



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

ACİL SERVİSTEN TABURCU DİYABET HASTALARINDA KISA DÖNEM İSTENMEYEN OLAY SIKLIĞINI BELİRLEYEN FAKTÖRLER

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ertuğ GÜNSOY

Antalya, 2018



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

ACİL SERVİSTEN TABURCU DİYABET HASTALARINDA KISA DÖNEM İSTENMEYEN OLAY SIKLIĞINI BELİRLEYEN FAKTÖRLER

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ertuğ GÜNSOY

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Aslıhan ÜNAL YÜRÜKTÜMEN

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2018

TEŞEKKÜR

Tezimle ilgili her konuda bilgi ve deneyimini benimle paylaşan, profesyonelliğini ve hekimlik anlayışını her zaman örnek aldığım Sayın Doç. Dr. Aslıhan YÜRÜKTÜMEN ÜNAL'a,

Uzmanlık eğitimim süresinde tüm bilgilerini asistanlarıyla paylaşan, her konuda bizlere destek olan Acil Tıp Anabilim Dalı'nın değerli öğretim üyeleri Sayın Prof. Dr. Oktay ERAY, Sayın Prof. Dr. Yıldırar ÇETE, Sayın Prof. Dr. Cem OKTAY, Sayın Prof. Dr. Erkan GÖKSU, Sayın Prof. Dr. Fırat BEKTAŞ, Sayın Prof. Dr. Seçkin SÖYÜNCÜ, Sayın Prof. Dr. Mutlu KARTAL, Sayın Doç. Dr. Özlem ERKEN YİĞİT'e,

Hayat arkadaşım, zor zamanlarımda bana destek olan ve geçen günlerimi daha anlamlı kılan sevgili eşime,

Benim için her türlü fedakarlığı gösterip eğitimim için gerekli her şeyi yapan, tıp fakültesine başlamama vesile olan ve her kararına saygı duyup beni destekleyen aileme,

Beraber çalışmaktan onur duyduğum asistan arkadaşlarıma, Acil Servis hemşirelerine ve personeline teşekkürler.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	v
Şekiller Dizini	vi
Çizelgeler Dizini	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Diabetes Mellitus	3
2.1.1. Tip 1 diyabet	3
2.1.2. Tip 2 diyabet	4
2.1.3. Gestasyonel diyabet	5
2.1.4. Diğer spesifik diyabet tipleri	5
2.2. Diyabetin Kronik Komplikasyonları	5
2.2.1. Kardiyovasküler komplikasyonlar	5
2.2.2. Renal komplikasyonlar	6
2.2.3. Nörolojik komplikasyonlar	6
2.2.4. Enfeksiyöz komplikasyonlar	7
2.2.5. Ayak ve alt ekstremitte komplikasyonları	7
2.2.6. Oftalmolojik komplikasyonlar	8
2.2.7. Dermatolojik komplikasyonlar	8
2.3. Diyabetin Akut Komplikasyonları	9
2.3.1. Diyabetik ketoasidoz	9
2.3.2. Hiperosmolar hiperglisemik durum	12
2.3.3. Hipoglisemi	15
3. GEREÇ VE YÖNTEM	16
3.1. İstatistiksel Analiz	17
4. BULGULAR	18
5. TARTIŞMA	23

6. SONUÇLAR	26
7. ÖZET	27
8. ABSTRACT	29
9. KAYNAKLAR	31
10. EKLER	36
Ek 1. Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı	36



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

DKA	Diyabetik Ketoasidoz
DM	Diyabetes Mellitus
GA	Güven Aralığı
HDD	Hiperozmolar Hiperglisemik Durum
İM	İntramüsküler
OR	Odds Oranı
SC	Subkutan

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
4.1. Hasta akış şeması	18
4.2. Başlıca taburculuk tanıları	19



ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Çizelge</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Diyabetik ketoasidoz ve hiperozmolar hiperglisemik durum tanı kriterleri	10
4.1. Kan glikoz seviyelerine göre ortalama kalış süreleri ve sıvı replasmanları	20
4.2. Yedi ve otuz günde başvuru ve yatış durumlarına göre taburculuk glikoz düzeyleri	21
4.3. İlk yedi günde yatış kararını belirleyici faktörlerin analizi	21
4.4. İlk otuz günde tekrarlayan hastane başvurusunda belirleyici faktörlerin analizi	22
4.5. İlk otuz günde yatış kararında belirleyici faktörlerin analizi	22

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hiperglisemi ve diyabet ilişkili aciller, acil servise olan tüm başvuruların yaklaşık %1'ini oluşturmaktadır (1). Ek bir hastalığı olsun ya da olmasın hiperglisemi acil serviste sıklıkla saptanmaktadır. Bununla birlikte bu hasta popülasyonunun büyük kısmında diyabetik ketoasidoz gibi akut komplikasyonlar görülmemektedir (2). Akut diyabetik komplikasyon saptanmayan bu hasta grubuna uygulanan tedavi hekimler arasında değişkenlikler göstermektedir ve ortak bir tedavi önerisi sıklıkla bulunmamaktadır (3).

Diyabet, glisemik kontrolün ötesinde çok faktörlü risk azaltma stratejileri ile sürekli tıbbi bakım gerektiren karmaşık, kronik bir hastalıktır. Devam eden hasta eğitimi ve desteği, akut komplikasyonları önlemek ve uzun vadeli komplikasyon riskini azaltmak için kritik öneme sahiptir. Diyabete bağlı olumsuz sonuçları azaltmak için çeşitli tedavi önerilerini destekleyen önemli kanıtlar mevcuttur (4).

Hastaneye yatışı planlanmış olan acil servisteki hastalar için hipergliseminin kontrolünü hızlı bir şekilde sağlamak önemlidir (5). Uzun dönemde de hipergliseminin kontrol altına alınması diyabetin kronik komplikasyonlarını azattığı bilinmektedir. Acil servisten taburcu edilmesi düşünülen hastalar için net bir tedavi önerisi bulunmamaktadır. Hipergliseminin acil serviste tedavi edilmesi için birçok yöntem bilinmektedir. Bunlardan hiçbiri insülin verilmesi kadar etkili bulunmamıştır (6). Bununla birlikte hiperglisemi saptanan ve taburculuğu planlanan hastaların kan glukoz seviyelerini acil serviste belirli bir glukoz değerine düşürmenin bir yararının olup olmadığı tartışmalıdır. Uzun dönemde etkili olmadığı tedavide kısa etkili kristalize insülin kullanıldığından zaten bilinmektedir. Acil serviste yapılan kan glukoz seviyesini düşürecek tedavilerin yapılma nedeninin diyabetik ketoasidoz gibi hipergliseminin kısa dönem komplikasyonlarının gelişmesini önlemek amaçlı olduğu düşünülmektedir. Eğer akut komplikasyon olmaksızın hiperglisemi ile başvurmuş hastaların acil serviste yapılan hiperglisemi tedavisinin kısa dönemde diyabet hastalığının yönetiminde olumlu katkısı olmadığı ve yanı sıra uygulanacak insülin tedavisinin olası komplikasyonları da düşünüldüğünde uzun dönem tedavisi için başvuru sonrası uygun poliklinikten hasta bakımının sağlanması daha uygun olacaktır (7). Bu

Çalışmanın birincil amacı acil servise herhangi bir nedenle başvurmuş ve ayaktan tedavi kararı verilmiş, değerdendirmesi esnasında hiperglisemi saptanan diabetes mellitus (DM) tanılı hastalarda, hiperglisemi ilişkili istenmeyen olayların sıklığını ortaya koymaktır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus, insülin eksikliği ya da insülin etkisindeki defektler nedeniyle organizmanın karbonhidrat, yağ ve proteinlerden yeterince yararlanamadığı, sürekli tıbbi bakım gerektiren, kronik bir metabolizma hastalığıdır (8). Diabetes mellitus etiyolojik olarak tip 1 diyabet, tip 2 diyabet, gestasyonel DM ve diğer spesifik diyabet tipleri olarak 4'e ayrılmaktadır (8).

2.1.1. Tip 1 diyabet

Tip 1 diyabet dolaşımında hemen hemen hiç insülin hormonunun olmaması ve β -hücrelerinin insülin salgılamadaki yetersizliği ile karakterizedir. Bu, tüm diyabet vakalarının sadece %5-10'unu oluşturur ve çoğunlukla çocuklarda ve genç erişkinlerde teşhis edilir (9). Okul öncesi ve puberte pik yaptığı dönemlerdir. İmmün aracılı olarak β hücrelerinin hasarı bu vakaların %90'ına neden olur ve geri kalanın bilinen bir nedeni yoktur. Spontan ketoasidoz neredeyse her zaman tedavi edilmeyen vakalarda gelişir ve hayatta kalmak için insülin gerekir. Genellikle hastaları acil serviste tip 1 veya tip 2 olarak açıkça sınıflandırmak mümkün değildir (10).

Tip 1 diyabetin tanısında çeşitli kriterler bulunmaktadır. Diyabetin semptomları ile beraber rasgele bir zamanda ölçülen plazma glukozunun 200 mg/dl ve üzerinde olması, 8 saatlik açlık sonrasında ölçülen plazma glukoz düzeyinin 126 mg/dl ve üzerinde olması, ağızdan glukoz tolerans testinden 2 saat sonra ölçülen plazma glukoz düzeyinin 200 mg/dl ve üzerinde olması, A_{1c} 'nin %6.5 ve üzerinde olması kriterlerini oluşturur. Bu kriterlerden birinin olması diyabet tanısını koydurur (10, 11). Tip 1 diyabet mutlak insülin yetersizliği ile karakterizedir. Sağkalım için mutlak insülin gereklidir. Günümüzde kullanılan tüm insülin formları insan tipidir ve rekombinant DNA teknolojisi ile üretilmektedir. Modern insülin yüksek saflıkta ve stabildir. Tüm insülin tipleri 100 ünite/ml konsantrasyonunda standardize edilmiştir. Çok yüksek doz insülin gereksinimi duyulduğunda hastane kullanımı için üretilmiş 500 ünitelik regüler

insülin mevcuttur. Modifiye edilmiş regüler insülin kullanıma girmiş ilk insülin tipi olmasına karşın, artık pek çok yeni insülin analogu mevcuttur (12).

