

Acil Yoğun Bakım Ünitesinde Sepsis Tanılı Hastalarda Başvuruda Ölçülen İyonize Kalsiyum Düzeyinin Prognostik Değeri

The Prognostic Significance of The Ionized Calcium Value Measured at Admission in Patients With Sepsis in The Emergency Intensive Care Unit

 Ahmet Çak¹,  Mustafa Kürşat Ayrancı²,  Sami Ataman³

¹Ahlat Devlet Hastanesi, Acil , Bitlis, Türkiye

²Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil, Konya, Türkiye

³Muradiye Devlet Hastanesi, Acil, Van, Türkiye

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Received: 7 Mayıs/May 2025

Kabul Tarihi/Accepted: 28 Temmuz/July 2025

Yayın Tarihi/Published Online:

12 Aralık /December 2025

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Ahmet Çak,

Ahlat Devlet Hastanesi, Acil , Bitlis, Türkiye

e mail: drahmecak42@hotmail.com

ÖZET

Amaç: Kalsiyum, birçok hücrel süreçte önemli rol oynar. Kalsiyum metabolizmasının değerlendirilmesinde iyonize kalsiyum ölçümü daha doğru bilgi verir. Sepsis sırasında kalsiyum metabolizmasının kontrolü bozulur, ancak yoğun bakım ünitesine (YBÜ) kabul edilen sepsis hastalarında iyonize kalsiyumun prognostik değeri tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada, sepsis nedeniyle YBÜ'ye kabul edilen olgularda iyonize kalsiyum düzeylerinin prognostik önemi değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2020–Aralık 2021 arasında acil YBÜ'ye sepsis tanısıyla yatırılan 228 hasta retrospektif olarak incelendi. Demografik özellikler, vital bulgular, SOFA ve qSOFA skorları, iyonize ve total serum kalsiyum düzeyleri, laboratuvar sonuçları, 7 günlük mortalite ve hastane sonlanımları analiz edildi.

Bulgular: Ortalama iyonize kalsiyum düzeyi $1,07 \pm 0,20$ mmol/L, düzeltilmiş kalsiyum düzeyi $9,20 \pm 1,06$ mg/dL idi. Yedi günlük mortalite oranı %25,4, hastane mortalite oranı %57,9 olarak bulundu. ROC analizinde iyonize kalsiyum, 7 günlük mortalite (AUC=0,561, p=0,188) ve hastane sonlanımı (AUC=0,525, p=0,517) için tek başına belirleyici değildi. Ayrıca SOFA skoru, YBÜ ve hastane kalış süresi ile anlamlı korelasyon göstermedi.

Sonuç: Sepsis olgularında hipokalsemi sık görülse de iyonize kalsiyumun prognostik değeri sınırlıdır.

Anahtar Kelimeler: İyonize kalsiyum, düzeltilmiş kalsiyum, sepsis, yoğun bakım ünitesi

ABSTRACT

Objective: Calcium plays a key role in cellular processes. Ionized calcium measurement provides more accurate assessment of calcium metabolism. During sepsis, this regulation is impaired; however, its prognostic value in intensive care unit (ICU) patients is unclear. This study evaluated the prognostic significance of ionized calcium levels in sepsis patients admitted to the ICU.

Material and Methods: We retrospectively analyzed 228 patients admitted to the emergency ICU with sepsis between January 2020 and December 2021. Demographics, vital signs, SOFA and qSOFA scores, ionized and total serum calcium levels, laboratory results, 7-day mortality, and hospital outcomes were recorded.

Results: Mean ionized calcium was 1.07 ± 0.20 mmol/L; corrected calcium was 9.20 ± 1.06 mg/dL. Seven-day and hospital mortality rates were 25.4% and 57.9%, respectively. ROC analysis showed ionized calcium was not a significant predictor of 7-day mortality (AUC=0.561, p=0.188) or hospital outcome (AUC=0.525, p=0.517). It was also not correlated with SOFA score, ICU stay, or hospital stay.

Conclusion: Although hypocalcemia is common in sepsis, the prognostic value of ionized calcium in ICU patients is limited.

Key words: Ionized calcium, corrected calcium, sepsis, intensive care unit

Açıklama/Disclosure: Yazarların hiçbir, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.

Atıf yapmak için/ Cite this article as: Çak A, Ayrancı MK, Ataman S. Acil Yoğun Bakım Ünitesinde Sepsis Tanılı Hastalarda Başvuruda Ölçülen İyonize Kalsiyum Düzeyinin Prognostik Değeri. Mev Med Sci. 2025; 5(3): 79-87



"This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)"

GİRİŞ

Enfeksiyona karşı konak yanıtlarının bozulması sonucu ortaya çıkan yaşamı tehdit edici organ disfonksiyonu şeklinde tanımlanan sepsis her yıl dünya genelinde 30 milyondan fazla bireyi etkilemekte, 6 milyondan fazla ölüme neden olmaktadır. Alttı yatan dolaşım, hücrel ve metabolik anormalliklerle karakterize olan septik şok ise sepsisin şiddetli formudur ve mortalite oranı oldukça yüksektir. Sepsis insidansı 1991 yılından günümüze gelene kadar sürekli artış göstermiştir. Bu nedenle Dünya Sağlık Örgütü tarafından sepsis global bir sağlık önceliği olarak ilan edilmiştir. Sepsiste prognozu etkileyen çok sayıda faktör tanımlanmıştır. Sosyoekonomik seviyesi ve eğitim seviyesi düşük olanlarda sepsis nedeniyle mortalite oranı daha yüksektir. Ancak mortaliteyi arttıran en önemli neden sepsis tanısının ve tedavisinin gecikmesidir (1-4)

Sepsisin en sık izlenen kaynakları respiratuvar, gastrointestinal, genitoüriner, cilt ve yumuşak doku enfeksiyonlarıdır. Olguların büyük çoğunluğu bakteriyel olmakla beraber küçük bir kısmı fungal, viral veya parazitik enfeksiyonlar olmasına rağmen sepsis hastalarının yaklaşık yarısında kaynak tespit edilememekte, kültür sonuçlarında patojen izole edilememektedir (1). Ancak uygun anti-mikrobiyal tedavinin erken başlanması klinik sonuçları iyileştirmektedir. Anti-mikrobiyal tedavinin başlama zamanı hakkındaki sonuçlar çelişkili olmasına rağmen, tedavi rehberleri ilk saat içerisinde tedavinin başlanmasını önermektedir (2).

