



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, ÜMRANİYE EĞİTİM VE
ARAŞTIRMA HASTANESİ**

AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ

**ACİL SERVİSE DİYABETİK ACİLLER NEDENİYLE
BAŞVURAN HASTALARIN RETROSPEKTİF
OLARAK İRDELENMESİ**

Dr. Muhammed Yusuf Ak

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2017



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, ÜMRANİYE EĞİTİM VE
ARAŞTIRMA HASTANESİ**

AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ

**ACİL SERVİSE DİYABETİK ACİLLER NEDENİYLE
BAŞVURAN HASTALARIN RETROSPEKTİF
OLARAK İRDELENMESİ**

Dr. Muhammed Yusuf Ak

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Sema Basat

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2017

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim sırasında tanımış olmaktan onur duyduğum, bizi kendi asistanlarından ayırmayan eğitim sorumlumuz Prof. Dr. Sema Basat'a ve her sıkıntımızla yakından ilgilenen, bizlere elinden gelen yardımı gösteren hem ağabeylik hem de hocalık yapan idari sorumlumuz Uz. Dr. Emin Pala'ya eğitimim boyunca verdikleri her türlü katkıdan dolayı çok teşekkür ederim.

Birlikte çalışma imkanı bulduğum ve uzmanlık eğitimimin daha renkli, verimli ve güzel geçmesine sebep olan aile hekimliği asistanı arkadaşlarıma, rotasyonlarda eğitimime katkıda bulunan meslektaşlarıma sevgi ve teşekkürlerimi bildirmek isterim.

Beni büyüten, her daim destekleyen, sevgisini eksik etmeyen annem Hatice Ak'a, kişiliği, çalışkanlığı ve başarılarıyla bana örnek olan, hayatı sevdiren, desteğini hiç eksik etmeyen babam Op. Dr. Hüseyin Erdem Ak'a, bana hem kardeşlik hem de arkadaşlık yapan, hayatta birçok ayrıcalık kazanmama vesile olan dünya güzeli ablalarıma ve hayatıma hayat katan, tez yazımı süresince büyük sabır gösteren sevgili eşim Sarah'ya, sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Muhammed Yusuf Ak

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iii
TABLO LİSTESİ.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT	vi
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
GEREÇ VE YÖNTEM	12
BULGULAR.....	25
TARTIŞMA	43
SONUÇLAR	55
KAYNAKLAR	64
ÖZGEÇMİŞ	74
EKLER.....	75

KISALTMALAR

ARDS	Akut Respiratuvar Distres Sendromu
CDC	Center for Disease Control
DKA	Diyabetik Ketoasidoz
DM	Diyabetes Mellitus
HHd	Hiperozmolar Hiperglisemik Durum
İM	İntramüsküler
İv	İntravenöz
Mİ	Miyokardiyal İnfarktüs
OAD	Oral Anti-Diyabetik
SBÜ	Sağlık Bilimleri Üniversitesi
TEMd	Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
TURDEP	Türkiye Diyabet Epidemiyoloji
WHO	World Health Organization

TABLÖLAR

Tablo 1: Tanılara göre yaş ve cinsiyetin değerlendirilmesi

Tablo 2: Tanılara göre başvuruındaki kan şekeri değerleri

Tablo 3: Kullanılan antidiyabetik ve ek ilaçların değerlendirilmesi

Tablo 4: Gruplar arasında ve içinde tedavi öncesi ve tedavi sonrası kreatinin değerleri

Tablo 5: DKA ve HHD hastalarında laktat düzeyleri

Tablo 6: Gruplarda HbA1C düzeyleri

Tablo 7: Hipoglisemili hastalarda HbA1C – Yaş dağılımı

Tablo 8: DKA ve HHD hastalarında ozmolarite düzeyleri

Tablo 9: Gruplarda ek hastalıkların değerlendirilmesi

Tablo 10: Gruplarda sebeplerin değerlendirilmesi

Tablo 11: Gruplarda sonuçların değerlendirilmesi

Tablo 12: Gruplarda elektrolit ve asit-baz değerlendirilmesi

Tablo 13: Gruplarda idrar keton miktarlarının değerlendirilmesi

Tablo 14: DKA ve HHD gruplarında lökosit değerlendirilmesi

Tablo 15: DKA ve HHD hastaları arasında verilerin kıyaslanması

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada acil servise diyabetik aciller nedeniyle başvurmuş yetişkin hastaları geriye dönük değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2015 ve Ocak 2017 tarihleri arasında S.B.Ü Ümraniye Eğitim ve Araştırma hastanesi erişkin acil servisine diyabet ve ilişkili komplikasyonlar nedeniyle başvuran bütün hastaların dosyaları incelendi. 18 yaş ve üstü olan diyabetik ketoasidoz, hiperozmolar hiperglisemik durum ve hipoglisemi tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Çalışma yaşları 18 ile 87 arasında değişmekte olan, 123'ü (%46,4) erkek ve 142'si (%53,6) kadın olmak üzere toplam 265 olgu ile yapılmıştır. Hastaların %41,1'inde (n=109) diyabetik ketoasidoz, %19,2'sinde (n=51) hiperozmolar hiperglisemik durum, %39,7'sinde (n=105) hipoglisemi saptandı. Hastaların %36,9'u gözlem sonrası taburcu olurken, %53,7'sinin interne edildiği tespit edildi. Hastaların %56,4'ünde doz atlama veya tedaviye uyumsuzluk gibi hasta kaynaklı nedenlerle komplikasyon geliştiği görüldü.

Sonuç: Diyabetes mellitus'un takip ve tedavi açısından zorlukları vardır ve yüksek yatış oranları ekonomik olarak büyük yük oluşturmaktadır ancak acil komplikasyonların görülme sıklığı eğitim ve yakın takip ile azaltılabilir. Ayrıca hekimlerin hasta eğitimine ve tedavideki yeniliklere daha çok önem vermesi gerekir. HbA1C hedefleri kişiye özel olarak belirlenmelidir.

Anahtar sözcükler: Hiperglisemi; ketoasidoz; hipoglisemi.

RETROSPECTIVE EVALUATION OF EMERGENCY DEPARTMENT PATIENTS PRESENTING WITH DIABETIC EMERGENCIES

ABSTRACT

Aim: The main purpose of this study is to retrospectively evaluate emergency room patients presenting with diabetic emergencies.

Materials and method: This study was a retrospective evaluation of patients admitted to the emergency department of University of Health Sciences Umraniye Training and Research Hospital between January 2015 and January 2017. All patients 18 years of age and older who were diagnosed with Diabetic Ketoacidosis, Hyperosmolar Hyperglycemic State and Hypoglycemia were considered in the study.

Results: 265 patients between age 18 and 87 were included in the study. Of the patients included in the study 123 (46.4%) were male and 142 (53.6%) were female. 41.1% (n=109) of the patients were diagnosed with Diabetic Ketoacidosis, 19.2% (n=51) with Hyperosmolar Hyperglycemic State and 39.7% (n=105) with Hypoglycemia. 36.9% of the patients were discharged after being treated and observed in the ER, while 53.7% of patients were internalized. 56.4% of patients came to the emergency room (ER) due to complications from treatment noncompliance.

Conclusion: Although Diabetes Mellitus presents difficulties in both treatment and follow-up, the results of our study lead us to believe that a large percentage of reasons that brought patients to the ER could be preventable. We believe that the number of these diabetic emergencies and complications can be decreased through more thorough education of patients, close follow-up by Physicians, and following new treatment strategies. Finally, HbA1C target levels must be determined on a personal basis.

Key words: Hyperglycemia; ketoacidosis; hypoglycemia

GİRİŞ VE AMAÇ

Diyabetik ketoasidoz, hiperozmolar hiperglisemik durum, hipoglisemi, hiperkalsemi, tiroit fırtınası, miksödem koma, akut adrenal yetersizlik, laktik asidoz, feokromastoma, hipertansif kriz ve pituiter apopleksi gibi endokrin aciller içerisinde en sık görülenler diyabetik acillerdir. Diyabetik aciller TEMD'e (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği) göre 4 ana başlıkta toplanır: diyabetik ketoasidoz, hiperozmolar hiperglisemik durum, laktik asidoz ve hipoglisemi. Bunların hepsi mortalite açısından yüksek riskli aciller olmakla birlikte en sık görülenler DKA (Diyabetik ketoasidoz), HHD (Hiperozmolar hiperglisemik durum) ve hipoglisemidir. Mortalite risklerinin yanı sıra diyabetik aciller yüksek maliyetli olmalarıyla da önem arz etmektedirler.

Diabetes mellitus tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de sıklığı hızla artan ciddi bir sağlık sorunudur. Amerika'da 1994 yılında %5,5 olan diyabet yaygınlığı, 2012'de %9,3'e yükselmiştir (1). Ülkemizde ise 1997-1998 yıllarında yapılan Türkiye Diyabet Epidemiyoloji (TURDEP-I) çalışması sonuçlarına göre tip 2 diyabet prevalansı %7,2 olarak tespit edilirken 2013'te yayımlanan TURDEP-II çalışmasında ise ülke genelinde 20 yaş üzerinde 26.499 kişi incelenmiş ve tip 2 diyabet sıklığının geçen yıllarda önemli derecede arttığı ve %13,7'ye vardığı görülmüştür (2,3). CDC (Center for Disease Control) 2050 yılında her üç yetişkinden birisi diyabet hastası olacağını ön görmektedir. WHO'nun (World health organization) verilerine göre dünya genelindeki diyabet prevalansı 1980-2014 yılları arasında %4,7'den %8,5'e yükseldi. Diyabet nedeniyle internasyon oranları yüksek olmakla birlikte diyabet eşlik ettiği hastalıklar nedeniyle de hastane yatışlarını artırmaktadır. Amerika'da 1999-2011 yılları arasındaki aterosklerozlu hastaları inceleyen bir çalışmada diyabetli hastaların yatış oranının diyabeti olmayan hastalara oranla 3,1 kat, prediyabetli hastaların diyabeti olmayanlara göre 1,3 kat daha olduğu gösterilmiş (4).

Diyabet hastalığı ekonomik açıdan da sağlık sisteminde büyük yük olmaktadır. Amerika'da 2012 yılında yapılan araştırmaya göre diyabet hastalarının yıl boyunca maliyeti toplam 245 milyar dolar olmuş. Bunun 176 milyar doları direkt medikal masraf

ve 69 milyar doları ise üretim kaybı nedeniyle ortaya çıkmış. Medikal masrafların %43'lük büyük kısmı hastaneye yatışlar nedeniyle oluşmuş (5).

Bu çalışmamızda diyabet sebebiyle acil servise başvurmuş olan hastaları geriye dönük olarak incelemeyi, mevcut ve yeni yaklaşımlar ışığında ortaya çıkan sonuçları değerlendirmeyi ve bu sayede diyabetik acillerin önlenmesi için atılacak adımlara ışık tutmayı amaçladık.



GENEL BİLGİLER

TEMED 2017'ye göre ülkemizde 40 yaş üzeri toplumun %10'dan fazlasında diyabet bulunmaktadır. Birçok toplumda tip 1 diyabet sıklığının da arttığı ve bu artışın okul öncesi çağlarda daha belirgin olduğu bildirilmektedir (6). Beslenme ve yaşam tarzındaki yanlışlıklara bağlı olarak son yıllarda çocuklarda ve gençlerde de tip 2 diyabet prevalansı hızla artmaktadır.

