

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**ACİL SERVİSE KAN ŞEKERİ YÜKSEKLİĞİ İLE BAŞVURAN HASTALARDA  
KISA DÖNEM GÜVENLİ TABURCULUK PREDİKTÖRLERİNİN  
İNCELENMESİ**

**DR. MUSTAFA FURKAN UZUN**

**ACİL TIP ANABİLİM DALI  
UZMANLIK TEZİ  
2020**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**ACİL SERVİSE KAN ŞEKERİ YÜKSEKLİĞİ İLE BAŞVURAN HASTALARDA  
KISA DÖNEM GÜVENLİ TABURCULUK PREDİKTÖRLERİNİN  
İNCELENMESİ**



**DR. MUSTAFA FURKAN UZUN**

**ACİL TIP ANABİLİM DALI  
UZMANLIK TEZİ  
TEZ DANIŞMANI: DOÇ. DR. NURETTİN ÖZGÜR DOĞAN  
03.10.2018 KÜ GOKAEK 2018/282**

**2020**

## İçindekiler

|  |           |
|--|-----------|
| Kısaltmalar Dizelgesi.....                     | iv        |
| Çizelgeler Dizelgesi.....                      | v         |
| Çizimler Dizelgesi.....                        | vi        |
| <b>1. GİRİŞ VE AMAÇ.....</b>                   | <b>1</b>  |
| 1.1. Giriş.....                                | 1         |
| 1.2. Amaç.....                                 | 2         |
| 2.1. Diabetes Mellitus.....                    | 3         |
| 2.1.1. Diyabetin Sınıflandırılması.....        | 5         |
| 2.1.1.1. Tip 1 DM.....                         | 5         |
| 2.1.1.1.1. Etiyolojisi ve Fizyopatolojisi..... | 5         |
| 2.1.1.1.2. Klinik ve Semptomlar.....           | 6         |
| 2.1.1.1.3. Tedavi.....                         | 6         |
| 2.1.1.2. Tip 2 DM.....                         | 7         |
| 2.1.1.2.1. Etiyolojisi ve Fizyopatolojisi..... | 7         |
| 2.1.1.2.2. Klinik Seyri ve Semptomları.....    | 8         |
| 2.1.1.2.3. Tedavi.....                         | 8         |
| 2.1.1.3. Gestasyonel DM.....                   | 9         |
| 2.1.1.4. Diğer Nedenlere Bağlı DM.....         | 10        |
| 2.1.2. DM Akut Komplikasyonları.....           | 10        |
| 2.1.2.1. Diyabetik Ketoasidoz.....             | 10        |
| 2.1.2.1.1. Tanı ve Sıklık.....                 | 10        |
| 2.1.2.1.2. Klinik Seyir.....                   | 12        |
| 2.1.2.1.3. Tedavi.....                         | 13        |
| 2.1.2.2. Hiperosmolar Hiperglisemik Durum..... | 15        |
| 2.1.2.2.1. Tanı.....                           | 15        |
| 2.1.2.2.2. Klinik Seyir.....                   | 16        |
| 2.1.2.2.3. Tedavi.....                         | 16        |
| 2.1.3. Diyabetin Kronik Komplikasyonları.....  | 16        |
| 2.1.4. İzole Kan Şekeri Yüksekliği.....        | 17        |
| <b>3. GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>                 | <b>18</b> |

|  |    |
|--|----|
| <b>3.1. Araştırmanın Tasarımı</b> .....  | 18 |
| <b>3.2. Hasta Seçimi</b> .....           | 18 |
| <b>3.3. Araştırma Protokolü</b> .....    | 18 |
| <b>3.4. Sonlanım Ölçütleri</b> .....     | 19 |
| <b>3.5. İstatistiksel Analiz</b> .....   | 19 |
| <b>5. TARTIşMA</b> .....                 | 28 |
| <b>5.1. Kısıtlılıklar</b> .....          | 31 |
| <b>6. SONUÇ ve ÖNERİLER</b> .....        | 32 |
| <b>7. TÜRKÇE ÖZET</b> .....              | 33 |
| <b>8. İNGİLİZCE ÖZET</b> .....           | 34 |
| <b>9. EKLER - Olgu Rapor Formu</b> ..... | 35 |
| <b>10. KAYNAKÇA</b> .....                | 37 |

## Önsöz

Tez çalışmamın her aşamasında yanımda olan, onlarca ve bazen de tekrarlayan sorularıma sabırla cevap veren, yardımlarını her daim hissettiren, mesleki gelişimime çok büyük katkıları olan tez danışmanım değerli Doç. Dr. Nurettin Özgür Doğan'a,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım hocalarım Prof. Dr. Murat Pekdemir, Prof. Dr. Serkan Yılmaz, Doç. Dr. Elif Yaka'ya,

Asistanlık hayatımda beraber çalıştığımız, oturduğumuz, omuz omuza çalıştığımız tüm kıdemli ve çömez asistan arkadaşlarıma,

Tüm eğitim hayatımda olduğu gibi asistanlık hayatımda da desteklerini esirgemeyen akıl veren merak eden her daim yanımda olan annem ve babama,

Doğduğundan beri benim her daim miniğim olan ne zaman bunalsam yanımda olan bir tanecik kardeşim Ferzan Uzun'a

Bana hayatın 4'ten çok daha fazla renk içerdiğini gösteren ruhuma huzur veren ve tez sürecinde de sonsuz destekleri olan sevgili eşim Gülşah Uzun'a,

Son olarak da 2002 yılında yanımdan ayrılrsa da anılarımda hep yaşayan, hekim olmamda etkisi çok büyük olan Kuzenim Mehmet Selçuk Oğuz'a teşekkür ederim. Ruhun şad olsun.

DR. MUSTAFA FURKAN UZUN

## **Kısaltmalar Dizelgesi**

ABD: Amerika Birleşik Devleti

AKŞ: Açlık kan şekeri

BUN: Blood Urea Nitrogen (Kan Üre Azotu)

CDC: Centers for Disease Kontrol

DKA: Diyabetik ketoasidoz

DM: Diabetes Mellitus

HDL: high density lipoprotein (yüksek yoğunluklu lipoprotein)

HHD: Hiperozmolar hiperglisemik durum

IDF: International Diabetes Federation

LDL: low density lipoprotein (düşük yoğunluklu lipoprotein)

MODY: Maturity Onset Diabetes of the Young

## **Çizelgeler Dizelgesi**

**Çizelge 1.** Diyabetes Mellitus Tanı Kriterleri

**Çizelge 2.** Tip 1 DM Evreleri

**Çizelge 3.** Gestasyonel DM Tanı Testleri

**Çizelge 4.** DKA Semptom ve Bulguları

**Çizelge 5.** DKA ve HHD Tanı Kriterleri ve Sıvı-Elektrolit Sorunları

**Çizelge 6.** Araştırma Seyrinde Ölen Hastaların Özellikleri

**Çizelge 7.** Hastaların Temel Özgeçmiş Özellikleri, Kronik Hastalık ve Operasyonları

**Çizelge 8.** Hastaların Başvuru Özellikleri ve Acil Serviste Uygulanan Tedaviler

**Çizelge 9.** Hastaların Başvurudaki Vital Bulguları

**Çizelge 10.** Hastaların Laboratuvar Bulguları ve Kan Gazları

**Çizelge 11.** Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları

## **Çizimler Dizelgesi**

**Çizim 1.** DKA'da İnsülin Tedavi Şeması

**Çizim 2.** Araştırma Akış Şeması





# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

## 1.1. Giriş

Diyabetes mellitus (DM) kan şekeri yüksekliğine sebep olan ve insülin salgılanması veya salgılanan insüline karşı direnç nedeniyle gelişen bir hastalıktır. Kronik süreçte hiperglisemi ise uzun dönemde ciddi hasarla ilişkilidir. Poliüri, polidipsi, polifaji, kilo kaybı gibi semptomlarla seyredebilir. İnsülin üretiminin bozulduğu tip 1 ve üretilen insüline direnç gelişen tip 2 olarak iki alt başlığa ayrılır.<sup>1</sup>

Orta derecede yüksek hiperglisemisi olan hastalar (eşlik eden ek şikâyet olsun olmasın) acil servislere sıklıkla başvururlar. Çoğu hasta diyabetik ketoasidoz tablosunda değildir.<sup>2</sup> Bu hastaların bakımı ve değerlendirilmesi konusunda net bir fikir birliği yoktur ve yönetimleri değişken olabilir.<sup>3</sup>

Centers for Disease Control'ün (CDC) raporuna göre, Amerika Birleşik Devletleri (ABD) toplumunda tüm yaşlardan 34,2 milyon yani toplumun % 10,5'i diyabet hastasıdır.<sup>4</sup> DM, Türkiye'de tüm yaştan ölümlerin yaklaşık %2'sinden sorumludur ve nüfusun yaklaşık %15'inde görülür.<sup>5</sup>

Bu hastalar acil servisten taburcu olduktan sonra kısa dönem sonlanımları ile ilgili önceden tanımlanmış ve tedavi konusunda yapılmış çalışma azdır.<sup>6</sup>

Uzun dönemde devam eden yüksek kan şekeri düzeyleri, başta kardiyovasküler sistem hastalıkları olmak üzere; retinopati, nöropati, nefropati, gastroparezi gibi tüm sistemleri etkileyebilen komplikasyonlara neden olur.

Hastane yatışı gerektiren hastalar için hiperglisemi tedavisi konusunda yeterli veri olsa da<sup>7</sup> taburculuğa uygun hastalarda kan glikoz düzeyinin düşürülmesinin ne kadar önemli olduğu konusunda bilgi yoktur. Bir kez acil servis başvurusunda düşürülen glikoz düzeyinin uzun dönem sonlanım üzerinde kabul edilebilir etkisi olmayabilir. Acil serviste düşürülen glikoz düzeyleri kısa dönemde diyabetik ketoasidoz gelişimi, tekrarlayan acil servis başvuruları ve hastane yatışını geçici olarak engelleyebilir. Acil serviste taburculuk için bakılan kan şekeri düzeyleri, kısa dönem kötü sonlanım ile ilişkili olmayabilir. Bu durumda ise bu hastaların acil serviste tedavi edilmesine gerek olmayabilir.

## **1.2. Amaç**

Bu araştırmada, hiperglisemi ile acil servise başvuran hastaların taburculuktaki kan şekeri d¼zeylerinin kısa d¼nemdeki (7 g¼n) mortalite ve hastaneye yatış ile ilişkisini incelemek amaçlandı.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Diabetes Mellitus

Hiperglisemi; kan glikoz seviyesinin normal düzeylerinin (126 mg/dl veya 7,0 mmol/L) üzerinde olmasıdır.<sup>8</sup> Diyabetes mellitus, hiperglisemi ile seyreden insülin salınımındaki bozulma veya insülinin etkilerine karşı oluşan periferik dirençten kaynaklanan metabolizma bozukluğuna bağlı hastalıktır. 2016 CDC verilerine göre yaklaşık 16 milyon kişi diyabet sebebiyle acil servislere başvurmuştur.<sup>4</sup>

DM, pankreastaki  $\beta$  hücrelerinin yıkımına bağlı ve/veya hücrelerde insülin etkisine karşı gelişen direnç sebebiyle kan şekeri düzeyinin yüksekliğiyle seyreden bir hastalıktır. İnsülin etkisi azaldığı için hücreler glikozu hücre içine alamazlar ve hücresel düzeyinde glikoz eksikliği ile beraber karaciğerde glikoz üretimi de artar.<sup>9</sup>

2019 yılı International Diabetes Federation (IDF) raporuna göre dünyada yaklaşık 463 milyon diyabet hastası vardır ve 2045 yılına kadar bu rakamın 700 milyona ulaşması beklenmektedir. Bozulmuş glikoz toleransının ise dünya çapında yaklaşık 374 milyon kişiyi etkilediği tahmin edilmektedir. Tanı almamış diyabet hastalarının ise dünya çapında yaklaşık 231 milyon olduğu tahmin edilmektedir. 2019 yılı içinde yaklaşık 4,2 milyon ölümden sorumlu olduğu tahmin edilmektedir. Global sağlık sistemine göre diyabet ve komplikasyonlarının, yaklaşık 760 milyar Amerikan doları maliyeti olduğu hesaplanmaktadır. Diyabetin yaşla beraber sıklığı artmakta, hastalık kentsel hayat yaşayanlarda daha sık görülmektedir. Ülkemizde ise yaklaşık 10-20 milyon arası toplam DM hastası olduğu tahmin edilmektedir.<sup>10</sup> 60 yaş öncesi diyabet hastalarının ölüm oranının, diyabete bağlı komplikasyonlar sebebiyle yaklaşık %20-40 oranında olduğu düşünülmektedir.<sup>11</sup>

Diyabetik hastalarda herhangi bir kardiyovasküler hastalık riski %32 oranında artmıştır. Hastaların yaklaşık %35'inde retinopati gelişir. Dünya çapındaki hastalarda diyabet ve eşlik eden hipertansiyon varlığında yaklaşık %80 oranında son dönem böbrek hastalığı geliştiği görülmüştür. Diyabet hastalarında son dönem böbrek hastalığı gelişme riski yaklaşık 10 kat artmıştır. Periferik nöropati; hastaların %16-87 arasında bir kısmını etkiler, en sık alt ekstremitelerde görülür ve hastaların yaklaşık %26'sında ağrılı seyreder. Diyabet hastalarında ampütasyon riski ise yaklaşık 10-20 kat artmıştır. Tüm dünyada diyabetik ayak komplikasyonları ise %6,4 oranında görülür. Diyabet hastalarında kanser riski artmıştır. Kanser köken aldığı organa göre değişiklik gösterse de bazı kanser

tiplerinde iki kata kadar risk artışı gösterilmiştir. Kan şekeri kontrolü kötü olan hastalarda diş çürükleri, gingivit, ağız içi diğer enfeksiyonlar, maligniteler, candidiazis daha sık görülür. Tüm bu komplikasyonların varlığında hastaların hayat kalitesi ciddi oranda düşer, topluma ve iş gücüne katılma oranlarının düşmesiyle de hem sosyal hem de ekonomik kayıplar görülür.<sup>11</sup>