2.1.2. Tip 2 diyabet

Tip 2 diyabet, hedef organların insülin yanıtının azaldığı, insülin üretiminde defekt sonucunda hiperglisemi ile karakterize, kompleks kronik bir metabolik bir hastalıktır. Büyük bir halk sağlığı sorunudur. Tüm dünyada mortalite ve morbidite artışının önemli nedenlerinden birisidir (13). Tip 2 diyabet kadınlarda erkeklerden daha sık görülmektedir. Yaşla birlikte prevalansı artar. Genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi ile birlikte ortaya çıkar. Sebebinin karaciğer tarafından artmış glukoz üretiminin karaciğerin insülinine yanıtıslığı sonucu baskılanamaması olduğuna inanılmaktadır. Diğer taraftan postprandial hiperglisemi birçok mekanizma sonucu ortaya çıkar. Bu mekanizmalar pankreas beta hücrelerinin yemek sonrasında anormal insülin salgılaması, karaciğer glukoz üretim regülasyonunun bozulması ve periferik dokuların glukoz alımının azalması olarak açıklanabilir (14). Tip 2 diyabette insülin direncinin en çok görüldüğü yerler karaciğer, yağ dokusu ve iskelet kasıdır. Diyabetik hastaların kanlarında yüksek yağ asidi konsantrasyonları görülür. Lipotoksik etki göstererek beta hücre fonksiyonunu bozar insülin salgılanmasının azalmasına sebep olur (15). Kronik hiperglisemi mikrovasküler komplikasyonlarının gelişmesinde ana sebeptir (16). Diyabetik hastalarda aynı zamanda enfeksiyona yatkınlık görülmektedir. Enfeksiyona yatkınlığın nedeni kemotaksis, fagositoz, bakterileri öldürme ve respiratuar patlamayı kapsayan fagosit fonksiyonlarında azalmasına dayanmaktadır (17).

Tip 2 diyabetin klinik belirtileri çoğunlukla spesifik değildir. Halsizlik, yorgunluk, poliüri, polidipsi, polifaji ve görme bozukluğunu içerir. Hastaların geçmiş tıbbi öykülerinde sık yüzeysel enfeksiyonlar ve minör travma sonrasında oluşan deri lezyonlarının yavaş iyileşmesi gibi olaylar şeker hastalığını düşündürür.

2.1.3. Gestasyonel diyabet

Gestasyonel DM daha önceden belirgin diyabeti olmayan hamileliğin 2. veya 3. trimesterında ortaya çıkan diyabet olarak tanımlanır (4). Ancak hamilelik öncesinde tanı konmamış bir tip 2 diyabet de hastalarda saptanabilir. Artan obezite sonucunda bu durumun görülme sıklığı artmıştır. Genellikle oral glukoz toleranstesti ile tanı konulur (4).

2.1.4. Diğer spesifik diyabet tipleri

Bir tür diyabet tanısı belirlemek genellikle teşhis sırasında mevcut koşullara bağlıdır ve birçok diyabetik birey kolayca tek bir sınıfa dahil olmaz. Örneğin, gestasyonel diabetes mellitus tanısı konan bir kişi, doğumdan sonra hiperglisemik olmaya devam edebilir ve aslında tip 2 diyabetli olduğu tespit edilebilir. Alternatif olarak, büyük dozlardaki ekzojen steroidlerden dolayı diyabet tanısı alan bir kişi, glukokortikoidler kesildikten sonra normoglisemik hale gelebilir. Burada sınıflandırmaktan çok klinisyen için uygun ve etkili tedavinin hastalar için verilmesi daha önemlidir (9). Beta hücrelerinde genetik defektin bulunması, insülin etkisinde genetik defektin bulunması, egzokrin pankreas hastalıkları, endokrinopatiler, ilaca yada kimyasala dayalı diyabet, enfeksiyonlar, immün sistem aracılı diyabetin nadir formları ve diyabet ile birlikte olan nadir diyabet formları diğer spesifik diyabet tiplerini oluşturmaktadır (9).

2.2. Diyabetin Kronik Komplikasyonları

Diyabetin kronik komplikasyonları; mikrovasküler, makrovasküler ve vasküler olmayan komplikasyonlar olarak sınıflandırılır (18). Bu kronik komplikasyonlardan herhangi biri acil servise başvuru sebebi olabilir ya da acil serviste yapılan muayenede tespit edilebilir.

2.2.1. Kardiyovasküler komplikasyonlar

Diyabete bağlı ateroskleroz tüm majör vasküler hastalıkları özellikle de koroner, serebral ve periferik arterleri etkiler. Koroner arter hastalıkları ve miyokard enfarktüs riski artmıştır. Prognozları diyabetik olmayanlara göre daha

kötüdür. Diyabet kadın cinsiyetin kardiyovasküler açıdan olan avantajını da azaltmaktadır. Miyokard iskemisine rağmen göğüs ağrısının olmaması diyabetik hastalarda yaygın görünen klinik bir durumdur. Sessiz iskemi olarak tanımlanır. Kalp yetmezliği, diyabetik kardiyomiyopati, inme ve periferik arter hastalığı kardiyovasküler komplikasyonlarını oluşturmaktadır. Tüm bu hastalıkların diyabetli hastalarda riski artmıştır (18). Akut koroner sendrom ile başvuran diyabetik hastaların tedavisi diyabetik olmayanlara göre benzer olmasına rağmen diyabetik retinopati riski taşıyan hastalara trombolitik tedavi uygulandığında göz içi kanama riski az bir miktar artmıştır (19).

2.2.2. Renal komplikasyonlar

Tüm tip 2 diyabetli hastaların %5 ile %40'ını etkiler ve tanı sırasında olguların %7'sinde mevcuttur. Diyabetik nefropati klinik olarak hipertansiyon, proteinüri ve renal yetmezlik triadı ile karakterizedir. Diğer renal komplikasyonlar üriner sistem enfeksiyonları ve renal papiller nekrozdur (18). Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü ilaçların hipertansiyon tedavisinde kullanılması diyabetik nefropati gelişme riskini azaltmaktadır (18).

2.2.3. Nörolojik komplikasyonlar

Vücudun herhangi bir sistemini tutabilir. Özellikle alt ekstremiteleri tutan distal-simetrik duyuşal polinöropati, enfeksiyon ve iskemi ile birlikte en önemli ayak amputasyonu nedenidir (8). Distal polinöropati en yaygın ve ilerleyici olan formudur. Dengesiz yürüme, ataksik yürüme, el ve ayak kaslarında güçsüzlük görülür. Proprioepsiyon (vücudun pozisyon) ve hafif dokunma duyularının azalması ile ilişkilidir. Ağrı ve ısı duyuları da azalmıştır. Dokunma duyusundaki anormal değişiklikler (alodini, ağrı), sonunda duyu kaybına ilerleyebilir. El ve ayaklarda distalden proksimale 'eldiven-çorap' tarzı tutulum tipiktir. Bu durum özellikle alt ekstremitelerde oluşan kronik ülserlerin semptom vermeden ilerlemesine olanak sağlar.

Otonom nöropatiler görülebilir. Vücudun her parçasında disfonksiyona neden olabilir ve ani başlangıçlı dinlenme taşikardisi, egzersiz intoleransı, ortostatik hipotansiyon, diyare, konstipasyon, diyabetik gastroparezi, erektil disfonksiyon ve nörolojik mesane gibi çeşitli klinik bulgular ile başvurabilir (18). Hafif temas ile aşırı hipersensitivite, yüzeysel yanma, zonklayıcı ağrı görülür (8).

Fokal nöropatiler görülebilir. Genellikle ani başlayan ve kendiliğinden birkaç hafta içerisinde gerileyen klinik tablolar oluşturur. Kafa çiftlerinden 3., 4., 6. veya 7. sinirler tutulabilir. En sık görüleni, 3. sinir felcidir. Tek taraflı gözde ağrı, diplopi ve pitoz ile karakterizedir, pupilla fonksiyonları korunmuştur (8). Diyabetik nöropatiyi önlemek veya ilerlemesini geciktirmek için optimal glisemi kontrolü sağlanmalıdır (20).

2.2.4. Enfeksiyöz komplikasyonlar

Sık görülen birçok enfeksiyon diyabetik hastalarda daha sık ve daha ağır bir tabloda görülür. Pnömoni, yumuşak doku enfeksiyonları, idrar yolu enfeksiyonları bunlardan birkaçıdır. Enfeksiyon etkenleri genellikle diyabetik olmayan hastalarinkine benzemekle birlikte bazı etkenlerin sıklıkları artmıştır. Pnömonide Staphylococcus aureus ve Mycobakterium tuberculosis gibi mikroorganizmaların, idrar yolu enfeksiyonlarında candida türlerinin sıklığı artmıştır. Çok nadir görülen bazı enfeksiyonlar diyabetik hastalarda görülebilir. Malign otitis eksterna, amfizematöz kolesistit, amfizematöz pyelonefrit ve rinoserabral mukormikoz bu hastalıklardan birkaçıdır (18).

2.2.5. Ayak ve alt ekstremitte komplikasyonları

Diyabetik ayak ülserleri periferik nöropati, aşırı plantar basınç, tekrarlayan travma, periferik damar hastalığı ve yara iyileşmesinde bozukluk gibi birçok faktörün etkileşimi sonucu ortaya çıkmaktadır (21, 22). Ülserler enfeksiyon etkenleri için bir giriş kapısı durumundadır. Selülit ve apse oluşumuna zemin hazırlar. Aerobik gram pozitif koklar diyabetik ayak enfeksiyonlarındaki baskın patojenlerdir. Periferik dolaşımı bozulmuş veya gangreni olan hastalardan anaerobik mikroorganizmalar izole edilebilir (23).

Diyabetik hastaların ayak ile ilgili şikayetleri durumunda iyi bir fizik muayene yapılmalıdır. Diyabetik ülserler genellikle artmış basıncın ve sürtünmenin olduğu yerlerde (24). Ülserin kemiğe doğru ilerlemesi osteomyelit riskini arttırmaktadır. Yara yerinde akıntı varsa kültürleri alınmalıdır (18). Osteomyelit düşünülen hastalarda direkt grafi çekilmelidir. Yabancı cisim açısından da değerlendirilmelidir (18). Direkt grafi dışında osteomyelit tanısını koymak için kemik veya lökosit sintigrafisi çekilebilir. Manyetik rezonans ile görüntüleme yapılabilir (18).