Amerika Birleşik Devletleri'nde yakın zamanda yapılan araştırmaya göre ülke genelinde yaklaşık 29,1 milyon kişinin diyabet hastası olduğu, bu rakamın da nüfusun %9,3'üne denk geldiği tespit edilmiştir. Bunların içerisinde 1,25 milyon tip1 diyabet yer alırken, geri kalanların büyük çoğunluğu tip 2 diyabetlidir (7).

Diyabetik acillerin çoğunluğunu diyabet tanısı alan hastalar oluşturmaktadır. Diyabetik ketoasidoz, hiperglisemik hiperozmolar durum en sık ve en ciddi diyabetik acillerdir. DKA'nın uzun süre tip 1 diyabetin patognomonik bulgusu olduğu düşünülmüştü ama artık tip 2 diyabette de görülebildiği biliniyor. Hipoglisemi de bir diğer önemli ve sık görülen diyabetik acildir. Hem tip 1 hem tip 2 diyabetli hastalarda görülür. Genellikle insülin kullanımına bağlı görülse de oral antidiyabetik kullananlarda özellikle sulfanilüre kullananlarda da görülmektedir.

DİYABETİK ACİLLER

Takip ve tedavideki tüm gelişmelere rağmen diyabetik aciller mortalite nedeni olabilmektedir.

Diyabetin acil durumları dört ana başlık altında incelenebilir.

- Diyabetik ketoasidoz
- Hiperozmolar hiperglisemik durum
- Hipoglisemi
- Laktik asidoz

Diyabetik Ketoasidoz

Diyabetik ketoasidoz sıklıkla tip 1 diyabetli olgularda görülmekle birlikte, tip 2 diyabetli hastalar da sepsis ve travma gibi katabolik stres yaratan akut hastalık durumlarında risk altındadır. DKA tip I diyabetin ilk bulgusu olabilmekle birlikte insülin ihtiyacının arttığı durumlarda da ortaya çıkabilmektedir.

Hayatı tehdit eden bir tıbbi acil olan DKA Amerika'daki rakamlara göre 40 yaş altında %5 mortalite ile seyrederken, prognozun daha ciddi olduğu yaşlı grupta mortalite %20'lere ulaşmaktadır.

İdrar keton ölçümü DKA'nın önemli bir takip yöntemi olmasına rağmen düzenli kapiller glukoz ölçümü yapan hastalar tarafından da ihmal edilmesi DKA vakalarını artırmaktadır. DKA vakalarında altta yatan sebepler arasında psikolojik veya eğitim eksikliğine bağlı tedaviye uyumsuzluk yer almaktadır.

1. Semptom ve bulgular: DKA genellikle bir iki gün önceden poliüri ve polidipsi ile kendini belli eder. Yorgunluk, bulantı ve kusmayla birlikte seyreder. Tedavi edilmediği takdirde mental stupor ve koma görülebilir. Bilinç bulanıklığı yaygın görülmekle birlikte koma yaklaşık %10 vakada izlenir. Fizik muayenede dehidratasyon, stupor haldeki derin soluyan hasta ve nefesindeki asetona bağlı çürük meyve kokusu DKA düşündürür. Hipotansiyon ve taşikardi varlığı derin sıvı ve elektrolit açığının göstergesidir, hafif hipotermi görülebilir. Hafif DKA'da hasta alert ve pH seviyesi 7.25-7.30 arası değişir. Orta ketoasidozda hasta alerttir veya hafif bilinç bulanıklığı görülür. pH seviyesi 7.0-7.24 arasındadır. Ağır ketoasidozda ise hasta stupordadır ve pH seviyesi <7.0 beklenir. Ketoasidozun derinliği pH dışında β -hidroksi bütirat seviyesiyle de doğru orantılıdır.

2. Laboratuvar bulguları: Orta-ağır DKA'da plazma glukoz seviyesi 350-900 mg/dL arasındadır. Hiperkalemi (5-8 mEq/L), hafif hiponatremi (yaklaşık 130 mEq/L), hiperfosfatemi (6-7 mg/L) ve artmış BUN ve kreatinin seviyeleri

beklenir. Ayrıca serumda bakılan β -hidroksi bütirat 4 nmol/L'den daha yüksektir. Asidoz ağır olabilir (pH 6.9-7.2 arası ve serum HCO_3^- 5-15 mEq/L); PCO_2 hiperventilasyon nedeniyle düşük seyreder (15-20 mmHg). Sıvı açığı belirgin olarak gözlenir, genellikle 100mL/kg civarındadır.

3. **Tedavi:** DKA tedavisinde amaç dolaşım hacmini ve doku perfüzyonunu düzenlemek, serum glukoz ve ozmolalitesini normal sınırlara getirmek, asidozu düzeltmek, idrar ve serumdaki keton cisimlerini temizlemek, elektrolit dengesini düzeltmek ve altta yatan nedeni tespit ve tedavi etmektir.
 - a. Sıvı replasmanı: Çoğu hastada sıvı açığı 4-5L civarındadır. %0,9 salin infüzyonu en kısa sürede başlanmalıdır. İlk 1L'si 1-2 saat içinde verilmelidir. İlk 2L'nin ardından infüzyon hızı 300-400mL/saat olarak ayarlanmalıdır. Serum Na miktarı 150mEq/L'yi geçmediği sürece %0,9 Saline kullanılmalıdır. Ancak $\text{Na} > 150\text{mEq/L}$ olduğu takdirde %0,45'lik solüsyona geçilebilir. Yeterli sıvı replasmanı yapıp normal perfüzyonun sağlanması tedavinin en önemli basamağıdır. Fazla sıvı replasmanı (8 saatte 5L'den fazla) ise ARDS (Akut Respiratuvar Distres Sendromu) ve serebral ödem riski taşır. Serum glukoz seviyesi 250 mg/dL'nin altına düştüğünde sıvı tedavisi %5 dekstrozu solüsyona döndürülmelidir ki glukoz seviyesi 250-300 arası tutulabilsin. Bu hipoglisemi ve serebral ödem gelişimi riskini önler.
 - b. İnsülin replasmanı: Sıvı tedavisinin başlanmasının hemen akabinde 0,1 ünite/kg regüler insülin yükleme dozu İV (intravenöz) yolla bolus olarak verilmelidir. Bu ilk bolustan sonra 0,1 ünite/kg/saat devamlı infüzyon veya saatlik İM (intramüsküler) enjeksiyon ile insülin tedavisine devam edilir. Bu çoğu hastada yeterli replasman sağlar. Ayrıca geçtiğimiz yıllarda yapılan prospektif randomize bir çalışmada 0,14 ünite/kg/saat infüzyon alan hastalarda bolus doza ihtiyaç olmadığı gösterilmiş. Eğer plazma glukoz seviyesinde en az %10'luk düşme gözlenmezse yükleme dozu tekrarlanabilir.

- c. Potasyum: Poliüri ve kusma nedeniyle vücudun total potasyum kaybı 200 mEq'a kadar çıkabilir. Ancak hücre içi potasyumun ekstraselüler alana geçmesi nedeniyle serum potasyum düzeyi normal hatta hafif yüksek dahi olabilir. Asidoz düzeldikçe potasyum tekrar hücre içine geçecek ve eğer potasyum tedavisi başlanmamışsa hipokalemi gerçekleşecektir. Hasta üremik değil ve yeterli idrar çıkışı varsa potasyum klorür tedavisi asidoz düzelmeye başladığı zaman 10-30 mEq/saat olarak verilmelidir. Potasyum replasmanı eğer ilk potasyum seviyesi normal veya düşükse hemen başlanabilir veya sıvı tedavisine rağmen 5 mEq/L'nin üzerinde seyrederse ertelenebilir.
- d. Sodyum Bikarbonat: Diyabetik ketoasidoz tedavisinde sodyum bikarbonat kullanımına hep şüpheyle yaklaşılmıştır. Bunun sebebi bazı prospektif çalışmalarda faydasının gösterilememiş olması ve hipokalemi, doku anoksisi, serebral asidoz gibi potansiyel zararlarıdır. Ancak derin asidoz durumunda bu etkenler önemini yitirir ve arteriyel pH'nın 7'nin altında olduğu ketoasidozdaki diyabet hastalarına NaHCO₃ verilmesi tavsiye edilir. 1 veya 2 ampul sodyum bikarbonat %0,45'lik 1L solüsyon içinde verilir (1 ampulde 44mEq/50mL NaHCO₃ bulunur). pH'nın 7,1'in üzerinde olduğu durumlarda rebound metabolik alkaloz riskinden dolayı sodyum bikarbonat önerilmez.
- e. Fosfat: Fosfat tedavisi diyabetik ketoasidoz tedavisinde nadiren gerekir. İnsülin tedavisi sırasında ağır hipofosfatemi (<1 mg/dL) gelişirse az miktarda fosfat replasmanı yapılabilir. Hipokalsemi ve tetani gelişme riskinden dolayı 60-70kg'lık hastada saatte 3-4 mmol'den daha hızlı replasman yapılmamalıdır.

HİPEROZMOLAR HİPERGLİSEMİK DURUM

En sık görülen ikinci hiperglisemi koması olan HHD, ketozis olmadan ağır hiperglisemi görülmesiyle karakterizedir. Hiperozmolalite ve dehidratasyon da eşlik eder. Genellikle orta dereceli diyabet hastalarında veya okkült diyabetli hastalarda görülür. Çoğu hasta tipik olarak orta veya ileri yaştadır. Altta yatan kronik böbrek hastalığı veya konjestif kalp yetmezliği sık görülür ve varlıkları prognozu olumsuz etkiler. Enfeksiyon, MI, inme veya yakın zamanda geçirilen ameliyat gibi tetikleyici olaylar sıklıkla bulunur.

- 1. Semptom ve bulgular:** Başlangıç sinsi ve günler hatta haftalar içerisinde yavaş gelişebilir. İlk bulgular güçsüzlük, poliüri ve polidipsidir. Letarji ve konfüzyon ozmolalite 310 mosm/kg'ı geçtikten sonra başlar ve ozmolalite 320-330 mosm/kg arasında koma görülür. Ketoasidozdaki özellikler olmadığı için ağır dehidratasyon ortaya çıkana kadar sendrom kendini belli etmeyebilir. Hikâyede sıvı alımının azalması sıklıkla görülür. Bu durumun susuzluk hissinin eksikliği, bulantı, yaşlı veya yatalak hastaların sıvı teminlerinin yeterli olmaması gibi sebepleri vardır. Fizik muayenede ağır dehidratasyonlu, Kussmaul solunumunda olmayan, letarjik veya komatoz hasta tablosu beklenir.
- 2. Laboratuvar bulguları:** Ağır hiperglisemi izlenir, kan glukoz seviyeleri 800 mg/dL ile 2400 mg/dL arası değişebilir. Dehidratasyonun çok ağır olmadığı hafif vakalarda dilüsyonel hiponatremi ve üriner sodyum kaybı nedeniyle serum sodyum seviyesi 120-125 mEq/L seviyesine düşebilir. Aslında bu aşırı hiperozmolaliteye karşı kısmen koruma sağlar. Ancak dehidratasyonun ağırlaşmasıyla serum sodyum 140 mEq/L seviyesini geçebilir ve serum ozmolalite 330-340 mosm/kg civarında görülür. Ketozis ve asidoz genellikle ya yoktur ya da hafiftir. Prerenal azotemi gelişebilir, serum üre nitrojen'in 100 mg/dL üzerinde olduğu durumlarda tipiktir.