2019 IDF kriterlerine göre bir kişinin diyabet tanısı alması için artan su tüketimi, poliüri, kilo kaybı, görmede bozulma gibi DM semptomları olması ve anlık ölçülen kan şekerinin >200 mg/dl veya 11,1 mmol/L den yüksek olması gerekir. Semptomları olmayan hastalarda ise **Çizelge 1**'deki kriterlerden birinin varlığıyla tanı konabilir.<sup>11,12</sup>

**Çizelge 1.** Diyabetes Mellitus Tanı Kriterleri<sup>10,13</sup>

|   | Kesin DM | Sadece bozulmuş açlık glikozu | Sadece bozulmuş glikoz toleransı | Bozulmuş açlık glikozu ve toleransı | DM riski yüksek |
|---|----------|-------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|-----------------|
| AKŞ, mg/dl<br>>8 saat açlıkta   | ≥126     | 100-126                       | <100                             | 110-125                             |                 |
|   | veya     |                               | ve                               | ölçüldüyse                          |                 |
| OGTT 2. saat KŞ, mg/dl (75 g glikoz)  | ≥200     | <140                          | 140-199                          | 140-199                             |                 |
| Rasgele KŞ, mg/dl + DM semptomları (tek başına yeterli)   | ≥200     |                               |                                  |                                     |                 |
| HbA1c*(mmol/mol)  | ≥%6,5    |                               |                                  |                                     | %5,7-6,4        |
| BGT için her iki kriterin bulunması şarttır.<br>(* ) Standartlaştırılmış yöntemlerle ölçümü yapılmalı.<br>DM: Diabetes Mellitus, KŞ: Kan şekeri<br>OGTT: Oral glikoz tolerans testi, HbA1C: Glikozile olmuş hemoglobinin A1c, |          |                               |                                  |                                     |                 |

### **2.1.1. Diyabetin Sınıflandırılması**

1. Tip 1 DM: Otoimmün hücre hasarına bağlı, genelde insülin eksikliği nedeniyle oluşan DM'dir.
2. Tip 2 DM: Genelde insülin direnci olan ve hücrelerden insülin sekresyonu salınımının azalmasına bağlı olan tip DM'dir.
3. Gebeliğe bağlı DM : Gebelikten önce olmayan ancak gebeliğin 2. veya 3. trimesterinde görülen tip DM'dir.
4. Diğer sebeplere bağlı görülen DM: Kistik fibrozis, pankreatit gibi hastalıklara bağlı ya da organ transplantasyonundan sonra kullanılan glukokortikoid kullanımına bağlı olarak görülen tip DM'dir.<sup>12</sup>

#### **2.1.1.1. Tip 1 DM**

##### **2.1.1.1.1. Etiyolojisi ve Fizyopatolojisi**

Pankreas beta hücrelerinin yıkımı sonucu mutlak insülin eksikliği ile seyreder. Tüm diyabet tiplerinin yaklaşık %5-10 kadarını oluşturur.<sup>11</sup> Vakaların üçte ikisini 19 yaş altı vakalar oluşturur, çocukluk döneminin en yaygın kronik hastalıklarından biridir. Vakaların yaklaşık %25'i erişkin dönemde tanı alır.<sup>14-16</sup>

. Bu hastaların yaklaşık %90'ında adacık hücre otoantikörleri, beta hücre hasarından sorumludur, bu tip 1A olarak isimlendirilir.<sup>17</sup> Pankreatik beta hücre hasarı olan diğer grupta ise sebep saptanamamış ve otoimmün reaksiyon gösterilememiştir, bu grup da tip 1B olarak isimlendirilir.<sup>18</sup> Genetik olarak riskli kişilerde çevresel faktörler, virüsler, toksinler, emasyonel stres etkisiyle tetiklenir ve pankreasta beta hücre yıkımı başlar. Klinik semptomlar ise beta hücre rezervi %80-90 oranında azaldığında başlar. Akut başlangıçlı olduğu için hemoglobin A1C düzeyleri yükselmemiş olabilir.<sup>13</sup>

Tip 1 DM evreleri **Çizelge 2**'de gösterilmiştir.<sup>13</sup>

**Çizelge 2.** Tip 1 DM Evreleri<sup>13</sup>

|                      | Evre 1                  | Evre 2         | Evre 3                                |
|----------------------|-------------------------|----------------|---------------------------------------|
| Fenotipik özellikler | Otoimmunité             | Otoimmunité    | Yeni başlamış hiperglisemi            |
|                      | Normoglisemi            | Disglisemi     | Semptomatik                           |
|                      | Presemptomatik          | Presemptomatik |                                       |
| Tanı Kriterleri      | Çoklu otoantikörler     |                |                                       |
|                      | Glikoz toleransı normal | Disglisemi     | Standart kriterlere göre tanı alan DM |

#### 2.1.1.1.2. Klinik ve Semptomlar

Genellikle 30 yaşından önce ortaya çıkar. Hiperglisemiye bağlı semptomlar (ağız kuruluğu, polidipsi, poliüri, kilo kaybı, açlık hissi) aniden ortaya çıkar. Hastaların çoğu zayıf ya da normal kiloludur, diyabetik ketoasidoza yatkındırlar.<sup>10</sup>

Aşırı su tüketimi, sık idrara çıkma, kilo kaybı, görme bozukluğu gibi semptomlar görülür. Bunlarla birlikte hiperglisemi, ketonemi veya ketonüri görülebilir. Hastalar diyabetik ketoasidoz tablosunda gelebileceği gibi sadece hiperglisemi şikâyeti ile acil servise başvurabilirler. Kan glikoz düzeyinin 180 mg/dl'yi geçmesi ile böbrek eşiği atlandığından glikozüri başlar, hiperglisemi ve hipovolemi sebebiyle ozmolarite artar ve polidipsi başlar. Artan katabolik reaksiyonlar sonucu kilo kaybı meydana gelir. Gözde ise lensin ozmotik dengesindeki bozulmaya bağlı görme kaybı gerçekleşir.<sup>19</sup> Bu hastaların tedavisinde yaşam tarzı değişikliği önemli yer tutar. Hasta eğitimi, evde kan şekeri takibi, sigaranın bırakılması medikal tedavilerin yanında önemli bir faktörlerdir.<sup>13</sup>

#### 2.1.1.1.3. Tedavi

Bu hastalarda genel hedef hemogloblin A1C düzeyini %7'nin altında tutmaktır. Hedef, açlık ve öğün öncesi kan şekeri düzeylerini 80-130 mg/dl ve öğün sonrası 2. saat düzeylerini 160 mg/dl altında tutmaktır. Yeni tanı alan ve komplikasyonları olmayan hastalarda hemogloblin A1C düzeyleri %6-6,5 arasında tutulmalıdır. İleri yaşta olan ek

hastalıkları ve komplikasyonları olan hastalarda hemoglobin A1C düzeyleri %7,5-8,5 arasında tutulmalıdır. Yaşam tarzı değişikliğinin yanı sıra bu hastalarda hem bazal hem de bolus insülin tedavisi önerilir. Genel olarak insülin dozu 0.4-1.0 IU/kg/gün olarak hesaplanır. Bazal insülin olarak ise günlük farklılıklar gösterse de nötr pH (NPH) insüline göre uzun etkili olan Glargin U100 ve Detemir kullanımı tercih edilmelidir. Uygun şekilde eğitilen ve karbonhidrat sayımı yapan hastalarda hızlı etkili insülinler bolus olarak kullanılabilir. Bolus insülin dozları öğünün içerdiği karbonhidrat miktarına ve fiziksel aktivite durumuna göre ayarlanmalıdır. İnsülin tedavisinin bolus bileşeninin ayarlanmasında , bolus uygulaması sırasındaki kan şekeri düzeyi de dikkate alınmalı, insülin düzeltme faktörü hesaplanarak doz ayarlanmalıdır.<sup>20</sup>

Son yıllarda öğünün kapsadığı yağ ve protein miktarlarının da bolus dozlarının hesaplanmasında dikkate alınması tavsiye dilmektedir. Uygun hastalara yağ ve protein sayımı da öğretilmelidir. Tüm diyabetli hastalar ve yakınları hipoglisemi belirtileri ve hipoglisemi durumunda neler yapılabileceği konusunda, aynı zamanda evde kan şekeri takibi konusunda eğitilmelidirler. Bu hastalarda insülin ihtiyacını azaltmak için akarboz verilebilir.<sup>13</sup>

## **2.1.1.2. Tip 2 DM**

### **2.1.1.2.1. Etiyolojisi ve Fizyopatolojisi**

Tip 2 DM periferik insülin direncinin artışı ile seyreden DM tipidir. Tüm diyabet hastalarının yaklaşık %90'a yakını oluşturur. Tip 2 DM, hücrelerde reseptör düzeyinde defekte bağlı olarak gelişir. Hücreler organizmanın ürettiği glikozu kullanamaz ve hücre içinde hipoglisemi olur. Periferik dokularda kas ve yağ dokusu başta olmak üzere insülin etkisi yetersizdir ve bu hücrelerde glikoz azalmıştır. Üretilen insülin azalmıştır ve karaciğerde glikoz yapım hızı artmıştır. İnsülin direnci bu hastalarda tanı almadan yıllarca devam edebilir. İnsülin üretiminin ciddi ölçüde azalması ise hastalığın son evrelerinde görülür. Araya giren enfeksiyon gibi diğer hastalıklar ilerlemesini hızlandırır.<sup>13</sup> Obezite ve spordan uzak yaşam tarzına bağlı sıklığı artmaktadır.<sup>21</sup> Bu hastalarda genellikle hipertansiyon low density lipoprotein (düşük yoğunluklu lipoprotein, LDL) düzey yüksekliği ve high density lipoprotein (yüksek yoğunluklu lipoprotein, HDL) düzeyinin düşüklüğü de görülür.<sup>22</sup>

Kan şekeri yüksekliği başlamadan önce beta hücrelerinin fonksiyonu gittikçe azalır.<sup>23</sup> Oranları değişik olsa da, insüline karşı artan direnç ve insülin üretiminin azalması söz konusudur. Hipergliseminin varlığı tek başına beta hücre fonksiyonlarını bozabilir. İkinci tip DM gelişiminde en önemli belirleyici olarak insülin direnci gösterilmektedir.<sup>24,25</sup> Tip 2 DM'de genetik olarak yatkınlık da mevcuttur. Yaş ve kilonun artmasıyla beraber glikoz intoleransı insülin üretiminin azalması ve insüline karşı direnç gelişir. Bunun sonucunda hiperglisemi görülmeye başlar. Yaklaşık 5 yıl sonra hastalar DM hastası olurlar. Beta hücre aktivitesi ise ilk 3-4 yıl artıp ardından azalır.<sup>26</sup>

#### **2.1.1.2.2. Klinik Seyri ve Semptomları**

Hastalık uzun süre semptomsuz, komplikasyonsuz seyredebileceği gibi kontrolsüz kaldığında erken yaşta ciddi komplikasyonlara hatta ölümlere yol açabilir. Tip 2 DM genelde 30 yaşından sonra başlar. Obezite hastalığın ortaya çıkma yaşını düşürebilir. Ailesel genetik yatkınlık güçlü bir risk faktörüdür. Nesil ilerledikçe risk artar, hastalığın ortaya çıkma yaşı düşer. Hastalar genelde kilolu veya obezdir, başlangıçta asemptomatik olabilirler. Bazı hastaların başvuru sebebi tekrarlayan enfeksiyonlar, tinea pedis, geçmeyen ağrılar (nöropati) olabilir.<sup>13</sup> Halsizlik, güçsüzlük, polidipsi, poliüri, polifaji ve bulanık görme görülür.<sup>27</sup>

Diyabetik ketoasidoz tablosuna başlangıçta yatkın değillerdir, ancak hastalık ilerledikçe riskleri artar.