Semptom ve bulguların spesifik olmaması nedeniyle, sepsis tanısı gecikebilmektedir. Sepsis etkenleri değişkenlik gösterdiği ve etkenlere göre semptomlar değişebildiği için tanısal süreç zordur. Akut pulmoner emboli, akut miyokardiyal enfarktüs, akut pankreatit gibi durumlar sepsis kliniğini taklit edebilmektedir. Sepsis tanısı için hasta öyküsü, klinik, laboratuvar ve radyolojik değerlendirmeler birlikte değerlendirilmelidir (3,4).

İnsan vücudunda en çok bulunan mineral olan kalsiyum hücre içi sinyal iletimi, kas kontraksiyonu ve koagülasyon gibi metabolik süreçlerde önemli bir düzenleyicidir. Kalsiyumun büyük kısmı (%99) kemiklerde hidroksiapatit kristalleri halinde bulunmaktadır, metabolik aktivitelerden sorumlu olan küçük bir kısmı ekstrasellüler sıvılarda bulunmaktadır. Serum ve plazmada bulunan serbest iki değerlikli kalsiyum katyonu iyonize kalsiyum şeklinde isimlendirilmektedir. Serbest kalsiyum ve proteinlere bağlı kalsiyum denge içerisinde bulunmaktadır. Kalsiyumun taşınmasında en önemli protein olan albümin kalsiyum seviyelerini etkilemektedir. Albümin seviyelerine göre düzeltme yapıldığında daha doğru sonuçlar elde edilmektedir. Ancak total kalsiyum ve albümine göre düzeltilmiş kalsiyum kullanıldığında olguların önemli bir kısmında kalsiyum düzeyleri yanlış sınıflandırılmakta, iyonize

kalsiyum seviyeleri ise daha doğru sonuçlar vermektedir. Asit-baz durumu ve albümin konsantrasyonlarından etkilenmediği için yoğun bakım ünitesi (YBÜ) ortamında kalsiyum seviyesinin değerlendirilmesinde iyonize kalsiyum daha değerlidir (5,6).

Kritik hastalıklarda kalsiyum homeostazisi bozulmaktadır, YBÜ hastalarının önemli bir kısmında hipokalsemi veya hiperkalsemi izlenmektedir. YBÜ hastalarında iyonize kalsiyumun seviyelerinin hasta sonuçları üzerindeki etkisi hakkında çelişkili sonuçlar bildirilmiştir (7-9). Sepsis hastalarında da benzer şekilde kalsiyum döngüsünün bozulduğu belirtilmiştir (10). Ancak iyonize kalsiyum seviyesinin sepsis hastalarındaki prognostik önemi tam olarak bilinmemektedir. Çalışmamızda bu nedenle sepsis tanısıyla acil YBÜ'ye kabul edilen hastaların tanı anındaki iyonize kalsiyum seviyelerinin sepsis şiddeti, acil ve hastane sonlanımı ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirisi ve İyi Klinik Uygulamaları'na uyumlu şekilde gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmaya Ocak 2020-Aralık 2021 tarihleri arasında Üniversite Tıp Fakültesi acil servisine başvurup Acil YBÜ'ye sepsis tanısı ile yatırılan hastaların retrospektif olarak dahil edilmesi planlandı.

Çalışma öncesinde örneklem büyüklüğü hesaplandı. Hesaplamalar G.Power programı ile gerçekleştirildi. Bağımsız gruplarda t testi için, çift yönlü p değeri, etki genişliği $d=0,5$, alfa hata= $0,05$, $1-\beta=0,95$ olduğunda örneklem büyüklüğünün minimum 210 olması gerektiği hesaplandı. Belirtilen tarihler arasında 302 hastaya ulaşıldı, çalışmanın dışlanma kriterleri sonrasında 228 hasta ile analizler gerçekleştirildi. Son dönem kronik böbrek hastalığı olanlar, primer kemik malignitesi olanlar, kemik metastazı olan hastalar, tiroid veya paratiroid bezi hastalıkları olanlar, kalsiyum preparatı kullananlar, kurum dışına sevk edilen veya hastaneden kendi isteğiyle ayrılanlar ve gebe hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Belirtilen tarihler içerisinde sepsis tanısıyla acil YBÜ'ye yatırılan hastaların bilgileri retrospektif olarak tarandı. Yaş, cinsiyet, ek hastalık varlığı (hipertansiyon, diyabetes mellitus, malignite, kardiyovasküler hastalık, kronik akciğer hastalığı, serebrovasküler hastalık ve kronik karaciğer hastalığı) hasta dosyalarından elde edildi. Hastaların YBÜ kabulü sırasındaki vital bulgular arasından ateş, nabız, sistolik kan basıncı (SKB), diastolik kan basıncı (DKB), ortalama arter basıncı (OAB), oksijen saturasyonu (SpO2) ve solunum sayısı (SS) analizlere dahil edildi. Tüm hastalarda rutin olarak değerlendirilen Glasgow Koma Skoru (GKS), Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) ve Quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) skorlarının sonuçları kaydedildi. Laboratuvar bulguları içerisinde iyonize

kalsiyum, düzeltilmiş kalsiyum, total kalsiyum, laktat, pH, HCO₃, Beyaz küre sayısı (WBC), nötrofil sayısı, hemoglobin, platelet sayısı, glukoz, üre, kreatinin, glomeruler filtrasyon hızı (GFR), sodyum, potasyum, magnezyum, total protein, albümin, CRP ve prokalsitonin seviyeleri hasta dosyalarından taranarak analizlere dahil edildi. Prognoz göstergeleri arasından acil YBÜ kalış süresi, total YBÜ kalış süresi, ilk yedi günlük mortalite ve hastane sonlanımı (taburcu, exitus) değerlendirildi.