3. Tedavi:

- a. Sıvı replasmanı: Sıvı replasmanı başlıca tedavidir. Ketozis görülmediğinden tanı tedavi gecikebilir ve sıvı defisiti 6-10L'yi bulabilir. Eğer hipovolemi varsa, ki bu hipotansiyon ve oligüri ile kendini belli eder, sıvı tedavisine %0,9'luk salin ile başlanır. Bunun dışındaki durumlarda %0,45'lik salin başlangıç sıvısı olarak tercih edilir çünkü bu hastalarda vücut sıvısı belirgin bir şekilde hiperozmolardır. İlk 8-10 saatlik periyotta 4-6 L sıvı gerekebilir. DKA tedavisinde olduğu gibi glukoz seviyesi 250 mg/dL'ye gerileyince %5 dekstroz'lu sıvıya geçiş yapılır. Sıvı tedavisini sonlandırmak için 50 mL/saat idrar çıkışı sağlanmalıdır.
- b. İnsülin: DKA'ya kıyasla daha az insülin ihtiyacı olur. Aslında sıvı tedavisi tek başına hipovolemiyi düzelter, glukozun glomerüler filtrasyonunu ve renal atımını artırarak, hiperglisemiye anlamlı ölçüde düzeltir. 0,1 ünite/kg'dan başlangıç dozu yapılır ve ardından 0,1 ünite/kg/saat hesabıyla insülin infüzyonu başlanır. Kan glukoz seviyesi 250 mg/dL'ye ulaşınca insülin subkutan olarak verilebilir.
- c. Potasyum: Asidoz olmadığı için başlangıçta hiperkalemi beklenmez eğer son dönem kronik böbrek yetmezliği yoksa. Bu sayede daha az potasyum depleasyonu beklenir. Ancak başlangıçta potasyum yüksek olmadığı için ve insülin tedavisiyle hızlı bir şekilde düşüş görüleceğinden ketoasidoza göre daha erken potasyum replasmanı tavsiye edilir. Bu tabi ki kronik böbrek yetmezliği ve oligürinin olmadığı durumlar için geçerlidir. 10 mEq/L potasyum klorür başlangıç sıvısına eklenebilir.
- d. Fosfat: İnsülin tedavisi sırasında ağır fosfatemi (<1 mg/dL) gerçekleşirse, ketoasidoz tedavisinde olduğu gibi fosfat replasmanı yapılabilir (3 mmol/saat şeklinde).

HIPOGLİSEMI

Hipoglisemi en sık karşılaşılan endokrin acildir ve normal değerlere yakın kan şekeri kontrolünü hedefleyen diyabet tedavisinin kaçınılmaz akut komplikasyonlarından biridir. Her yıl tip 1 diyabetlilerin %7,1'i, insülin kullanan tip 2 diyabetlilerin %7,3'ü ve sülfonilürelerle izlenen hastaların %0,8'i şiddetli (hastanede ya da başkalarının yardımıyla tedavi edilebilen) hipoglisemi yaşamaktadır (8).

Hipoglisemi temel olarak tedaviye sekonder veya spontan olarak iki sınıfa ayrılır.

- 1. Spontan hipoglisemi** yetişkinlerde iki temel tipte görülür: açlık ve postprandiyal.
 - a. Açlık hipoglisemisi:** Hipopituitarizm, Addison hastalığı veya miksödem gibi endokrin bozukluklarda, akut alkolizm veya karaciğer yetmezliği gibi karaciğer malfonksiyonuna bağlı olarak ve end-stage kronik böbrek yetmezliğinde özellikle de diyaliz ihtiyacı olan hastalarda görülebilir. Bu altta yatan durumlar genellikle barizdir ve hipoglisemi sekonder bir özelliktir. Yetişkinlerde belirgin bir endokrin hastalık veya çocukluktan gelen metabolik bir rahatsızlık olmadan, primer olarak ortaya çıkan açlık hipoglisemisinde akla iki durum gelir: 1) Pankreatik B hücreli tümör, iatrojenik veya gizlice uygulanan insülin veya sulfaniüre gibi hiperinsülinizm. 2) Ekstrapankreatik tümörlere bağlı hipoglisemi.
 - b. Postprandiyal (reaktif) hipoglisemi:** Gastrointestinal cerrahi sonrası ve özellikle gastrektomi ile Roux-en-Y gastrik bypass cerrahisi sonrası dumping sendromuyla ilişkili olarak görülebilir. Okkült diyabet kendini nadiren postprandiyal hipoglisemi ile görülür. Çok ender olmakla birlikte, adacık hücre hiperplazisi de PPH yapabilir, buna noninsülinoma pankreatojen hipoglisemi sendromu adı verilir.

2. Tedaviye sekonder hipoglisemi: İnsülinle tedavi edilen diyabet hastalarında en sık görülen komplikasyon hipoglisemik reaksiyonlardır. Hipoglisemi öğünü geciktirme sonucu veya ek kalori almadan, insülin dozunu düşürmeden yapılan olağan dışı egzersiz sonrası görülür. Buna ek olarak hipoglisemi sulfanilüre, repaglinid ve nateglinid kullanan hastalarda, özellikle de yaşlı, kronik böbrek veya karaciğer yetmezliği olanlarda veya sulfanilürenin metabolizmasını etkileyen ilaçların kullanılması sonucu görülebilir. Uzun etkili sulfanilüre kullanımında kısa etkiliye nispeten daha sık görülür.

Bu iki ana sınıf haricinde ayırıcı tanıda alkole bağlı hipoglisemi ve immunopatolojik hipoglisemi de göz önüne alınmalıdır. **Alkole bağlı hipoglisemi** hepatik glikojen deplesyonu ile alkol-aracılı glukoneogenez inhibisyonunun kombinasyonu sonucu gelişir. Malnutrisyonlu alkol bağımlısı hastalarda en sık görülür ama gastrit ve kusmanın takip ettiği akut alkolik epizod sonrası beslenemeyen herkeste görülebilir.

İmmünopatolojik hipoglisemi son derece nadir görülür. Anti-insülin antikorları veya insülin reseptör antikorlarının spontan gelişmesi nedeniyle ortaya çıkar.

- **Semptomlar:** Semptomlar plazma glukoz seviyesi 60 mg/dL civarındayken başlar ve beyin hasarı ise yaklaşık 50 mg/dL civarında gerçekleşmeye başlar. Açlık hipoglisemisi sıklıkla subakut veya kronik olarak görülür ve genellikle serebral kortekse glukoz sunumunun azalmasına bağlı olarak nöroglükopenik bulgularla (baş dönmesi, baş ağrısı, konsantrasyon eksikliği, konfüzyon vs) ortaya çıkar. Postprandiyal hipoglisemi ise nispeten akut ve sıklıkla nörojenik otonomik bulgularla (terleme, palpasyon, anksiyete, terleme vb) ortaya çıkar. İlaça bağlı hipoglisemi de otonomik semptomlar gözardı edilirse glukoz daha çok düşer ve nöroglükopenik semptomlar ortaya çıkar. Bunların dışında Whipple triadı adı verilen bulgular karakteristiktir. Triadı şunlar

oluşturur: hipoglisemik semptom öyküsü, 45 mg/dL veya daha düşük kan glukozu ve glukoz verilmesinin ardından hızlı düzelme. Ayrıca tekrarlayan hipoglisemi ataklarında adaptasyon yaşanabilir ve otonomik bulgular kan glukoz seviyesi çok daha düşük olmadan ortaya çıkmayabilir. Bu nedenle nöroglikopenik bulgular ilk bulgu olarak görülebilir. Bu duruma hipoglisemi semptomlarını hissetmeme (hypoglycemia unawareness) adı verilir. Yapılan çalışmalarda glukoz seviyesinin birkaç hafta yüksek tutulmasıyla bu durumun düzeldiği gösterilmiştir.

- **Laboratuvar bulguları:** Kan glukoz <45 mg/dL ve serum insülin seviyesi 6 mikroünite/mL veya üzerinde olması uygunsuz hiperinsülinizm için diyagnostiktir. Bununla birlikte C-peptid >200 pmol/L ve proinsulin>5 pmol/L ise insulinoma düşünülmelidir. Suni olarak insülin kullanımı endojen insülin sekresyonunu baskılayıp düşük C-peptid seviyesine yol açar. Sulfanilüre, rapaglinid ve nateglinid'den şüphelenildiğinde bu ilaçların kandaki seviyelerine bakılır.
- **Tedavi:** Hastanın bilinci açık ve yutabiliyorsa 15-20 g glukoz (tercihen 3-4 glukoz tablet/jel, 4-5 kesme şeker veya 150-200 ml meyve suyu ya da limonata) oral yolla verilir. Çikolata, gofret gibi yağ içerikli ürünler kullanılmamalıdır. Çiğneme-yutma fonksiyonları bozulmuş, şuuru kapalı hastaya parenteral tedavi uygulanmalıdır. Özellikle tip 1 diyabetli hastalarda ağır hipoglisemi durumunda, hasta yakınları tarafından uygulanabilen 1 mg glukagon hayat kurtarıcı olabilir; i.v., i.m., hatta s.c. uygulanabilir. Ancak sulfonilüreye bağlı hipoglisemilerin tedavisinde insülin sekresyonunu artıracak için glukagon enjeksiyonu yapılması uygun değildir. Hastane koşullarında ise hastaya i.v. 75-100 ml %20 (veya 150-200 ml %10) dekstroz uygulanır. Sulfonilüreye bağlı gelişen

ve glukoz infüzyonu ile kontrol edilemeyen ciddi hipoglisemilerde, insülin sekresyonunu inhibe eden diazoksit veya oktreotid'in dekstroza infüzyonu ile birlikte verilmesi yararlı olabilir. Tümörlerde öncelik cerrahi rezeksiyondur ama inop vakalarda veya subtotal rezeksiyonun başarısız olduğu vakalarda diazoksit tercih edilen tedavidir.

LAKTİK ASİDOZ

Laktik asidoz kanda fazla laktik asit birikmesiye karakterizedir. Normalde esas kaynağı eritrositler, iskelet kası, derin ve beyindir. Laktik asitin glukozla dönüşümü ve esas olarak karaciğer tarafından ve bir miktar böbrek tarafından oksidasyonu, laktik asitin vücuttan atılımının temelini oluşturur. Fazla üretimi (doku hipoksisi), yetersiz atılımı (karaciğer yetmezliği) veya her ikisi (dolaşım bozukluğu) vücutta birikmesine yol açar. Kalp yetmezliği, solunum veya karaciğer yetmezliği, septisemi veya barsak enfarktüsü gibi sorunları ileri düzeyde yaşayan hastalarda laktik asidoz görülmesi nadir değildir. Amerika'da fenformin üretiminin durdurulması sonrası diyabetli hastalarda görülme sıklığı azalmış olsa da metformin kullanan hastalarda ara sıra görülmeye devam etmektedir. Bu nedenle asidotik diyabetli hastalarda, özellikle de ileri seviye hasta olanlarda göz önünde bulundurulmalıdır. Metformine bağlı laktik asidoz görülen hastalarda genellikle bir kontraendikasyon mevcuttur, özellikle böbrek yetmezliği vakalarında.

