

**T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
ACİL TIP KLİNİĞİ**

**ACİL SERVİSTE  
DİYABETİK KETOASİDOZ ATAĞI İLE BAŞVURAN HASTALARDA  
YENİ TANI DİYABET TANISINDA HbA1c NİN DEĞERLİLİĞİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. YAVUZ YİĞİT**

**İSTANBUL - 2011**

**T.C.**  
**SAĞLIK BAKANLIĞI**  
**GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**  
**ACİL TIP KLİNİĞİ**

**ACİL SERVİSTE**  
**DİYABETİK KETOASİDOZ ATAĞI İLE BAŞVURAN HASTALARDA**  
**YENİ TANI DİYABET TANISINDA HbA1c NİN DEĞERLİLİĞİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. YAVUZ YİĞİT**

**Danışman**  
**Doç. Dr. DOĞAÇ NİYAZİ ÖZÜÇELİK**

**İSTANBUL-2011**

## TEŞEKKÜR

Acil tıp asistanlık eğitimimde ve bu tezin hazırlanmasında en büyük payın sahibi olan değerli hocam sayın Doç.Dr. Doğaç Niyazi ÖZÜÇELİK'e öncelikle teşekkür ederim.

Asistanlığım boyunca dostluklarını ve katkılarını esirgemeyen bu tezin hazırlanmasında büyük emekleri geçen Bakırköy E.A.Hastanesi Uzmanları Dr.Kürşat KOZOK'a ve Dr.Şebnem BOZKURT'a, Göztepe E.A.Hastanesi acil tıp uzmanı Dr. Fatma Sarıdoğan'a, asistan Dr.Mehmet Karakum, Dr.Harun AYHAN ve Dr.Gökhan Gencer'e,

Tezimin hazırlanmasında bana sabır gösterip moral sağlayan sevgili eşim ve oğluma teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Yavuz YİĞİT

# İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
TABLO LİSTESİ.....	iv
ŞEKİL LİSTESİ.....	v
KISALTMALAR.....	vi
ÖZET .....	vii
ABSTRACT.....	ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. TANIM ve SINIFLANDIRMA.....	3
2.2. EPİDEMİYOLOJİ.....	6
2.3. DİYABETİN TANI KRİTERLERİ .....	7
2.4. DİYABETES MELLİTUSTA LABORATUVAR İNCELEMESİ.....	8
2.4.1. OGTT ve Endikasyonları .....	9
2.4.2. OGTT'nin Uygulanması.....	9
2.5. DİYABETES MELLİTUS İÇİN YÜKSEK RİSKLİ HASTALAR .....	10
2.6. GESTASYONEL DİYABETES MELLİTUS .....	10
2.7. ETİYOLOJİ.....	11
2.7.1. Tip 1 Diyabet.....	11
2.7.2. Tip 2 Diyabet.....	12
2.7.3. Diğer Spesifik Diyabet Formları .....	13
2.7.4. Gestasyonel Diabetes Mellitus .....	14
2.8. PATOFİZYOLOJİ.....	15
2.8.1. Tip 1 Diyabetes Mellitus .....	15
2.8.2. Tip 2 Diyabet.....	17

2.9. DİABETİN KOMPLİKASYONLARI.....	18
2.9.1. Akut Metabolik Komplikasyonlar .....	18
2.9.2. Kronik Diyabetik Komplikasyonlar .....	20
3. MATERYAL VE METOD.....	22
4. BULGULAR.....	24
5. TARTIŞMA.....	39
6. SONUÇ.....	45
KAYNAKLAR.....	46