2.2.6. Oftalmolojik komplikasyonlar

Diyabetin oftalmolojik belirtileri çok çeşitlidir. Bunlardan en karakteristik olanı diyabetik retinopatidir. Retinopati diyabetin en yaygın mikrovasküler komplikasyonudur. Retinopati proliferatif ile nonproliferatif olmak üzere iki forma ayrılabilir. Diyabetik hastalarda katarakt ve açık açılı glokom riski artmıştır. Oküler belirtiler arasında tekrarlayan arpacık blefarokonjunktivit ve ksantelesma sayılabilir (18).

2.2.7. Dermatolojik komplikasyonlar

Diyabetin deri bulguları genellikle bilinen diyabetli hastalarda görülür ancak diyabetin ilk ortaya çıkış işareti olabilir veya teşhisten yıllarca önce gelişebilirler (25). Uzamış yara iyileşmesi ve deri ülserasyonu diyabette en yaygın görülen deri belirtileridir. Diyabetli hastalarda selülit, fronkül, karbonkül ve kandidiazis gibi deri enfeksiyonları daha sık görülmektedir. Ciddi enfeksiyonlar serum glukoz kontrolü, vasküler yetmezlik ve doku hipoksisinin kombinasyonu sonucunda oluşmaktadır.

Nekroten fasiit deri ve yumuşak dokunun hızlı ilerleyen bir enfeksiyonudur. Vücudu her yerinde görülmesine rağmen özellikle ekstremiteler ve karın duvarında görülür. Fournier gangreni ise erkek genitali ve perineyi tutan bir çeşit nekrotizan fasiittir. Genellikle anaerob ve fakültatif anaerob bakteriler sorumludur (18).

2.3. Diyabetin Akut Komplikasyonları

Diyabetes mellitus kronik bir hastalık olmasına karşın akut ve hayatı tehdit eden komplikasyonları mevcuttur. Bu durum diyabetik ketoasidoz (DKA), hiperosmolar hiperglisemik durum (HHD) ve hipoglisemiyi kapsar (18).

2.3.1. Diyabetik ketoasidoz

Diyabetik ketoasidoz akut başlangıçlı ve hayatı tehdit edici bir komplikasyondur. Bu komplikasyon sıklıkla tip 1 diyabetli hastalarda görülmesine rağmen yeni tanı alan tip 2 diyabetli hastalarda da görülebilmektedir (26). Patofizyolojinin iyi bilinmesi tanı ve tedavide benzer agresif yaklaşım, deneyimli merkezlerde bildirilen atakların mortalitesini %5'e düşürmüştür (27). Günlük insülin enjeksiyonlarını atlama veya unutma, insülin pompası kataterinin tıkanması veya yerinden çıkması, enfeksiyon, gebelik, hipertirodizm, madde kullanımı, ilaçlar, sıcak çarpması, serebrovasküler hastalıklar, gastrointestinal kanama, miyokart enfarktüsü, pulmoner emboli, pankreatit, majör travma ve cerrahi operasyonlar diyabetik ketoasidozu tetikleyebilmektedir (27).

İnsülin eksikliği ile hücresel açlık durumu oluşur. Katabolizan hormonların artışı tetikler. Bu durum hiperglisemiyi kötüleştirir. Karaciğerde keton cisimlerinin salınımı artar. Keton cisimlerinin artması sonucunda ketonemi ve asidoz görülür. Düşük insülin düzeyleri hücrelerin keton kullanabilirliğini azaltır. Ketonemi artar. Serum glukoz düzeylerinde dirençli yükseklik osmotik diürez oluşturur. Artan volüm kaybı hiperglisemi ve ketonemiyi kötüleştirir (28).

Diyabetik ketoasidozun tanısı (Tablo 2.1) ılımlı ketonemi ile birlikte kan glukoz düzeyinin 250 mg/dl'nin üzerinde olması, artmış anyon gap >10, bikarbonat düzeyinin 15 mEq/l altında olması, pH'nın 7.3'ün altında olması kriterlerini karşılaması durumunda konulur (27).

Tablo 2.1. Diyabetik ketoasidoz (DKA) ve hiperosmolar hiperglisemik durum (HHD) tanı kriterleri (27).

	DKA			HHS
	Hafif	Orta	Şiddetli	
Plazma glukoz (mg/dL)	>250	>250	>250	>600
Arteryal pH	7.25–7.30	7.00–7.24	<7.00	>7.30
Serum bikarbonat (mEq/L)	15–18	10–15	<10	>18
İdrar ketonu	+	+	+	Az miktar
Serum ketonu	+	+	+	Az miktar
Efektif serum ozmolaritesi (mOsm/kg)	Değişken	Değişken	Değişken	>320
Anyon gap	>10	>12	>12	Değişken
Mental durum	Uyanık	Uykuya meyil	Stupor / Koma	Stupor / Koma

- **Efektif serum ozmolaritesi:** $2[\text{Serum sodyum (mEq/L)}] + \text{glukoz (mg/dL)} / 18$
- **Anyon gap:** $[\text{Serum sodyum}] - [(\text{Serum klor} + \text{Serum bikarbonat (mEq/L)})]$

Diyabetik ketoasidozda klinik tablo doğrudan hiperglisemi asidoz ve hacim kaybı ile ilişkilidir. Metabolik değişiklikler 24 saat içinde ortaya çıkma eğilimindedir (27). Hastalarda bilinç değişikliği görülebilir. Bilinçteki değişikliğin metabolik asidozun ciddiyetinden ziyade, yüksek serum osmolaritesi ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir (29). Taşikardi ve ortostatik hipotansiyon genellikle görülür. Deri turgorunun azalması mukozalardaki kuruluk ciddi hacim kaybına işaret eder (28). Kussmaul solunumu, solunum sayısı ve derinliğinde artış gözlemlenebilir. Ketonemiye bağlı nefeste aseton kokusu alınabilir. Hipotermi periferik vazodilatasyon sebebi ile nadiren ortaya çıkar (28). Diyabetik ketoasidoz ilişkili karın ağrısı görülebilir. Genellikle asidozun derecesi ile ilişkilidir. Pankreatit atağı diyabetik ketoasidozu tetikleyebilir. Tanı koymak güçtür, çünkü diyabetik ketoasidoza bağlı yüksek serum amilaz ve lipaz düzeyleri görülebilir.

DKA tanısı triyajda şüphe edilmeli bununla birlikte agresif sıvı tedavisi laboratuvar sonuçlarını almadan önce başlanmalıdır (27). Hastalar mümkün olan en kısa sürede monitörize edilmeli ve en az 1 geniş damar yolu açılmalıdır (28). Hızlı hacim replasmanı, insülin yetersizliğinin metabolik sonuçlarının tersine çevrilmesi, elektrolit ve asit-baz dengesizliklerinin düzeltilmesi, nedenlerin tanınması ve tedavisi ve komplikasyonlardan kaçınma DKA tedavisinin ana basamaklarını oluşturmaktadır. Terapötik önceliklerin sırası, en başta hacim olmakla birlikte, potasyum eksikliklerinin düzeltilmesi ve daha sonra insülin uygulanmasıdır. Metabolik sonuçların düzeltilmesi ortalama 24 ile 36 saat kadar sürede olmalıdır (30).

Tedavinin amacı kan glukoz seviyesinin 200 mg/dL altında, serum bikarbonat değerinin 18 mEq/L üzerinde ve venöz pH > 7.3 olmasıdır (28).

DKA'lı hastalarda başlangıç sıvı tedavisi 15-20 ml/kg/h olarak önerilmektedir (31). Hidrasyon oranı hemodinamik faktörlere, stabilite, hidrasyon durumu, idrar çıkışı ve serum elektrolitlerine bağlıdır. İlk bolus sonrasında, normal salin 250- 500 cc/s hiponatremik hastalarda uygulanması önerilir (32). Serum sodyum değeri normal ve hipernatremik hastalar için 250 ile 500 cc/s'den %0.45 normal salin önerilmektedir. Genel yaklaşım olarak ilk 2 saat de bolus 2 L %0.9 normal salin intravenöz bolus, sonrasında 2 ile 6 saat arasında 2 L, 6. saat ile 12. saat arasında ilave 2 L intravenöz infüzyon şeklinde önerilmektedir (28).

DKA'lı hastaların hastaneye başvurularında 3 ile 5 mEq/kg potasyum defisiti olduğu tahmin edilmektedir (27). Bu defisitins insülin azlığından, tekrarlayan kusmalardan, ozmotik diürezden ve metabolik asidozdan kaynaklandığı düşünülmektedir (28). Hipokalemi özellikle DKA tedavisi sırasında ortaya çıkabilecek hayatı tehdit eden bir komplikasyondur (27). DKA tedavisi sırasında potasyum intravenöz olarak replase edilmelidir (28).

Bu hasta grubunda toplam vücut potasyum tükenmesine rağmen, hafif-orta dereceli hiperkalemi hiperglisemik krizlerde yaygın olarak görülür (27). İnsülin tedavisi, asidozun düzeltilmesi ve sıvı replasman tedavisi serum potasyum konsantrasyonunu düşürür (27). Hipokalemi gelişmesini önlemek için, potasyum replasmanı, potasyum serum seviyeleri belirli bir düzeyin 5.0-5.2 mEq/L altına

düştükten sonra başlatılır (33). Tedavi amacı serum potasyum düzeylerini normal denilebilecek 4-5 mEq/L seviyelerinde tutmaktır (33). Genel olarak, her bir litre infüzyon sıvısında 20-30 mEq potasyum, serum potasyum konsantrasyonunu normal aralıkta tutmak için yeterlidir (27). Hipokalemi görülmesi durumunda potasyum replasmanı sıvı tedavisi ile başlamalı, yaşamı tehdit eden aritmileri ve solunum kaslarındaki güçsüzlüğü önlemek için potasyum konsantrasyonu 3.3 mEq/L seviyesine geri gelene kadar insülin tedavisi ertelenmelidir (33).

İnfüzyon pompası ile düşük doz insülin tedavisi uygulaması basit ve güvenli bir yöntemdir (27). Serum glukoz yüksekliğini ve ketonemiye kademeli ve kontrollü bir şekilde düşürür (27). Başlangıç sıvısı bolus verilmesinden sonra eğer hipokalemi yoksa insülin infüzyon tedavisi 0.1 ünite/kg/h'den başlanmalıdır (32). Serum glukoz seviyesi 200 mg/dl altına indiğinde insülin infüzyonu yarıya düşürülmeli ve dektrozlu intravenöz sıvı çözeltileri başlanmalıdır (32).

DKA tanısı almış hastaların deneyimli bir personel gözetiminde hastaneye yatırılıp izlenmesi gerekmektedir (28).