- a. **Semptom ve bulgular:** Temel klinik özelliği hiperventilasyondur. Laktik asidoz doku hipoksisi veya vasküler kollapsa sekonder olduğu zaman klinik değişkenlik gösterebilir. Ancak idiyopatik veya spontan laktik asidozda başlangıç hızlıdır, kan basıncı normal, periferik dolaşım iyi ve siyanoz yoktur.
- b. **Laboratuvar bulguları:** Plazma bikarbonat ve kan pH değerleri çok düşüktür ve bu metabolik asidoz varlığının göstergesidir. Kanda ve idrarda keton yoktur veya en azından belirgin değildir. İlk gösterge yüksek anyon

açığı olabilir (normalde 15'ten yüksek olmamalıdır). Eğer bu yükseklik ketoasit (diyabet), inorganik asit (üremi) fazlalığına veya ilaç dolaşımına (salisilat, metil alkol, etilen glikol) bağlı değilse laktik asidoz muhtemelen doğru tanıdır. Azotemi yokken hiperfosfatemi olması laktik asidoz varlığını gösterebilir, bunun nedeni net olarak bilinmemektedir. Tanı için plazma laktik asit miktarının 5 mmol/L veya üzerinde olması gerekir (30 mmol/L'ye varan değerler bildirilmiştir). Laktik asidin normal değeri ortalama 1 mmol/L'dir, normal laktat/pruvat oranı da 1:10'dur ama laktik asidozda bu oran fazlasıyla aşılır.

- c. **Tedavi:** Laktik asidoza neden olan durumun ne olduğunun belirlenmesi ve agresif bir şekilde düzeltilmesi tedavinin ana komponentini oluşturur. Örneğin dokulara yeterli oksijenizasyon ve vasküler perfüzyon sağlandığından emin olunmalı. Laktik asidozun nedeni belli olmayan hastalara olası sepsis tedavisi için kültür alındıktan sonra ampirik antibiyotik başlanmalıdır. Bazı kaynaklar laktik asidozun acil tedavisinde pH'yı 7.2'nin üzerinde tutmak için İV bikarbonat vererek alkalizasyon sağlanmasını tavsiye eder. Ancak bikarbonat tedavisinin mortalite üzerindeki olumlu etkisini gösteren bir çalışma olmadığı için kullanımı tartışmalıdır. Yüksek sodyum yükünü tolere edemeyen vakalarda ve metformin toksisitesi vakalarında hemodiyaliz faydalı olabilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2015 ve Aralık 2016 tarihleri (24 ay) arasında Ümraniye Eğitim ve Araştırma hastanesinin yetişkin acil servisine başvuran hastaların dosyaları geriye dönük olarak tarandı. Hastaneye başvuru sebebi DM (diyabetes mellitus) ve ilişkili akut komplikasyonlar olan (diyabetik ketoasidoz, hiperglisemik hiperozmolar durum ve hipoglisemi) hastalar çalışmaya dahil edildi. Laktik asidozlu ve salt hiperglisemili hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Tüm hastaların demografik verileri, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği gibi kronik hastalık varlığı, ilaç kullanım ve çeşidi, gözlem ve yatış süreleri kayıt altına alındı.

Çalışmamız için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 28.02.2017 tarih ve 4654 sayılı karar numarası ile çalışmanın yapılmasında etik açıdan sakınca bulunmadığına dair onay alınmıştır.

Hastaların hastaneye ilk gelişlerindeki glukoz seviyeleri incelenirken hiperglisemi nedeniyle başvuran 3 hasta acil servise gelmeden öncesi insülin uygulandığı ve tedavi öncesi güvenilir ölçüm değeri olmadığı için glukoz değerleri değerlendirmeye alınmadı ama diğer laboratuvar bulguları uygunluğu nedeniyle çalışmaya dahil edildi. Hipoglisemili hastaların dosyalarında düşük glukoz seviyeleri belirtilmiş olsa dahi kan tahlilinde glukoz seviyesi 60'ın altında olmayan hiçbir hasta çalışmaya dahil edilmedi. Hiperozmolar hiperglisemik durum tanı kriterlerinde bazı kaynaklar ozmolalite alt sınırı olarak 310 mosm/kg olarak kabul etse de çoğunluğun kabul ettiği ve TEMD'de belirtilen ozmolalite >320 mosm/kg kriter olarak kabul edildi. HHD'li hastaların çoğunda anyon açığı normal (12 ± 2) beklenir ancak eşlik eden hafif metabolik asidoz, nedeniyle geniş anyon açıklığı görülebilir. Bu nedenle birçok kaynak ve yayında HHD kriterlerinde anyon açığı "değişken" olarak kabul edilir (9). Biz de çalışmamızda kriter olarak değişken anyon açığını kabul ettik. Hastaların HbA1C değerlerine bakılırken geriye dönük 3 ay ve ileriye yönelik 1 ay içerisindeki HbA1C değerleri çalışmaya dahil edildi. Yatışı yapılan hastaların yatışları sırasında ölçülen güncel A1C değerleri mevcuttu.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile değerlendirilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren iki grup arası karşılaştırmalarında Student t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında Wilcoxon Signed Ranks test kullanıldı. Anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmamız yaşları 18 ile 87 arasında değişmekte olan, 123'ü (%46,4) erkek ve 142'si (%53,6) kadın olmak üzere toplam 265 olgu ile yapılmıştır. Olguların yaşları ortalaması $54,46 \pm 19,24$, medyan yaş 57'dir. Hastaların acil serviste aldıkları tanılara göre yaş ve cinsiyet değerlendirmesi Tablo 1'de yer almaktadır.

Tablo 1: Tanılara göre yaş ve cinsiyetin değerlendirilmesi

		Min-Max	Ort $\pm$ SS	Medyan
Ketoasidoz (n=109)	Yaş	18-83	41,92 $\pm$ 18,33	42
	Cinsiyet n,%			
	Erkek	51	46,8	
	Kadın	58	53,2	
HHD (n=51)	Yaş	19-86	61,59 $\pm$ 14,26	61
	Cinsiyet n,%			
	Erkek	27	52,9	
	Kadın	24	47,1	
Hipoglisemi (n=105)	Yaş	23-87	64,02 $\pm$ 14,51	66
	Cinsiyet n,%			
	Erkek	45	42,9	
	Kadın	60	57,1	
Toplam (n=265)	Yaş	18-87	54,46 $\pm$ 19,24	57
	Cinsiyet n,%			
	Erkek	123	51,9a	
	Kadın	142	56,6	

Hastaların %94,3'ünde (n=250) DM tanısı mevcuttu, sadece %5,7'si (n=15) acil serviste yeni DM tanısı almıştı. Hastaların %41,1'inde (n=109) diyabetik ketoasidoz, %39,6'sında (n=105) hipoglisemi, %19,3'sinde (n=51) hiperglisemik hiperozmolar durum tanısı konuldu. Acil serviste yeni DM tanısı alan 15 hastanın %73,3'ü (n=11) DKA, %26,7'si (n=4) HHD tanısı aldı. Yeni tanı alan hastalar Tablo 3'te gösterildi.

Çalışma grubumuzun acile servise geliş glukoz seviyeleri incelendi. DKA'lı hastalardan 3 tanesinin glukoz seviyeleri acil servise gelmeden tedavi aldıkları ve tedavi öncesi güvenilir ölçüm değeri olmadığı için değerlendirmeye alınmadı. 106 hastanın glukoz ölçümlerinin medyan değeri 574 mg/dL (min: 269 – maks: 1450) olarak tespit edildi. HHD'li hastaların glukoz ölçümlerinin medyan değerinin 721 mg/dL (min: 603 – maks: 1240) olduğu görüldü. Hipoglisemili hastaların glukoz ölçümlerinin medyan değerinin ise 35mg/dL (min: 3 – maks: 53) olduğu tespit edildi (Tablo 2).

Tablo 2: Tanılara göre başvuruındaki kan şekeri değerleri (mg/dL)

	Min-Maks	Ort±SS	Medyan
Ketoasidoz	269-1450	597,02±197,66	574
HHD	603-1240	734,73±111,33	721
Hipoglisemi	3-53	34,4±10,6	35

Çalışmaya dahil edilen hastalar insülin ve/veya oral anti-diyabetik kullanımlarına göre incelendiğinde %62,3'ünün (n=165) sadece insülin kullandığı, %19,6'sının (n=52) hem insülin hem oad (oral anti-diyabetik) kullandığı, %8,3'ünün (n=22) sadece oad

kullandığı tespit edildi. Hastaların %4,5'inde (n=12) ise kullandıkları ilaç hakkında bilgi bulunamadı. Hastaların kullandıkları antidiyabetik ilaçlar aldıkları diyabetik acil tanısına göre ayrı incelendiğinde ortaya çıkan sonuçlar Tablo 3'te gösterilmiştir. İlaç bilgisine ulaşamayan 9 hipoglisemili ve 3 HHD'li hasta tabloya dahil edilmedi.

Tablo 3: Kullanılan antidiyabetik ve ek ilaçların değerlendirilmesi

	İlaç kullanımı	n	%
Ketoasidoz	İnsülin	83	76,1
	OAD	4	3,6
	İnsülin+OAD	11	10,1
	Yeni Tanı	11	10,1
	Ek ilaç	34	31,2
HHD	İnsülin	23	46,9
	OAD	6	12,2
	İnsülin+OAD	16	32,6
	Yeni Tanı	4	8,1
	Ek ilaç	39	79,6
Hipoglisemi	İnsülin	59	61,4
	OAD	12	12,5
	İnsülin+OAD	25	26
	Ek ilaç	72	75

Ayrıca çalışma grubunun düzenli kullandıkları bütün ilaçlar göz önüne alındığında toplam ilaç kullanım medyan değeri 3 (min: 0–maks: 11) olarak tespit edildi.

Bu sayı DKA'lı hastalarda 2, HHD'li hastalarda 4 ve hipoglisemili hastalarda ise 3 olarak tespit edildi.

Diyabetik ketoasidoz ve hiperozmolar hiperglisemik durum tanısı alan hastaların kreatinin değerleri hem tedavi öncesi hem de tedavi sonrası incelendi. Bulgular ve istatistiksel anlamlılığı Tablo 4'te gösterildi.

Tablo 4: Gruplar arasında ve içinde tedavi öncesi ve tedavi sonrası kreatinin değerleri

Kreatinin	Grup		p ¹
	Ketoasidoz	HHD	
	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	
Tedavi Öncesi	1,69±1,25 (1,4)	2,72±2,08 (2,1)	0,001*
Tedavi sonrası	1,05±0,83 (0,8)	2,1±1,87 (1,4)	0,001*
TÖ-TS fark	-0,66±0,62 (-0,5)	-0,82±1,39 (-0,5)	0,575
TÖ-TS p²	0,001*	0,001*	

¹Mann Whitney U Test

²Wilcoxon Sign Test *p<0.05

Bu sonuçlara göre; ketoasidoz grubunun tedavi öncesi kreatinin değerleri, HHD grubunun değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (p:0.001; p<0.05).

Ketoasidoz grubunun tedavi sonrası kreatinin değerleri, HHD grubunun değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (p:0.001; p<0.05).

Ketoasidoz ve HHD grupları arasında tedavi öncesine göre tedavi sonrası kreatininde görülen değişimleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Ketoasitoz grubunda; tedavi öncesi kreatinin değerlerine göre tedavi sonrası kreatinin değerlerinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0.001; p<0.05).