#### **2.1.1.2.3. Tedavi**

Tip 2 DM'li hastalarda hemoglobin A1C düzeyi hedefi %7'den küçük olmalıdır. Yaşam beklentisi kısa olan, ek komorbiditeleri bulunan ve şeker kontrolü iyi olmayan hastalarda ise %7,5-8,5 arası hedef belirlenebilir. Tedavi seçeneklerinin belirlenmesinde hastaların da fikrinin alınması önerilir. Uzun süre kontrolsüz diyabeti olan hastalarda oluşabilecek hipoglisemiler kardiyovasküler yeni riskler yaratabilir. Hastaların hemoglobin A1C düzeyleri belirlenen düzeye gelene kadar 3 ayda bir ölçülmelidir. Hedef açlık kan şekeri 80-130 mg/dl olarak belirlenmelidir.<sup>28</sup>

Yeni tanı alan ve hemoglobin A1C değeri %8,5 değerinden düşük olan hastalarda Metformin başlanmalıdır. 2x500 mg başlanması önerilse de gastrointestinal yakınmaları olan hastalarda 1x500 mg başlanabilir. 1-2 aylık süre zarfında doz 2x1000 mg doza



çıkılmalıdır. Metformin yemeğin ilk 10 dakikasında alınmalıdır. Bu hastalarda B-12 vitamin düzeyi kontrol edilmeli, özellikle anemisi ve nöropatisi olan hastalarda düzenli olarak düzeyi ölçülmelidir. Kilolu hastalarda kilo kaybı önemlidir. Komplikasyon riskinin azaltılması için hastalar en az 4 kg veya hasta ağırlığının en az %5'i kadar kilo vermelidirler.<sup>13</sup>

Hemoglobin A1C düzeyi %8,5-10 arasında olan hastalar için tedaviye metformin ile birlikte ikinci bir insülin dışı antihiperglisemik ilaç eklenmeli veya bazal insülin başlanmalıdır. Metformin yanında verilecek ilaç hastadan hastaya ayrı seçilebilir. Ciddi hiperglisemik semptomları olmayan, hastalarda kilo üzerine etkisi olmayan ve hipoglisemi riski düşük olan DPP4-İ grubundan veya yine hipoglisemi riski düşük ve 2-3 kg kadar ağırlık kaybı da sağlayan SGLT2-İ grubundan ilaç seçilebilir. Aşıkâr insülin direnci olan hastalarda ise hipoglisemi riski düşük olan PİO veya kilolu/obez hastalarda hipoglisemi riski düşük ve kilo verdirici özelliği olan GLP-1A grubundan ilaç seçilebilir. Özellikle insülinli kombinasyon ya da metformin ile birlikte sekretogog (sulfonilüre/glinid) verilen durumlarda hasta, yakın takip edilmeli ve glikoz düzeyleri düştüğünde dozlar azaltılmalıdır. Hastanın hipoglisemiye girmesi ve kilo alması önlenir.<sup>13</sup>

Yeni tedaviye başlayacak DM hastalarında hemoglobin A1C düzeyi %10'dan büyük olan ve açlık kan şekeri değeri 250 mg/dl'den büyük olan hastalarda; anlık kan şekeri ölçümü 300 mg/dl'den büyük olan hastalarda; poliüri, noktüri, polidipsi gibi kan şekeri yüksekliğine bağlı semptomları olan hastalarda tedaviye insülin ile başlanmalıdır. Bu hastalara bazal/bolus insülin birlikte başlanmalı ve uygunsa metformin de eklenmelidir.<sup>20</sup>

### **2.1.1.3. Gestasyonel DM**

Fetüsün gelişimini sağlamak için plasenta kaynaklı hormon miktarları yükselir. Gebelik boyunca bazı kadınlarda pankreas bu durumla başa çıkamaz ve DM oluşur. Bu terminoloji ilk olarak hamilelik sırasında başlamış veya tanı almış anormal glikoz toleransını ifade etmek için kullanılmıştır. Bunun için gebeliğin ikinci yarısında tanı testi yapılır, bu bir veya iki aşamalı olabilir (**Çizelge 3**).<sup>12</sup>

**Çizelge 3. Gestasyonel DM Tanı Testleri** <sup>13</sup>

| Aşamalar ve kriterler  |   | AKŞ | 1.saat kan şekeri | 2..saat kan şekeri | 3.saat kan şekeri |
|--|---|-----|-------------------|--------------------|-------------------|
| İki aşamalı test   |   |     |                   |                    |                   |
| Birinci aşama  | 50 g glikoz yüklemesi, mg/dl  |     | ≥140              |                    |                   |
| İkinci aşama   | 100 g glikoz OGTT, mg/dl<br>(saatlik ölçümlerin en az 2 tanesi yüksek olmalı) | ≥95 | ≥180              | ≥155               | ≥140              |
| Tek aşamalı test   |   |     |                   |                    |                   |
| IADPSG Kriterleri  | 75 g glikoz OGTT, mg/dl<br>1 patolojik değer tanı koydurur                    | ≥92 | ≥180              | ≥153               |                   |
| IADPSG: Uluslararası Diyabetik Gebelik Çalışma Grupları Derneği, OGTT: Oral glikoz tolerans testi, AKŞ: açlık kan şekeri |   |     |                   |                    |                   |

#### 2.1.1.4. Diğer Nedenlere Bağlı DM

Ek nedenlere bağlı olarak gelişen DM'dir. MODY, kistik fibrozis ile ilişkili DM ve transplantasyon sonrası, immunsupresyon, glukokortikoid kullanımına bağlı gelişen DM bu grupta yer almaktadır.<sup>13</sup>

#### 2.1.2. DM Akut Komplikasyonları

DM'nin acil servislerde sık görülen iki komplikasyonu diyabetik ketoasidoz (DKA) ve hiperosmolar hiperglisemik durumdur (HHD).

##### 2.1.2.1. Diyabetik Ketoasidoz

###### 2.1.2.1.1. Tanı ve Sıklık

DKA, kan glikoz düzeyinin 250 mg/dl den büyük olması, ketonemi (genelde 3 mmol/L den büyük), ketonüri (+2 den büyük), pH ≤ 7.30, serum bikarbonat ≤15 mEq/L ve

anyon açığıının genelde >10 mEq/L (>10 mmol/L) olarak tanımlanır.<sup>27</sup> Genelde tip 1 olgularda görülür ancak ikinci tip hastalarda kişiye stres yaratan faktörler akut travma, hastalık gibi durumlarda da görülür. DKA, ABD'de yıllık 140 bin hastane yatışından sorumludur.<sup>29</sup> DKA 'lı hastaların yaklaşık %18'i 20 yaş altındadır.<sup>30</sup> Tip 1 diyabet tanılı genç ve çocuk hastaların ölümlerinin yarısından sorumludur.<sup>31,32</sup>

Gelişmiş ülkelerde ise tip 1 DM tanılı her bin kişiden 13,4-14,9 kişide görülmektedir.<sup>4</sup> Enfeksiyon, özellikle tip 1 DM olan yeni tanı vakalarda, insülin tedavisinde aksaklıklar, insülinin bozulmuş olması, diyet uyumsuzluğu, serebrovasküler olaylar, alkol, pankreatit, miyokardiyal enfarktüs, travma, yanıklar, karbonhidrat metabolizmasını etkileyen kortikosteroid gibi ilaçlar, yeme bozuklukları da DKA sebebi olabilir. Buna rağmen hastaların yaklaşık dörtte birinde altta yatan sebep bulunamaz.<sup>33</sup>

Tanıda semptom ve fizik muayene bulgularını değerlendirmek önemlidir DKA ve HHD hastalarının büyük kısmında dehidratasyon ve asidoza hafif orta düzeyde lökositöz eşlik eder (10,000-15,000/mm<sup>3</sup> arası) Enfeksiyon varlığında düzeyler yükselebilir ve nadir de olsa amilaz, lipaz düzeyleri 3 kata kadar yükselebilir. **Çizelge 4**'te DKA'nın semptom ve bulguları gösterilmiştir. <sup>10,13</sup>

**Çizelge 4.** DKA Semptom ve Bulguları <sup>10,13</sup>

| SEMPTOMLAR  | BULGULAR  |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Halsizlik</li><li>• İştahsızlık, bulantı, kusma</li><li>• Ağız kuruluğu, polidipsi, sık idrara çıkma</li><li>• Abdominal ağrı, kramplar</li><li>• Dispne</li><li>• Kilo kaybı</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Çarpıntı</li><li>• Müköz membranların kuruluğu, deri turgorunda azalma</li><li>• Sıcak ve kuru cilt</li><li>• Dehidratasyon, hipotansiyon</li><li>• Takipne, Kussmaul solunumu</li><li>• Batında hassasiyet</li><li>• Ağızda keton kokusu</li><li>• Letarji, stupor, koma</li></ul> |

**Çizelge 5**'te ise DKA ve HHD'nin tanı kriterleri ve bu iki durumda sık gözlenen sıvı-elektrolit denge sorunları gösterilmiştir:<sup>13</sup>.

**Çizelge 5. DKA ve HHD Tanı Kriterleri ve Sıvı-Elektrolit Sorunları<sup>13</sup>**

|  | DKA       |                   |                  | HHD           |
|--|-----------|-------------------|------------------|---------------|
|  | Hafif     | Orta              | Ciddi            |               |
| Plazma glikoz (mg/dl)  | >250      | >250              | >250             | >600          |
| Arteriyel pH   | 7.25-7.30 | 7.00-7.24         | <7.00            | >7.30         |
| Serum bikarbonat (mEq/l)   | 15-18     | 10-15             | <10              | >15           |
| İdrar ketonu   | Pozitif   | Pozitif           | Pozitif          | Az            |
| Serum ketonu   | Pozitif   | Pozitif           | Pozitif          | Az            |
| Serum ozmolalitesi (mOsm/kg)                                     | Değişken  | Değişken          | Değişken         | >320          |
| Anyon açığı (mmol/l)   | >10       | >12               | >12              | Değişken      |
| Mental durum   | Uyanık    | Uyanık/<br>uykulu | Stupor /<br>koma | Stupor / koma |
| Defisit değerleri  |           |                   |                  |               |
| Toplam su (L)  | 6         |                   |                  | 9             |
| Su (ml/kg)   | 100       |                   |                  | 100-200       |
| Sodyum (mEq/kg)  | 7-10      |                   |                  | 5-13          |
| Klor (mEq/kg)  | 3-5       |                   |                  | 5-15          |
| Potasyum (mEq/kg)  | 3-5       |                   |                  | 4-6           |
| Fosfor (mmol/kg)   | 5-7       |                   |                  | 3-7           |
| Magnezyum (mEq/kg)   | 1-2       |                   |                  | 1-2           |
| Kalsiyum (mEq/kg)  | 1-2       |                   |                  | 1-2           |
| DKA: Diyabetik ketoasidoz, HHD: Hiperozmolar hiperglisemik durum |           |                   |                  |               |

#### 2.1.2.1.2. Klinik Seyir

Hastalar, ayaktan başvuran genel durumu iyi tabloda hastalar şeklinde başvurabilecekleri gibi, bilinçleri kapalı şekilde koma tablosunda da gelebilirler. 24 saat gibi kısa sürede DKA hızlıca progrese olabilir. Kan şekeri düzeyinin yüksekliği uzadıkça

bu hastalarda poliüri ve polidipsi sık görülür. Nörolojik semptomlar gelişebilir. Dış uyaranlara tepki azalabilir. Nörolojik semptomlar daha çok HHD'de görülse de DKA'da da görülebilir. DKA hastalarında hiperventilasyon ve karın ağrısı da görülebilir. Bu hastalarda bulantı ve kusma da semptomlara eşlik edebilir. DKA hastalarının yaklaşık %46'sında karın ağrısı görülür.<sup>34</sup> Hastalarda Kussmaul solunumu görülebilir, nefeslerinde aseton kokusu olabilir. DKA hastalarında hafif hipotermi görülebilir, bu yüzden enfeksiyon varlığında hastaların ateş yüksekliği olmayabilir.<sup>35</sup> Metabolik asidozun düzeyi arttıkça karın ağrısı artar.<sup>34</sup>

DKA'da genelde primer anyon açıklı asidoz görülür. Tedavinin ilk saatlerinde hiperkloremik metabolik asidoz görülebilir. Bu hastaların ortalama 5-7 lt sıvı açığı vardır. Hiperglisemi sebebiyle sıvı ekstrasellüler alana geçer ve sodyum düzeylerinde yanlış ölçümlere sebep olabilir. Bu nedenle düzeltilmiş sodyum dikkate alınmalıdır. Yine hiperglisemi sebebiyle potasyum ekstrasellüler alana geçer. İlk ölçülen potasyum düzeyi düşük olan hastalarda ciddi defisit akla gelmelidir. DKA'da ayrıca kalsiyum, fosfat ve magnezyum eksikliği de görülebilir.<sup>13</sup> DKA gelişiminden insülin eksikliği ve/veya direnci ile glukagon fazlalığı olmak üzere iki faktör sorumludur. DKA'da glukagon yüksekliği görülebilse de, olmak zorunda değildir.<sup>36</sup>

Bunlarla beraber insülinin tersi etki gösteren katekolaminler, kortizol ve büyüme hormonlarının artması hiperglisemi ve ketoasit üretimini artırır.<sup>37</sup> İnsülinin eksikliği veya insülin kontra hormonların fazlalığı DKA'da HHD'ye göre daha şiddetlidir. Ketogenez ile lipoliz az miktar insülin ile baskılanabilse de glikoneojenez baskılanmaz.<sup>37</sup>