2.3.2. Hiperosmolar hiperglisemik durum

Hiperosmolar hiperglisemik durum henüz tanı koyulmamış veya kötü tıbbi bakımı olup, diyabet tedavisini düzgün almamış hastalarda görülür. Dehidrate kalmış debil hastalarda oluşan ilerleyici hiperglisemi ve hiperosmolarite ile karakterize bir sendromdur (27). Hastalarda koma ve ketozis görülmeyebilir (27). Hastalar genellikle yaşlı ve ek hastalığı mevcuttur. Fakat çocuk hastalar da özellikle obezitesi olanlarda sıklığı artmaktadır (22). Bildirilen mortalite, diyabetik ketoasidoz hastalarındaki mortalite oranından yaklaşık 10 kat daha yüksek, %10-%20 arasındadır (34).

Hiperosmolar hiperglisemik durum (HHD) gelişimi çeşitli faktöre bağlanmaktadır. İnsülin direnci veya eksikliği ile artan hepatik glikoneogenesis ve glikojenolizise neden olan proinflamatuvar sitokinlerde (C-reaktif protein, interleükinler, tümör nekroz faktörleri) ve yanı sıra aynı zamanda karşı düzenleyici hormonlarda (büyüme hormonu, kortizol) belirgin bir yükselme gösteren bir enflamatuvar durum oluşur. Hiperglisemiye bağlı bozulmuş glukoz atımı ve

sonucunda osmotik diüzeze bağı dehidratasyon görölür (35). Serum glukoz konsantrasyonu arttıkça böbrekten glukoz geri emilim mekanizması yetersiz kalır ve glukozüri görölür. Özellikle evde bakım gerektiren kronik hastalıkları olan hastalar kaybettikleri suyu yerine koyamazsa ciddi dehidratasyon oluşabilir. Dehidratasyon ilerledikçe böbreklerin kan akımı azalır ve glomerüler filtrasyon hızı düşer. Glukozun atılımı bozulunca hiperglisemi derinleşir. Total vücut sıvısının %20 ile %25'i kaybedilebilir (30). Belli bir derece açlık ketozu görölmesine rağmen klinik olarak anlamlı ketoasidoz görölmez (30).

Hiperosmolar hiperglisemik durumun tanısı (Tablo 2.1) serum glukozunun 600 mg/dl üzerinde olması, plazma osmolaritesinin 320 mOsm/kg üzerinde olması, serum bikarbonatın 18 mEq/L üzerinde olması, arteryal pH'nın 7.3'ün üzerinde olması, serum ketonunun negatif ya da hafif pozitif olması ile konulur (34). Bu kriterlerin hepsi bazı durumlarda görölmebilir. Derin metabolik asidoz ya da ılımlı ketonemi görölabilir. Ketoasidoz dışında periferik dolaşımın bozulması nedeniyle laktik asidoz görölabilir. Çoklu asit baz bozukluğu olabileceğı bilinmelidir (30).

Hastalar genellikle günler veya haftalar içinde ortaya çıkan bilinç değışikliği gelişen ve bakıcısı tarafından yönlendirilen yaşlı hastalardır. Bu hastalar halsizlik, yorgunluk, nefes darlığı, göğüs veya karın ağrısı, nörolojik semptomlarla başvurabilir. Genellikle tip 2 diyabet tanılı hastanın akut bir hastalıkla alevlenmesi sonucunda ortaya çıkar. Hiperosmolar hiperglisemik duruma parenteral veya enteral beslenme, gastrointestinal kanama, pulmoner emboli, pankreatit, sıcak çarpması, enfeksiyon, mezenter iskemi, ciddi yanıklar, böbrek yetmezliği, periton veya hemodiyaliz, rabdomiyoliz, serebrovasküler hastalıklar yatkınlık yapabilir (30). Diüretikler, lityum, beta bloker, mannitol, klorpromazin, simetidin, glikokortikoidler, nöroleptikler, fenitoin, kalsiyum kanal blokerleri gibi ilaçlar HHD'ye yatkınlık yaratabilir (30).

Hiperosmolar hiperglisemik durumda etkin tedavinin anahtarı doku perfüzyonunun iyileştirilmesidir. Tedavi hipovolemiyi düzeltmek, tanımlamak, tedavi etmek, tetikleyici altta yatan hastalığı tedavi etmek, elektrolit anormalliklerinin düzeltilmesi, kademeli olarak hiperglisemi ve

hiperosmolaritenin düzeltilmesi ve yakın monitörizasyonu içerir (30). HHD'deki ortalama sıvı kaybı, toplam vücut suyunun %20 ile %25'i veya 8 L ile 12 L aralığı içindedir. Yaşlılarda, vücut ağırlığının yaklaşık %50'si toplam vücut suyuna bağlıdır. Hastanın şu andaki ağırlığını kullanarak kilogram, normal toplam vücut suyu ve su açığı hesaplanabilir. Hastada böbrek veya kalp hastalığı bulunması durumunda sıvı resüsitasyonu yakın takiple ve hastaya göre verilmelidir (34). İlk 1-2 saat boyunca 15-20 mL/kg'da izotonik salin (%0.9 NaCl), ardından hiperglisemik kriz çözülene kadar 250-500 mL/saat verilmesi önerilir (34). Karşıt düzenleyici hormonlarda bir azalma ve böbrek perfüzyonunda düzelme olması nedeniyle tek başına sıvı replasmanın glukoz konsantrasyonunu 75-100 mg/saat azalttığı gösterilmiştir (36). Buna ek olarak, HHD'li birçok hasta, hücre içi bölmeden plazmaya potasyum kaymasına neden olan insülin eksikliği ve hiperosmolite bağlı olarak toplam vücut potasyum açığına rağmen serum potasyum düzeyinin yüksek olduğunu bildirmiştir (37). İnsülin tedavisi ve hidrasyon sırasında, serum potasyum seviyeleri hızla düşer. Bu nedenle potasyum replasmanının, serum potasyum konsantrasyonunun 4-5 mEq/L aralığında tutulması hedefiyle, potasyum serum seviyeleri <5.5 mEq/L düştüğünde başlatılması önerilir (34). İnsülinin intramusküler (IM) veya subkutan (SC) yolu ile absorbe edilmesi güvenilmezdir. HHD'li hastalar için düzenli insülin infüzyonu önerilir. Bu tedavinin 0.1 ünite/kg/s sürekli infüzyon şeklinde başlanması önerilir (27).

Hiperglisemi ve hiperosmolaritenin hızlı düzeltilmesi beyin ödemi oluşturabilir. Hipotonik sıvıların verilmesinden sonra plazma ve beyin osmolaritesinde hızlı değişimlerinin beyin ödemi ile sonuçlanabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle beyin ödemi önlemek için HHD'li hastaları yönetirken glukoz düzeylerinin yaklaşık 300 mg/dL'de tutulması önerilir (34, 38). HHD'li hastaların altında yatan primer hastalığın şiddetine bağlı olarak çoğu hasta grubunu ilk 24 saat yoğun bakımda takip etmek gerekir (30).

2.3.3. Hipoglisemi

Hipoglisemi serum glukoz seviyesinin 70 mg/dL altında olması olarak tanımlanır (39, 40, 41). Uluslararası Hipoglisemi Çalışma Grubu, klinik olarak anlamlı biyokimyasal hipoglisemi olduğunu düşündüğü glukoz konsantrasyonunun <3.0 mmol/L (<54 mg/L) altında olarak tanımlamaktadır (41).

Hipoglisemi semptomları bunlarla sınırlı olmamak üzere, sersemlik, sinirlilik, konfüzyon, taşikardi ve açlık hissini içerir (40). Şiddetli hipoglisemi tanınabilir veya tanınmayan bilinç değişikliği, nöbet, koma veya ölüme yol açabilir. Hızlı etkili glukoz veya glukagon uygulaması tüm semptomları tersine çevrilir. Klinik açıdan anlamlı hipoglisemi özellikle düşmeye, motorlu taşıt kazalarına veya diğer yaralanmalara neden olması durumunda, diyabetli veya diğer kişilere akut zararlar verebilir (40).

Hipoglisemi tedavisi için hastaya mümkün olan en kısa sürede glukoz verilmelidir. Başlangıç dozu 15 ile 20 g olacak şekilde perioral rektal veya intravenöz olacak şekildedir (39). Eğer hipoglisemi devam ederse doz tekrarlanabilir (39).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmanın birincil amacı acil servise herhangi bir nedenle başvurmuş ve ayaktan tedavi kararı verilmiş, DM tanılı hastalarda, hiperglisemi ilişkili istenmeyen olay sıklığını ve belirleyicilerini ortaya koymaktır. Prospektif, kesitsel olarak yapılan çalışmada, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul’undan çalışma etik kurul onamı alınmasından sonra 01.06.2017-01.01.2018 tarihleri arasında acil servise başvuran onsekiz yaş üzeri tüm diyabetik hastalar çalışmaya dahil edildi (Karar tarihi 14.6.2017, Karar Sayısı: 374) (Ek 1). Acil servisten diyabete bağlı hiperglisemik komplikasyon (akut veya kronik) nedeni ile veya bağımsız bir sebepten ötürü yatış kararı verilen hastalar, hipoglisemi ile başvurmuş hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışma süresince hastaların aynı yakınma ile ilk başvuruları indeks başvuru kabul edildi.

Acil servise herhangi bir yakınma ile başvurmuş diyabetik hastaların demografik verileri, yakınmaları, giriş ve taburculuk kan glukoz düzeyleri, uygulanmışsa insülin dahil ilaçlar, sıvılar, dozları ve uygulama yolları, acil serviste iatrojenik hipoglisemi gelişimi, akıbetleri, acil serviste kalış süreleri hastanın bakımını veren hekim tarafından kaydedildi. Acil servisteki olağan bakımında kan glukoz düzeyi 250 mg/dl üzeri ve taburculuk kararı verilmiş tüm hastalarda diyabetik akut komplikasyonlar için yapılan tetkikler tekrar ‘Hastane Bilgi Yönetim Sistemi’nden araştırmacı tarafından kontrol edildi.