HHD grubunda; tedavi öncesi kreatinin değerlerine göre tedavi sonrası kreatinin değerlerinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0.001; p<0.05).

DKA'lı 109 hastanın 87'sinde laktat ölçümü yapılmıştı. Bu ölçümlerin medyan değeri 2,4 mmol/L (min: 0,5 – maks: 8,1) olarak tespit edildi. Bu hastaların %43,7'sinin (n=38) laktat seviyesi >2,5 mmol/L, %20,7'sinde (n=18) ise >4 mmol/L olarak tespit edildi. DKA'lı ve HHD'li hastaların laktat seviyeleri Tablo 5'te gösterildi. Bu iki hasta grubunun laktat düzeyi kıyaslamalarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (Tablo 14).

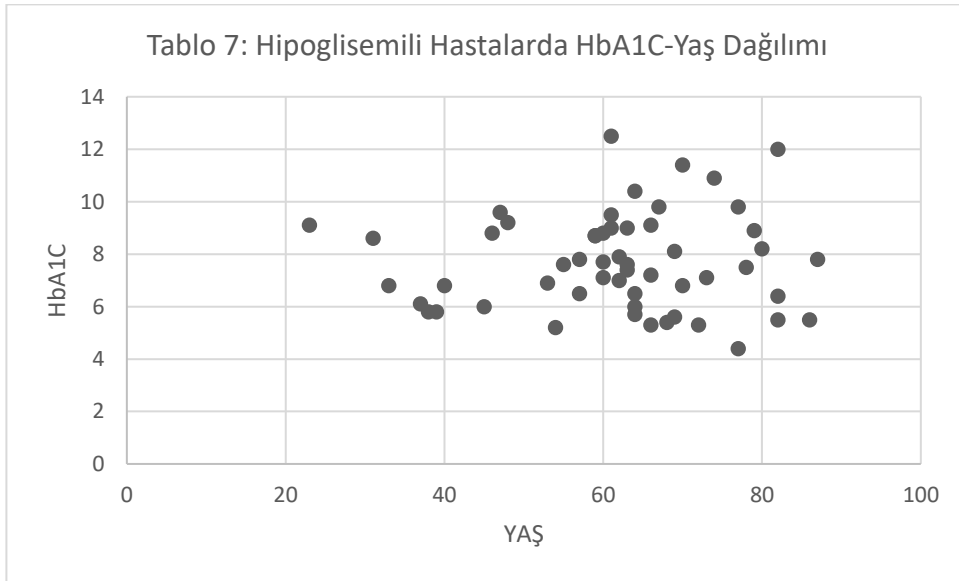
Tablo 5: DKA ve HHD hastalarında laktat düzeyleri (mmol/L)

	Min-Maks	Ort±SS	Medyan
DKA	0,5-8,1	2,86±1,64	2,4
HHD	0,9-6	2,73±1,28	2,4

Çalışmamıza dahil edilen hastaların HbA1C değerlerine bakıldı. Geriye dönük son 3 ay ve ileriye yönelik 1 ay içerisindeki değerleri mevcut olanların HbA1C değerleri dahil edildi. DKA'lı hastaların 89'unda, HHD'li hastaların 36'sında ve hipoglisemili hastaların 55'inde bu kritere uygun HbA1C değeri tespit edildi ve ortaya çıkan sonuçlar Tablo 6'da gösterildi. Hipoglisemili hastalarda yaşa göre HbA1C değerlerinin dağılımı ise Tablo 7'de gösterildi.

Tablo 6: Gruplarda HbA1C düzeyleri (%)

	Min-Maks	Ort±SS	Medyan
Ketoasidoz	8,4-17,7	12,63±2,39	12,4
HHD	6,1-17,5	12,01±2,84	11,9
Hipoglisemi	4,4-12,5	7,71±1,84	7,6



HHD’li hastaların ozmolarite değerleri hesaplandı ve Tablo 8’de gösterildi. Tanı kriterinde ozmolaritenin yeri olmayan DKA’lı hastaların ozmolarite değerleri HHD’li hastalarla kıyaslama amacıyla hesaplandı Tablo 8’e eklendi ve istatistiksel olarak karşılaştırılmaları Tablo 15’da verildi.

Tablo 8: DKA ve HHD hastalarında ozmolalite düzeyleri (mosm/kg)

	Min-Maks	Ort±SS	Medyan
DKA	276,59-423,47	315,95±23,17	310,25
HHD	320,08-439,04	344,66±29,93	327,71

Hastalar mevcut kronik rahatsızlıkları açısından incelendi. Hipertansiyon, kronik böbrek yetmezliği, koroner arter hastalığı/konjestif kalp yetmezliği ve diğer olarak sınıflandırılan kronik hastalıklar Tablo 9’de gösterildi.

Tablo 9: Gruplarda ek hastalıkların değerlendirilmesi

	Ek hastalıklar	n	%
Ketoasidoz	HT	24	22
	KBY	5	4,6
	KKY/KAH	8	7,3
	Astım/KOAH	4	3,7
	Diğer hastalıklar	25	22,9
HHD	HT	29	59,2
	KBY	18	36,7
	KKY/KAH	9	18,3
	Astım/KOAH	3	6,12
	Diğer hastalıklar	21	42,8
Hipoglisemi	HT	53	51
	KBY	20	19,2
	KKY/KAH	23	22,1
	Astım/KOAH	15	14,4
	Diğer hastalıklar	40	38,5

Hastaların hiperglisemik ve hipoglisemik komaya girmelerine neden olan sebepler incelendi. DKA'lı hastaların 84'ünde, HHD'li hastaların 18'inde, hipoglisemili hastaların ise 45'inde altta yatan nedenler tespit edilebildi. Bu nedenlerle ilgili ayrıntılı bilgiler Tablo 10'da gösterildi.

Tablo 10: Gruplarda sebeplerin değeriendirilmesi

	Sebep	n	%
Ketoasidoz	Doz Atlama	24	28,6
	Diyet uyumsuzluğu	20	23,8
	Tedavi uyumsuzluğu	24	28,6
	Enfeksiyon	28	33,3
HHD	Doz Atlama	2	11,1
	Diyet uyumsuzluğu	5	27,8
	Tedavi uyumsuzluğu	9	50
	Enfeksiyon	3	16,7
	Diğer	3	16,7
Hipoglisemi	Oral alım azlığı	9	20
	Fazla doz insülin	13	28,9
	İnsülin sonrası yememe	17	37,8
	Diğer	7	15,6

Çalışma grubumuzdaki hastaların acil servis sonrası sonlanışları incelendi. Taburcu, sadece servis yatışı, yoğun bakım ihtiyacı ve dış merkezdeki bir yoğun bakıma sevk edilen hastalar ve vefat olmak üzere sınıflandırıldı, sonuçlar Tablo 11’da gösterildi.

Tablo 11: Gruplarda sonuçların değerlendirilmesi

		DKA	HHD	Hipoglisemi
Sonuç (%)	Acil serviste gözlem sonrası taburcu	21,1	70,6	80
	Sadece serviste kalan	50,5	15,7	11,4
	Yoğun bakım + Servis	21,1	0	0,9
	Vefat	1,8	0	2,9
	Dış merkez yoğun bakım sevk	5,5	13,7	4,8
	Servis	(n=78)	(n=8)	(n=13)
Süre (gün)	Min-Maks	1-17	2-8	1-25
	Ort±SS	4,14±2,94	5,5±2,33	6,15±7,14
	Toplam	323	44	80
	Yoğun Bakım	(n=23)	(n=0)	(n=1)
	Min-Maks	1-10	-	3-3
	Ort±SS	2,7±1,92	-	3±0
	Toplam	62	0	3

Çalışma grubumuzun elektrolit ve asit-baz değerleri Tablo 12’de gösterildi.

Tablo 12: Gruplarda elektrolit ve asit-baz değerlendirilmesi

Grup		Min-Max	Ort±SS
DKA	Na	116-160	131,73±5,99
	K	3,4-7,3	5,16±0,83
	Cl	83-116	99,73±6,43
	HCO3*	1,9-23,7	10,31±5,3
	CO2	2,43-67,4	27,94±10,26
	Ph	6,81-7,33	7,14±0,15
	AG	12,3-54,8	26,85±7,68
HHD	Na	118-163	132,76±8,08
	K	3,2-8,7	5,25±1,1
	Cl	78-122	99,78±8,23
	Ph	7,3-7,45	7,36±0,04
	CO2	11,6-57,2	39,34±8,17
	HCO3	12,7-32,9	22,78±4,16
	AG	4-32	15,46±5,01
Hipoglisemi	Na	123-146	139,85±3,76
	K	2-6,9	4,18±0,87
	Cl	91-117	106,89±4,45
	Ph	6,99-7,54	7,36±0,08
	CO2	24,2-64,6	44,76±8,52
	HCO3	8-35,4	25,01±4,53
	AG	2,7-38	12,47±4,89

DKA ve HHD'li hastaların idrar keton verileri Tablo 13'de gösterildi.

Tablo 13: Gruplarda idrar keton miktarlarının değerlendirilmesi

Grup	+/-	Ort±SS	%
İdrar Ketonu			
DKA	1	8	7,6
	2	18	17,2
	3	79	75,2
İdrar Ketonu		2,68±0,61	3
İdrar Ketonu			
HHD	0	37	82,2
	1	7	15,6
	2	1	2,2
İdrar Ketonu		0,2±0,46	0

DKA ve HHD'li hastalar lökositoz varlığı açısından incelendi. DKA'lı hastaların %56,9'unda (n=63) lökositoz tespit edildi. Lökositoz seviyelerinin medyan değeri 19.500 olarak hesaplandı. HHD'li hastaların ise sadece %25,5'inde (n=13) lökositoz tespit edilirken medyan değeri de 14.200 olarak hesaplandı (Tablo 14).

Tablo 14: DKA ve HHD gruplarında lökosit değerlendirilmesi (x10⁹/L)

Grup		Min-Max	Ort±SS
DKA	Lökostoz değer	12,7-34,6	20,53±5,9
	Lökositöz n,%		
	Yok	47	43,1
	Var	62	56,9
HHD	Lökostoz değer	12,1-17	14,39±1,58
	Lökositöz n,%		
	Yok	38	74,5
	Var	13	25,5

Çalışma sonunda elde ettiğimiz bazı verileri DKA ve HHD grupları arasında kıyaslayarak istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olup olmadığını ortaya koyduk (Tablo 15).