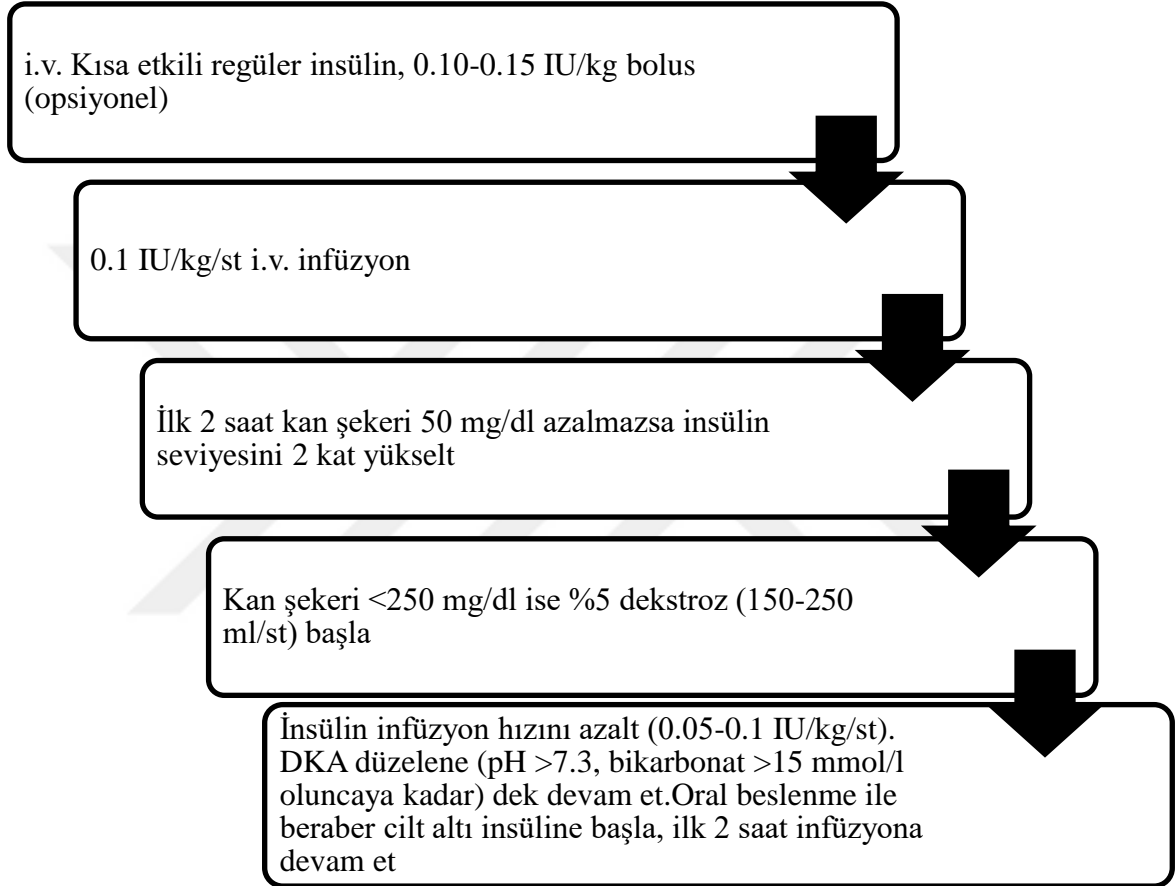
Artmış anyon açıklı metabolik asidoz DKA'da tipik olarak mevcuttur.<sup>38</sup>

### **2.1.2.1.3. Tedavi**

Öncelikli hedef vasküler hacmi, doku beslenmesini ve metabolik dengeyi düzenlemek, idrar ve kandaki keton düzeylerini düşürmek, ozmolalite düzeyini düzenlemek ve glikoz düzeylerini düşürmektir. Hastalar ilk 1 saat içinde 15-20 ml/kg %0,9 NaCl almalıdırlar. Kardiyak problemi olmayan kişiler ilk 1 saat 1000-1500 ml sıvı alabilirler. Hastanın sodyum düzeyine göre sıvı tercihi %0,45 NaCl de olabilir. Genel olarak hastalar ilk 4 saatte saatlik 500 ml den fazla sıvı almalıdırlar. Toplam sıvı açığı 24-36 saat içinde tamamlanmalıdır.<sup>35</sup>

Hafif seyirli vakalar dışında hastalara insülin infüzyonu başlanmalıdır. Potasyum düzeyinin 3.5 mEq/l düzeyinin üstünde olmasına dikkat edilmelidir ve hastanın idrar çıkardığı görülmelidir. Erişkin hastalarda insülin dozu 0,10 IU/kg/st infüzyon şeklinde başlanır. **Çizim 1**'de DKA hastalarında insülin tedavisi anlatılmıştır.<sup>13</sup>

### Çizim 1. DKA'da İnsülin Tedavi Şeması



Hastanın idrar çıkışı görüldükten sonra potasyum replasmanına başlanır. Hastalara insülin infüzyonu başlamadan önce, potasyum düzeyi düşük ise (3,5 mEq/l altında) önce potasyum replasmanı yapılır. Potasyum düzeyi 3,5-5,0 mEq/l arasında olan hastalara potasyum infüzyonu ile beraber insülin tedavisi başlanır. Hedef, potasyum düzeyini 4-5 mEq/l arasında tutmaktır. Potasyum değeri 5,0 mEq/l üzerinde ise insülin tedavisi başlanır ancak 2 saatte bir kan potasyum düzeyi kontrol edilmelidir. Potasyum desteği hastaların insülin tedavisi devam ettiği sürece sağlanmalıdır.<sup>13</sup>

Kan şekeri düzeyi 250 mg/dl altına düştüğünde hastalara saatte 5-10 g/st dozunda glikoz desteği sağlanmalıdır. Bunun için %5-10 dekstroz 100 ml/st hızında verilebilir.

Normal şartlarda hastalara bikarbonat tedavisi önerilmemektedir, ancak pH değeri 7,0 altında olan hastalara başlanabilir.

- pH düzeyi 6.9'dan düşük ise 100 mmol, 400 ml izotonik içinde ve 200 ml/st infüzyon olarak verilir
- pH 6.9-7,0 arasında ise 50 mmol, 400 ml izotonik içinde ve 200 ml/st infüzyon olarak verilir. pH değeri 2 saatte bir kontrol edilmelidir.<sup>13</sup>

### **2.1.2.2. Hiperosmolar Hiperglisemik Durum**

#### **2.1.2.2.1. Tanı**

Kan şekeri düzeyinin 600'ün üstünde osmolarite de 320'nin üzerinde olduğu ve genelde bilinç bulanıklığının eşlik ettiği tablodur. Kan ve idrarda keton cisimlerinin olmaması ile DKA'dan ayrılır. Kan şekeri düzeyi genellikle de 1000 mg/dl nin üzerindedir. DKA'da ise genellikle 800mg/dl değerini geçmez ve çoğu zaman 350-450 mg/dl arasındadır. Bu fark iki sebepten ötürü oluşur. DKA'da bulantı, karın ağrısı, kusma, nefes darlığı gibi semptomlar daha erken başlar ve hastalar hastaneye daha erken başvurur. DKA'lı hastalar ortalama yaş olarak daha genç olduğu için glomerüler filtrasyon hızları daha iyidir. Glikozüri yaşla beraber böbrek fonksiyonlarında azalmaya sebep olacağından, ileri yaştaki hastalarda glikoz atılımı azalır bu da HHD hastalarında kan şekerinin daha yüksek olmasına sebep olur.<sup>39</sup>

DKA genelde 65 yaş altı hastalarda görülürken HHD daha çok 65 yaş üstü hastalarda daha yaygındır.<sup>37</sup>

Kan şekeri ve ozmolarite seviyesinin yüksekliği yüksek mortalite ile ilişkilidir. Bu hastalarda yaşa ve demansa bağlı susama hissinde azalma veya keton seviyesinin düşük olması nedeniyle, susama refleksi de beklenen düzeyde gerçekleşmez. Ayrıca bu hastalarda böbreklerin konsantrasyon yeteneği azaldığından sıvı kaybı daha fazla olur. Hastaların kan basınçları bazal değerlerine oranla düşüktür.<sup>13</sup>

HHD, DM sebebiyle hastaneye yatırılan hastaların yaklaşık %1'den azını oluşturur.<sup>40</sup> Enfeksiyonlar, miyokardiyal enfarktüs, serebrovasküler olaylar, gastrointestinal olaylar, böbrek yetmezliği, karbonhidrat toleransını bozan ilaçlar, tedavi uyumsuzluğu ve endokrin sistem hastalıkları bu tablo için hazırlayıcı sebep olabilir.<sup>13</sup>

Mortalitesi %12 ile %42 arasında değişir; yaşı 70 üstünde olan ve bakım evinde kalan hastalarda bu oran daha yüksektir. HHD'nin klinik seyri DKA' ya göre daha yavaş ilerler, bu sebepten hastaların hastane başvuru daha geç olur. Buna bağlı olarak prognoz kötüleşir.<sup>13</sup>

#### **2.1.2.2.2. Klinik Seyir**

HHD'de daha çok nörolojik semptomlar görülür. Plazma ozmolaritesi 320/330 mOsm/kg'ı geçtikten sonra özellikle nörolojik semptomlar ortaya çıkar.<sup>41,42</sup> Mental durum bozukluğu ve komatöz tablo plazma ozmolaritesinin artmasından ötürü HHD'de daha sık görülür. Hastalarda hemiparezi, hemianopsi gibi fokal nörolojik bulgular da görülebilir.<sup>43</sup> Bu hastalarda sıvı ve elektrolit kaybı daha çok öne çıkar. HHD'de 70 kg ağırlığında bir hastanın ortalama 8-12 litre sıvı açığı olduğu hesaplanmalıdır.<sup>27</sup> Bu hastalarda aynı zamanda sodyum, potasyum, kalsiyum, klor, fosfor ve magnezyum açığı vardır. Hastane başvurularında çoğu zaman kan şekeri düzeyi 1000 değerinden büyüktür. Bu hastaların sodyum düzeyleri 140 mEq/l'nin üzerinde olmasına rağmen şeker düzeyi çok yüksek olduğundan hastalarda yalancı hiponatremi görülebilir. Dehidratasyona bağlı lökositoz görülebilir amilaz ve lipaz değerleri yükselebilir.

#### **2.1.2.2.3. Tedavi**

Tedavisi genel olarak DKA' ya benzese de öncelikle hedef sıvı açığını kapatmaktır. Ozmolaritesi 320'den büyük hastalar için %0,45'lik serum fizyolojik tercih edilmeli, ilk saat 1000-1500 ml verilmeli 2-4 saatte 500-750ml/st sıvı verilmelidir. Ozmolaritesi 320'nin altına düştüğünde ise hastaya %0,9 NaCl verilmelidir. Hastanın hipotansiyonu varsa ve sıvı replasmanına rağmen düzelmezse hastada kolloid ve vazopresör ajanlar başlanabilir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda sıvı kısıtlaması yapılması gerekebilir. Potasyum replasmanı kuralları DKA'daki gibidir. Kan şekeri 250-300mg/dl düzeylerine geldiğinde, tedaviye %5 dekstroz eklenir. İnsülin tedavisi DKA tedavisinde uygulandığı gibidir.<sup>13</sup>

#### **2.1.3. Diyabetin Kronik Komplikasyonları**

Diyabet, hastalarda uzun dönemde başta kardiyovasküler komplikasyonlar olmak üzere retinopati, nöropati, nefropati gibi ek sorunlara yol açabilir. Örneğin tip 2 DM



hastaların, diyabetik olmayan popülasyona göre koroner arter hastalığı geliştirme riski 2-4 kat daha yüksektir. Erişkin yaştaki DM hastalarında en önemli körlük nedeni diyabete bağlı gelişen retinopatidir. Glisemik kontrol sağlanması bu riski en düşük düzeyde tutar. Glisemik kontrolün sıkı sağlanması yine diyabete bağlı nefropati gelişim riskini de azaltır.<sup>13</sup>

#### **2.1.4. İzole Kan Şekeri Yüksekliği**

İzole kan şekeri yüksekliği hastaların kan şekerinin 200 mg/dl nin üzerinde olduğu ancak ketonemi veya asidozun olmadığı tablodur. Hastaların hiperglisemik olması hastaların enfeksiyon-sepsis riskinde, ileus, hemoraji ve venöz tromboembolizm riskinde artışa sebep olur.<sup>44</sup> Bu hastaların hastane yatış süreleri uzayabilir.<sup>45</sup> Mortalite ve morbiditeleri hiperglisemik seyreden hastalarda daha yüksektir.<sup>46</sup> Bu hastaların kalp krizi riski ve kötü sonlanım riski artmıştır.<sup>47</sup> Hiperglisemik kanser hastalarında hiperglisemiye bağlı kötü sonlanımlar görülmüştür.<sup>48</sup> Acil servislere başvuran ve hastane yatışı yapılan hastaların hiperglisemi düzeyleri arttıkça mortalite riskleri artabilir.<sup>49</sup> Yoğun bakım yatış ünitesinde kan şekeri düzeyleri sıkı kontrol edilen hastaların mortaliteleri daha düşük olabilir.<sup>50</sup>

Bu komplikasyonlar dışında acil servislere minimal semptomları olan veya semptomları hiç olmayan hiperglisemik hastalar başvurmaktadır. Bu hastaların kan şekeri düzeylerinin acil servis şartlarında tedavi edilmesi veya edilmemesi yönünde bilgi birikimi azdır. 2016 yılında Driver ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada bu hastalarda kan şekeri seviyelerini düşürmeye çalışmanın 7 günlük tekrar hastane başvurusu üzerinde etkisi olmadığı gösterilmiştir.<sup>6</sup> Kontrolsüz hipergliseminin uzun dönemde başta kardiyak olmak üzere retinopati, nöropati, nefropati gibi komplikasyonları bilinmektedir,<sup>51,52</sup> ancak kısa dönemde hiperglisemi ile başvuran hastalara yapılan tedavinin hastaların mortalitesi, komplikasyonları, tekrar hastane başvuruları üzerine etkileri pek bilinmemektedir. Bu araştırmanın amacı da acil servise kan şekeri yüksekliği ile başvuran hastaların 7 günlük sonlanımlarını güvenli taburculuk prediktörlerini ve mortalite nedenlerini araştırmaktır.

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. Araştırmanın Tasarımı**

Bu prospektif gözlemsel çalışma Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Erişkin Acil Servisine başvuran hiperglisemi hastaları üzerinde 05.10.2018 ile 06.05.2020 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Araştırma için Kocaeli Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 03.10.2018 tarihinde KÜ GOKAEK 2018/282 proje numarası ile onay alındı.

#### **3.2. Hasta Seçimi**

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi erişkin acil servisine başvuran; yatak başı kan şekeri düzeyi 200 mg/dl'nin üzerinde olan, 18 yaşından büyük ve çalışmaya katılmayı aydınlatılmış onamı okuyarak kabul eden hastalar araştırmaya dahil edildi.

Diyabetik ketoasidoz ve hiperosmolar hiperglisemik durumda olan, hemodinamisi anstabil olan ve gebe olan hastalar çalışmadan dışlandılar.