Acil servis başvuru glukoz düzeyi 250 mg/dl üzeri olup idrar ketonu pozitif ve serum bikarbonat düzeyi 18 mEq/L altında olan hastalar diyabetik ketoasidoz (DKA) olarak, glukoz düzeyi 600 mg/dl üzeri olup ketoasidoz yokluğunda (pH >7.30) serum osmolaritesi 320 mOsm/kg hastalar hiperosmolar hiperglisemik durum (HHD) olarak kabul edildi (Bkz. Tablo 2.1.) Acil servis glukoz düzeyi 60 mg/dl ve altı olan veya 100 mg/dl ve altı olup dextroz yanıtı hipoglisemi semptomları gelişen hastalar iatrojenik hipoglisemi olarak kabul edildi (42).

Tüm hastalar acil servisten taburcu olduktan sonra 7. ve 30. günde hastane kayıt sisteminden, yanı sıra telefonla bizzat kendilerine ulaşarak travma dışı herhangi bir sebepten hastaneye yatış, poliklinik ziyareti ve diyabet ilişkili acil

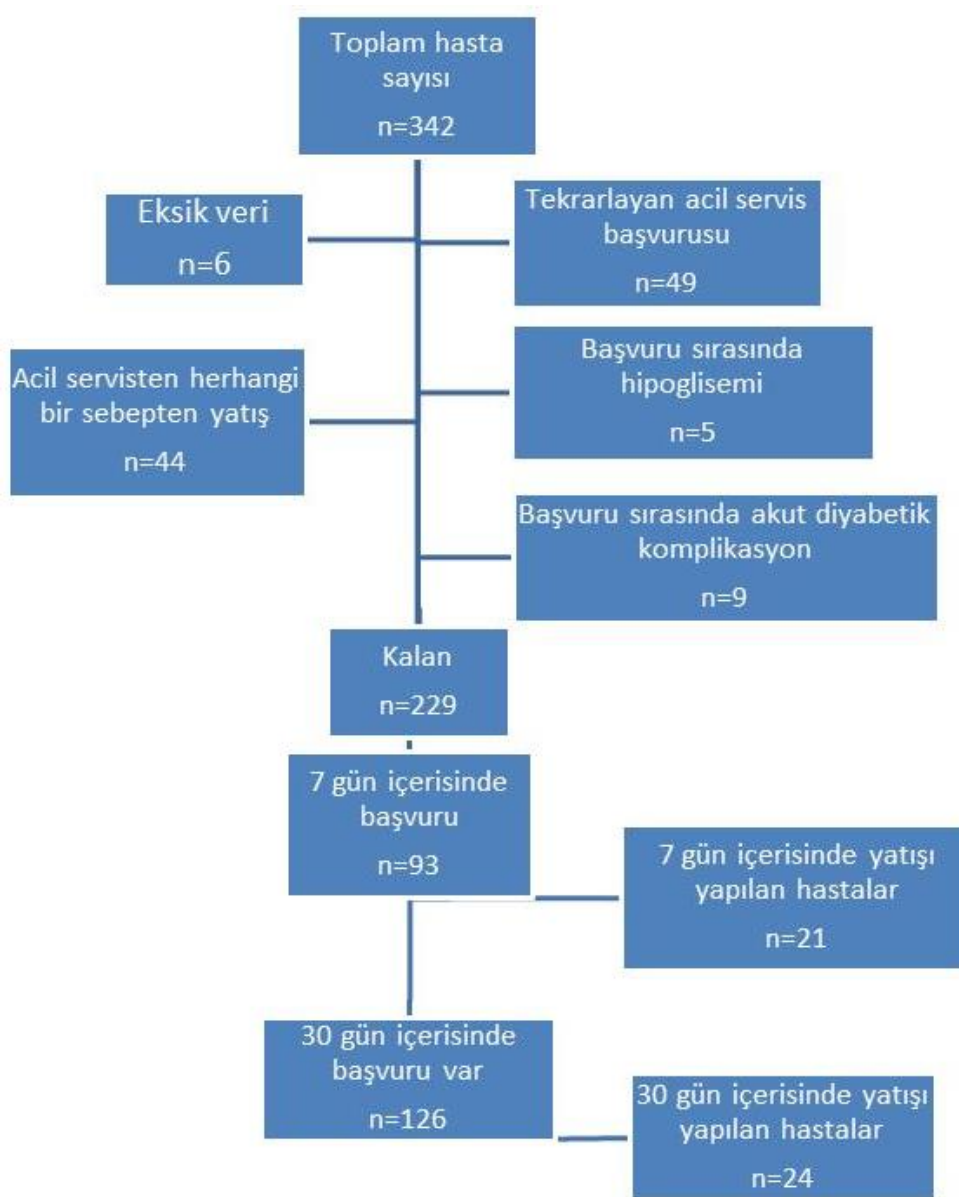
servis başvurusu olup olmadığı öğrenilerek kaydedildi. Çalışmanın birincil sonlanım kriterleri 7 ve 30 gün içinde herhangi bir sebepten hastaneye başvuru ve yatış kararı verilmesidir.

3.1. İstatistiksel Analiz

Literatürde 18 yaş üzerinde acil servise başvuran diyabet tanılı hasta oranı %9.4 olarak bildirilmektedir (1). Acil servisimize başvuran DM hastalarının tekrar başvuru oranı ise daha önceki çalışmalarımızdan %9.2 oranında olduğu bilinmektedir (43). Örneklem boyutu beklenen %10 klinik katkı için; %95 güven aralığı, alfa 0.05 ve %80 çalışma gücü için saptanmıştır. Değerlendirmede kategorik veriler aralık ve yüzde sıklığıyla, ölçümle ulaşılan veriler aralık, ortalama ve standart sapma verileriyle kaydedilecektir. Birincil bağımsız öngörücü taburculuk kan glukoz düzeyi kabul edilecektir. Birincil yanı sıra diğer bağımsız değişkenlerin; başvuru glukoz düzeyi, insülin bağımlı diyabet olması, yaş ve cinsiyetin birincil sonlanım üzerindeki etkisini değerlendirmek için lojistik regresyon analizi kullanılmıştır.

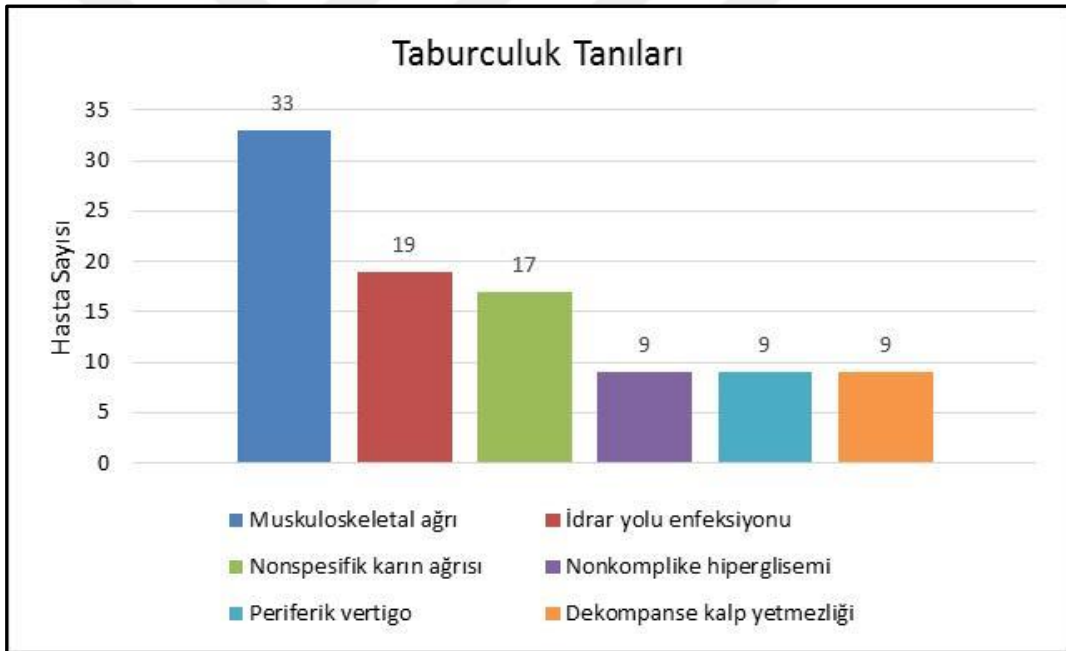
4. BULGULAR

Çalışma süresince 342 hasta araştırmaya alındı; 49 (%14.3) hasta tekrarlayan acil servis başvurusu sebebi ile, 6 (%1.7) hasta eksik veri nedeni ile, 5 (%1.4) hastanın ana yakınması hipoglisemi ilişkili olmasından dolayı, 9 (%2.6) hasta diyabetik akut komplikasyon nedeniyle ve 44 (%12.8) hasta diğer nedenlerle acil servisten yatırıldığı için dışlandı (Şekil 4.1). Çalışmaya dahil olan hastaların 126'sı (%55) kadındı ve ortalama yaş 58,9 (± 12.6) saptandı.



Şekil 4.1. Hasta akış şeması.

En sık üç başvuru yakınmasının karın ağrısı (n= 25, %10.9), ekstremitelerde ağrı, yanma (n=24 %10.5), nefes darlığı (n= 18, %7.9) olduğu görüldü. Olguların 27'si (%11.8) tip 1 diyabet olduğunu beyan etti, 79 hasta (%34.5) insülin kullanmaktaydı. Başvuru kan glukoz düzeyi ortalama 215.1 mg/dl ($\pm$ 105.9), taburculuk kan glukoz düzeyi 226.4 mg/dl ($\pm$ 75.6) olduğu görüldü. Parmak ucu glukoz düzeyi ile biyokimya cihazı ile yapılan kan glukoz analizi arasında olumlu, çok güçlü ve çok anlamlı korelasyon mevcuttu ($r=0.94$, $p=0.00$). Acil serviste ortalama kalış süresi 145.3 dk ($\pm$ 109.1) bulundu. Taburculuk tanıları içinde ilk sırada muskuloskeletal ağrı (travmatik ve travmatik olmayan dahil) (n=33, %14.4) gelmekteydi ve bu yakınmayı idrar yolu enfeksiyonu (n=19, %8.3), nonspesifik karın ağrısının (n=17, %7.4) takip ettiği görüldü (Şekil 4.2).



Şekil 4.2. Başlıca taburculuk tanıları.

Çalışmaya dahil olan 104 (%45.4) hastanın başvuru plazma glukoz düzeyi 200 mg/dl ve üzerindeydi. İnsülin uygulanan 14 (%6.1) hastanın tamamı bu grupta yer alıyordu. Çalışma süresince hiçbir hastada iatrojenik hipoglisemi gelişmediği saptandı.