Tablo 15: DKA ve HHD hastaları arasında verilerin kıyaslanması

	Grup		p
	Ketoasidoz	HHD	
	Ort±SS	Ort±SS	
Kan şekeri	587,99±203,24	734,73±111,33	¹ 0,001*
Na	131,73±5,99	132,76±8,08	¹ 0,367
K	5,16±0,83	5,25±1,1	¹ 0,540
Cl	99,73±6,43	99,78±8,23	¹ 0,966
HbA1C	12,63±2,39	12,01±2,84	¹ 0,216
İdrar Ketonu (medyan)	2,68±0,61 (3)	0,2±0,46 (0)	² 0,001*
Ph	7,14±0,15	7,36±0,04	¹ 0,001*
CO2	27,94±10,26	39,34±8,17	¹ 0,001*
HCO3	10,31±5,3	22,78±4,16	¹ 0,001*
Laktat	2,86±1,64	2,73±1,28	¹ 0,636
BUN	55,07±37,49	107,29±62,97	¹ 0,001*
Lökostoz değeri (medyan) (x10⁹/L)	20,53±5,9 (19,5)	14,39±1,58 (14,2)	² 0,001*
AG	26,85±7,68	15,46±5,01	¹ 0,001*
Ozmolarity	315,95±23,17	344,66±29,93	¹ 0,001*

¹Student t Test

²Mann Whitney U Test

*p<0.05

5. TARTIŞMA

Bugün için kanıta dayalı tıp verilerine göre tip 1 diyabeti önleyecek etkin ve güvenilir bir yöntem mevcut değildir. Tip 2 diyabetin gelişmesinde ise çevresel faktörlerin rolü açıktır (10). Bununla birlikte her iki tip diyabette de yaşam kalitesi artırılabilir, acil ve kronik komplikasyonları önlenabilir. Çalışmamızda incelediğimiz DKA, HHD ve hipoglisemi gibi acil komplikasyonlar eğitim, düzenli takip ve kontrol ile önlenabilir veya en azından bu komplikasyonların görülme oranı ve sıklığı azaltılabilir. Çalışma grubumuzdaki hastaların acil komplikasyona neden olan durumları incelendiğinde büyük çoğunluğunun doz atlama, diyetle uyum, tedaviye uyumsuzluk, insülin dozunu fazla yapma, insülin sonrası yemek yememe gibi kontrol edilebilecek sebepler olduğu görülmektedir. Bu da hekimlerin, özellikle de aile hekimlerinin, eğitimle, sıkı takiple düzeltilmesine katkıda bulunabileceğini ortaya koymaktadır.

Diyabetik acillerin görülme sıklığı yaş ilerledikçe artıyor. Yaşlı nüfusun artması, yaşlanma ile organ fonksiyonlarının durumu, fiziksel kısıtlılık, yaşlı bakımı ve yaşlı nüfusta çoklu ilaç kullanımının ciddi sorunlar teşkil etmesi bu durumun sebepleri arasındadır (11). Diyabetik ketoasidoz ise çalışmamıza konu olan diğer iki diyabetik acile kıyasla daha düşük yaş ortalamasına sahiptir. Bunun sebebi de ketoasidozun genç diyabetlilerde sık görülmesi hatta birçok tip 1 diyabetli hastanın ilk tanısının diyabetik ketoasidoz ile konulmasıdır. Tablo 1’de çalışmamıza katılan hastaların tanılarına göre yaşları yer almaktadır. Tayland’da yapılan bir çalışmada hiperglisemik aciller incelenmiş ve 83 hastayla yapılan çalışmada HHD’li hastaların yaş ortalaması 67.1 ± 12.5 iken, DKA’lı hastaların yaş ortalaması 48.9 ± 17.6 (12). Burada gözlenen yaş ortalamaları arasındaki anlamlı fark bizim çalışmamızda da görülmüştür (sırasıyla 61,59 ve 41,92). 2003-2009 yılları arasında Minnesota’da acile başvuran hipoglisemili vakaların incelendiği bir çalışmaya dahil edilen 914 hastanın yaş ortalamasının 60 ± 16 olduğu tespit edilmiş (13). Bizim çalışmamızdaki 105 hipoglisemili hastanın yaş ortalaması ise 64.02 ± 14.51 ’dir.

Diyabetik aciller incelendiğinde cinsiyet açısından anlamlı bir fark ortaya çıkmamaktadır. Yukarıda bahsettiğimiz 2 çalışmadaki kadın erkek oranlarına

baktığımızda; DKA'lı hastaların %46,2'sinin erkek, %53,8'inin kadın olduğu, HHD'li hastaların %52,6'sının erkek, %47,4'ünün kadın olduğu ve hipoglisemili hastaların %51'inin erkek, %49'unun kadın olduğu tespit edilmiştir. Bu rakamlar bizim çalışmamızdaki oranlarla hemen hemen aynıdır (Tablo 1).

Çalışmamızda hiperglisemiyle gelen hastaların başvuruındaki glukoz seviyeleri incelendiğinde son derece yüksek glukoz değerleri görüldü (Tablo2). 2009 yılında Kitabchi AE ve ark. tarafından yapılan diyabetli hastalarda hipoglisemik kriz çalışmasında HHD'li hastalarda glukoz seviyesi 930 ± 83 mg/dL bulunurken, DKA'lı hastalarda 616 ± 36 mg/dL olarak hesaplanmış (14). Bizim çalışmamızda da yakın ortalamalar bulunmakla birlikte standart sapma değerlerimizin çok daha yüksek ($\pm 203,24$ HHD ve $\pm 111,33$ DKA) olmasının sebebi 1200-1400 mg/dL'lere varan glukoz seviyelerinin bulunması. HHD'li hastalardan uç değerleri çıkardığımızda SS değeri 85'e kadar düşmektedir. Ancak özellikle HHD'de 2400'lere varan yüksek glukoz değerleri görülmesi normaldir (15).

Diyabetik aciller daha çok insülin kullanan hastalarda görülmekle birlikte sadece oad kullanan hastalarda da görülebilmektedir. Sulfanilüre'nin özellikle hipoglisemi açısından riskli olduğu bilinmektedir. Çalışmamızdaki hastaların acil serviste aldıkları tanıya göre hangi ilaçları kullandıkları Tablo 3'te gösterildi. Taylan'da yapılan retrospektif bir çalışmada hiperglisemik aciller incelenmiş ve kullandıkları ilaçlar bakılmış. DKA'lı 52 hastanın %30,8'inin (n=16) OAD, %25'inin (n=13) insülin, %13,5'inin (n=7) ise insülin+oad kombinasyonu kullanıyor olduğu tespit edilmiş (16). Minnesota'da yapılan ve 2003-2009 yılları arasında acile hipoglisemiyle başvuran hastaların incelendiği çalışmada 914 hastanın %75'inin sadece insülin, %16'sının sadece OAD ve %8'inin kombinasyon tedavisi aldığı tespit edilmiş (17).

HbA1C diyabet takibinde önemli bir yer tutmaktadır. Hem hiperglisemik hem de hipoglisemik koma gibi acil komplikasyonların habercisi olabilmektedir. Çalışmamızdaki hiperglisemik acil ile başvuran 109'u DKA'lı, 51'i HHD'li olmak üzere toplam 160 hasta var ve bunların HbA1C medyan değerleri sırasıyla 12,4 ve 11,9 olarak tespit edildi. Sağlıklı bir hastada A1C değerinin 5,7'nin altında olması beklendiği ve

6,5'un üzerinin aşikâr DM olarak değerlendirildiği göz önüne alınırsa bu medyan değerlerinin ne kadar yüksek olduğu daha iyi anlaşılacaktır. Hatta bir hastada ayaktan tedaviye dirençli, tekrarlayan açlık hiperglisemisi (>300 mg/dl) veya A1C'nin normal üst sınırın iki katından yüksek ($A1C > \%11$) olması, sebebin araştırılması için bir yatış endikasyonudur (18). Bununla birlikte A1C'nin yaklaşık 3 aylık bir ortalama değer olduğunu düşünürsek normale yakın seviyelerde de hiperglisemik koma riski olduğu unutulmamalıdır ki çalışmamızdaki hastaların minimum değerleri bunu teyit etmektedir (Tablo 6). Burada tartışma konusu olan bir nokta düşük A1C seviyelerinin hipoglisemi riski taşıyıp taşımadığıdır. Bazı kaynaklarda hipoglisemi riski taşıyan hastaların A1C seviyelerinin 7'nin üzerinde tutulması önerilmektedir (19). Bizim çalışmamızdaki A1C seviyeleri tespit edilen 55 hipoglisemili hastanın %38,2'sinin ($n=21$) A1C seviyeleri 7'nin altındayken, hastaların sadece %8,5'inin ($n=9$) A1C seviyeleri 5,7 ve altındadır. Japonya'da 2011 yılında HbA1C seviyesinin hiperglisemik ve hipoglisemik koma gelişmesi ve süresi üzerindeki prediktif özelliğinin incelendiği 40 hastalık çalışmada A1C seviyesinin hiperglisemik atak süresi üzerinde kuvvetli prediktif özelliği olduğu, düşük A1C'li hastaların yüksek ve orta seviye A1C'li hastalara kıyasla çok daha kısa süreli atak geçirdiğini ortaya koyarken, A1C seviyesinin hipoglisemi gelişmesi veya atak süresiyle ilgili prediktif özelliği olmadığını göstermişler (20). Almanya ve Avusturya'da yapılan ve 1995-2012 yılları arasında tip1 DM'li 37.539 çocuk ve genç erişkinlerde yapılan hipoglisemi-A1C ilişkisini irdeleyen çalışma sonucunda daha önce tespit edilen güçlü ilişkinin son 10 yılda azaldığı, normale yakın glisemik takibin sorun teşkil etmediğini ortaya koymuşlar (21). Amerikan Geriatri derneğinin 2015 Nisan ayında revize edilen kılavuzunda sıkı glisemik kontrolünün yaşlı hasta grubunda faydalı olduğuna dair herhangi bir delil olmadığını, aksine sıkı glisemik kontrolünün bu yaş grubunda hipoglisemi riskini artırdığını belirtiyor ve bu nedenle A1C seviyesi 7,5'in altında olanlarda metformin dışında ilaç kullanmamayı öneriyor. Bunun dışında komorbidite, yaşam beklentisi gibi koşullar göz önüne alınarak hedef A1C seviyeleri öneriyorlar: yaşam beklentisi uzun, sağlıklı yaşlı hastalarda 7-7,5 arası; orta dereceli komorbidite sahibi, yaşam beklentisi <10 yıl olan yaşlı hastalarda 7,5-8 arası; çoklu morbiditesi ve yaşam beklentisi kısa olan yaşlı hastalarda ise 8-9 arası A1C seviyeleri

öneriliyor (22). Bunların ışığında normale yakın glisemik kontrol hedefinin genel olarak konabileceği ancak hastaların diyabet öyküsü ve genel sağlık durumlarına göre farklı A1C hedefleri uygulanmasının ideal bir yaklaşım olacağı söylenebilmektedir. 2011 yılında Medha N. Munshi, MD ve ark. tarafından araştırmada A1C seviyeleri 8 ve üzerinde olan yaşlı (69 yaş ve üzeri) hastalarda hipoglisemi atakları incelenmiş (23). Yaş ortalaması 75, A1C ortalaması 9,5 olan 40 hasta üzerinde yapılan araştırmada toplam 105 hipoglisemi atağı tespit edilmiş. Çalışma sonucu olarak A1C seviyelerinin yüksek tutulmasının yeterli önlem olmadığı belirlenmiş. Bizim çalışmamızdaki 69 yaş üstü A1C seviyesi tespit edilen hipoglisemili hastaların sayısı 17. Bunlardan 7 tanesinin (%41,1) A1C seviyesi 8 ve üzerindeyken, 6 tanesinin (%35,3) A1C seviyesi 7 ve altında olduğu tespit edildi (Tablo7). Bu da her iki çalışmayı destekler nitelikte olup, yaşlı hasta grubunda sıkı glisemik kontrolün riskli olduğunu ancak A1C'nin yüksek tutulmasının da tek başına yeterli bir tedbir olmadığını göstermektedir.