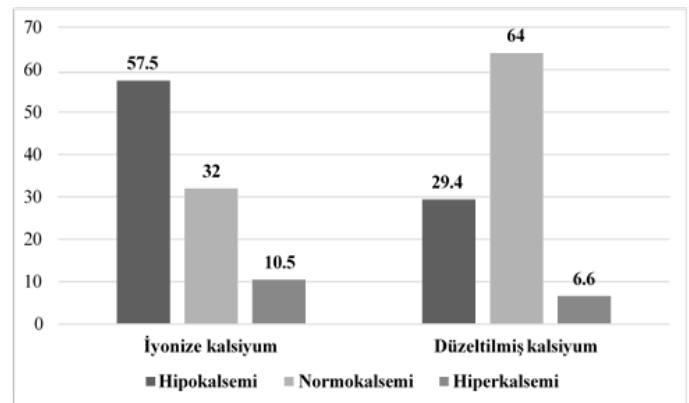
Hastaların acil YBÜ kabulü sırasında alınan kan örnekleri Akınlab Radiometer ABL800 cihazı ile değerlendirildi. Bu cihaz kan gazı ölçümlerine ek olarak iyonize kalsiyum değerlerini de hesaplayabilmekteydi. Tam otomatik olan bu sistem 30-45 saniye içerisinde kan örneğini analiz ederek sonuç vermektedir. Kan örneklerinin alınmasında daha çok arterler tercih edilmekle beraber hem arterler hem de venler tercih edilmişti. Kan örnekleri alındıktan sonra depolanmadan en geç 5dk içerisinde çalışılmıştı. Çalışmamızda iyonize kalsiyum seviyesi, laboratuvarımızın referans değerleri olan 1,12 mmol/l'nin altında hipokalsemi, 1,3 mmol/l'nin üzerinde ise hiperkalsemi şeklinde sınıflandırıldı. Albumine göre düzeltilmiş total kalsiyum seviyesine göre ise yine laboratuvarın referans değerleri esas alınarak 8,8 mg/dl altındaki kalsiyum değerleri hipokalsemi, 10,2 mg/dl üzerindeki değerler hiperkalsemi şeklinde dikkate alındı. Düzeltilmiş total kalsiyum ise aşağıdaki formül ile hesaplandı (12): Düzeltilmiş total kalsiyum (mg/dl) = total kalsiyum + 0,8 x (4-albumin). Yeni sepsis tanımlamasında Ardışık Organ Yetersizlik Skorlaması (SOFA) ve kısa versiyonu (qSOFA) yer almaktadır. Hastaların acil servise ilk başvurusuna göre qSOFA; 24. Saat acil YBÜ verilerine göre de SOFA skorları hesaplandı.

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 22.0 paket programı kullanılarak yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma, median (ortanca) şeklinde ifade edildi. Değişkenlerin normal dağılımına uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler ("Kolmogorov-Smirnov", "Shapiro-Wilk testleri") kullanılarak incelendi. Normal dağılım gösterme durumuna göre belirlenen sayısal değişkenler iki grup arasında "Bağımsız Gruplarda T testi" kullanılarak karşılaştırıldı. Normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler ise iki grup arasında "Mann Whitney U testi" ile analiz edildi. Nominal verilerin karşılaştırılmasında "Ki-kare analizi" ve Fisher's Exact test" kullanıldı. İyonize kalsiyum ve diğer parametrelerin hastaların prognozundaki belirleyicilikleri ROC analizleri ile değerlendirildi. ROC analizleri eğri altında kalan alana (AUC), %95 güven aralığı ve p değeri ile ifade edildi. ROC analizleri sonrasında Youden indeksi ile en iyi eşik değer bulunarak tanısal performans (Sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer) hesaplandı.

Korelasyon analizlerinde "Pearson ve Spearman korelasyon testleri" kullanıldı. İstatistiksel analizlerde p değeri 0.05'in altındaki karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 228 hastanın yaş ortalaması 72,1 ± 14,6 idi (20-102 yaş). Çalışmamızda erkek/kadın oranı 1,3/1 idi. Olguların büyük kısmında (%89,9) komorbid hastalık mevcuttu. En sık izlenen hastalıklar hipertansiyon (%42,1), diyabetes mellitus (%38,2) ve malignite (%38,2) idi. Olguların ortalama iyonize kalsiyum seviyesi 1,07 ± 0,20 mmol/l, düzeltilmiş kalsiyum seviyesi 9,20 ± 1,06 mg/dl, kalsiyum seviyesi 8,49 ± 1,13 mg/dl idi. İyonize kalsiyuma göre olguların %57,5'inde (n=131) hipokalsemi, %32'sinde (n=73) normokalsemi, %10,5'inde (n=24) hiperkalsemi mevcuttu. Düzeltilmiş kalsiyuma göre ise %29,4'ünde (n=67) hipokalsemi, %64'ünde (n=146) normokalsemi, %6,6'sında (n=15) hiperkalsemi mevcuttu. İyonize kalsiyuma göre hipokalsemi şeklinde sınıflandırılan olguların %36,6'sı (n=48) düzeltilmiş kalsiyuma göre hipokalsemi, %60,3'ü (n=79) normokalsemi, %3,1'i (n=4) hiperkalsemi şeklinde sınıflandırıldı. İyonize kalsiyuma göre normokalsemi şeklinde sınıflandırılan olguların %20,5'i (n=15) düzeltilmiş kalsiyuma göre hipokalsemi, %75,3'ü (n=55) normokalsemi, %4,1'i (n=3) hiperkalsemi şeklinde sınıflandırıldı. İyonize kalsiyuma göre hiperkalsemi şeklinde sınıflandırılan olguların %16,7'si (n=4) düzeltilmiş kalsiyuma göre hipokalsemi, %50'si (n=12) normokalsemi, %33,3'ü (n=8) hiperkalsemi şeklinde sınıflandırıldı. İyonize kalsiyum ve düzeltilmiş kalsiyuma göre sınıflandırmalar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık (p<0,001) izlendi (Şekil 1).



