlarda tutulduğu belirtilmiştir. Olinghouse'un (44) çalışmasında da hastaya uygulanacak insülin dozu hesaplaması bilgi-

sayarlı protokolde 30 saniye zaman alırken yazılı protokolde 2 dakika zaman aldığı bulunmuştur. Canbolat (45) yaptığı tez çalışmasında, bilgisayar destekli insülin infüzyon protokolü ile takip edilen hastaların glisemi değerinin hedef glisemi aralığına ulaşma süresi daha kısa bulunmuş ve daha az ünite insülin kullanılarak glisemi kontrolü sağlanmıştır.

Sonuç olarak;

Yoğun bakım ünitesinde kullanılan protokoller uygulama değişkenliğini azaltır, her hasta için yaklaşımın belli bir standartta olmasını sağlar ve sonuçları iyileştirir. İnsülin infüzyon protokolleri ise güvenli glisemi aralığına ulaşılmasını sağlar ve güvenli glisemi aralığına ulaşma süresini kısaltır. İnsülin infüzyonuna bağlı hipoglisemi gelişmesini önleyerek hasta güvenliğini artırır. Aynı zamanda hekimin uygulama hakkında bilgi sahibi olmasını ve hemşirenin bakım uygulamalarında zaman kazanmasını sağlar.

KAYNAKLAR

1. Montori VM, Bistrian BR, McMahon MM. Hyperglycemia in acutely ill patients. JAMA 2002; 288: 2167-9.
2. Clain J, Ramar K, Surani SR. Glucose control in critical care. World J Diabetes 2015; 6: 1082-90.
3. Hsu CW. Glycemic control in critically ill patients. World J Diabetes 2012; 1: 31-8.
4. Krinsley JS. Association between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients. Mayo Clin Proc 2003; 78: 1471-8.
5. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Gerstein HC. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: Systematic overview. Lancet 2000; 355: 773-8.
6. Umpierrez GE, Isaac S, Bazargan N, et al. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 978-82.
7. Godinjak A, Igluca A, Burekovic A, et al. Hyperglycemia in critically ill patients: management and prognosis. Med Arch 2015; 69: 157-60.
8. van den Berg G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. N Engl J Med 2001; 345: 1359-67.
9. Finney SJ, Zekveld C, Elia A, Evans TW. Glucose control and mortality in critically ill patients. JAMA 2003; 290: 2041-7.
10. Pittas AG, Siegel R, Lau J. Insulin therapy for critically ill hospitalized patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Intern Med 2004; 164: 2005-11.
11. Krinsley JS. Effect of an intensive glucose management protocol on the mortality of critically ill adult patients. Mayo Clin Proc 2004; 79: 992-1000.
12. van den Berghe G, Wilmer A, Milants I, et al. Intensive insulin therapy in mixed medical/surgical intensive care units: benefit versus harm. Diabetes 2006; 55: 3151-9.
13. Brunkhorst FM, Christoph E, Bloos F, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. N Engl J Med 2008; 358: 125-39.
14. Cryer PE, Davis SN, Shamooh H. Hypoglycemia in diabetes. Diabetes Care 2003; 26: 1902-12.
15. Seaquist ER, Anderson J, Childs B, et al. Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. Diabetes Care 2013; 3: 1384-95.
16. The NICE-SUGAR Investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. N Engl J Med 2009; 360: 1283-97.
17. Lenhardt R, Akça O. Hyperglycemia in the intensive Care. Journal of Turkish Society of Intensive Care 2014; 12: 67-71.
18. Arabi YM, Tanaim H, Rishu AH. Hypoglycemia with intensive insulin therapy in critically ill patients: Predisposing factors and association with mortality. Crit Care Med 2009; 37: 2536-44.
19. The NICE-SUGAR Investigators. Hypoglycemia and risk of death in critically ill patients. N Engl J Med 2012; 367:1108-18.
20. Egi M, Bellomo R, Stachowski E, et al. Hypoglycemia and outcome in critically ill patients. Mayo Clin Proc 2010; 85: 217-24.