Çalışmamızdaki hiperglisemik kriz nedeniyle başvuran hastaların serum ozmolariteleri incelendiğinde DKA'lı hastaların serum ozmolarite değerlerinin ortalaması 315.95 ± 23.17 mosm/kg olarak hesaplanırken, HHD'li hastaların serum ozmolarite ortalama değeri ise 344.66 ± 29.93 mosm/kg olarak tespit edilmiştir (Tablo 8). Kitabchi vs arkadaşlarının 2009'da yaptığı çalışmada DKA ve HHD'li hastaların ortalama ozmolarite değerleri sırasıyla $323 \pm 2,5$ mosm/kg ve 380 ± 5.7 mosm/kg olarak tespit edilmiştir (24).

Diyabet takip ve tedavisi birçok zorluğu taşıırken, komorbiditeler hastalık yöntemini iyice zorlaştırmaktadır. Çalışmamızda yer alan hastaların eşlik eden hastalıklarını tespit etmeye çalışıldı. Tespit edilebilen komorbiditeler Tablo 9'da gösterildi. Kasia J ve arkadaşları tarafından Amerika'da ülke çapında yapılan kapsamlı geriye dönük bir çalışmada diyabetik acillere (hiperglisemi ve hipoglisemi) eşlik eden hastalıklar incelenmiş (25). 2011 yılındaki verileri baz aldığımızda komorbidite oranları bizim çalışmamızdaki oranlara göre daha fazla olduğu görülüyor. Hiperglisemili hastalarda hipertansiyon %77,4, renal yetmezlik %22,9, astım/KOAH %24,3 ve KKY/KAH %59,1 oranında tespit edilmiş. Hipoglisemi de ise %79,5 HT, %34,2 KBY

%32,8 astım/KOAH ve KKY/KAH ise %81,1 oranında görülmüş. Bu çalışma 65 yaş üstü hastalar arasında olduğu ve yaş ortalaması sırasıyla 76 ve 78 olduğu için hastalık oranları bu kadar fazla bulunduğunu düşünüldü.

Çalışmamızdaki hastaların sonlanışlarını incelendi ve sonuçlar gözlem sonrası taburcu, servise yatış, yoğun bakıma yatış ve sevk şeklinde sınıflandırıldı (Tablo 11). Amerika’da yapılan bir başka kapsamlı çalışmada acile diyabetik acil nedeniyle başvuran hastalar hiperglisemi ve hipoglisemi tanıları altında incelenmiş (26). 63.972 hipoglisemi hastasının %67,5’inin gözlem altında kaldıktan sonra taburcu edildiği, %27,3’ünün interne edildiği, %5,2’sinin ise dış merkeze sevk/yönlendirme ve diğer olarak tespit edilmiş. İnterne edilenler bizdeki gibi servis ve yoğun bakım olarak ayırt edilmemiş. Bizim çalışmamızdaki hiperglisemi vakalarını birleştirip, interne edilenleri uyarladığımız zaman hastaların %36,9’u gözlem sonrası taburcu olurken, %53,7’sinin interne edildiği ve %8,1’i sevk edildiği tespit edilmiş oluyor. Hastaların yarısının interne edilmiş olması diyabet komplikasyonlarının ekonomi açısından ne kadar büyük bir yük olduğunu tekrar ortaya koymaktadır.

DKA’lı hastalarda laktat seviyeleri normalin üzerinde görülebiliyor. Bunun sebebi olarak hipoperfüzyon ve glukoz metabolizmasındaki değişim gösterilmektedir. 2004-2008 yılları arasında DKA’lı 68 hasta üzerinde yapılan araştırmada laktik asit seviyeleri ölçülmüş ve %68’inde (n=46) laktat>2.5 mmol/L ve %40’ında (n=27) laktat seviyesi >4 mmol/L olarak tespit edilmiş. Bununla birlikte laktat yüksekliğinin mortalite veya yoğun bakım ihtiyacıyla ilişkisi olmadığı belirtilmiş (27). DKA’lı hastalarda görülen laktik asidozun tiamin tedavisine yanıtını irdeleyen bir başka çalışmada da çoğu DKA’lı hastanın normal laktik asit seviyesine sahip olmasına rağmen %40’lara varan oranda 4-8 mmol/L arası laktik asit düzeylerinin görülebildiği belirtilmiş (28). Bizim çalışmamızdaki DKA’lı hastaların laktik asit seviyeleri de medyan değeri 2,4 mmol/L ve %20,7’sinde laktat düzeyi >4 mmol/L olarak ölçülmüştür (Tablo 5). Bizim çalışmamızda da mortalite ve yoğun bakım ihtiyacıyla laktik asit seviyesi arasında ilişki görülmemiştir.

DKA'lı hastaların plazma kreatinin seviyeleri başvurularında yüksek olabilir. Bunun sebebi olarak glukozun ozmotik diürezine bağlı gelişen dehidratasyon, diyabetik nefropati varlığı ve ketoasidoz gösterilir (29). Acil şartlarda nedeni ortaya koymak zordur ancak en sık nedenin dehidratasyon olduğu kabul edilir. Kreatinin konsantrasyonu ülkemizde de dünyada da genellikle alkali pikrat yöntemi (Jaffe yöntemi) ile ölçülmektedir. Ancak Jaffe yöntemi kreatinin için spesifik değildir. Pek çok madde Jaffe yöntemini etkiler. Bunların başlıcaları proteinler, glikoz, askorbik asit, kreatin, keton cisimler, pirüvat, guanidin ve sefalosporinlerdir (30). Bu nedenle ketoasidozda özellikle de asetoasetat nedeniyle kreatinin düzeyleri yüksek ölçülebiliyor. 2000 yılında Hollanda'da yapılan ve Jaffe yöntemiyle, yüksek performanslı sıvı kromatografi (HPLC) yöntemini kıyaslayan çalışmada DKA'lı hastaların kreatinin seviyeleri her iki yöntemle hem başvuruda hem de tedavi sonrası ölçülmüş. Başvurudaki kreatinin medyan değeri Jaffe yöntemiyle 1,12 mg/dL (99 micromol), HPLC yöntemiyle 0,67 mg/dL (60 micromol) olarak ölçülmüş ve bu farkın tedavi sonrası düzeldiği gözlenmiştir (31). Bizim çalışmamızda başvurudaki kreatinin medyan değeri 1,43 mg/dL iken tedavi sonrası medyan değer 0,84 mg/dL olarak ölçüldü (Tablo 4).

DKA'da ozmolar konsantrasyon artışına rağmen, glukozun sodyumu ekstraselüler alana çekmesi nedeniyle hiponatremi beklenir ve yaklaşık 130 mEq/L civarındadır (32,33). 2014 yılında Hindistan'ın Aurangabad şehrinde 30 hastayla yapılan bir çalışmada DKA vakalarındaki elektrolit düzeyleri incelenmiş. Bu çalışmada sodyum seviyesi 126.2 ± 2.7 mEq/L (ortalama $\pm$ SD) olarak hesaplanmış (34). Bizim çalışmamızda da DKA'lı hastaların sodyum medyan değeri 132 mEq/L, ortalaması $131,73 \pm 5,99$ olarak hesaplandı. Ayrıca DKA vakalarında ağır insülin eksikliği, hipertonisite ve asidoz nedeniyle K^+ ekstraselüler alana geçebilir ve serum K^+ düzeyi başlangıçta yüksek bulunabilir (35). 5-8 mEq/L civarında hiperkalemi beklenir. Yukarda bahsi geçen çalışmada potasyum seviyesi 5.73 ± 0.07 (ortalama $\pm$ SD) olarak tespit edilirken bizim çalışmamızda medyan değer 5.1 mEq/L, ortalama $5,16 \pm 0,83$ (min:3,4 – maks:7,3) olarak hesaplandı (Tablo 12). İlk ölçülen K^+ düzeyinin normalin alt sınırında veya düşük bulunması ağır bir K^+ eksikliğini düşündürmelidir.

Çalışma grubumuzda DKA'lı ve HHD'li hastalarda idrar keton sonuçlarına bakıldı. Pozitif-negatif olanlar belirlendi, pozitif olanların pozitiflik dereceleri de gösterildi (Tablo 13). DKA'lı hastaların tamamında keton pozitifliği, HHD'li hastaların ise sadece %17,8'inde idrar keton pozitifliği görüldü. Pimjai Anthanont ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hiperglisemik acille başvuran hastalarda hem idrar hem serum ketonuna bakılmış (36). DKA'lı hastaların %88,5'inde idrar ketonu pozitif iken aynı hasta grubunun tamamında serum keton pozitifliği tespit edilmiş. HHD'li hastaların ise %36,8'inde idrar keton pozitifliği varken, %26,3'ünün serum ketonu pozitif olarak tespit edilmiş. Bu durum özellikle DKA açısından idrar ve serum keton tanı yöntemlerini sorgulatabilir ancak Sanjay Arora ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada serum ve idrar ketonu duyarlılık ve özgüllük açısından incelenmiş sonuç olarak her iki yöntem de duyarlılık açısından eşit (%98,1) bulunmuş (37). Bununla birlikte özgüllük açısından serum keton pozitifliğinin %78,6'ya %35,1'lik farkla çok daha özgül olduğu tespit edilmiş.

Çalışmamızda DKA'lı ve HHD'li hasta gruplarımızı lökositoz açısından da değerlendirdik. İstatistiksel olarak DKA'lı grupta lökositoz görülme durumu ve değer yüksekliği anlamlı olarak daha sık ve fazla bulundu (Tablo 15). DKA'lı hastaların %56,9'unda lökositoz tespit edilirken, HHD'li hastaların %25,5'inde lökositoz vardı (Tablo 14). Wei Xu ve arkadaşlarının hiperglisemik acillerle beyaz küre arasındaki korelasyonu araştırdığı çalışmada DKA'lı 50 hastanın %56'sında lökositoz saptanmış (38). Lökositoz saptanan hastaların lökosit medyan değeri ise 16910 mm³ (9850-48790) olarak tespit edilmiş.

Hastaların hiperglisemik ve hipoglisemik koma nedeniyle acile başvurmalarının alta yatan nedenleri incelendiğinde genellikle hasta kaynaklı ilaç aksatma, diyete uymama gibi nedenler karşımıza çıkıyor. Amerika'da Atlanta şehrindeki Grady Hastanesinde 2007-2010 yılları arasında DKA nedeniyle başvuran 164 hasta incelenmiş ve insülin kullanmama veya aksatma en sık alta yatan neden olarak görülmüş (%68). Onun dışında %10 yeni tanı, %15 enfeksiyon, %4 farklı hastalık ve %3 vakada neden belirlenememiş (39). Biz çalışmamızda nedeni belirlenen 85 hastanın %28,2'sinde

(n=24) doz atlama, %28,2'sinde (n=24) tedaviye uymama görüldü. Bu iki neden birleştirildiğinde %56,4'luk kesimi insülin kullanmamayla alakalı olduğu görülüyor. %32,9'unda ise (n=28) neden altta yatan enfeksiyon. Bahsettiğimiz çalışmada nedeni belli olmayan kısım ile yeni tanıları çıkardığımız zaman insülin kaynaklı DKA oranı %77,6 olurken, enfeksiyon kaynaklı vakaların %18 olduğu görülüyor (Tablo 10).