Şekil 1. İyonize kalsiyum ve düzeltilmiş kalsiyuma göre kalsiyum seviyesinin sınıflandırılması

Table 1. İyonize kalsiyuma göre kalsiyum seviyeleri arasında vital bulgular ve prognoz özelliklerinin karşılaştırılması

	Hipokalsemi Ortalama±SD	Normokalsemi Ortalama±SD	Hiperkalsemi Ortalama±SD	p değeri
Vital				
Ateş (°C)	36,7 ± 0,7	36,7 ± 0,6	36,6 ± 0,7	0,705†
Nabız (/dk)	100 ± 23	102 ± 23	109 ± 30	0,263†
SKB (mmHg)	100 ± 24	111 ± 29	106 ± 24	0,020†
DKB (mmHg)	57,1 ± 14,5	59,8 ± 14,3	62,2 ± 17,4	0,209†
OAB (mmHg)	71,6 ± 16,6	77,0 ± 18,0	76,9 ± 18,9	0,067†
SpO2 (%)	93,4 ± 4,5	93,0 ± 5,5	94,5 ± 3,3	0,404†
SS (/dk)	24,1 ± 7,3	23,5 ± 6,7	22,9 ± 7,2	0,714†
GKS	12,6 ± 3,5	13,0 ± 3,2	10,0 ± 4,4	0,001†
O2 ihtiyacı (+)*	95 (72,5)	49 (67,1)	18 (75,0)	0,648††
Maske/nazal O2	63 (48,1)	36 (49,3)	9 (37,5)	0,584††
Mekanik ventilasyon	26 (19,8)	12 (16,4)	8 (33,3)	0,200††
NIMV	6 (4,6)	1 (1,4)	1 (4,2)	0,482††
Vazopresör ihtiyacı*	36 (27,4)	20 (27,4)	12 (50,0)	0,083††
Acil YBÜ kalış süresi**	3 (1-42)	3 (1-60)	4 (1-12)	0,316†††
Total YBÜ kalış süresi**	6 (1-191)	6 (1-121)	7,5 (1-234)	0,413†††
Hastane kalış süresi**	12 (1-191)	12 (1-121)	12,5 (1-234)	0,623†††
Acil YBÜ sonlanımı*				0,097††
Exitus (+)	36 (27,5)	11 (15,1)	4 (16,7)	
Exitus (-)	95 (72,5)	62 (84,9)	20 (83,3)	
Hastane sonlanımı*				0,376††
Taburcu	56 (42,7)	33 (45,2)	7 (29,2)	
Exitus	75 (57,3)	40 (54,8)	17 (70,8)	
Mortalite-28 gün*				0,465††
Evet	63 (48,1)	32 (43,8)	14 (58,3)	
Hayır	68 (51,9)	41 (56,2)	10 (41,7)	
Mortalite-7 gün*				0,480††
Evet	37 (28,2)	15 (20,5)	6 (25,0)	
Hayır	94 (71,8)	58 (79,5)	18 (75,0)	

*N (%), **Median (min-max), ***SKB; sistolik kan basıncı, DKB; diastolik kan basıncı, OAB; ortalama arteriyel basınç, SpO2; oksijen saturasyonu, SS; solunum sayısı, GKS; Glasgow Koma Skalası, NIMV; non- invaziv mekanik ventilasyon, YBÜ; yoğun bakım ünitesi

†One-Way ANOVA, ††Ki-kare testi, †††Kruskal Wallis testi

İyonize kalsiyuma seviyelerine göre olgular hipokalsemi, normokalsemi ve hiperkalsemi şeklinde sınıflandırıldı. Kalsiyum grupları arasında vital bulgular ve prognostik özellikler karşılaştırıldı. Kalsiyum grupları arasında SKB (p=0,020) ve GKS (p=0,001) açısından anlamlı farklılık izlendi. Post-hoc analizlerde, normokalsemi grubunun SKB seviyesinin hipokalsemi grubundan daha yüksek olduğu izlendi (p=0,016). Hiperkalsemi grubunun GKS skorunun normokalsemi (p=0,001) ve hipokalsemi (p=0,003) grubundan daha düşük olduğu görüldü (Tablo 1).

Düzeltilmiş kalsiyuma seviyelerine göre olgular hipokalsemi, normokalsemi ve hiperkalsemi şeklinde sınıflandırıldı. Kalsiyum grupları arasında vital bulgular ve prognostik özellikler karşılaştırıldı. Kalsiyum grupları arasında SpO2 (p=0,007) ve GKS (p=0,031) açısından anlamlı farklılık izlendi. Post-hoc analizlerde, normokalsemi grubunun SpO2 seviyesi hiperkalsemi (p=0,016) ve hipokalsemi (p=0,007) grubundan anlamlı derecede daha düşüktü. Hiperkalsemi grubunun GKS skoru normokalsemi grubundan anlamlı derecede (p=0,027) düşüktü (Tablo 2).

Yedi günlük mortaliteye göre olguların laboratuvar sonuçları karşılaştırıldı. İyonize kalsiyum (p=0,136) ve düzeltilmiş kalsiyum (p=0,294) seviyeleri açısından anlamlı farklılık izlenmezken, yedi gün içerisinde kaybedilen olguların kalsiyum seviyeleri anlamlı derecede daha düşüktü (p=0,046). Ek olarak, kaybedilen olguların laktat (p=0,009) ve magnezyum seviyeleri (p=0,045) daha yüksek, platelet sayısı (p=0,020), total protein (p=0,014) ve albümin (p=0,009) seviyeleri daha düşüktü (Tablo 3).

Hastane sonlanımına göre olguların iyonize kalsiyum ve diğer laboratuvar sonuçları karşılaştırıldı. Ancak hastane sonlanımına göre iyonize kalsiyum, düzeltilmiş kalsiyum ve kalsiyum değerleri açısından farklılık izlenmedi. Exitus olan olguların üre (p=0,001), sodyum (p=0,010) ve magnezyum (p=0,001) seviyesi daha yüksek, total protein (p=0,043) ve albümin (p<0,001) seviyesi daha düşüktü.