#### **3.3. Araştırma Protokolü**

Acil servise başvuran, parmak ucu kan şekeri ölçümü 200 mg/dl'nin üzerinde gelen ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar rutin acil servis tedavisini aldılar. Hastalar çalışmaya dahil edilmeden önce çalışma hakkında bilgilendirildiler ve aydınlatılmış onam formunu okuyarak imzaladılar. Hastaların bilinç düzeyleri onam vermeye uygun değilse, aydınlatılmış onam hastaların birinci derece akrabalarından alındı. Hastaların kan şekeri ölçümleri, yatak başı parmak ucu kan şekeri değeri ile belirlendi. Fakat eğer değer okunamayacak kadar yüksek geldiyse, biyokimya tetkikindeki değer esas alındı.

Hastaların hastane kayıt numaraları, yaşları, telefon bilgisi, tansiyon, nabız, ateş, oksijen satürasyonu, solunum sayısı, hastaneye başvuru şikâyeti, başvurularındaki fizik muayene bulguları, acil serviste aldıkları tedavilerin bilgileri, kalış süreleri, özgeçmişlerinde olan hastalıklar ve kullandıkları ilaçlar, hasta dosyasından alınarak veya hastaya sorarak kayıt edildi. Hastanenin dijital veri sistemi üzerinden hastaların hemogram, glukoz, kreatinin, BUN, sodyum, potasyum ve kan gazı değerlerine ulaşıldı. Hastalar yatış veya taburcu olarak sonlandıktan sonra; taburculuk kan şekeri değerleri, hastanede kaldıkları süre, son tanıları, toplam aldıkları sıvı miktarı ve aldıkları diğer tedaviler kayıt edildi. Çalışmamız gözlemsel bir çalışma olduğundan, bu çalışma için hastalara

araştırmaya özgü ek bir tetkik, girişim, görüntüleme, tedavi yapılmadı. Hastalar 7 gün sonra aranarak bu süre zarfında hayatta olup olmadıkları, tekrar acil servis başvurusu ya da hastane yatışlarının olup olmadığı, başka bir polikliniğe başvurularının olup olmadığı hakkında bilgiler alınarak kayıtlara geçirildi. 7 günlük süresinin seçilmesindeki en önemli etken, daha uzun sürelerin seçilmesi durumunda hastaların başka tedavi ajanlarıyla tedavi edilerek birçok karıştırıcı faktörün modele etki edebilecekleri endişesiydi. Ayrıca Driver ve ark.<sup>6,53</sup> yaptığı çalışmalarda da 7 günlük sürenin alınmış olması çalışmamızın sonuçlarını karşılaştırmak için daha doğru sonuçlar vereceğini düşündük.

### **3.4. Sonlanım Ölçütleri**

Araştırmanın primer sonlanım noktası 7 günlük hastane yatışının prediktörleri olarak belirlendi. Sekonder sonlanım noktası ise, 7 günlük süre içinde ölen hastalar ve bu hastaların özellikleri olarak belirlendi.

### **3.5. İstatistiksel Analiz**

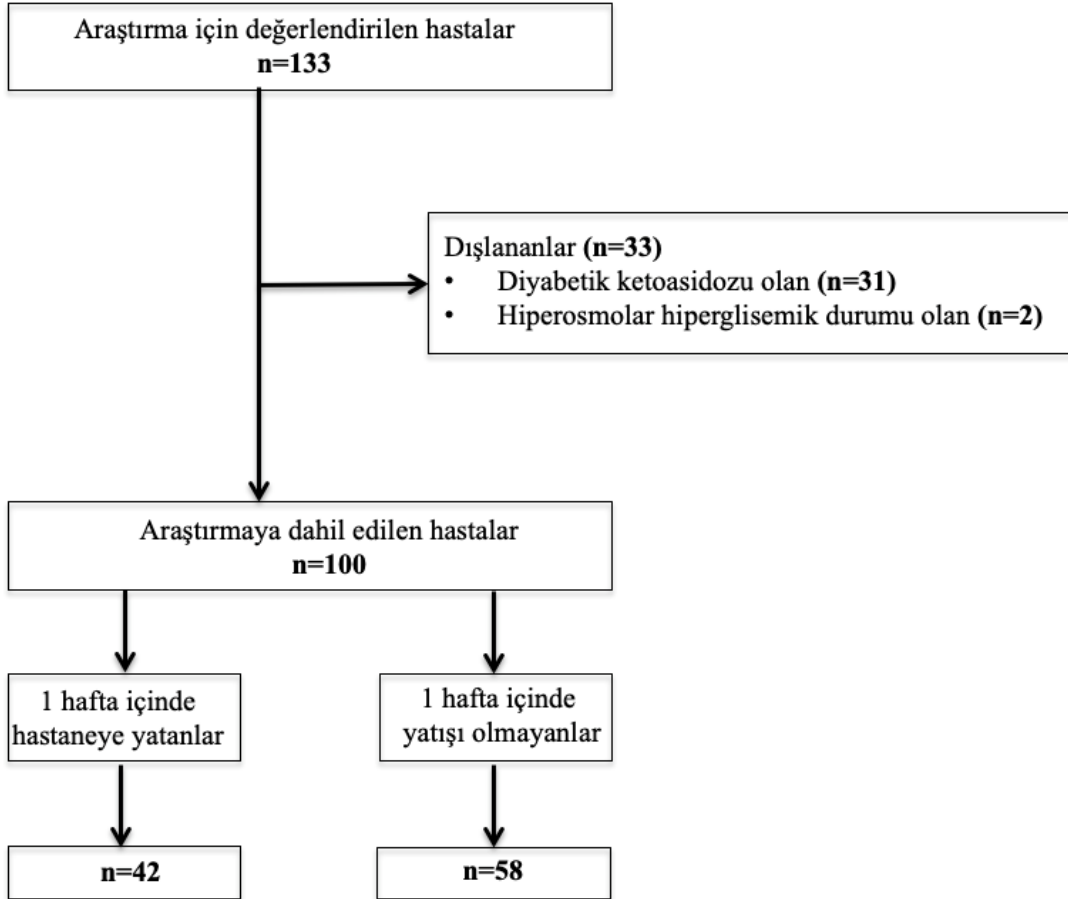
Araştırmada verilerin analizi SPSS version 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY) ile gerçekleştirildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğunun araştırılması için Kolmogorov-Smirnov testi uygulandı. Normal dağılıma uymayan sürekli değişkenler ortanca ve çeyreklikler aralığı ile ifade edildi. Kategorik değişkenlerin analizi için ki-kare ve Fisher's exact testleri uygulandı, bu veriler sayı ve yüzdelerle ifade edildi.  $p < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Araştırmada bir haftalık süre içinde hastane yatışının bağımsız prediktörlerinin tayini için çok değişkenli lojistik regresyon modeli oluşturuldu. Çok değişkenli modelin oluşturulması için, acil servise hastaların başvurusunda değerlendirilen değişkenlere standart hipotez testleri uygulandı. Hipotez testleri sonucunda, hastane yatışı yönünden istatistiksel olarak anlamlı olduğu ( $p < 0.2$ ) saptanan değişkenlerin çok değişkenli analize dahil edilmeleri planlandı. Bu değişkenlerle de bir korelasyon matrisi oluşturularak, birbiriyle korele olan ( $r > 0.5$ ) değişkenlerden etki büyüklüğü daha yüksek olan değişken çok değişkenli analize dahil edildi. Çok değişkenli analizde etki büyüklükleri, odds oranı (OR) ve %95'lik güven aralığı (GA) ile ifade edildi. Modelin fit olup olmadığının analizi için Hosmer-Lemeshow testi kullanıldı.

#### 4. BULGULAR

Araştırma için 05.10.2018 - 06.05.2020 tarihleri arasında, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi erişkin acil servisine başvuran 133 izole hiperglisemisi olan hasta, ardışık olarak araştırmaya alınarak değerlendirildi. Diyabetik ketoz veya diyabetik ketoasidozu olan 31 hasta, hiperozmolar nonketotik durumu olan 2 hasta çalışmadan dışlandı. Geriye kalan 100 hasta araştırmaya dahil edildi ve verilerin analizi yapıldı (**Çizim 2**).

**Çizim 2.** Araştırma Akış Şeması



Başvuran 100 hastadan, 3'ü 1 hafta içinde öldü. Bir hafta içinde toplam 42 hastanın yatışı yapıldı, 58 hastanın yapılmadı. 58 hastanın 35'i herhangi bir hastaneye başvurmadı, 21'i bir hafta içinde polikliniğe başvurdu, ikisi acil servise başvurarak taburcu edildiler. Acil servise başvuru anında, 45 hastanın kritik ve acil müdahale gerektiren son tanısı vardı,

55 hastanın yoktu. Hastaneye yatan 42 hastanın 39'u acil servisten, üçü ise sonradan diğer polikliniklerden yattı.

Bir haftalık dönem içinde ölen üç hastanın ikisi enfeksiyona bağlı sepsis sebebiyle, bir tanesi maligniteye bağlı terminal dönem hastalık nedeniyle öldüler. Bu üç hastanın özellikleri **Çizelge 6**'da sunuldu.

**Çizelge 6.** Araştırma Seyrinde Ölen Hastaların Özellikleri

|                                       | <b>1. Hasta</b>                    | <b>2. Hasta</b>     | <b>3. Hasta</b>                       |
|---------------------------------------|------------------------------------|---------------------|---------------------------------------|
| <b>Yaş</b>                            | 56                                 | 81                  | 65                                    |
| <b>Cinsiyet</b>                       | Erkek                              | Erkek               | Kadın                                 |
| <b>Ek hastalık</b>                    | DM ve kanser                       | DM ve hipertansiyon | Beyinde kitle                         |
| <b>Kullandığı ilaçlar</b>             | İnsülin ve oral antidiyabetik ilaç | İnsülin             | Yok                                   |
| <b>Başvuru Şikâyeti</b>               | Alerjik reaksiyon                  | Halsizlik ve dispne | Ciltte kızarıklık                     |
| <b>Muayene Bulgusu</b>                | Bilateral yaygın Ronküs            | Sol akciğerde ral   | Yüz ve boyunda kızarıklık, hassasiyet |
| <b>Başvuru Kan Şekeri (mg/dL)</b>     | 226                                | 549                 | 435                                   |
| <b>Son Tanısı</b>                     | Alerji, akciğer kanseri            | Pnömoni             | Sellülit                              |
| <b>Son ölçülen kan şekeri (mg/dL)</b> | 206                                | 405                 | 301                                   |
| <b>Aldığı Sıvı Miktarı</b>            | Yok                                | 3000 ml             | Yok                                   |
| <b>Aldığı İnsülin Dozu</b>            | Yok                                | Yok                 | Yok                                   |
| <b>Kalış süresi</b>                   | 120 dakika                         | 900 dakika          | 270 dakika                            |

Çalışmaya alınan hastaların temel özgeçmiş özellikleri, yaş, cinsiyet, kronik hastalıkları ve kullandıkları ilaçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Çizelge 7).

**Çizelge 7.** Hastaların temel özgeçmiş özellikleri, kronik hastalık ve operasyonları

|                         | Bir hafta içinde yatış yapılan hastalar<br>n=42 | Bir hafta içinde yatış yapılmayan hastalar<br>n=58 | p değeri |
|-------------------------|---|--|----------|
| Yaş                     | 63 ± 12   | 61 ± 17  | 0,350    |
| Erkek cinsiyet          | 22 (%52,4)                                      | 31 (%53,4)   | 0,916    |
| DM                      | 34 (%81,0)                                      | 49 (%84,5)   | 0,643    |
| HT                      | 23 (%54,8)                                      | 34 (%58,6)   | 0,700    |
| HPL                     | 4 (%9,5)  | 5 (%8,6)   | 1,000    |
| KBH                     | 3 (%7,1)  | 5 (%8,6)   | 1,000    |
| Geç. SVO                | 4 (%9,5)  | 4 (%6,9)   | 0,717    |
| Malignite öyküsü        | 8 (%19,0)                                       | 6 (%10,3)  | 0,216    |
| Aktif sigara kullanımı  | 6 (%14,3)                                       | 10 (%17,2)   | 0,691    |
| İnsülin tedavisine uyum | 19 (%45,2)                                      | 30 (%51,7)   | 0,522    |
| OAD tedavisine uyum     | 19 (%45,2)                                      | 25 (%43,1)   | 0,832    |

SVO: Serebrovasküler olay HT: Hipertansiyon HPL: Hiperlipidemi KBH: Kronik böbrek hastalığı OAD: Oral antidiyabetik

Hastaların başvuru özellikleri ve acil serviste uygulanan tedavilerle ilgili bilgiler **Çizelge 8**'de sunuldu. Buna göre bir hafta içinde yatışı yapılan hastalardan 40'ının (%95,2) başvuruda şikâyeti olduğu, 47'sinin (%81,0) şikayetinin olmadığı gösterildi (p=0,037). Benzer şekilde, bir hafta içinde yatışı yapılan hastaların (n=31, %73,8), yatışı yapılmayanlara göre (n=19, %32,8) başvuruda daha fazla fizik muayene bulgusu olduğu gösterildi. Hastalar arasında başvuru ve taburculuk kan şekeri, acilde uygulanan sıvı tedavisi ve miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmedi.