SONUÇ

Çalışmamız sonucunda diyabetik acillerin azımsanmayacak bir kısmında altta yatan nedenin hasta ve hekim tarafından önlenebilecek durumlar olduğu görüldü. Özellikle HbA1C olmak üzere takipte kullanılan değerler için keskin çizgiler olmadığı, hasta profiline göre farklı hedefler konulması ve bu konuda güncel kılavuzların takibinin gerektiği görüldü. DKA ve HHD hastalarının kreatinin değerlerinin başvuruda yanıltıcı şekilde yüksek olabileceği ve tedaviyle birlikte gerçek değerine döndüğü tespit edildi. Hekimlerin hasta eğitimine daha çok önem vermeleri gerektiği düşünüldü. Diyabetik aciller ve laboratuvar bulguları arasındaki ilişki için daha kapsamlı çalışmalar yapılması gerekir.

KAYNAKLAR

1. *State of Obesity: Better Policies for a Healthier America*(Rep. No. 14). (2017, August). Retrieved September 15, 2017, from Trust for America's Health and Robert Wood Johnson Foundation website: <http://healthyamericans.org/reports/stateofobesity2017/>
2. Satman, I., Yilmaz, T., Sengül, A., Salman, S., Salman, F., Uygur, S., et al. (2002). Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the Turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care*, 25(9), 1551-1556. <https://doi.org/10.2337/diacare.25.9.1551>
3. Satman, I., Omer, B., Tutuncu, Y., Kalaca, S., Gedik, S., Dinccag, N. et al. (2013). Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol*, 28(2), 169-180. <https://doi.org/10.1007/s10654-013-9771-5>
4. Schneider, AL., Kalyani, RR., Golden, S., Stearns, SC., Wruck, L., Yeh, HC. et al. (2016). Diabetes and Prediabetes and Risk of Hospitalization: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Diabetes Care*, 39(5), 772-9. doi:10.2337/dc15-1335.
5. Yang, W., Dall, T.M., Halder, P., Gallo, P., Kowal, S.L., Hogan, P.F. (2013) Economic costs of diabetes in the U.S. in 2012. *Diabetes Care*, 36(4), 1033-46. doi:10.2337/dc12-2625.
6. Türkiye Diyabet Programı, 2015-2020. Alındı: http://diyabet.gov.tr/content/files/guncel/turkiye_diyabet_programi.pdf
7. Papadakis, M. A., McPhee, S. J., Rabow, M. W. (2017) *Current Medical Diagnosis & Treatment 2017 Fifty-Sixth Edition*. New York: McGraw-Hill Education.
8. Deyneli, O., Akalın, S. (2017, Şubat 12). Diabetes Mellitus Aciller. *İç Hastalıkları Dergisi*. Retrieved from: http://ichastaliklaridergisi.org/managete/fu_folder/200502/html/2005122072080.htm
9. Kitabchi, A. E., Umpierrez, G. E., Miles, J. M., Fisher, J. N. (2009) Hyperglycemic Crises in Adult Patients with Diabetes: A Consensus Statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 32(7), 1335-43. <http://dx.doi.org/10.2337/dc09-9032>
10. Diabetes Mellitus Ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi Ve İzlem Kılavuzu (8. Baskı). (2016, Mayıs). Alındı: http://www.turkendokrin.org/files/DIYABET2017_web.pdf
11. Akın, S., Yalçın, C., Kazan, S., Kılıç, S., Tekçe, M., Aliustaoğlu, M. (2016). Diyabet Nedeniyle Acil Servise Başvuran Geriatrik Tip 2 Diabetes Mellitus Hastalarının Geriye Dönük Değerlendirilmesi. *J Kartal Tr*, 27(1), 7-10. doi: 10.5505/jkartaltr.2015.58219
12. Anthanont, P., Khawcharoenporn, T., Tharavanij, T. (2012) Incidences and Outcomes of Hyperglycemic Crises: A 5-Year Study in a Tertiary Care Center in Thailand. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 95(8), 995-1002. Retrieved from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23061302>
13. Parsaik, A. K., Carter, R. E., Pattan, V., Myers, L. A., Kumar, H., Smith, S. A. et al. (2012). Population-Based Study of Severe Hypoglycemia Requiring Emergency Medical Service Assistance

- Reveals Unique Findings. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 6(1), 65-73.
doi:10.1177/193229681200600109.
14. Kitabchi, A. E., Umpierrez, G. E., Miles J. M., Fisher, J.N. (2009). Hyperglycemic crisis in adult patients with diabetes. *Diabetes Care*, 32(7), 1335-43. doi: 10.2337/dc09-9032.
 15. Papadakis, M. A., McPhee, S. J., Rabow, M. W. (2017) *Current Medical Diagnosis & Treatment 2017 Fifty-Sixth Edition*. New York: McGraw-Hill Education.
 16. Anthanont, P., Khawcharoenporn, T., Tharavanij, T. (2012) Incidences and Outcomes of Hyperglycemic Crises: A 5-Year Study in a Tertiary Care Center in Thailand. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 95(8), 995-1002. Retrieved from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23061302>
 17. Parsaik, A. K., Carter, R. E., Pattan, V., Myers, L. A., Kumar, H., Smith, S. A. et al. (2012). Population-Based Study of Severe Hypoglycemia Requiring Emergency Medical Service Assistance Reveals Unique Findings. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 6(1), 65-73.
doi:10.1177/193229681200600109.
 18. Diabetes Mellitus Ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi Ve İzlem Kılavuzu (8. Baskı). (2016, Mayıs). Alındı: http://www.turkendokrin.org/files/DIYABET2017_web.pdf
 19. The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. (2014). *The A1C Test & Diabetes*. Retrieved from: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/diabetes/overview/tests-diagnosis/a1c-test>
 20. Morimoto, A., Nishimura, R., Tsujino, D., Taki, K., Tajima, N., Utsunomiya, K. (2011). Relationship Among A1C, Hypoglycemia, and Hyperglycemia in Japanese with Type 2 Diabetes: Results from Continuous Glucose Monitoring Data. *Diabetes Technology & Therapeutics*, 13(6), 667-670.
<https://doi.org/10.1089/dia.2010.0230>
 21. Karges, B., Rosenbauer, J., Kapellen, T., Wagner, V. M., Schober, E., Karges, W., et al. (2014). Hemoglobin A1c Levels and Risk of Severe Hypoglycemia in Children and Young Adults with Type 1 Diabetes from Germany and Austria: A Trend Analysis in a Cohort of 37,539 Patients between 1995 and 2012. *PLoS Med*, 11(10): e1001742. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001742>
 22. Ten Things Patients and Clinicians Should Question (American Geriatric Society). (2015, April). Retrieved September 10, 2017, from Choosing Wisely's website:
<http://www.choosingwisely.org/societies/american-geriatrics-society/>
 23. Munshi, M. N., Segal, A. R., Suhl, E., Staum, E., Desrochers, L., Sternthal, A., et al. (2011). Frequent Hypoglycemia Among Elderly Patients With Poor Glycemic Control. *Arch Intern Med*, 171(4), 362–364. doi:10.1001/archinternmed.2010.539
 24. Kitabchi, A. E., Umpierrez, G. E., Miles, J. M., Fisher, J.N. (2009). Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes care*, 32(7), 1335-1343. doi:10.2337/dc09-9032.

25. Lipska, K. J., Ross, J. S., Wang, Y., Inzucchi, S. E., Mingos, K., Karter, A. J., et al. (2014). National Trends in US Hospital Admissions for Hyperglycemia and Hypoglycemia Among Medicare Beneficiaries, 1999 to 2011. *JAMA Intern Med*, 174(7), 1116–1124. doi:10.1001/jamainternmed.2014.1824
26. Geiss, L.S., Gregg, E.W., Rodríguez-Mañas, L., Wang, J., & Williams, D.E. (2015). Trends in Emergency Department Visit Rates for Hypoglycemia and Hyperglycemic Crisis among Adults with Diabetes, United States, 2006–2011. *PLoS ONE*, 10(8): e0134917. doi:10.1371/journal.pone.0134917
27. Cox, K., Cocchi, M. N., Saliccioli, J. D., Carney, E., Howell, M., Donnino, M.W. (2012). Prevalence and significance of lactic acidosis in diabetic ketoacidosis. *J Crit Care*, 27(2), 132–7. doi: 10.1016/j.jcrc.2011.07.071
28. Gupta, R., McNally, J. D. (2016). 1685: Type B Lactic Acidosis In Diabetic Ketoacidosis Responding to Thiamine Therapy. *Critical Care Medicine*, 44(12), 496. doi:10.1097/01.ccm.0000510358.05255.fc
29. Kemperman, F. A. W., Weber, J. A., Gorgels, J., Van Zanten, A. P., Krediet, R. T., Arisz, L. (2000). The influence of ketoacids on plasma creatinine assays in diabetic ketoacidosis. *Journal of Internal Medicine*, 248(6), 511–517. doi:10.1111/j.1365-2796.2000.00768.x
30. Peake, M., Whiting, M. (2006). Measurement of Serum Creatinine: Current Status and Future Goals. *The Clinical Biochemist Reviews*, 27, 173–84.
31. Kemperman, F. A. W., Weber, J. A., Gorgels, J., Van Zanten, A. P., Krediet, R. T., Arisz, L. (2000). The influence of ketoacids on plasma creatinine assays in diabetic ketoacidosis. *Journal of Internal Medicine*, 248(6), 511–517. doi:10.1111/j.1365-2796.2000.00768.x
32. Diabetes Mellitus Ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi Ve İzlem Kılavuzu (8. Baskı). (2016, Mayıs). Alındı: http://www.turkendokrin.org/files/DIYABET2017_web.pdf
33. Papadakis, M. A., McPhee, S. J., Rabow, M. W. (2017) *Current Medical Diagnosis & Treatment 2017 Fifty-Sixth Edition*. New York: McGraw-Hill Education.
34. Holkar, S., Vaishnav, D., Hivre, M. (2014). Study of Serum Electrolytes Levels in Patients with Diabetic Ketoacidosis. *International Journal of Health Sciences and Research*, 4(9), 154–157.
35. Diabetes Mellitus Ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi Ve İzlem Kılavuzu (8. Baskı). (2016, Mayıs). Alındı: http://www.turkendokrin.org/files/DIYABET2017_web.pdf
36. Anthanont, P., Khawcharoenporn, T., Tharavanij, T. (2012) Incidences and Outcomes of Hyperglycemic Crises: A 5-Year Study in a Tertiary Care Center in Thailand. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 95(8), 995–1002. Retrieved from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23061302>
37. Arora, S., Henderson, S. O., Long, T., Menchine, M. (2011) Diagnostic Accuracy of Point-of-Care Testing for Diabetic Ketoacidosis at Emergency-Department Triage: β -Hydroxybutyrate versus the urine dipstick. *Diabetes Care*, 34(4), 852–854.

38. Xu, W., Wu, H. F., Ma, S. G., Bai, F., Hu, W., Jin, Y., et al. (2013) Correlation between Peripheral White Blood Cell Counts and Hyperglycemic Emergencies. *Int J Med Sci*, 10(6), 758-765. doi:10.7150/ijms.6155
39. Randall, L., Begovic, J., Hudson, M., Smiley, D., Peng, L., Pitre, N., et al. (2011). Recurrent Diabetic Ketoacidosis in Inner-City Minority Patients: Behavioral, socioeconomic, and psychosocial factors. *Diabetes Care*, 34(9), 1891-1896. doi:10.2337/dc11-0701