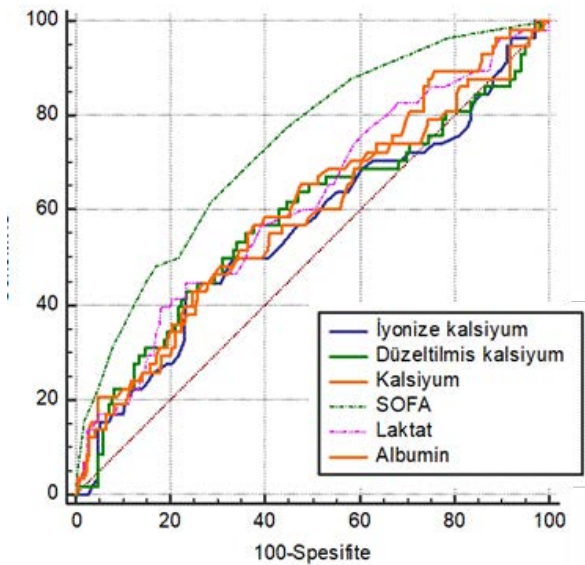
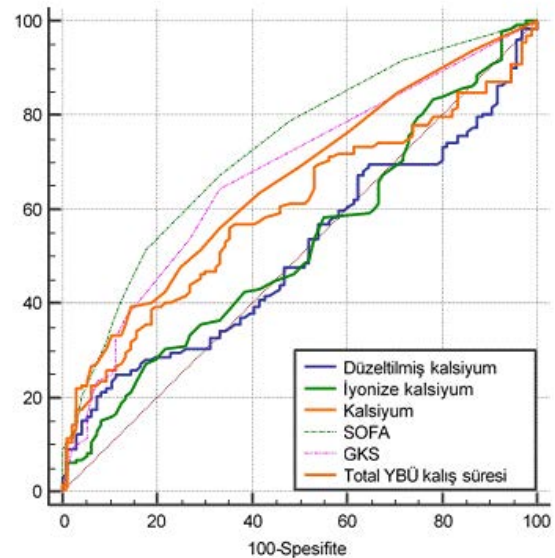
Yedi gün içerisinde kaybedilen hastalarda demografik, klinik ve laboratuvar parametrelerinin belirleyiciliği ROC analizleri ile değerlendirildi. GKS (p=0,015), laktat (p=0,009), albümin (p=0,012), SOFA (p<0,001), qSOFA (p=0,033), acil

Table 2. Düzeltilmiş kalsiyuma göre kalsiyum seviyeleri arasında vital bulgular ve prognoz özelliklerinin karşılaştırılması

	Hipokalsemi	Normokalsemi	Hiperkalsemi	p değeri
Vital				
Ateş (0C)	36,8 ± 0,8	36,6 ± 0,6	36,7 ± 0,8	0,350†
Nabız (/dk)	99,4 ± 23,0	102 ± 25	108 ± 28	0,383†
SKB (mmHg)	101 ± 27	106 ± 26	99,6 ± 23,7	0,245†
DKB (mmHg)	57,7 ± 15,6	59,3 ± 14,8	54,4 ± 10,5	0,404†
OAB (mmHg)	72,0 ± 17,9	75,2 ± 17,5	69,4 ± 14,3	0,280†
SpO2 (%)	94,5 ± 3,1	92,6 ± 5,4	95,5 ± 3,1	0,007†
SS (/dk)	24,0 ± 7,6	23,7 ± 6,9	22,7 ± 7,2	0,802†
GKS	12,4 ± 3,8	12,7 ± 3,3	10,2 ± 5,3	0,031†
O2 ihtiyacı (+)*	44 (65,7)	108 (74,0)	10 (66,7)	0,430††
Maske/nazal O2	28 (41,8)	78 (53,4)	2 (13,3)	0,007††
Mekanik ventilasyon	16 (23,9)	24 (16,4)	6 (40,0)	0,064††
NIMV	0	6 (4,1)	2 (13,3)	0,032††
Vazopresör ihtiyacı*	20 (29,8)	40 (27,4)	8 (53,3)	0,111††
Acil YBÜ kalış süresi**	3 (1-14)	3 (1-60)	3 (1-14)	0,856†††
Total YBÜ kalış süresi**	6 (1-234)	6 (1-191)	7 (1-30)	0,744†††
Hastane kalış süresi**	12 (1-234)	12 (1-191)	14 (1-42)	0,978†††
Acil YBÜ sonlanımı*				0,926††
Exitus (+)	16 (23,9)	32 (21,9)	3 (20,0)	
Exitus (-)	51 (76,1)	114 (78,1)	12 (80,0)	
Hastane sonlanımı*				0,386††
Taburcu	27 (40,3)	65 (44,5)	4 (26,7)	
Exitus	40 (59,7)	81 (55,5)	11 (73,3)	
Mortalite-28gün*				0,100††
Evet	33 (49,3)	65 (44,5)	11 (73,3)	
Hayır	34 (50,7)	81 (55,5)	4 (26,7)	
Mortalite-7 gün*				0,937††
Evet	18 (26,9)	36 (24,7)	4 (26,7)	
Hayır	49 (73,1)	110 (75,3)	11 (73,3)	

*N (%), **Median (min-max), ***SKB; sistolik kan basıncı, DKB; diyastolik kan basıncı, OAB; ortalama arteriyel basınç, SpO2; oksijen saturasyonu, SS; solunum sayısı, GKS; Glasgow Koma Skalası, NIMV; non- invaziv mekanik ventilasyon, YBÜ; yoğun bakım ünitesi

†One-Way ANOVA, ††Ki-kare testi, †††Kruskal Wallis testi

**Şekil 2.** Yedi gün içerisinde kaybedilen hastalarda iyonize kalsiyum ve diğer parametrelerinin belirleyiciliği**Şekil 3.** Hastane sonlanımı exitus olan hastalarda iyonize kalsiyum ve diğer parametrelerin belirleyiciliği

YÜB kalış süresi (p=0,027), total YBÜ kalış süresi (p<0,001) ve hastanede kalış süresi (p<0,001) ilk yedi günlük mortalitede belirleyici idi. Ancak iyonize kalsiyumun tek başına belirleyici olmadığı (p=0,188) izlendi. Yedi günlük mortalitede en belirleyici parametreler ve iyonize kalsiyum seviyelerinin ROC eğrileri Şekil 2’te gösterilmiştir.

ROC analizleri sonrasında iyonize kalsiyum ve diğer belirteçlerin tanısal performansı değerlendirildi. İyonize kalsiyum seviyesinin 0,96 mmol/l’nin altında olması yedi

günlük mortalite için %43,1 sensitivite, %76,4 spesifite göstermekteydi (Tablo 4).