## TABLO LİSTESİ

	Sayfa No
<b>Tablo 1:</b> DKA tanı kriterleri .....	2
<b>Tablo 2:</b> ADA 2010 Diyabet kriterleri .....	7
<b>Tablo 3:</b> OGTT endikasyonları .....	9
<b>Tablo 4:</b> MODY formları .....	14
<b>Tablo 5:</b> Araştırmaya alınan hastaların diyabet tiplerine göre dağılımı .....	25
<b>Tablo 6:</b> Araştırmaya alınan hastaların diyabet tiplerinin yaşa göre dağılımı.....	26
<b>Tablo 7:</b> Araştırmaya alınan hastaların diyabet tiplerinin cinsiyete göre dağılımı	27
<b>Tablo 8:</b> Araştırmaya alınan hastaların diyabet tiplerinin PH ilişkisi .....	28
<b>Tablo 9:</b> Araştırmaya alınan hastaların diyabet tiplerinin HCO <sub>3</sub> ilişkisi .....	29
<b>Tablo 10:</b> DM Tipleri İle Plazma Glukoz Değerlerinin İlişkisi .....	31
<b>Tablo 11:</b> DM Tipleri İle ÜSYE İlişkisi.....	32
<b>Tablo 12:</b> Tipler İle ASYE İlişkisi .....	33
<b>Tablo 13:</b> Tipler İle İYE ilişkisi .....	33
<b>Tablo 14:</b> DM Tipleri İle Tedavi Uyumsuzluğu İlişkisi.....	34
<b>Tablo 15:</b> DM Tipleri İle İnsülin Kullanımı İlişkisi .....	35
<b>Tablo 16:</b> DM Tipleri İle Oral Antidiyabetik Kullanımı İlişkisi .....	36
<b>Tablo 17:</b> Tipler İle HbA1C İlişkisi .....	37
<b>Tablo 18:</b> Tiplere Göre Başvuru Anındaki Ortalama Değerler .....	38

## GRAFİK LİSTESİ

	Sayfa No
<b>Grafik 1:</b> Araştırmaya alınan hastaların yaş dekadlarına göre dağılımı .....	24
<b>Grafik 2:</b> Araştırmaya alınan hastaların diyabet tiplerinin yaşa göre dağılımı.....	27
<b>Grafik 3:</b> Araştırmaya alınan hastaların diyabet tiplerinin yaşa göre dağılımı.....	28
<b>Grafik 4:</b> Araştırmaya alınan hastaların diyabet tiplerinin başvuru aylarına göre dağılımı.....	30
<b>Grafik 5:</b> Araştırmaya alınan hastaların diyabet tiplerinin başvuru saatlerine göre dağılımı .....	30
<b>Grafik 6:</b> DM tipleri ile plazma glukoz değerlerinin ilişkisi .....	32
<b>Grafik 7:</b> Tipler ile tedavi uyumsuzluğu ilişkisi.....	34
<b>Grafik 8:</b> Tipler ile insülin kullanımı ilişkisi.....	35
<b>Grafik 9:</b> Tipler ile oral antidiyabetik kullanımı ilişkisi.....	36
<b>Grafik 10:</b> Tipler ile HbA1C ilişkisi .....	37

## KISALTMALAR

<b>DM</b>	: Diabetes Mellitus
<b>DSÖ</b>	: Dünya Sağlık Örgütü
<b>DKA</b>	: Diyabetik ketoasidoz
<b>HbA1c</b>	: Hemoglobin A1c
<b>OGTT</b>	: Oral Glukoz Tolerans Testi
<b>MODY</b>	: Maturity Onset Diabetes of the Young
<b>HNF</b>	: Hepatosit nükleer faktör
<b>IPF</b>	: insülin promotor faktörü
<b>Neuro D1</b>	: nörojenik diferansiyasyon faktörü 1
<b>OHA</b>	: oral hipoglisemik ajan
<b>HHS</b>	: hiperosmolar hiperglisemik sendrom
<b>IDSA</b>	: Infectious Diseases Society of America



## ÖZET

### Giriş

Diyabetik ketoasidoz, diyabetin ölümlerle sonuçlanabilen akut komplikasyonlarından biridir. Diyabetik ketoasidoz insidansının yıllık 4,6-8 epizod/1000 olduğu tahmin edilmektedir. Bu hasta grubunun bir kısmını daha önce tanı konulmamış ya da ihmal edilmiş hastalar oluşturmaktadır. Bu araştırmanın amacı, acil serviste diyabetik ketoasidoz atağı ile başvuran hastalarda yeni tanı diyabet oranını araştırmaktır.

### Gereç ve yöntem

Araştırmaya 01/04/2009-01/04/2011 tarihleri arasında İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi erişkin acil servisine başvuran ve diyabetik ketoasidoz tanısı konulan hastalar içinde dosya bilgileri tam olan 57 hasta alındı. Hastaların klinik ve laboratuvar verileri hasta dosyalarından geriye dönük olarak incelendi.