**Çizelge 8.** Hastaların Başvuru Özellikleri ve Acil Serviste Uygulanan Tedaviler

|   | Bir hafta içinde yatış yapılan hastalar<br>n=42 | Bir hafta içinde yatış yapılmayan hastalar<br>n=58 | p değeri         |
|---|---|--|------------------|
| Başvuruda şikâyet                       | 40 (%95,2)                                      | 47 (%81,0)   | <b>0,037</b>     |
| Başvuruda fizik muayene bulgusu         | 31 (%73,8)                                      | 19 (%32,8)   | <b>&lt;0,001</b> |
| Başvuruda parmak ucu kan şekeri (mg/dl) | 293 (224-372)                                   | 323 (239-449)                                      | 0,193            |
| Taburculuk kan şekeri (mg/dl)           | 219 (160-307)                                   | 268 (208-351)                                      | 0,076            |
| Acilde sıvı tedavisi uygulananlar       | 32 (%76,2)                                      | 36 (%62,1)   | 0,135            |
| Acilde uygulanan sıvı miktarı (ml)      | 500 (0-1400)                                    | 375 (0-1100)                                       | 0,413            |
| Acilde insülin tedavisi uygulananlar    | 5 (%11,9)                                       | 16 (%27,6)   | 0,057            |

Hastaların başvuruındaki vital bulguları **Çizelge 9**'da gösterildi. Buna göre 1 hafta içinde hastaneye yatışı yapılan hastaların median satürasyon değeri %95 (IQR: 93-96) olarak bulundu, 1 hafta içine yatışı olmayan hastaların ise %96 (IQR: 94-98) olarak bulundu (p=0,009). Hastaların ateş, nabız, kan basıncı ve solunum sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.

**Çizelge 9. Hastaların Başvuruındaki Vital Bulguları**

|                              | Bir hafta içinde yatış yapılan hastalar<br>n=42 | Bir hafta içinde yatış yapılmayan hastalar<br>n=58 | p değeri     |
|------------------------------|---|--|--------------|
| Ateş (C°)                    | 36,5 (36,0-36,8)                                | 36,3 (36,0-36,6)                                   | 0,204        |
| Nabız (/dk)                  | 96 ± 24   | 91 ± 19  | 0,277        |
| Sistolik kan basıncı(mm Hg)  | 152 ± 30  | 152 ± 26   | 0,959        |
| Diastolik kan basıncı(mm Hg) | 85 ± 17   | 85 ± 16  | 0,847        |
| Satürasyon (%)               | 95 (93-96)                                      | 96 (94-98)   | <b>0,009</b> |
| Solunum sayısı (/dk)         | 24 (20-28)                                      | 24 (20-26)   | 0,926        |



Hastalara ait laboratuvar değerleri **Çizelge 10**'da gösterildi. 1 hafta içinde hastaneye yatışı yapılan hastaların median lökosit düzeyi 9,5 g/dL (IQR: 7,4 - 14,0) olarak bulundu, yatış yapılmayan hastaların lökosit düzeyleri ise 7,9 g/dL (IQR: 6,1 - 11,0) olarak bulundu (p=0,040). Hastaneye yatan hastaların median kreatinin değerleri 1,0 mg/dL (IQR: 0,8 - 1,4) olarak bulundu, yapılmayan hastalarda ise 0,8 mg/dL (IQR: 0,6 - 1,0) olarak bulundu (p=0,010). Hastane yatışı yapılan hastaların pH değerlerinin medianını 7,41 (IQR: 7,38 - 7,45) olarak bulundu, yapılmayan hastaların ise 7,39 (IQR: 7,37 - 7,41) olarak hesaplandı (p=0,023). Laktat değerleri medianını ise hastaneye yatan grupta 19 mg/dL (IQR: 16 - 23), yatışı olmayan grupta ise 16 mg/dL (IQR: 12 - 21) olarak hesaplandı. Hastaların hemoglobin düzeyi hastaneye yatan grupta  $11,6 \pm 2,5$  hastaneye yatışı olmayan grupta  $12,5 \pm 2,0$  olarak bulundu. Hastaların her iki grupta BUN, glikoz, diğer elektrolitler, pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub> ve HCO<sub>3</sub> değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.

**Çizelge 10. Hastaların Laboratuvar Bulguları ve Kan Gazları**

|                               | Bir hafta içinde<br>yatış yapılan<br>hastalar<br>n=42 | Bir hafta içinde<br>yatış yapılmayan<br>hastalar<br>n=58 | p değeri     |
|-------------------------------|---|--|--------------|
| Hemoglobin (g/dL)             | 11,6 ± 2,5  | 12,5 ± 2,0   | 0,062        |
| Lökosit (10 <sup>3</sup> /μL) | 9,5 (7,4 - 14,0)                                      | 7,9 (6,1 - 11,0)   | <b>0,040</b> |
| Glikoz (mg/dL)                | 294 (229 - 397)                                       | 337 (236 - 462)  | 0,156        |
| Sodyum (mmol/L)               | 134 ± 6   | 134 ± 4  | 0,501        |
| Potasyum (mmol/L)             | 4,4 ± 0,6   | 4,4 ± 0,5  | 0,662        |
| Osmolarite<br>(mOsm/kg)       | 290 (282 - 294)                                       | 286 (282 - 294)  | 0,319        |
| BUN (mg/dL)                   | 23 (16 - 32)  | 20 (15 - 28)   | 0,224        |
| Kreatinin (mg/dL)             | 1,0 (0,8 - 1,4)                                       | 0,8 (0,6 - 1,0)  | <b>0,010</b> |
| pH                            | 7,41 (7,38 - 7,45)                                    | 7,39 (7,37 - 7,41)                                       | <b>0,023</b> |
| pO <sub>2</sub> (mmHg)        | 50 (31 - 70)  | 40 (32 - 61)   | 0,499        |
| pCO <sub>2</sub> (mmHg)       | 38 (30 - 43)  | 40 (37 - 45)   | 0,059        |
| HCO <sub>3</sub> (mmol/L)     | 23 (21 - 26)  | 25 (23 - 26)   | 0,385        |
| Laktat (mg/dL)                | 19 (16 - 23)  | 16 (12 - 21)   | <b>0,029</b> |

Hipotez testlerine göre bir hafta içinde hastaneye yatan ve taburcu olan hastalar arasında  $p < 0,2$  düzeyinde; başvuruda şikâyetinin olması, başvuruda fizik muayene bulgusunun olması, oksijen satürasyonu, lökosit sayısı, kreatinin düzeyi, pH, laktat düzeyi, acilde sıvı alıp almaması, hemoglobin düzeyi ve taburculuk kan şekeri değişkenleri açısından istatistiksel anlamlı fark bulundu. Yapılan multikollinearite analizi sonrasında; biyokimyadaki glukoz düzeyiyle başvuru-taburculuk kan şekeri arasında ( $r=0,946$  ve  $r=0,695$ ), başvuru ve taburculuk kan şekeri arasında ( $r=0,666$ ), insülin uygulanması ve başvuru kan şekeri arasında ( $r=0,525$ ), biyokimyadaki glikoz düzeyiyle insülin uygulanması arasında ( $r=0,541$ ) ve  $pCO_2$  ile pH düzeyleri arasında ( $r=0,582$ ) yüksek düzeyde korelasyon tespit edilmesi üzerine sadece etki büyüklüğü daha yüksek olan değişken analize dahil edildi. Çok değişkenli modele; başvuruda şikâyet olup olmaması, başvuruda fizik muayene bulgusu olup olmaması, oksijen satürasyonu, lökosit sayısı, kreatinin düzeyi, laktat düzeyi, acilde sıvı uygulanma durumu, hemoglobin düzeyi ve taburculuk kan şekeri dahil edildi (**Çizelge 11**).

**Çizelge 11.** Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları

| Değişken                               | Wald | OR (%95 GA)             | p değeri     |
|--|------|-------------------------|--------------|
| Başvuruda şikâyet olması               | 0,45 | 2,0 (0,3 - 14,3)        | 0,504        |
| Başvuruda fizik muayene bulgusu olması | 6,59 | <b>4,4 (1,4 - 13,4)</b> | <b>0,010</b> |
| Oksijen satürasyonu                    | 2,63 | 0,9 (0,8 - 1,0)         | 0,105        |
| Lökosit sayısı                         | 0,10 | 1,0 (0,9 - 1,2)         | 0,753        |
| Kreatinin düzeyi                       | 5,80 | <b>3,5 (1,3 - 9,9)</b>  | <b>0,016</b> |
| Laktat düzeyi                          | 2,02 | 1,1 (1,0 - 1,1)         | 0,155        |
| Acilde sıvı uygulanması                | 0,01 | 1,1 (0,3 - 3,4)         | 0,936        |
| Hemoglobin düzeyi                      | 0,01 | 0,9 (0,8 - 1,3)         | 0,911        |
| Taburculuk kan şekeri                  | 1,09 | 1,0 (1,0 - 1,0)         | 0,296        |

\*OR: Odds oranı, GA: Güven aralığı

Çok değişkenli lojistik regresyon modeline ait Hosmer-Lemeshow test sonucunda p değeri 0,800 olarak bulundu ve model fit geldi. Analiz sonucuna göre başvuruda hastaların pozitif fizik muayene bulgusunun olması (OR: 4,4, %95 GA: 1,4 - 13,4, p=0,010) ve kreatinin düzeyinin artışının (OR: 3,5, %95 GA: 1,3 - 9,9, p=0,016) bir haftalık hastaneye yatışın bağımsız prediktörleri olduğu gösterildi.



## 5. TARTIŞMA

Bu araştırmanın sonuçlarında; bir hafta içinde hastaneye yatışı yapılan hastaların başvuruda fizik muayene bulguları ve başvuruda şikayetlerinin daha fazla olduğu görüldü. Hastaneye yatışı yapılan hastaların lökosit, kreatinin, pH ve laktat değerleri daha yüksekti. Oksijen saturasyonu ise hastaneye yatışı yapılan hastalarda daha düşüktü. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde ise başvuruda fizik muayene bulguları olmasının ve kreatinin düzeyinin yüksek olmasının, bir hafta içinde hastane yatışının bağımsız prediktörleri olduğu gösterildi.

Driver ve arkadaşlarının<sup>6</sup> yaptıkları, Minneapolis merkezli 1. basamak travma merkezindeki retrospektif çalışmada, kan şekeri düzeyi 400'den büyük olan ve 18 yaşından büyük olan hastalar dahil edilmiştir. 2010 ve 2011 yılları arasında hastaların dahil edildiği ve tip 1 diyabet hastalarının dışlandığı bu çalışmada primer sonlanım ölçütü; taburculuk kan şekere göre yedi günlük takiplerinde DKA, HHD, tekrarlayan acil servis başvurusu veya herhangi bir sebeple hastaneye yatış olarak belirlenmiştir. Bu çalışma 566 acil servis başvurusunu içeren toplam 422 hasta üzerinde yapılmıştır. Yedi günlük takiplerinde tekrarlayan başvurusu olan hastaların kan şekeri değeri 317 mg/dL, tekrar başvurusu olmayan hastalarda ise 336 mg/dL olarak bulunmuş ve tekrarlayan hastane başvuruları olmayan grup ile tekrar başvuran veya yatış yapılan hastalar arasında 7 günlük kötü sonlanım açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Hiperglisemiye bağlı yeniden acil servis başvurusunun; başvurudaki kan şekeri, biyokimya tetkikinin alınıp alınmaması, hastaya ne kadar intravenöz sıvı verildiği, hastaya uygulanan insülin miktarı ve taburculuk kan şekeri ile ilişkisinin olmadığı gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da sonuçlar bu sonuçlarla uyumlu bulundu, hastaların yeniden acil servise başvuruları ile taburculuk kan şekeri düzeyleri arasında 1 haftalık sonlanımları arasında ilişki bulunmadı. Fakat Driver ve arkadaşlarının çalışmasında yukarıda bahsedilen değişkenler dışında herhangi bir değerlendirme yapılmamıştır, bizim çalışmamızda baktığımız özgeçmiş ve laboratuvar özellikleri değerlendirilmemiştir. Driver ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların yaklaşık %49'u asemptomatik olarak acil servise başvururken, bizim çalışmamızda asemptomatik hastaların oranı yaklaşık %13'tü. Bizim çalışmamızda da hastaların başvuru ve taburculuk kan şekeri değerleri ile hastaneye yatış veya taburculuk arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Bununla birlikte bizim hastalarımızda şikâyeti ve fizik muayene bulgusu olan

hastaların oranı çok daha yüksekti. Bu nedenle Driver ve ark. çalışması ile karşılaştırdığımızda bazı değişkenlerin 1 haftalık sonlanımda daha etkili olduğunu bulduk.

Driver ve ark.'nın<sup>54</sup> 2018 yılında yaptıkları bir başka çalışmada hastalar iki gruba randomize edilmişlerdir. Bu çalışmaya kan şekeri düzeyi 400 ile 600 mg/dl arasında olan ve 18 yaşından büyük hastalar dahil edilmişlerdir. Bir grupta kan şekeri düzeyleri 350 mg/dl (sıkı kontrol grubu), diğer grupta ise 600 mg/dl altında tutulmaya çalışılmıştır (gevşek kontrol grubu). Bu çalışmada da tip 1 DM olan, acil serviste insülin tedavisi almış, kritik durumda olan veya çalışmaya katılmaya onam veremeyecek bilinç durumu olan hastalar dışlanmışlardır. Çalışma gruplarından biri kan şekeri 350 mg/dl altına düşürülerek, diğer grup ise 600 mg/dl altında taburcu edilmişlerdir. Araştırmanın primer sonlanım noktası acil serviste kalış süresi ve 7 günlük sonlanımları olarak belirlenmiştir. Araştırmada iki grup arasında 7 günlük kötü sonlanım ve taburculuk kan şekeri düzeyi ile ilişkili bulunmamıştır. Sıkı kontrol grubunun acil serviste median kalış süresi 211 dk, gevşek kontrol grubunun median acil serviste kalış süresi 216 dk bulunmuştur ve bu fark anlamlı bulunmamıştır. Sıkı kontrol grubunun tekrarlayan acil servis başvurusu %7 iken gevşek kontrol grubunun acil servis başvurusu %6'dır. Bu nedenle iki grup arasında hem acil serviste kalış süresi hem hastaneye yatış hem de tekrarlayan acil servis başvurusu açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda da taburculuk kan şekeri düzeyi ile kötü sonlanım arasında anlamlı bir ilişki bulamadık.