Hastane sonlanımı exitus olan hastalarda demografik, klinik ve laboratuvar parametrelerinin belirleyiciliği ROC analizleri ile değerlendirildi. Yaş (p=0,003), GKS (p<0,001), kalsiyum (p=0,010), albümin (p<0,001), CRP (p=0,048), prokalsitonin (p=0,046), SOFA (p<0,001), qSOFA (p<0,001), total YBÜ kalış süresi (p<0,001) ve hastanede kalış süresi (p<0,001) kaybedilen hastalarda belirleyici idi. Ancak iyonize

Table 3. Yedi günlük mortaliteye göre olguların laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması

Özellik	Mortalite -7 gün (+) (n=58) Ortalama ± SD	Mortalite -7 gün (-) (n=170) Ortalama ± SD	p değeri
İyonize kalsiyum (mmol/L)	1,03 ± 0,20	1,08 ± 0,20	0,136†
Düzeltilmiş kalsiyum (mg/dL)	9,08 ± 0,74	9,25 ± 1,15	0,294†
Kalsiyum (mg/dL)	8,23 ± 0,93	8,57 ± 1,18	0,046†
Laktat (mmol/L)*	3,4 (0,4-18,0)	2,8 (0,5-18,0)	0,009††
pH*	7,3 (6,9-7,5)	7,3 (6,8-7,5)	0,392††
HCO ₃ (mEq/L)	18,6 ± 7,1	19,5 ± 6,3	0,344†
WBC (10 ³ /µL)*	13,0 (0,1-91,7)	14,8 (0,1-67,6)	0,722††
Nötrofil sayısı (10 ³ /µL)*	10,7 (0,1-65,4)	12,8 (0,1-64,0)	0,592††
Hemoglobin (gr/dL)	11,5 ± 3,0	11,2 ± 2,6	0,604†
Platelet sayısı (10 ³ /µL)*	171 (10-632)	236 (12-650)	0,020††
Glukoz (mg/dL)*	164 (43-700)	142 (58-700)	0,367††
Üre (mg/dL)*	105 (27-345)	86,7 (16,1-345)	0,184††
Kreatinin (mg/dL)*	2,0 (0,5-6,9)	1,8 (0,2-9,7)	0,371††
GFR (mL/min/1.73 m ²)*	34,3 (8,5-171)	33,0 (3,5-180)	0,382††
Sodyum (mEq/L)	136 ± 10	135 ± 8	0,502†
Potasyum (mEq/L)	4,7 ± 1,1	4,6 ± 0,9	0,354†
Magnezyum (mEq/L)	2,1 ± 0,6	1,9 ± 0,4	0,045†
Total protein (g/L)	58,8 ± 9,2	62,1 ± 8,3	0,014†
Albumin (g/L)	29,5 ± 6,5	32,0 ± 6,2	0,009†
CRP (mg/dL)*	165 (5,5-463)	187 (5,6-463)	0,488††
Prokalsitonin (ng/mL)*	3,1 (0,1-253)	3,6 (0,1-252)	0,482††

*Median (min-max), *WBC; Beyaz küre sayısı, GFR; glomerüler filtrasyon hızı, CRP; C-reaktif protein

†Bağımsız gruplarda t testi, ††Mann Whitney U testi

Table 4. Yedi gün içerisinde kaybedilen olgularda iyonize kalsiyum ve diğer parametrelerin tanısal performansı

	Eşik değer	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	PPD (%)	NPD (%)
Yaş (yıl)	>78	43,1	64,7	39,4	76,9
GKS	≤13	56,9	62,3	34,0	80,9
İyonize kalsiyum (mmol/L)	≤0,96	43,1	76,4	38,5	79,8
Düzeltilmiş kalsiyum (mg/dL)	≤8,45	25,8	90,0	46,9	78,1
Kalsiyum (mg/dL)	≤8,18	48,2	69,4	35,0	79,7
Laktat (mmol/L)	>5	39,6	81,7	42,6	79,9
Albumin (g/L)	≤30,2	56,9	62,3	34,0	80,9
CRP (mg/dL)	≤99,02	25,8	83,5	34,9	76,8
Prokalsitonin (ng/mL)	≤5,56	71,4	43,8	28,7	82,9
SOFA	>5	62,0	71,1	42,4	84,6
qSOFA	>1	63,7	54,7	32,5	81,6
Acil YBÜ kalış süresi(gün)	-≤7	100,0	18,2	29,4	100,0
Total YBÜ kalış süresi(gün)	≤7	100,0	56,4	43,9	100,0
Hastane kalış süresi (gün)	≤7	100,0	92,3	81,7	100,0

*GKS; Glasgow Koma Skalası, CRP; C-reaktif albumin, YBÜ; yoğun bakım ünitesi, SOFA; Ardıışık Organ Yetmezliği Değerlendirme, qSOFA; Hızlı Ardıışık Organ Yetmezliği Değerlendirme

Table 5. İyonize kalsiyum, düzeltilmiş kalsiyum ve kalsiyum seviyelerinin demografik, klinik ve laboratuvar bulgularıyla korelasyonu

	İyonize kalsiyum Rho/r	Düzeltilmiş kalsiyum Rho/r
Yaş	-0,011	0,061
Ateş	-0,091	-0,068
Nabız	0,074	0,103
SKB	0,051	0,050
DKB	0,042	-0,005
OAB	0,055	0,026
SpO2	0,026	0,001
SS	-0,027	-0,061
GKS	-0,136*	-0,053
Laktat*	0,057	-0,052
pH*	-0,208**	0,010
HCO3	-0,038	0,164*
WBC*	-0,016	0,049
Nötrofil sayısı*	-0,017	0,030
Hemoglobin	0,107	0,090
Platelet sayısı*	0,086	0,109
Glukoz*	0,059	0,070
Üre*	0,148*	0,123
Kreatinin*	0,099	-0,006
GFR*	-0,084	0,002
Sodyum	0,210**	0,188**
Potasyum	0,163**	0,051
Magnezyum	0,177**	0,146*
Total protein	0,116	0,041
Albumin	0,065	-0,054
CRP*	-0,021	0,148*
Prokalsitonin*	-0,052	-0,152*
SOFA	0,090	0,095
qSOFA	0,098	0,088
Acil YBÜ kalış süresi**	0,049	0,028
Total YBÜ kalış süresi**	0,101	0,054
Hastane kalış süresi **	0,118	-0,005

*p<0,05,**p<0,01,***p<0,001

†SKB; sistolik kan basıncı, DKB; diyastolik kan basıncı, OAB; ortalama arteriyel basınç, WBC; beyaz küre sayısı, GFR; glomerüler filtrasyon hızı, GKS; Glasgow Koma Skalası, CRP; C-reaktif albümin, YBÜ; yoğun bakım ünitesi, SOFA; Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme, qSOFA; Hızlı Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme

††Korelasyon analizlerinde Pearson ve Spearman testleri kullanıldı

kalsiyumun tek başına belirleyici olmadığı (p=0,517) izlendi. Hastane sonlanımı exitus olan olgularda en belirleyici parametreler ve iyonize kalsiyum seviyelerinin ROC eğrileri Şekil 3'te gösterilmiştir.