### Bulgular

Araştırmaya alınan hastalardan, %45,6'sında Tip 1, %33,3'ünde Tip 2, %21'inde ise yeni tanı diyabet saptandı. Tip 1 diyabetli hastalarda, en sık (%26,9) diyabetik ketoasidoz nedeni olarak "tedaviye uyumsuzluk" saptandı. Tip 2 diyabetlilerde ise diyabetik ketoasidozun en sık nedeni olarak "enfeksiyon" saptandı (sırasıyla %78,9-%50). Tip 1 diyabetlilerin %26,9'unda, Tip 2 diyabetlilerin %15,7'sinde, yeni tanı konulan diyabet hastalarının ise %41,6'sında diyabetik ketoasidoz nedeni saptanamadı. DKA tanısı alan hastaların başvuru arter kan gazı pH, HCO<sub>3</sub> değerleri, serum sodyum, potasyum, başvuru zamanı, plazma glukoz değeri açısından Tip 1, Tip 2 ve Yeni tanı DM hastaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmezken ( $p > 0.05$ ), HbA<sub>1c</sub> değerleri açısından yeni tanı DM hastaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark espt edildi (Tip 1 HbA<sub>1c</sub>: 11,496± 2,435, Tip 2 HbA<sub>1c</sub>: 10,763± 2,830, yeni tanı DM: 14,208± 2,661 ( $p < 0.05$ )).

## **Tartışma**

Çalışmamıza dahil edilen hastaların %21'i yeni tanı konulan diyabetes mellitus hastası olarak saptandı. Bakılan HbA1c değerlerinin diğer gruplardan anlamlı oranda yüksek bulunması hastaların kan şekeri yüksekliğinin kısa bir döneme ait olmadığını göstermektedir.

Acil servislerde hiperglisemi saptanan nondiyabetik hastalar da acil servis rutininde ileri diyabetes mellitus açısından daha ileri değerlendirmeler çoğu zaman yapılmamakta sözü geçen hiperglisemiler çoğu zaman metabolik ya da travmatik strese bağlanabilmektedir. Böylelikle gözden kaçan hastalar daha sonra diyabetik ketoasidoz gibi diyabetin fetal komplikasyonlarıyla acil servise geri gelebilmektedir.

## **Sonuç**

Diyabetik ketoasidoz tanısı konulan farklı tiplerde ki hastalarda diyabet tipleri açısından etiyolojik nedenler, yaş ve HbA1c değerleri dışında istatistiksel açıdan anlamlı bir veriye rastlanmadı. Acil servise başka nedenlerle başvuran hastalarda kan şekeri yüksekliği nadir görülen durumlardan değildir. Bu tip hastalarda altta yatan diyabetes mellitus rahatsızlığı açısından dikkatli olunması olası diyabetik ketoasidoz ataklarının engellenmesi açısından önemlidir.

## ABSTRACT

### Introduction

Diabetic ketoacidosis is one of the acute complications of diabetes mellitus (DM), and may be fatal. The incidence of diabetic ketoacidosis is estimated to be 4,6-8 episodes /1000 annually. Patients with no previous diagnoses or ignored patients account for a portion of this patient group. The aim of this study is to investigate the rate of new onset DM in patients presenting to emergency department with diabetic ketoacidosis.

### Materials and methods

Fifty-seven patients who presented to Emergency Department of Istanbul Goztepe Research and Training Hospital and diagnosed as diabetic ketoacidosis having complete hospital records were enrolled in this study. Clinical and laboratory data were investigated from patient files retrospectively.

### Findings

Of the patients enrolled in the study, 45,6% were Type 1 DM, 33,3% were Type 2 DM, 21% were new onset DM. The most common precipitating factor for diabetic ketoacidosis was inadherence to therapy (26,9%) in Type 1 diabetic patient group. The most common reason for diabetic ketoacidosis in Type 2 diabetic patient group was infections (%78,9 and %50 respectively) We were not able to identify the precipitating factor for diabetic ketoacidosis in 26,9% of Type 1 DM group, 15,7% of Type 2 DM group and 41,6% of new onset DM group. No statistically significant difference was found between Type 1 DM, Type 2 DM and new onset DM patients with respect to arterial blood pH and HCO<sub>3</sub> levels and serum sodium, potassium and plasma glucose levels at presentation and hour of presentation ( $p > 0.05$ ), while HbA<sub>1c</sub> levels showed statistically significant difference in new onset DM patients (Type 1 DM: HbA<sub>1c</sub>: 11,496 ± 2,435; Type 2 HbA<sub>1c</sub>: 10,763 ± 2,830; new onset DM: 14,208 ± 2,661) ( $p < 0.05$ ).

## **Discussion**

Of 57 patients included in this study, 21% were new onset DM. Significantly higher HbA1c levels identified in this patient group compared to two other groups reveals that increased blood glucose levels outlasted not for a short period in these patients. High blood glucose levels detected in non-diabetic patients presenting to emergency department usually are referred to metabolic or traumatic stress reaction with no further investigation of diabetes mellitus. These ignored and untreated patients may then reapply to emergency rooms with fatal complications of diabetes such as diabetic ketoacidosis.