Bununla birlikte yine Driver ve ark.'nın<sup>53</sup> başka bir çalışmasında, hiperglisemik hastalarda acil serviste uygulanan sıvı tedavisinin hastaların acil serviste kalış süresini uzattığı, uygulanan her 1 litre sıvının taburculukta 45 dk'lık gecikmeye neden olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda 1 hafta içinde hastaneye yatan grup median olarak 500 ml, yatışı olmayan hastalar ise median olarak 375 ml sıvı almışlardır. Bizim araştırmamızda uygulanan sıvı miktarı ile kalış süresi arasında ilişkiyi değerlendirmemiş olmamıza rağmen, uygulanan sıvı tedavisinin ve sıvı miktarının hastanın tekrar başvurusuna etkisi olmadığını bulduk.

Kristin ve ark.'nın<sup>55</sup> 2014 yılında Hollanda'da yaptıkları retrospektif bir çalışmada acil servislere başvuran 18 yaşından büyük ve kan şekeri düzeyi 140 mg/dl üzerinde olan hastalar dahil edilmişlerdir. Hastalar kan şekeri 140-200 mg/dL arasında olanlar ve 200 mg/dl'den yüksek olanlar olarak ikiye ayrılmışlardır. Bilinen DM tanısı olan, bilinen malignite, kronik böbrek hastalığı olan, son 1 ay içinde steroid alan, karaciğer veya

pankreası ilgilendiren hastalığı olan ve geçmiş medikal kaydı olmayan hastalar dışlanmışlardır. Bu çalışmada da hastaların acil serviste kan şekeri düzeyinin düşürülmesinin hastaların kısa ve uzun dönem takibinde faydalı olmadığı bulunmuştur. Hem Driver ve ark.'nın hem de Kristin ve ark.'nın yaptıkları çalışmalar göz önünde bulundurularak, acil servislerde hiperglisemi ile başvuran hastaların kan şekeri düzeylerini akut olarak sıvı veya insülin tedavisi ile düşürülmeye çalışılmasının kısa ve uzun dönemde faydasının olmadığı gösterilmiştir.<sup>6,53-55</sup> Bizim bulgularımız da bununla uyumludur.

Zelihic ve ark.'nın<sup>56</sup> Almanya'da 3. basamak bir hastanede yaptıkları bir çalışmada, acil servise başvuran her hastanın kan şekeri ölçülmüş ve diğer laboratuvar bulguları değerlendirilmiştir. Bu araştırmada, taburcu olan hastalar ve hipoglisemik hastalar dışlanmıştır, tekrarlayan başvuru olan hastaların ise sadece ilk başvurusu kabul edilmiştir. Çalışmaya 4013 hasta dahil edilmiş ve bunların %21'i (n=849) hiperglisemik bulunmuştur. Hiperglisemik hastaların kreatinin düzeyleri de anlamlı olarak yüksek bulunmuş ve 180 mg/dl üzerinde kan şekeri olan hastaların hastane içi ölüm oranlarının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu hastaların hastane yatışlarının ise daha uzun sürdüğü bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da kreatinin düzeyi yüksekliğinin kötü sonlanımın bağımsız risk belirleyicisi olduğunu bulduk.

Alicic ve ark.'nın<sup>57</sup> 2017 yılında Washington'da yaptıkları çalışmada yüksek seyreden kan şekeri düzeylerinin kronik böbrek yetmezliğine gidişi hızlandırdığı gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda buna benzer olarak kreatinin düzeyindeki yüksekliğin 1 haftalık hastane yatış ihtimalini tek başına etkilediği görüldü (OR: 3,5, %95 GA: 1,3 - 9,9, p=0,016). Hiperglisemik hastalarda böbrek yetmezliği gelişimi uzun vadede hastalarda risk oluşturabildiği gibi kısa vadede de hastaneye yatışları artırmaktadır.

United Kingdom Diabetes Study Group'un 1977-1991 yılları arasında çok merkezli yaptığı bir araştırmada yaşları 25-65 arası olan en az 2 gün açlık kan şekeri 108 mg/dl'nin üstünde olan ve yeni tanı alan tip 2 DM'li hastalar dahil edilmiştir. Serum kreatinin düzeyi 1,98 mg/dl'nin üzerinde olan ve 3 mmol/L'nin üzerinde ketonürisi olan hastalar, son bir yıl içinde kardiyovasküler problemleri olan, tedavi gerektiren retinopatisi olan ve kontrolsüz hipertansiyonu olan hastalar dışlanmıştır. Çalışmada amaç sıkı kan şekeri kontrolünün diyabete bağlı komplikasyonlar üzerine etkisini ve yeni nesil ilaçların etkilerini görmek olarak belirlenmiştir. Hastalar normal kilolular ve obezler olarak önce 2 gruba ayrılmıştır. Normal kilolular daha sonra yoğun insülin tedavisi alanlar yoğun sulfonamid tedavisi

alanlar ve son olarak da yoğun diyet uygulananlar olarak ayrılmıştır. Obez olan grupta ise hastalar aynı şekilde randomize edilmiştir. 4209 hastanın dahil edildiği bu çalışmada sıkı kan şekeri kontrolünün uygulanmadığında mikrovasküler komplikasyonların arttığı, bunun da kronik böbrek yetmezliğine gidişi hızlandığı görülmüştür. Bu araştırmanın sonuçları da değerlendirildiğinde, hiperglisemik hastalarda kreatinin düzeyi artışının kısa ve uzun vadede hastane yatışı ve diğer diyabet komplikasyonlarını tetiklediği düşünülebilir.

### **5.1. Kısıtlılıklar**

Araştırmamızda bazı kısıtlılıklar mevcuttur. Öncelikle araştırmamız tek merkezli olarak yapılmıştır, bu nedenle sonuçlarımız genellenemez. İkincil olarak, hasta bilgilerinin bazılarının doktor veya hemşire gözlem sisteminden alınması, bazı bilgilerin eksik girilmesine neden olmuş olabilir. Üçüncül olarak, araştırma popülasyonu komorbiditeleri yoğun olan ve görece klinik olarak daha kötü bir tabloda acil servise başvurmuşlardır. Bu da sonuçlarda yatan hasta sayısının fazlalığına etki etmiş olabilir.

## 6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Acil servise kan şekeri yüksekliği ile gelen hastaların 7 günlük güvenli taburculuk prediktörlerini bulmayı amaçladığımız bu çalışmada, hastaların acil servise başvurularında fizik muayene bulgularının olması ve başvurularında ölçülen kreatinin değerlerinin yüksek olması, bir hafta içinde hastane yatışının bağımsız prediktörleri olarak bulundular. Bunun dışında, hastalarda taburculuk kan şekeri değerinin hastaların sonlanımı ile ilişkili olmadığı bulundu. Hastaların hastaneye yatış yapılanları ile yapılmayanları arasında; başvurudaki laktat düzeyinin yüksek olması, lökosit yüksekliği olması ve kan gazı pH değerleri arasında anlamlı fark mevcuttu. Çalışmamızın sonuçlarına göre, hiperglisemik hastaların acilden taburculuğu için kreatinin değerleri ve fizik muayene bulgularının varlığı göz önünde bulundurulabilir. Bu konuda daha geniş örnekleme yapılacak araştırmalara ihtiyaç vardır.



## 7. TÜRKÇE ÖZET

**Giriş ve Amaç:** Acil servislerde sık karşılaşılan hasta gruplarından biri de izole hiperglisemi ile başvuran hastalardır. Bu hastalar izole kan şekeri yüksekliği ile acil servise başvurdıklarında tamamen asemptomatik de olabilirler. Bu araştırmada, izole hiperglisemi ile acil servise başvuran hastalarda bir haftalık hastane yatışı prediktörlerini araştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Bu araştırma 08/10/2018- 06/05/2020 tarihleri arasında, Kocaeli Üniversitesi Hastanesi acil servisinde, kan şekeri düzeyi 200 mg/dl üzerinde olan hastalarda gerçekleştirildi. Diyabetik ketoasidoz ve hiperosmolar hiperglisemik durumda olan, hemodinamisi anstabil olan ve gebe olan hastalar çalışmadan dışlandılar. Araştırmanın primer sonlanım noktası 7 günlük hastane yatışının prediktörleri olarak belirlendi. Sekonder sonlanım noktası ise, 7 günlük süre içinde ölen hastalar ve bu hastaların özellikleri olarak belirlendi.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen 100 hastanın, 42'sinin 1 hafta içinde hastaneye yatışı yapıldı, 58'inin ise yapılmadı. Yedi günlük süre içinde hastane yatışı olan hastaların, yatışı olmayanlara göre; aktif şikayetleri daha fazlaydı, fizik muayene bulguları mevcuttu, kreatinin, lökosit ve laktat düzeyleri daha yüksekti. Yapılan çok değişkenli lojistik regresyon analizi sonuçlarına göre; hastaların başvuruda fizik muayene bulgularının olması (Odds oranı [OR]: 4,4 (%95 güven aralığı [GA]: 1,4 - 13,4, p=0,010) ve kreatinin düzeyi (OR: 3,5 (%95 GA: 1,3 - 9,9, p=0,016) bir hafta içinde hastane yatışının bağımsız prediktörü olarak bulundular.

**Sonuç:** Acil servise izole kan şekeri yüksekliği ile başvuran hastalarda hastaların başvurudaki fizik muayene bulguları ve kreatinin düzeyleri 7 günlük sonlanım ile doğrudan ilişkilidir ve taburculuk öncesinde göz önünde bulundurulabilir.

**Anahtar Kelimeler:** hiperglisemi, acil servis, hastane yatışı, taburculuk

## 8. İNGİLİZCE ÖZET

**Introduction and Aim:** Patients with isolated hyperglycemia is one of the frequently seen population in the emergency department. These patients can be completely asymptomatic when they apply to the emergency department with isolated hyperglycemia. In this study, we aimed to investigate one-week hospitalization predictors in patients admitted to the emergency department with isolated hyperglycemia.

**Materials and Methods:** This research was carried out in the emergency department of Kocaeli University Hospital between 08/10/2018 and 06/05/2020, in patients with blood glucose levels above 200 mg/dl. Patients with diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state, patients with hemodynamic instability and pregnant women were excluded from the study. The primary outcome of the study was determined as predictors of 7-day hospitalization. The secondary endpoint was determined as characteristics of the patients who died within a 7-day period.

**Results:** Of the 100 patients included in the study, 42 were hospitalized within 1 week, and 58 were not. When compared the patients who were hospitalized within the seven-day period, with those who were not hospitalized; active complaints and physical examination findings were present; creatinine, leukocyte and lactate levels were higher. According to the multivariate logistic regression analysis results; positive physical examination findings at admission (odds ratio [OR]: 4.4 (95% confidence interval [CI]: 1.4 to 13.4, p=0.010) and creatinine level (OR: 3.5 (95% CI: 1.3 to 9.9, p=0.016) were found as independent predictors of hospitalization within one week.

**Conclusion:** Positive physical examination findings and creatinine levels of the patients are directly related to the 7-day outcome in patients admitted to the emergency department with isolated hyperglycemia and can be considered before discharge decisions.

**Keywords:** Hyperglycemia, emergency department, hospitalization, discharge

## 9. EKLER - Olgu Rapor Formu

Acil servise kan şekeri yüksekliği ile başvuran hastalarda kısa dönem güvenli taburculuk prediktörlerinin incelenmesi

### DAHİL EDİLME KRİTERLERİ

1. Çalışmaya katılmaya gönüllü olan
2. 18 yaşından büyük
3. Acil servisle gelen ve kan şekeri 200 ün üstünde olan hastalar

### DIŞLAMA KRİTERLERİ

1. Diyabetik ketoz veya diyabetik ketoasidoz olan hastalar (kş 250'den büyük olan ketonemisi olan hastalar)
2. Hiperozmolar nonketotik komada olan hastalar (kş 600mg/dl ün üstünde olan ve Osmolaritesi 320 mOsm/l den büyük olan)
3. Hemodinamisi Unstabil hastalar
4. Gebeler
5. Kronik böbrek yetmezliği olan
6. İntravenöz yolla sıvı ve insülin uygulanmasını kabul etmeyen hastalar.

|                                   |                                  |   |
|-----------------------------------|----------------------------------|---|
| Adı<br>Soyadı:.....<br>.....      | DM<br>.....(var ise kaç yıldır?) | Kullandığı ilaçlar<br>İnsülin(adı/dozu):.....<br>.... |
| Dosya/Hasta No:<br>.....          | HT .....                         | Oral Antidiyabetik<br>(adı/dozu)<br>.....             |
| Telefon:<br>.....                 | HPL<br>.....                     | Diğer:.....   |
| Yaş:<br>.....                     | KBH<br>.....                     |   |
| Cinsiyet:<br>.....                | SVO<br>.....                     |   |
| Başvuru Tarihi:<br>.....          | ..                               |   |
| Aktif sigara kullanımı: Var / Yok | CA<br>.....                      |   |

|                                 |            |                           |                           |
|---------------------------------|------------|---------------------------|---------------------------|
| <b>Başvuru Kan şekeri:.....</b> | Ateş.... C | Nabız: ..... / dk         | Art. tansiyon: ..... mmHg |
| SaO2: % .....                   |            | Solunum sayısı: ..... /dk |                           |

| <b>Hastanın Şikayetleri</b>     |   |
|---------------------------------|---|
| Asemptomatik                    | Şikâyeti var ise şikâyeti<br>.....<br>..... |
| <b>Hastanın Fizik Muayenesi</b> |   |
| Doğal                           | Patolojik FM bulguları<br>.....<br>.....    |