ROC analizleri sonrasında iyonize kalsiyum ve diğer belirteçlerin tanısal performansı değerlendirildi. İyonize kalsiyum seviyesinin 1,20 mmol/l'nin üzerinde olması mortalite için %27,2 sensitivite, %82,2 spesifite göstermekteydi. İyonize kalsiyum ve düzeltilmiş kalsiyum seviyelerinin demografik, klinik ve laboratuvar verileriyle korelasyonu analiz edildi. Korelasyon analizlerinde, iyonize kalsiyum ile GKS ve pH arasında negatif yönde, üre, sodyum, potasyum ve

magnezyum ile pozitif yönde korelasyon izlendi. Düzeltilmiş kalsiyum seviyeleri ile prokalsitonin negatif yönde, HCO3, sodyum, magnezyum ve CRP pozitif yönde koreleydi (Tablo 5).

TARTIŞMA

Çalışmamızda, Acil Yoğun Bakım Ünitesine sepsis nedeniyle kabul edilen hastalarda başvuru anında ölçülen iyonize kalsiyum düzeylerinin yaygın olarak hipokalsemiye işaret ettiği, ancak bu ölçümün mortalite ve prognoz üzerinde tek başına anlamlı bir belirleyici olmadığı görülmüştür. Bu sonuç, sepsis hastalarında iyonize kalsiyum seviyelerinin hastalık seyrini etkileyen karmaşık metabolik süreçlerin yalnızca bir parçası olduğunu göstermekte ve prognostik değerlendirmede diğer klinik parametrelerle birlikte ele alınması gerekliliğini ortaya koymaktadır. Ayrıca, total kalsiyum ölçümlerine kıyasla iyonize kalsiyumun daha güvenilir bir belirteç olduğu, ancak başvuru anındaki tek bir ölçümün sınırlı prognostik değer taşıdığı sonucuna ulaşılmıştır. Bu nedenle, sepsis hastalarında iyonize kalsiyumun YBÜ süresince dinamik takibinin ve daha kapsamlı analizlerin, hastaların prognozunu değerlendirmede daha yararlı olabileceği düşünülmektedir.

Sepsis tanıli hastalarda iyonize kalsiyum düşüklüğünün (hipokalsemi) yaygınlığı, sepsis patofizyolojisinin karmaşık metabolik bozuklukları arasında önemli bir yer tutmaktadır. Çalışmamızdaki yüksek hipokalsemi oranı, literatürde yoğun bakım hastalarında bildirilen oranlarla paralellik göstermektedir (11-15). Hipokalseminin varlığı, sepsis hastalarının klinik durumunu kötüleştirebilecek etkenlerden biri olarak değerlendirilmekte; ancak hipokalseminin nedenleri ve hastalık prognozu üzerindeki doğrudan etkisi halen net değildir. Hiperkalsemi ise, sepsis hastalarında nadiren görülmekte ve bu durum kalsiyum metabolizmasındaki dengenin karmaşıklığını ve bireysel farklılıkları yansıtmaktadır (14).

Egi ve ark.'nın (7) çalışmasında, iyonize kalsiyum seviyeleri YBÜ süresince izlenmiş ve hipokalsemi ile hiperkalsemi insidansları detaylı olarak incelenmiştir. Kaybedilen hastalarda her iki durumun da daha sık olduğu, minimum ve maksimum iyonize kalsiyum değerlerinin sağ kalanlara kıyasla daha düşük ve yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu veriler, YBÜ'ye kabul edilen hastalarda kalsiyum metabolizmasındaki dalgalanmaların prognostik açıdan önem taşıyabileceğini göstermektedir. Ayrıca, iyonize kalsiyum seviyelerindeki değişkenliğin mortalite üzerindeki etkisini ortaya koyacak geniş ve uzun dönemli araştırmaların gerekliliği vurgulanmaktadır.

Total kalsiyum ölçümleri, albümin ve diğer plazma protein seviyelerinden etkilenecek yanlış sonuçlar doğurabilir. Bu nedenle, iyonize kalsiyumun daha doğru ve güvenilir bir

biyokimyasal belirteç olduğu bilinmektedir (16-18). Slomp ve ark.'nın (16) çalışmasında, albümine göre düzeltilmiş kalsiyumun iyonize kalsiyuma kıyasla hiperkalsemi ve hipokalsemi tanılarında farklı sonuçlar verdiği, bazı durumlarda düzeltilmiş kalsiyumun anormal durumları gizleyebileceği belirtilmiştir. Kritik hastalarda klinik karar süreçlerinde iyonize kalsiyum ölçümlerinin öncelikli kullanılması önerilmektedir.

Fei ve ark.'nın (19) çalışmasında, sepsis nedeniyle YBÜ'ye kabul edilen hastalarda hipokalsemisi olanların mortalitesinin yüksek olduğu, serum kalsiyum düzeyleri ile prokalsitonin ve APACHE II skorları arasında negatif korelasyon bulunduğu rapor edilmiştir. Bu çalışmada, serum kalsiyumun mortaliteyi öngörmeye belirli bir eşik değer altında (%52,5 sensitivite, %82,9 spesifite) anlamlı olduğu ifade edilmiştir. Ancak, iyonize kalsiyum yerine düzeltilmiş total kalsiyum kullanılmıştır. Bizim bulgularımızda ise düzeltilmiş total kalsiyumun mortaliteyi tek başına öngörmeye yeterli olmadığı, ancak prokalsitonin ile negatif korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir. Bu sonuç, kalsiyum metabolizmasının sepsis hastalarında birçok faktörle karmaşık etkileşim içinde olduğunu desteklemektedir.

Çalışmamız bazı sınırlılıklar içermektedir. Öncelikle, tek merkezli ve retrospektif olarak tasarlanmıştır. Ayrıca, yalnızca başvuru anındaki iyonize kalsiyum değerleri değerlendirilmiş olup, YBÜ sürecinde kalsiyum düzeylerindeki değişiklikler izlenememiştir. Bu durum, tedavi etkileri ve hastalık seyrindeki dinamik değişikliklerin prognostik etkilerinin değerlendirilmesini kısıtlamıştır. Örneklem büyüklüğümüzün sınırlı olması, özellikle mortalite analizlerinde anlamlı sonuçlara ulaşmayı güçleştirmiştir. Ayrıca, sadece sepsis hastalarının dahil edilmesi farklı patofizyolojilere sahip diğer YBÜ hastalarıyla karşılaştırmayı sınırlandırmış ve sonuçların genellenebilirliğini azaltmıştır.