## **Conclusion**

In patients having different types of DM diagnosed as diabetic ketoacidosis, except for precipitating factors, age and HbA1c, no statistically significant difference was found regarding type of DM. Detecting high blood glucose levels in patients presenting to emergency room with irrelevant reasons is not a rare condition. Cautious evaluation and recognition of these patients in emergency room for the possibility of undiagnosed DM is important for prevention of future diabetic ketoacidosis episodes.

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Diyabetes Mellitus, akut komplikasyonların önlenmesi ve uzun dönem komplikasyonların azaltılması için medikal bakım, destek ve kişisel hasta eğitimine gerek duyulan kronik bir hastalıktır.

Dünya Sağlık Örgütü' nün (DSÖ) 2011 yılı raporuna göre (1),

- Dünyada 220 milyondan fazla diyabet hastası mevcuttur.
- 2004 yılında tahminen 3,4 milyon insan yüksek kan glukozuna bağlı nedenlerle yaşamını yitirmiştir.
- Diyabete bağlı ölümlerin % 80 i düşük-orta gelirli ülkelerin vatandaşlarında olmuştur.
- 2005-2030 yılları arasında diyabetli sayısının iki katına çıkacağını öngörülmektedir.
- Diyabet kalp krizi ve inme riskini artırır, ayak ülserlerine, alt ekstremitte amputasyonlarına yol açar.
- Diyabetin başlangıcından 15 yıl sonra hastaların %2 sinde körlük, %10 unda ise çeşitli görme problemleri gelişir.
- Diyabet hastalarının %10-20 si diyabete bağlı renal yetmezlik sonucu ölür.
- Diyabeti olan hastaların mortalite oranları akranlarının iki katı yüksek bulunmuştur.
- Diyabet ülke ekonomileri için ciddi bir problemdir,
- 2006-2015 arasında Çin'in kardiyak rahatsızlıklar, inme ve diyabete 558 milyar dolar harcayacağı öngörülmüştür.

Diyabetik ketoasidoz (DKA) diyabetin en ölümcül akut komplikasyonlarından birisidir. DKA, insidansının yıllık 4,6-8 epizod/1000 diyabet hastası olduğu tahmin edilmektedir. ABD’de DKA’un yıllık 500 000 hastane yatışından sorumlu olduğu düşünülmektedir. Toplam maliyetin ise, yaklaşık 2,4 milyar \$ olduğu tahmin edilmektedir.

DKA’un üç başlıca biyokimyasal bulgusu hiperglisemi, ketoz ve asidoz, dolaşımdaki yetersiz insülin aktivitesi ve karışık düzenleyici hormonların etkisi sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu hormonal dengesizlik, kas (aminoasitler, laktat ve piruvat) ve yağ dokusundan (serbest yağ asitleri, gliserol), aktif olarak glukoz ve keton cisimciklerine (beta hidroksi bütirat, asetoasetat, aseton) çevrildikleri karaciğere, substratların dağılımına yol açar. Sonuçta her ikiside dokuların onları kullanma hızından daha fazla hızda dolaşıma geçerler. Sonuç olarak, hiperglisemi (> 250mg/dl), ketoasidoz (pH< 7,3), dehidratasyon ve elektrolit kaybına neden olan osmotik diürez ortaya çıkar. DKA tanı kriterleri, tablo 1’de özetlenmiştir.

**Tablo 1:** DKA tanı kriterleri

<b>Belirteçler</b>	<b>Değerler</b>
<b>Plazma glukozu</b>	<b>&gt;250 mg/dl</b>
<b>pH</b>	<b>&lt;7,30</b>
<b>Serum HCO<sub>3</sub></b>	<b>&lt; 15 mEq/l</b>
<b>İdrar/serum da keton</b>	<b>Pozitif</b>
<b>Anyon gap</b>	<b>&gt; 10</b>

İnsülinin keşfi öncesi DKA’un mortalitesi %90’ın üzerinde bulunmuştur. 1950’lerde yüksek doz insülin tedavisinin uygulamaya girmesiyle mortalite %10’ların altına inmiştir. Son yıllarda uygulanan standardize edilmiş tedavi kılavuzları ile mortalite %2’lerin altına inmiştir ki bu grup ağırlıklı olarak altta yatan rahatsızlıkların eşlik ettiği yaşlı bireylerden oluşmaktadır.