Ortalama acil serviste kalış süresi plazma glukoz düzeyi 200 mg/dl ve üzeri hastalar için 165.1 dk (± 109.3), 200 mg/dl altı olan hastalar için 128.9 dk (± 106.6) olup, plazma glukoz düzeyi 200 mg/dl üzeri olan hasta grubunun ortalama acil serviste bekleme süreleri anlamlı düzeyde yüksekti ($p=0.012$, %95 GA 7.9-64.5). Benzer şekilde 200 mg/dl üzeri gruba uygulanan ortalama sıvı replasmanı daha fazlaydı ($p=0.002$, %95 GA 121.6-521.6) (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Kan glukoz düzeyine göre ortalama kalış süreleri ve sıvı replasmanları.

	Gruplar		p	%95 GA
	< 200 mg/dl	≥ 200 mg/dl		
Acil serviste kalış süresi	128.9 dk (± 106.6)	165.1 dk (± 109.3)	0.012	7.9-64.5
Uygulanan sıvı replasmanı	450.0 ml (± 500.1)	771.6 ml (± 509.1)	0.002	121.6-521.6

*%95 GA: %95 Güven aralığı

İlk yedi gün içinde tekrar hastane başvurusu olan hastaların başlıca yakınmaları sırası ile karın ağrısı ($n=13$, %13.9), ekstremitelerde ağrı yanma ($n=9$, %9.6), nefes darlığı ($n=7$, %7.5) olduğu görüldü. İlk otuz gün için değerlendirme yapıldığında ilk üç sırayı aynı başvuru yakınmaları almaktaydı (sırası ile %11, %7.8 ve %8.6).

Acil servise başvurmuş diyabet hastalarının yedi ve otuz günde başvuru ve yatış durumlarına göre başvuru ve taburculuk glukoz düzeyleri Tablo 4.2’de yer almaktadır.

Tablo 4.2. Yedi ve otuz günde başvuru ve yatış durumlarına göre başvuru ve taburculuk glukoz düzeyleri.

		Başvuru glukoz düzeyi (mg/dl)	Taburculuk kan glukoz düzeyi (mg/dl)
7 gün içinde başvuru	Var	223.8±118.3	232.2±82.4
	Yok	209.1± 96.5	221.3±70.3
7 gün içinde yatış	Var	212.9±107.3	181.7±61.9
	Yok	215.3±106.0	233.9±75.7
30 gün içinde başvuru	Var	215.6±111.3	236.4±78.3
	Yok	214.5±99.6	210.7±70.3
30 gün içinde yatış	Var	212.7±114.8	202.8±89.2
	Yok	215.4±105.1	230.4±73.6

Acil servise başvuran diyabetik hastaların, başvuru sonrası ilk yedi gün içinde tekrarlayan başvurusunu etkileyen faktörleri belirlemek için oluşturulan lojistik regresyon modelinde insülin bağımlı diyabet olması ($p= 0.015$, OR 0.19, %95 GA 0.05-0.73) dışındaki diğer faktörlerin; cinsiyet ($p= 0.78$, OR 1.19, %95 GA 0.33 – 4.24), yaş ($p= 0.12$, OR 1.004, %95 GA 0.98 – 1.09), başvuru glukoz düzeyi ($p= 0.49$, OR 1.00, %95 GA 0.99 – 1.00) ve taburculuk glukoz düzeyinin ($p= 0.50$, OR 1.00, %95 GA 0.99 – 1.01) etkili olmadığı görüldü. İlk yedi günde yatış kararını belirlemede bu belirteçlerin hiçbirisi etkili değildi (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. İlk yedi günde yatış kararında belirleyici faktörlerin analizi.

	p	OR	95% GA
Cinsiyet	0.84	1.21	0.17 – 8.36
Yaş	0.05	1.10	0.99 – 1.22
İnsülin bağımlı DM	0.12	0.14	0.01 – 1.70
Başvuru glukoz düzeyi	0.88	0.99	0.98 – 1.00
Taburculuk glukoz düzeyi	0.27	0.98	0.97 – 1.00

*OR: odds ratio, *%95 GA: %95 Güven aralığı

Acil servise başvuran diyabetik hastaların, başvuru sonrası ilk 30 gün içinde tekrarlayan başvurusunu belirlemede yapılan lojistik regresyon analizine göre insülin bağımlı diyabet olmasının belirleyici olduğu görüldü (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. İlk otuz günde tekrarlayan hastane başvurusunda belirleyici faktörlerin analizi.

	p	OR	95% GA
Cinsiyet	0.34	1.87	0.50- 6.98
Yaş	0.32	1.02	0.97 – 1.07
İnsülin bağımlı DM	0.008	0.14	0.03 - 0.60
Başvuru glukoz düzeyi	0.44	0.99	0.99 – 1.00
Taburculuk glukoz düzeyi	0.17	1.00	0.99 – 1.02

*OR: odds ratio, *%95 GA: %95 Güven aralığı

İlk otuz günde yatış kararını belirlemede ise bu faktörlerden yaş belirleyiciydi (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. İlk otuz günde yatış kararında belirleyici faktörlerin analizi.

	p	OR	95% GA
Cinsiyet	0.69	1.46	0.21 – 9.75
Yaş	0.03	1.13	1.01 - 1.26
İnsülin bağımlı DM	0.12	0.14	0.01 – 1.72
Başvuru glukoz düzeyi	0.74	0.99	0.99 – 1.00
Taburculuk glukoz düzeyi	0.98	0.99	0.98 – 1.01

*OR: odds ratio, *%95 GA: %95 Güven aralığı

5. TARTIŞMA

Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Acil Servisi'nde 2005 yılında yapılan bir çalışmaya göre en sık başvuru şikayetlerinin göğüs ağrısı, karın ağrısı, nefes darlığı olduğu belirtilmektedir (44). Çalışmamızda dahil olan diyabet tanılı tüm hastaların ana yakınmalarına bakıldığında sırasıyla karın ağrısı (n= 25, %10.9), ekstremitelerde ağrı, yanma (n=24 %10.5), nefes darlığı (n= 18, %7.9) olduğu görüldü. Yine Akdeniz Üniversitesi'nde yapılan Can B. tez çalışmasında acil servise tekrar başvuran hastalar değerlendirilmiş ve bu çalışmada 7 gün içinde acil servise tekrar başvuru şikayetleri sırasıyla travma, öksürük, nefes darlığı, karın ağrısı olarak sıklık sırasıyla belirtilmiştir (43). Travma dışı tekrarlayan başvuruları takip ettiğimiz bizim çalışmamızda da tekrarlayan başvurusu olan diyabetes mellitus tanılı hastaların en sık yakınmaları karın ağrısı, nefes darlığı ve ekstremitelerde yanma olup bu çalışma ile benzerdi.

Amerika Birleşik Devletleri'nde 2010 yılında yayınlanan acil servise başvuran erişkin diyabetik hastaların verilerinin ortaya koyulduğu raporda diyabetik hastaların en sık taburculuk tanıları diyabet komplikasyonu ile başvurular çıkarıldıktan sonra nonspesifik göğüs ağrısı, dekompanse kalp yetmezliği, karın ağrısı, idrar yolu enfeksiyonu olarak sıralanmıştır (1). Bizim çalışmamızda ise muskuloskeletal ağrı (travmatik ya da non travmatik), idrar yolu enfeksiyonu, nonspesifik karın ağrısı, nonkomplike hiperglisemi, dekompanse kalp yetmezliği en sık tanıları oluşturdu. Muskuloskeletal ağrı dışında verilerimiz bu raporla uyumludur. Mevcut farklılığın ise uygunsuz tanı kodlaması ile ilgili olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda başvuru kan glukoz düzeyi 200 mg/dl üzerinde olan ve olmayan diyabetik hasta grupları arasında acil serviste kalış süresi ve uygulanan sıvı replasmanı kan glukoz düzeyi 200 mg/dl üzerinde olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı artmış bulundu. Kısıtlı sayıda hastaya uygulanmış olmakla beraber (n=14) insülin uygulanan tüm hastalar 200 mg/dl üzeri glukoz düzeyine sahip olan hastalar olduğu saptandı. Driver ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada kan glukoz düzeyi yüksek hastalarda insülin tedavisinin verilmesi acil serviste kalış süresi üzerinde etkisi olmadığı gösterilmiştir (45). Bu çalışmada aynı zamanda her

1 litrelik intravenöz sıvı replasmanı verilmesinin acil serviste kalış süresini 45 dakika uzattığı gösterilmiş (45). Hiperglisemik hastaların acil serviste ve hastanede kalış süreleri ile ilgili çalışmalardan Johnson-Clague ve arkadaşlarının yaptığı ve 200 mg/dl üzeri başvuru kan glukoz düzeyi olan tüm hastaların dahil edildiği çalışmada acil serviste kan glukoz düzeyinin 200 mg/dl altına düşürmenin toplam hastanede kalış süresini değiştirmediği belirtilmiştir (46). Aksine Munoz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise kan şekerini acil serviste insülin tedavisi ile 200 mg/dl altına düşürmenin yatan hastalarda hastane kalış sürelerini azalttığı belirtilmiş, ancak hastaların acil servisteki kalış süreleri değerlendirildiğinde insülin tedavisi verilmesinin acil servis kalış süresinde anlamlı bir azalma ya da artış yaptığı gösterilememiştir (6). Her iki çalışma yatışı yapılan hastalar için birbirine zıt veriler vermesine rağmen, her iki çalışmada ve insülin tedavisi verilmesi acil serviste kalış süresi üzerinde bir etkisinin olduğu belirlenememiştir. Bernard ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise acil servise kan şekeri 200 mg/dl üzerinde olan hastalar alınmış ve bir gruba önceden belirlenmiş insülin tedavisi uygulanmıştır. İnsülin tedavisi alan ve kan glukoz seviyesi daha fazla düşürülen hasta grubunda genel tedavi alan gruba göre hastanede ve acil serviste kalış süreleri açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır (47). Bizim çalışmamızda hiperglisemi ile başvuran diyabetik hastalara uygulanan intravenöz sıvı tedavisinin verilmesi acil serviste kalış süresini uzatan ana faktör olduğunu ve insülin uygulaması yapılan tüm hastaların 200 mg/dl üzeri kan glukoz seviyesine sahip olan grupta olması ve az sayıda hastada uygulanması nedeni ile acil serviste kalış süresini bu faktör açısından değerlendirmenin uygun olmayacağını düşünmekteyiz. Sonuç olarak bu verilerden yola çıkarak sıvı replasman endikasyonu olan akut komplikasyonların yanı sıra nonkomplike hiperglisemi olgularında da sıvı uygulamasının hastaların acil serviste kalış süresini arttırdığını söyleyebiliriz.