Sonuç olarak, sepsis nedeniyle YBÜ'ye kabul edilen hastalarda hipokalseminin yaygın bir metabolik bozukluk olduğu ve iyonize kalsiyum ölçümlerinin total kalsiyuma göre daha doğru değerlendirme sağladığı belirlenmiştir. Ancak başvuru anındaki iyonize kalsiyum seviyesinin mortaliteyi öngörmeye tek başına yeterli olmadığı gözlenmiştir. Bu nedenle, hastaların daha iyi değerlendirilmesi ve tedavi stratejilerinin geliştirilmesi için, iyonize kalsiyumun YBÜ süresince dinamik takibine dayanan, geniş kapsamlı ve prospektif araştırmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda sepsis hastalarında iyonize kalsiyum seviyesi değerlendiren sınırlı sayıdaki çalışmalardan biriydi. Bulgularımız sepsis nedeniyle acil YBÜ'ye kabul edilen olgularda hipokalsemi sıklığının oldukça yüksek olduğuna, düzeltilmiş kalsiyuma göre hipokalsemi sıklığının iyonize

kalsiyuma göre yapılan sınıflandırmadan önemli farklılıklar gösterdiğine işaret etmekteydi. Hipokalsemi sıklığının yüksek olmasına rağmen, sepsis hastalarında prognoz üzerinde başvuru iyonize kalsiyum seviyesi veya hipokalsemi varlığının belirleyici olmadığı görüldü. Benzer şekilde, iyonize kalsiyum seviyeleri aynı zamanda sepsis şiddeti ile ilişkili değildi. YBÜ hastalarında sepsis prognozunun değerlendirilmesi için kullanılan çok sayıda yöntem bulunmaktadır. Ancak iyonize kalsiyum tek başına bu yöntemler içerisinde dikkate alınmamalıdır. Bununla birlikte, kalsiyum döngüsünün değerlendirilmesi için iyonize formların ölçülmesi daha doğru sonuçlar verebilir.

Hipokalsemi sıklığının yüksek olmasına rağmen, YBÜ hastalarında hipokalseminin prognoz üzerinde belirleyici olmaması, sepsis patogenezinde hâlâ tam olarak bilinmeyen yönlerin olduğuna işaret etmektedir. Gelecekte yapılacak daha fazla sayıda hastayı içeren, çok merkezli, prospektif, sadece başvuru değerleri değil süreç içerisindeki değişimlerin de değerlendirileceği çalışmalarla sepsis-kalsiyum ilişkisi daha güvenilir bir şekilde aydınlatılabilecektir.

Etik Kurul: Çalışmamız Üniversite Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 16.09.2022 tarih ve 2022/3985 no'lu kararı ile onaylanmıştır.

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.

Sorumlu Yazar: Ahmet Çak, Ahlat Devlet Hastanesi, Acil, Bitlis, Türkiye

e-mail: drahmecak42@hotmail.com

KAYNAKLAR

1. Gauer R, Forbes D, Boyer N. Sepsis: Diagnosis and Management. Am Fam Physician. 2020;101(7):409-18.
2. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. Crit Care Med 2017; 45: 486-552.
3. Cunha BA. Sepsis and septic shock: Selection of empiric antimicrobial therapy. Crit Care Clin. 2008;24(2):313-34.
4. Harris RL, Musher DM, Bloom K, et al. Manifestations of sepsis. Arch Intern Med. 1987;147(11):1895-906.
5. Baird GS. Ionized calcium. Clin Chim Acta. 2011;412(9-10):696-701.
6. Aberegg SK. Ionized Calcium in the ICU: Should It Be Measured and Corrected? Chest. 2016;149(3):846-55.
7. Egi M, Kim I, Nichol A, et al. Ionized calcium concentration and outcome in critical illness. Crit. Care Med. 2011;39(2):314-21.
8. Zhang Z, Xu X, Ni H, et al. Predictive value of ionized calcium in critically ill patients: An analysis of a large clinical database MIMIC II. PLoS One. 2014;9(4):e95204.
9. Sanaie S, Mahmoodpoor A, Hamishehkar H, et al. Association Between Disease Severity and Calcium Concentration in Critically Ill Patients Admitted to Intensive Care Unit. Anesth Pain Med. 2018;8(1):57583.

10. Cekmen B, Koylu R, Akilli NB, et al. Ionized calcium level predicts in-hospital mortality of severe sepsis patients: A retrospective cross-sectional study. *J Acute Dis.* 2021; 10(6): 247-51.
11. Zivin JR, Gooley T, Zager RA, et al. Hypocalcemia: A pervasive metabolic abnormality in the critically ill. *Am J Kidney Dis.* 2001;37(4):689-98.
12. Zaloga GP. Ionized hypocalcemia during sepsis. *Crit Care Med.* 2000;28(1):266-8.
13. Zaloga GP. Hypocalcemia in critically ill patients. *Crit Care Med.* 1992;17:251-62.
14. He W, Huang L, Luo H, et al. The Positive and Negative Effects of Calcium Supplementation on Mortality in Septic ICU Patients Depend on Disease Severity: A Retrospective Study from the MIMIC-III. *Crit Care Res Pract.* 2022; 2022:2520695.
15. Iqbal M, Rehmani R, Hijazi M, et al. Hypocalcemia in a Saudi intensive care unit. *Ann Thorac Med.* 2008;3(2):57-9.
16. Slomp J, van der Voort PH, Gerritsen RT, et al. Albumin-adjusted calcium is not suitable for diagnosis of hyperand hypocalcemia in the critically ill. *Crit Care Med.* 2003;31(5): 1389-93.
17. Byrnes MC, Huynh K, Helmer SD, et al. A comparison of corrected serum calcium levels to ionized calcium levels among critically ill surgical patients. *Am J Surg.* 2005;189(3):310-4.
18. Grzych G, Pekar JD, Durand G, et al. Albumin-Adjusted Calcium and Ionized Calcium for Assessing Calcium Status in Hospitalized Patients. *Clin Chem.* 2019;65(5):703-5.
19. Fei M, Li P, Tao X, et al. Influence of hypocalcemia on the prognosis of septic patients. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2019; 31(4):418-21.