Çalışmamız da amacımız diyabetik ketoasidoz tanısı konulan hastaların klinik ve laboratuvar bulgularının incelenmesidir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. TANIM ve SINIFLANDIRMA

Diyabetes mellitus (DM), insülinin sekresyonunda, etkinliğinde ya da her ikisinde birden oluşan defektin yol açtığı hiperglisemiyle karakterize bir grup metabolik hastalıktır. Kronik seyirli ve progresif özelliğe sahiptir (2). DM, klinik olarak polidipsi, poliüri, polifaji, ağırlık kaybı gibi klasik belirtilerle ve retinopati, nöropati, nefropati gibi komplikasyonlar ile tanınabilir.

Özellikle Tip 2 DM'ta her zaman bu semptomlar görülmeyebilir, tanı kan testlerine göre konulur. Tip1 DM ise klasik belirtiler ile hemen tanınır (3).

Amerikan Diyabet Birliği'nin (ADA) 2010 yılı bildirisine göre diyabet sınıflandırması dört klinik gruptan oluşur: ( 2)

1. TİP 1 DM (Genellikle  $\beta$ -hücre harabiyetine bağlı insülin noksanlığı vardır)
  - a. İmmün kökenli
  - b. İdiyopatik
2. TİP 2 DM
  - a. İnsülin direncinin ağırlıkta olduğu göreceli bir insülin yetmezliğinin olduğu tip
  - b. İnsülin sekresyon eksikliğinin ağırlıkta olduğu insülin eksikliğinin eşlik ettiği tip

### 3. DİĞER SPESİFİK TİPLER

#### A. $\beta$ -hücre fonksiyonunda ki genetik defektler:

1. Kromozom 12, HNF-1 $\alpha$  (MODY 3)
2. Kromozom 7, glukokinaz (MODY 2)
3. Kromozom 20, HNF-4 $\alpha$  (MODY 1)
4. Kromozom 13, IPF-1 (MODY-4)
5. Kromozom 17, HNF-1 $\beta$  (MODY-5)
6. Kromozom 2, NeuroD1 (MODY-6)
7. Mitokondrial DNA
8. Diğerleri

#### B. İnsülin etkisiyle ilgili genetik bozukluklar:

1. Tip A insülin direnci
2. Leprechaunism
3. Rabson-mendenhall sendromu
4. Lipoatrofik diyabet
5. Diğerleri

#### C. Endokrin pankreas hastalıkları:

1. Pankreatit
2. Travma veya pankreatektomi
3. Neoplazi
4. Kistik fibrozis
5. Hemokromatozis
6. Fibrokalkülöz pankreatopati
7. Diğerleri

#### D. Endokrinopatiler:

1. Akromegali
2. Cushing sendromu
3. Glukagonoma
4. Feokromasitoma
5. Hipertroidizm
6. Somatostatinoma



7. Aldosteronoma

8. Diğerleri

E. İlaç veya kimyasallara bağlı:

1. Vacor

2. Pentamidin

3. Nikotinik asit

4. Glukokortikoidler

5. Tiroid hormonları

6. Diazoksit

7.  $\beta$  adrenerjik agonistler

8. Tiazidler

9. Dilantin

10.  $\alpha$ - interferon

11. Diğerleri

F. Enfeksiyonlar:

1. Konjenital rubella

2. Sitomegalovirüs (CMV)

3. Diğerleri

G. Nadir görülen immün kökenli diyabet formları

1. “ Stiff-man” sendromu

2. Anti-insülin reseptör antikoları

3. Diğerleri

H. Diyabetle ilişkili olabilen diğer genetik sendromlar

1. Down sendromu

2. Klinefelter sendromu

3. Turner sendromu

4. Wolfram sendromu

5. Friedreich ataksisi

6. Huntington koresi

7. Laurence-Moon-Biedl sendromu

8. Miyotonik distrofi

9. Porfiri
10. Prader-Willi sendromu
11. Diğerleri

#### 4.GESTASYONEL DM

### 2.2. EPİDEMİYOLOJİ

Tip 2 diyabet çok yaygın kronik seyreden heterojen bir hastalıktır. Dünyada Tip 2 diyabetli hastaların sayısının giderek artacağı ve en büyük artışın gelişmekte olan ülkelerde gerçekleşeceği tahmin edilmektedir.