21. Taylor BE, Schallom M, Sona CS, et al. Efficacy and safety of an insulin infusion protocol in a surgical ICU. *J Am Coll Surg* 2006; 202: 1-9.
22. Wilson M, Weinreb J, Soo Hoo GW. Intensive insulin therapy in critical care a review of 12 protocols. *Diabetes Care* 2007; 30: 1005-11.
23. Arabi YM, Dabbagh OC, Tamim HM, et al. Intensive versus conventional insulin therapy: a randomized controlled trial in medical and surgical critically ill patients. *Crit Care Med* 2008; 36: 3190-7.
24. Bagshaw SM, Hoste EAJ, Jacka MJ. Intensive vs conventional blood glucose control in critically ill patients. *Can J Anesth* 2010; 57: 172-5.
25. van den Berghe G, Wouters PJ, Weekers F, et al. The leuven algorithm. *N Engl J Med* 2001; 345: 1359-67.
26. Yatabe T, Yamazaki R, Kitagawa H, et al. The evaluation of the ability of closed-loop glycemic control device to maintain the blood glucose concentration in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2011; 39: 575-8.
27. Akalın HE. Yoğun bakım ünitelerinde kalite iyileştirme. *Yoğun Bakım Dergisi* 2001; 1: 69-74.
28. Akalın HE. Yoğun bakım ünitelerinde hasta güvenliği. *Yoğun Bakım Dergisi* 2005; 5: 141-6.
29. Akıncı İÖ. Hiperglisemi ve hipoglisemi. *Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi* 2008; 6: 68-72.
30. Meijering S, Corstijens A, Tulleken JE, et al. Towards a feasible algorithm for tight glycaemic control in critically ill patients: A systematic review of the literature. *Crit Care* 2006; 10: 1-7.
31. Correa TD, Almeida FP, Cavalcanti AB, Pereira A, Silva E. Assessment of nursing perceptions of three insulin protocols for blood glucose control in critically ill patients. *Einstein* 2012; 10: 347-53.
32. Goldberg PA, Siegel M, Sherwin RS, et al. Implementation of a safe and effective insulin infusion protocol in a medical intensive care unit. *Diabetes Care* 2004; 27: 461-7.
33. Khalaila R, Libersky E, Catz D, et al. Nurse led implementation of a safe and effective intravenous insulin protocol in a Medical Intensive Care Unit. *Critical Care Nurse* 2011; 33: 27-35.
34. Çolak R, Kılıç EK. Yoğun bakım hiperglisemi tedavisi ve sıkı glisemik kontrol. *Yoğun bakım Sorunları ve Tedavileri*. Şahinoğlu H, Dilek A, Kaya A, Editörler. 3.baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., 2011: 1444-1448.
35. Dellinger RR, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Critical Care Medicine* 2013; 41: 608-9.
36. Randell R, Mitchell N, Dowding D, Cullum N, Thompson C. Effects of computerized decision support systems on nursing performance and patient outcomes: A systematic review. *J Health Serv Res Policy* 2007; 12: 242-9.
37. O'Neill ES, Dulhy NM, Chin E. Modelling novice clinical reasoning for a computerized decision support system. *J Adv Nurs* 2005; 49: 68-77.
38. Sucu G, Dicle A, Saka O. Hemşirelikte klinik karar verme, etkileyen etmenler ve karar verme modelleri. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi* 2012; 9: 52-60.
39. Anderson JA, Wilson P. Clinical decision support systems in nursing. *Comput, Inform, Nurs* 2008; 26: 151-8.
40. Eccles M, McCool E, Steen N, et al. Effect of computerised evidence based guidelines on management of asthma and angina in adults in primary care. *BMJ* 2002; 325: 1-7.
41. Fitzmaurice DA, Hobbs F, Murray ET, Holder RL, Allan TF, Rose PE. Oral anticoagulation management in primary care with the use of computerized decision support and near-patient testing: A randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2343-8.
42. Im EO, Chee W. Decision support computer program for cancer pain management. *Comput Inform Nurs*. 2003; 21: 12-21.
43. Im EO, Chee W. Nurses' acceptance of the decision support computer program for cancer pain management. *Comput Inform Nurs* 2006; 24: 95-104.
44. Olinghouse C. Development of a computerized intravenous insulin application (autocal) at Kaiser Permanente Northwest, Integrated into Kaiser Permanente Healthconnect: Impact On Safety And Nursing Workload. *Perm J* 2012; 16: 67-70.
45. Canbolat, Ö. Bilgisayar Destekli İnsülin İnfüzyon Protokolünün Yoğun Bakım Hastalarının Glisemik Kontrolü Üzerine Etkisi, 2016, Doktora Tezi, Ankara.