### Laboratuvar

| Hb    | WBC   | Glc   | Na    | K     | Osmolarite | BUN   | Cre   |
|-------|-------|-------|-------|-------|------------|-------|-------|
| ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | .....      | ..... | ..... |

### Arteriyel kan gazı değerleri

| pH   | pO <sub>2</sub> | pCO <sub>2</sub> | HCO <sub>3</sub> | Laktat |
|--|-----------------|------------------|------------------|--------|
| Acil servis başvurusunda uygulanan sıvı tedavisi ve miktarı.(Toplam) |                 |                  |                  |        |
| Acil serviste uygulanan insülin tedavisi ve miktarı(Toplam)          |                 |                  |                  |        |
| Acil serviste kalma süresi (dakika)                                  |                 |                  |                  |        |
| Hastanın son tanısı  |                 |                  |                  |        |
| Hastanın taburculuk kan şekeri                                       |                 |                  |                  |        |

| Hastanın 7. Gün sonundaki değerlendirmesi                    |      |            |       |                  |
|--|------|------------|-------|------------------|
| Hasta exitus mu  | Evet |            | Hayır |                  |
| Hastanın hastane başvurusu/yatışı var mı varsa hangi bölümde | Acil | Diğer polk |       | Yatış var<br>Yok |

## 10. KAYNAKÇA

1. Medscape web page. [https://www.medscape.com/viewarticle/412642\\_2](https://www.medscape.com/viewarticle/412642_2). Accessed March 2, 2020.
2. Zehtabchi S, Sinert R, Wallace D, et al. Is routine electrolyte testing necessary for diabetic patients who present to the emergency department with moderate hyperglycemia? *Eur J Emerg Med.* 2007;14(2):82-86. doi:10.1097/MEJ.0b013e328013fa3f
3. Ginde AA, Delaney KE, Pallin DJ, Camargo CA. Multicenter Survey of Emergency Physician Management and Referral for Hyperglycemia. *J Emerg Med.* 2010;38(2):264-270. doi:10.1016/j.jemermed.2007.11.088
4. Report NDS. National Diabetes Statistics Report, 2020. *Natl Diabetes Stat Rep.* 2020;2. <https://www.cdc.gov/diabetes/pdfs/data/statistics/national-diabetes-statistics-report.pdf>.
5. Who WHO. WHO Diabetes Country Profile: Turkey. *World Heal Organ.* 2016;1-2. [https://www.who.int/diabetes/country-profiles/tur\\_en.pdf?ua=1](https://www.who.int/diabetes/country-profiles/tur_en.pdf?ua=1).
6. Driver BE, Olives TD, Bischof JE, Salmen MR, Miner JR. Discharge Glucose Is Not Associated With Short-Term Adverse Outcomes in Emergency Department Patients With Moderate to Severe Hyperglycemia. *Ann Emerg Med.* 2016;68(6):697-705.e3. doi:10.1016/j.annemergmed.2016.04.057
7. Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, et al. Management of Diabetes and Hyperglycemia in Hospitals. *Diabetes Care.* 2004;27(2):553-591. doi:10.2337/diacare.27.2.553
8. Genuth S, Alberti KGMM, Bennett P, et al. Follow-up Report on the Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 2003;26(11):3160-3167. doi:10.2337/diacare.26.11.3160
9. Care D, Suppl SS. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetesd2019. *Diabetes Care.* 2019;42(January):S13-S28. doi:10.2337/dc19-S002
10. IDF DIABETES ATLAS 9TH. July 2019. doi:10.1016/S0140-6736(11)60679-X

11. Danaei G, Finucane MM, Lu Y, et al. National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants. *Lancet*. 2011;378(9785):31-40. doi:10.1016/S0140-6736(11)60679-X
12. Care D, Suppl SS. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. *Diabetes Care*. 2018;41(Supplement 1):S13-S27. doi:10.2337/dc18-S002
13. TEMD Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu. *Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği İZLEM KILAVUZU-2019.*; 2019. 6. BASKI.
14. Duncan GE. Prevalence of Diabetes and Impaired Fasting Glucose Levels Among US Adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006;160(5):523. doi:10.1001/archpedi.160.5.523
15. Liese AD. The Burden of Diabetes Mellitus Among US Youth: Prevalence Estimates From the SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Pediatrics*. 2006;118(4):1510-1518. doi:10.1542/peds.2006-0690
16. Fagot-Campagna A, Pettitt DJ, Engelgau MM, et al. Type 2 diabetes among North adolescents: An epidemiologic health perspective. *J Pediatr*. 2000;136(5):664-672. doi:10.1067/mpd.2000.105141
17. Chiang JL, Kirkman MS, Laffel LMB, Peters AL. Type 1 Diabetes Through the Life Span: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2014;37(7):2034-2054. doi:10.2337/dc14-1140
18. Concannon P, Onengut-Gumuscu S, Todd JA, et al. A human type 1 diabetes susceptibility locus maps to chromosome 21q22.3. *Diabetes*. 2008;57(10):2858-2861. doi:10.2337/db08-0753
19. Sonmez B, Bozkurt B, Atmaca A, Irkeç M, Orhan M, Aslan U. Effect of Glycemic Control on Refractive Changes in Diabetic Patients With Hyperglycemia. *Cornea*. 2005;24(5):531-537. doi:10.1097/01.ico.0000151545.00489.12
20. Care D, Suppl SS. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020;43(January):S98-S110. doi:10.2337/dc20-S009
21. Forouhi NG, Wareham NJ. Epidemiology of diabetes. *Medicine (Baltimore)*.

- 2014;42(12):698-702. doi:10.1016/j.mpmed.2014.09.007
22. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin Resistance: A Multifaceted Syndrome Responsible for NIDDM, Obesity, Hypertension, Dyslipidemia, and Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Diabetes Care*. 1991;14(3):173-194. doi:10.2337/diacare.14.3.173
  23. Stumvoll M, Goldstein BJ, van Haeften TW. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *Lancet*. 2005;365(9467):1333-1346. doi:10.1016/S0140-6736(05)61032-X
  24. Kahn CR. Insulin Action, Diabetogenesis, and the Cause of Type II Diabetes. *Diabetes*. 1994;43(8):1066-1085. doi:10.2337/diab.43.8.1066
  25. Beck-Nielsen H, Groop LC. Metabolic and genetic characterization of prediabetic states. Sequence of events leading to non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Invest*. 1994;94(5):1714-1721. doi:10.1172/JCI117518
  26. Tabák AG, Jokela M, Akbaraly TN, Brunner EJ, Kivimäki M, Witte DR. Trajectories of glycaemia, insulin sensitivity, and insulin secretion before diagnosis of type 2 diabetes: an analysis from the Whitehall II study. *Lancet*. 2009;373(9682):2215-2221. doi:10.1016/S0140-6736(09)60619-X
  27. *Tintinalli's Emergency Medicine 9th Edition*.
  28. Care D, Suppl SS. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes—2020. *Diabetes Care*. 2020;43(Supplement 1):S66-S76. doi:10.2337/dc20-S006
  29. WHO Library. Global Report on Diabetes. *Isbn*. 2016;978:6-86. <http://www.who.int/about/licensing/>.
  30. Szmygel |ukasz, Kosiak W, Zorena K, Myliwiec M. Optic Nerve and Cerebral Edema in the Course of Diabetic Ketoacidosis. *Curr Neuropharmacol*. 2016;14(8):784-791. doi:10.2174/1570159X14666160225155151
  31. Wolfsdorf J, Glaser N, Sperling MA. Diabetic Ketoacidosis in Infants, Children, and Adolescents: A consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2006;29(5):1150-1159. doi:10.2337/dc06-9909
  32. White NH. DIABETIC KETOACIDOSIS IN CHILDREN. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2000;29(4):657-682. doi:10.1016/S0889-8529(05)70158-4
  33. Umpierrez G, Korytkowski M. Diabetic emergencies — ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nat Rev Endocrinol*.

- 2016;12(4):222-232. doi:10.1038/nrendo.2016.15
34. Umpierrez G, Freire AX. Abdominal pain in patients with hyperglycemic crises. *J Crit Care*. 2002;17(1):63-67. doi:10.1053/jcrc.2002.33030
  35. Gosmanov AR, Gosmanova EO KA. Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis (DKA), And Hyperglycemic Hyperosmolar State (HHS).  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279052/>. Accessed May 24, 2020.
  36. Barnes AJ, Bloom SR, Alberti KGMM, Smythe P, Alford FP, Chisholm DJ. Ketoacidosis in Pancreatectomized Man. *N Engl J Med*. 1977;296(22):1250-1253. doi:10.1056/NEJM197706022962202
  37. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(7):1335-1343. doi:10.2337/dc09-9032
  38. Emmett M, Narins RG. Clinical use of the anion gap. *Medicine (Baltimore)*. 1977;56(1):38—54. <http://europepmc.org/abstract/MED/401925>.
  39. ARIEFF AI, CARROLL HJ. NONKETOTIC HYPEROSMOLAR COMA WITH HYPERGLYCEMIA: CLINICAL FEATURES, PATHOPHYSIOLOGY, RENAL FUNCTION, ACID-BASE BALANCE, PLASMA-CEREBROSPINAL FLUID EQUILIBRIA AND THE EFFECTS OF THERAPHY IN 37 CASES. *Medicine (Baltimore)*. 1972;51(2):73-94. doi:10.1097/00005792-197203000-00001
  40. Pasquel FJ, Umpierrez GE. Hyperosmolar Hyperglycemic State: A Historic Review of the Clinical Presentation, Diagnosis, and Treatment. *Diabetes Care*. 2014;37(11):3124-3131. doi:10.2337/dc14-0984
  41. Fulop M, Tannenbaum H, Dreyer N. KETOTIC HYPEROSMOLAR COMA. *Lancet*. 1973;302(7830):635-639. doi:10.1016/S0140-6736(73)92478-1
  42. Daugirdas JT. Hyperosmolar Coma: Cellular Dehydration and the Serum Sodium Concentration. *Ann Intern Med*. 1989;110(11):855. doi:10.7326/0003-4819-110-11-855
  43. Lorber D. Nonketotic hypertonicity in diabetes mellitus. *Med Clin North Am*. 1995;79(1):39-52. doi:10.1016/S0025-7125(16)30083-9
  44. Zuurbier SM, Hiltunen S, Tatlisumak T, et al. Admission Hyperglycemia and Clinical Outcome in Cerebral Venous Thrombosis. *Stroke*. 2016;47(2):390-396. doi:10.1161/STROKEAHA.115.011177



45. Masrur S, Cox M, Bhatt DL, et al. Association of acute and chronic hyperglycemia with acute ischemic stroke outcomes post-thrombolysis: Findings from get with the guidelines-stroke. *J Am Heart Assoc.* 2015;4(10):1-13.  
doi:10.1161/JAHA.115.002193
46. Egi M, Bellomo R, Stachowski E, et al. Blood glucose concentration and outcome of critical illness: The impact of diabetes\*. *Crit Care Med.* 2008;36(8):2249-2255.  
doi:10.1097/CCM.0b013e318181039a
47. Timmer JR, Hoekstra M, Nijsten MWN, et al. Prognostic value of admission glycosylated hemoglobin and glucose in nondiabetic patients with ST-segment-elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *Circulation.* 2011;124(6):704-711. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.985911
48. Storey S, Von Ah D. Prevalence and impact of hyperglycemia on hospitalized leukemia patients. *Eur J Oncol Nurs.* 2015;19(1):13-17.  
doi:10.1016/j.ejon.2014.08.005
49. Cheung NW, Li S, Ma G, Crampton R. The relationship between admission blood glucose levels and hospital mortality. *Diabetologia.* 2008;51(6):952-955.  
doi:10.1007/s00125-008-1001-4
50. The National Heart, Lung and BIARDS (ARDS) CTN. Intensive versus Conventional Glucose Control in Critically Ill Patients. *N Engl J Med.* 2009;360(13):1283-1297. doi:10.1056/NEJMoa0810625
51. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT): Results of Feasibility Study. The DCCT Research Group. *Diabetes Care.* 1987;10(1):1-19.  
doi:10.2337/diacare.10.1.1
52. STEVENS RJ, KOTHARI V, ADLER AI, STRATTON IM, HOLMAN RR. The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary heart disease in Type II diabetes (UKPDS 56). *Clin Sci.* 2001;101(6):671-679. doi:10.1042/cs1010671
53. Driver BE, Olives TD, Prekker ME, Miner JR, Klein LR. The Association of Emergency Department Treatments for Hyperglycemia with Glucose Reduction and Emergency Department Length of Stay. *J Emerg Med.* 2017;53(6):791-797.  
doi:10.1016/j.jemermed.2017.08.068
54. Driver BE, Klein LR, Cole JB, Prekker ME, Fagerstrom ET, Miner JR. Comparison of two glycemic discharge goals in ED patients with hyperglycemia, a randomized

- trial. *Am J Emerg Med.* 2019;37(7):1295-1300. doi:10.1016/j.ajem.2018.09.053
55. van Veggel KM, Kruithof MK, Roelandse-Koop E, Eekhoff EMW, Nanayakkara PWB. Follow-up of patients with hyperglycemia in the emergency department without a history of diabetes mellitus. *Eur J Intern Med.* 2014;25(10):909-913. doi:10.1016/j.ejim.2014.11.003
56. Zelihic E, Poneleit B, Siegmund T, Haller B, Sayk F, Dodt C. Hyperglycemia in emergency patients – prevalence and consequences. *Eur J Emerg Med.* 2015;22(3):181-187. doi:10.1097/MEJ.0000000000000199
57. Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR. Diabetic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12(12):2032-2045. doi:10.2215/CJN.11491116