Acil servise başvuran diyabetik hastaların, başvuru sonrası ilk yedi gün ve ilk 30 gün içinde tekrarlayan başvurusunu etkileyen faktörler incelendiğinde sadece hastanın insülin bağımlı DM olması bizim çalışmamızda anlamlı bulundu. Yan ve arkadaşlarının yaptığı diyabete bağlı akut komplikasyon başvuru tanıları olan acil servis hastalarının alındığı çalışmada da hastaların insülin kullanıyor

olması 30 gün içerisinde tekrar başvuru için anlamlı bulunmuştur (48). Bu çalışmada ayrıca hastaların 25 yaşın altında olması veya belirgin hiperglisemisinin olması (kan glukoz >360 mg/dl), acil servise tekrar başvuru için anlamlı görülmekteydi (48). İlgili çalışmada da genç yaş grubu diyabetlerinin tekrarlayan başvurusunu sık olmasını büyük kısmını Tip 1 DM'un oluşturduğu bu yaş grubu diyabet hastalarının bölgesel olarak daha yakın ve sık takip edilmesinin bu farklılığı yaratmış olabileceği yorumu getirilmektedir. Bizim çalışmamızda ise hem 7 günlük, hem 30 günlük tekrar başvurularda hasta yaşı veya kan glukoz seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Bu farklılıklar çalışmada belirtilen yaş ile ilgili bu ayrıntı yanı sıra ilgili çalışmada sadece son tanısı hiperglisemi ve akut komplikasyon olan başvuruların araştırmaya dahil edilmesi ile ilişkili olabilir. Driver ve arkadaşlarının yaptığı kohort çalışmada ise acil servise 400 mg/dl üzerinde kan şekeri yüksekliği ile başvuran diyabetik hastalar incelenmiş ve bizim çalışmamızla uyumlu şekilde gerek başvuru, gerekse taburculuk kan şekeri düzeyleri ile bir hafta içinde hiperglisemi veya herhangi bir nedenle tekrar başvuru arasında çalışmamıza benzer şekilde bir ilişki bulunamamıştır. Bu çalışmada yaş, cinsiyet ve DM tipi değerlendirmeye katılmamış, yukarıda sayılan faktörler yanı sıra temel laboratuvar tetkiklerinin ve sıvı ya da insülin replasmanı yapılması ile tekrarlayan başvuru arasında ilişkiye bakılmış ve bir ilişki kurulamamıştır (42).

Yine Drive ve arkadaşlarının araştırma sonuçları ile benzer şekilde 7 gün içinde yatışı öngörmede başvuru ve taburculuk kan glukoz düzeyi yanı sıra araştırmamızda değerlendirdiğimiz yaş, cinsiyet ve insülin bağımlı diyabet olma faktörlerinden hiçbirisinin belirleyici olmadığını saptadık. Otuz gün içerisinde ise yatış için belirleyici tek faktör ise araştırmamızda yaş olarak saptandı. İleri yaş gruplarında diyabet ilişkili ve bağımsız çoklu komorbid hastalığın olması bu durumu açıklayabileceğini düşünmekteyiz.

6. SONUÇLAR

Çalışmamızda diyabetik hastaların tekrarlayan hastane başvurusu için en önemli belirleyici “insülin bağımlı diyabet olması” saptanmış, başvuru ve taburculuk kan glukoz düzeyinin, yaş veya cinsiyetin etkili olmadığı görülmüştür. Buradan yola çıkarak acil serviste nonkomplike hiperglisemi olgularında kan glukoz düzeyini düşürmek için geleneksel olarak uygulanan insülin ve sıvı tedavisi diyabetik hastaların ilk yedi ve otuz gün içinde herhangi bir nedenden tekrarlayan başvurularında etkili olmamaktadır. Aynı faktörler ilk yedi günde yatış açısından da belirleyici değildir. Yanı sıra sıvı replasman kararının acil serviste kalış süresini uzattığı bulgusu ve olası insülin uygulama komplikasyonları göz önüne alındığında nonkomplike hiperglisemi olgularında geleneksel yöntemlerin (insülin ve sıvı tedavisi) gözden geçirilmesi gerektiği, özellikle insülin bağımlı diyabetik hastaların acil servis başvurularında hasta yönetiminin ve takibinin daha titiz yapılması gerektiği söylenebilir. Diyabetik hastaların acil servisten taburculuk sonrası tekrarlayan başvuru ve yatışını öngörmede acil servisteki kan glukoz düzeyi, insülin bağımlı olma dışında faktörler için araştırmaya ihtiyaç vardır.

7. ÖZET

Acil Servisten Taburcu Diyabet Hastalarında Kısa Dönem İstenmeyen Olay Sıklığını Belirleyen Faktörler

Diyabetik acil servis başvuruları içinde akut komplikasyon saptananlar çıkartıldığında başvuran hasta popülasyonu azımsanmayacak kadar çoktur ve bu hasta grubunda hipergliseminin düzeltilmesinin gerekliliği tartışmalıdır. Taburculuk kararı verilmiş hasta grubu için literatürde net bir öneri bulunmamaktadır. Bu yönde uygulanacak kan glukoz düzeyini düşürmeye yönelik tedaviler acil serviste kalış süresi, tedavi masraflarını ve iyatrojenik hipoglisemi gibi komplikasyonlar sebebi ile yararlılığı tartışmalıdır. Çalışmamızda birincil olarak acil servise herhangi bir nedenle başvurmuş ve ayaktan tedavi kararı verilmiş, DM tanılı hastalarda, hiperglisemi ilişkili istenmeyen olay sıklığını ve belirleyicilerini ortaya koymayı amaçladık.

Çalışma süresince 342 hasta araştırmaya alındı; 49 (%14.3) hasta tekrarlayan acil servis başvurusu, 6 (%1.7) hasta eksik veri nedeni ile, 5 (%1.4) hastanın ana yakınması hipoglisemi ilişkili olmasından dolayı, 9 (%2.6) hasta diyabetik akut komplikasyon ve 44 (%12.8) hasta diğer nedenlerle acil servisten yatırıldığı için dışlandı. Dahil olan hastaların 126'sı (%55) kadındı ve ortalama yaş 58,9 (± 12.6) saptandı.

Ortalama acil serviste kalış süresi plazma glukoz düzeyi 200 mg/dl ve üzeri olan hasta grubunun ortalama acil serviste bekleme süreleri anlamlı düzeyde yüksekti ($p= 0.012$, %95 GA 7.9-64.5). Benzer şekilde 200 mg/dl üzeri gruba uygulanan ortalama sıvı replasmanı daha fazlaydı ($p=0.002$, %95 GA 121.6-521.6).

Acil servise başvuran diyabetik hastaların, başvuru sonrası ilk 7 gün içinde tekrarlayan başvurusunu öngörmede insülin bağımlı diyabet olması ($p= 0.015$, OR 0.19, %95 GA 0.05-0.73) dışındaki faktörlerin; cinsiyet, yaş, başvuru ve taburculuk glukoz düzeyinin etkili olmadığı görüldü. İlk 30 gün için değerlendirme yapıldığında da benzer şekilde yalnız insülin bağımlı diyabet

olması belirleyiciydi ($p= 0.008$, OR 0.14 %95 GA 0.03 – 0.60). İlk yedi günde yatış kararını öngörmeye ise bu faktörlerden hiçbirisi etkili değilken, otuz günde yatış kararında ise yaş belirleyiciydi ($p= 0.03$, OR 1.13, %95 GA 1.01 – 0.26).

Çalışmamız sonucunda acil serviste ölçülen başvuru veya taburculuk kan glukoz düzeyleri, yaş, ve cinsiyet faktörleri taburculuk kararı verilmiş akut komplikasyon tanısı almamış diyabetli hastalarda kısa dönem tekrarlayan hastane başvurusunda belirleyici değildir. Tekrarlayan başvuru oranının yüksek olduğu insülin bağımlı diyabetik hastalar ve yatış oranları diğer diyabetik hastalara göre artmış yaşlı diyabetik hastaların değerlendirme ve takibi dikkatle yapılmalı, akut komplikasyon saptanmamış bu hastalarda insülin ve sıvı tedavinin yararlılığı tekrar değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Acil Servis, Diabetes Mellitus, Hiperglisemi

8. ABSTRACT

Factors Affecting to the Frequency of Short-Term Adverse Outcome in Diabetic Patients Who are Discharged from the Emergency Department

Patients with diabetic who have acute complications in the emergency department are excluded from the population aren't too low and need for correction of hyperglycemia in this group of patients should be discussed. There is no clear recommendation in the literature for the patient group who has been discharged. Treatments for lowering blood glucose levels to be applied in this area should be discussed with respect to the duration of emergency room, treatment costs and complications such as iatrogenic hypoglycaemia. We aimed to reveal the frequency and determinants of adverse events associated with hyperglycemia in patients with DM who were referred to our emergency department for any reason and who had been given a remote treatment decision.

During the study, 342 patients were included in this study; patient was excluded because 49 (14.3%) patients had recurrent emergency department, 6 (1.7%) patients with missing data, 5 (1.4%) the main complaint of the patient is hypoglycaemia-related, 9 (2.6%) patients with diabetic acute complication and 44 (12.8%) patients were admitted to emergency services for other reasons. Of the included patients, 126 (55%) were female and the mean age was 58.9 (± 12.6) years.

Patients with plasma glucose levels 200 mg/d L and above had significantly higher mean waiting times for emergency care ($p = 0.012$, 95% GA 7.9-64.5). Similarly, the mean fluid replacement was greater in the group of 200 mg / dl ($p = 0.002$, 95% GA 121.6-521.6).

Factors other than insulin-dependent diabetes mellitus ($p = 0.015$, OR 0.19, 95% CI 0.05-0.73) were predictive of recurrent admission in the first 7 days after admission to the diabetic patients who applied for emergency services; gender, age, admission and discharge glucose levels were not effective. Similarly, when assessed for the first 30 days, insulin-dependent diabetes was the only predictor

($p=0.008$, OR 0.14 95% CI 0.03 - 0.60). As a result of our study, admission and discharge blood glucose levels, age, and gender factors measured in the emergency department are not determinative for short-term recurrent hospital admission in patients with diabetes who have not been diagnosed with acute complications. Should be careful evaluation and follow-up of Insulin-dependent diabetic patients with a high rate of recurrent admission and elderly diabetic patients whose hospitalization rates have increased compared to other diabetic patients.

Key words: Emergency Department, Diabetes Mellitus, Hyperglycemia

9. KAYNAKLAR

1. Washington RE, Andrews RM, Mutter R. Emergency Department Visits for Adults with Diabetes, 2010. Statistical Brief 2013; #167. [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24455787>. [Accessed: 08-Dec-2017].
2. Zehtabchi S, Sinert R, Wallace D, Caton M, Chen J, Chang B, Lucchesi M. Is routine electrolyte testing necessary for diabetic patients who present to the emergency department with moderate hyperglycemia? Eur J Emerg Med 2007; 14(2): 82–6.
3. Ginde AA, Delaney KE, Pallin DJ, Camargo C. Multicenter survey of emergency physician management and referral for hyperglycemia. J Emerg Med 2010; 38(2): 264–70.
4. American Diabetes Association. Introduction. American Diabetes Association, Diabetes Care 2017; 40(1): 1-2.
5. Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, Ahmann A, Smith EP, Schafer RG, Hirsch IB, et al. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. Diabetes Care 2004; 27(2): 553–91.
6. Munoz C, Villanueva G, Fogg L, Johnson T, Hannold K, Agruss J, Baldwin D. Impact of a subcutaneous insulin protocol in the emergency department: Rush Emergency Department Hyperglycemia Intervention (REDHI). J Emerg Med 2011; 40(5): 493–8.
7. Josephsen G, Rusnak R. Poor glycemic control in diabetic patients seeking care in the ED. Am J Emerg Med 2006; 24(6): 721–4.
8. Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu. Diabetes Mellitus Ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu - 2016. 2016; 395: 312.
9. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2014; 37(1): 81-90.
10. ADA. Position statement: Standar of Medical Care in Diabetes 2014. Diabetes Care 2014; 37(1): 14–80.

11. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2011. *Diabetes Care* 2011; 34(1): 11–61.
12. Hahr AJ, Molitch ME. Optimizing Insulin Therapy in Patients With Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus: Optimal Dosing and Timing in the Outpatient Setting. *Disease-a-Month* 2010; 56(3): 148–62.
13. Danaei G, Finucane MM, Lu Y, Singh GM, Cowan MJ, Paciorek CJ, Lin JK, 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.
14. Giorgino F, Laviola L, Leonardini A. Pathophysiology of type 2 diabetes: Rationale for different oral antidiabetic treatment strategies. *Diabetes Res Clin Pract* 2005(68): 22–9.
15. Boulton AJM, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, Freeman R, Malik RA, et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2005; 28(4): 956–62.
16. He Z, King GL. Microvascular complications of diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2004; 33(1): 215–38.
17. Moghissi ES, Hirsch IB. Hospital Management of Diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005; 34(1): 99–116.
18. Jalili M, Niroomand M. Type 2 Diabetes Mellitus. in *Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*, 8e, JE Tintinalli, JS Stapczynski, OJ Ma, DM Yealy, GD Meckler, DM Cline, Eds. New York, NY: McGraw-Hill Education, 2016.
19. Mahaffey KW, Granger CB, Toth CA, White HD, Stebbins AL, Barbash GI, Vahanian A, et al. Diabetic retinopathy should not be a contraindication to thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: review of ocular hemorrhage incidence and location in the GUSTO-I trial. *Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded Coronary Arteries. J Am Coll Cardiol* 1997; 30(7): 1606–10.

20. Turner R. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352(9131): 837–53.
21. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing Foot Ulcers in Patients With Diabetes. *JAMA* 2005; 293(2): 217.
22. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJG, Armstrong DG, Deery HG. 2012 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections. *Clin Infect Dis* 2012; 54(12): 132–73.
23. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, LeFrock JL, et al. Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117: 212–38.
24. Butalia S, Palda VA, Sargeant RJ, Detsky AS, Mourad O. Does this patient with diabetes have osteomyelitis of the lower extremity?,” *JAMA - Journal of the American Medical Association* 2008; 299(7): 806–13.
25. Ahmed I, Goldstein B. Diabetes mellitus. *Clin Dermatol* 2006; 24(4): 237–46.
26. Umpierrez GE, Smiley D, Kitabchi AE. Narrative review: Ketosis-prone type 2 diabetes mellitus. *Annals of Internal Medicine* 2006; 144(5): 350–7.
27. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. in *Diabetes Care* 2009; 32(7): 1335–43.
28. Nyce AL, Lubkin CL, Chansky ME. Diabetic Ketoacidosis. in *Tintinalli’s Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 8e*, JE Tintinalli, JS Stapczynski, OJ Ma, DM Yealy, GD Meckler, DM. Cline, Eds. New York, NY: McGraw-Hill Education, 2016.
29. Hafsteinsdóttir TB. Neurodevelopmental treatment: application to nursing and effects on the hemiplegic stroke patient. *J Neurosci Nurs* 1996; 28(1): 36–47.
30. Graffeo CS. Hyperosmolar Hyperglycemic State. in *Tintinalli’s Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 8e*, JE Tintinalli, JS Stapczynski,

OJ Ma, DM Yealy, GD Meckler, DM Cline, Eds. New York, NY: McGraw-Hill Education, 2016.

31. Laine C. Diabetic Ketoacidosis. *Ann Intern Med* 2010; 152(1): ITC1.
32. Nyenwe EA, Kitabchi AE. Evidence-based management of hyperglycemic emergencies in diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2011; 94(3): 340–51.
33. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barrett EJ, Kreisberg RA, Malone JI, Wall BM. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24(1): 131–53.
34. Pasquel FJ, Umpierrez GE. Hyperosmolar Hyperglycemic State: A Historic Review of the Clinical Presentation, Diagnosis, and Treatment. *Diabetes Care* 2014; 37(11): 3124-31.
35. Stentz FB, Umpierrez GE, Cuervo R, Kitabchi AE. Proinflammatory cytokines, markers of cardiovascular risks, oxidative stress, and lipid peroxidation in patients with hyperglycemic crises. *Diabetes* 2004; 53(8): 2079–86.
36. Matz R. Management of the hyperosmolar hyperglycemic syndrome. *Am Fam Physician* 1999; 60(5): 1468–76.
37. Cruz-Caudillo JC, Sabatini S. Diabetic hyperosmolar syndrome. *Nephron* 1995; 69(3): 201–10.
38. Arieff AI, Kleeman CR. Studies on Mechanisms of Cerebral Edema in Diabetic Comas. Effects of Hyperglycemia and Rapid Lowering of Plasma Glucose in Normal Rabbits. *J Clin Invest* 1973; 52(3): 571–83.
39. Goyal N, Schlichting AB. Type 1 Diabetes Mellitus. in *Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*, 8e, JE Tintinalli, JS Stapczynski, OJ Ma, DM Yealy, GD Meckler, DM Cline, Eds. New York, NY: McGraw-Hill Education, 2016.
40. American Diabetes Association. Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. *Diabetes Care* 2018; 41(1): 1–2.

41. Glucose Concentrations of Less Than 3.0 mmol/L (54 mg/dL) Should Be Reported in Clinical Trials: A Joint Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2017; 40(1): 155-7.
42. 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.
43. Can B. Acil servise aynı yakınma ile tekrar başvuran hastaların karakteristikleri. Akdeniz Üniversitesi Tıp F Acil Tıp AD. Uzmanlık Tezi, 2017.
44. Kılıçaslan İ, Bozan H, Oktay C. Türkiye’de Acil Servise Başvuran Hastaların Demografik Özellikleri. *Turkish J Emerg Med* 2005; 5(1): 5–13.
45. 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): 791–7.
46. Johnson-Clague M, DiLeo J, Katz MD, Patanwala AE. Effect of Full Correction Versus Partial Correction of Elevated Blood Glucose in the Emergency Department on Hospital Length of Stay. *Am J Ther* 2016; 23(3): 805–9.
47. Bernard JB, Munoz C, Harper J, Muriello M, Rico E, Baldwin D. Treatment of inpatient hyperglycemia beginning in the emergency department: A randomized trial using insulins aspart and detemir compared with usual care. *J Hosp Med* 2011; 6(5): 279–84.
48. Yan JW, Gushulak KM, Columbus MP, van Aarsen K, Hamelin AL, Wells GA, and Stiell IG. Risk factors for recurrent emergency department visits for hyperglycemia in patients with diabetes mellitus. *Int J Emerg Med* 2017; 10(1): 23.

10. EKLER

Ek 1. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul onayı.

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

2017

KARAR

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Morfoloji Binası A Blok 1. Kat No: A1-05 Kampüs /ANTALYA
	TELEFON	0 (242) 249 69 54
	FAKS	0 (242) 249 69 03
	E-POSTA	etik@akdeniz.edu.tr
	ETİK KURUL KODU	2012-KAEK-20
PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI	Doç.Dr.Aslı YÜRÜKTÜMEN ÜNAL	
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Acil Servisten Taburcu Diyabet Hastalarında Kısa Dönem Hiperglisemi İlişkili İstenmeyen Olay Sıklığının Saptanması	
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 374	Tarih: 14.06.2017
	Yukarıda bilgileri verilen çalışmanın yapılmasında bilimsel ve etik açısından sakınca olmadığına oy birliği ile karar verilmiştir.	
	Araştırmacıya çalışmalarında başarılar dileriz.	

Prof.Dr. Ayda TAŞATARGİL
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

Öğr.Gör.Dr.M. Leyent ÖZGÖNÜL
Başkan Yardımcısı

Prof.Dr.Murat CANPOLAT
Üye

Prof.Dr.Dilara İNAN
Üye

Prof.Dr.Necmiye HADIMIOĞLU
Üye

Prof.Dr.Selahattin KUMRU
Üye

Doç.Dr.Gülsüm ÖZGE BAYŞAL
Üye

Doç.Dr.Dijle KILIMEN KORGUN
Üye

Doç.Dr.Oğuz BURŞAKIN
Üye

Yrd.Doç.Dr.Mehtap TÜRKAY
Üye

Yrd.Doç.Dr.Banu NUR
Üye (İzinli)

Dr.Ünal HÜLÜR
Üye (İzinli)

Turgut ALTUN
Üye

Av.Mustafa AÇIKEL
Üye (İzinli)