Değişik toplumlar arasında DM görülme sıklığı farklılıklar göstermektedir. Örneğin; Papua yeni Gine'deki kavimlerde, Eskimolarda ve Çinlilerde bu oran % 1 civarında iken Avustralya'daki aborjinlerde, Amerika'daki Pima Kızılderililerde, Mikrogenezya'daki Nauruan'larda % 20–45 arasında olduğu gösterilmiştir. Bu farklılık genetik belirleyicilerin yanı sıra, çevresel faktörlere de bağlanmıştır (4).

ABD'de 20,8 milyon kişi (nüfusun %7'si) diyabetlidir ve bunların 6,2 milyonu tanı almamıştır. Her 400 ila 600 çocuk veya adölesandan biri Tip1 diyabetlidir ( 5).

2002 yılı hesaplamalarına göre diyabetin ABD'e direk ve indirek maliyeti 132 milyar doları aşmıştır (6).

Türkiye'de diyabet taramaları ile ilgili veriler ilk kez 1960'lı yılların başında Türk Diyabet Cemiyeti'nin başlattığı taramalar sayesinde araştırılmıştır. O dönemde glukozürinin sıklığı ile başlatılan çalışmalarda 18 yaş üstünde ortalama % 1,5-2 aralığında bir prevalans bildirilirken bu rakam gittikçe artmıştır.

Ülkemizde yapılan Türkiye diyabet epidemiyolojisi çalışmasında 20 yaş üzeri Tip 2 diyabet prevalansı %7,2, bozulmuş glukoz toleransı prevalansı ise %6,7 olarak saptanmıştır (7).

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi ve T.C. Sağlık Bakanlığı'nın 2010 yılında ortak yaptığı TURDEP 2 çalışmasının sonuçlarına göre:

- Türk erişkin toplumunda diyabet sıklığı %13,7'ye ulaşmıştır.
- 12 yıl öncesine göre nüfusun yaş ortalaması 4 yıl artmıştır.
- Kadınlarda kilo 6 kg, bel çevresi 6 cm, kalça çevresi 7 cm; erkeklerde ise kilo 8 kg, bel çevresi 7 cm, kalça çevresi 2 cm artmıştır.
- Bilinen diyabet ve yeni diyabet oranları birbirine yakındır (%45 ve %55).

- Diyabet görülme sıklığı erkeklerde kadınlardan çok az düşük bulunmuş çok anlamlı bir fark görülmemiştir.
- 40-44 yaş grubundan itibaren nüfusun en az %10 u diyabet hastasıdır. 12 yıl öncesine göre 5 yaş daha erken başlangıç görülmektedir.
- 12 yılda diyabet sıklığı %90, obezite sıklığı %44 artmıştır (8)

### 2.3. DİYABETİN TANI KRİTERLERİ

ADA'nın 2010 yılında yayınladığı diyabet kriterleri tablo 2'de özetlenmiştir.

(2)

ADA önceki yıllarda diyabet tanısının konulmasında HbA1c ölçümünü önermemekteydi Çünkü bu ölçümle ilgili bir standardizasyon yoktu. Ancak ölçümlerde standardizasyonda gelinen başarılı nokta ve testin önemli avantajları dolayısıyla HbA1c ölçümü 2010 bildirisinde tanı kriterlerinden biri haline gelmiştir.

HbA1c ölçümünün açlık gerektirmemesi, hasta uyumunu artırıyor olması, hastalık veya stres gibi günlük değişkenlerden etkilenmemesi açlık kan şekeri ölçümüne göre avantajlarıdır. Ancak nispeten pahalı olması, gelişmekte olan ülkelerde erişiminin çok kolay olmaması, kronik hastalıklarda, gebelikte, hemolitik anemilerde, demir eksikliği anemisinde, orak hücreli anemide hatalı ölçüm sonuçları görülebilmesi dezavantajlarıdır.

**Tablo 2:** ADA 2010 Diyabet kriterleri

1) HbA1c  $\geq$  6.5 (National Glycohemoglobin Standardization Program(NGSP) ve Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) in öngördüğü ölçüm standardizasyonlarına uygun yapılan ölçümlerle)\*

VEYA

2) Açlık plazma glukoz değerinin 126 mg/dl (7,0 mmol/l) veya daha yüksek olması (8 saat herhangi kalori alımı olmamalıdır.)

VEYA

3) 75 gr glukozla yapılan Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT) sırasında 2. saat glukoz değerinin  $\geq$ 200 mg/dl olmasıdır. (DSÖ'nün önerdiği kriterlere uyularak yapılan OGTT de)\*

VEYA

4) Hiperglisemik kriz ya da hipergliseminin klasik semptomlarına sahip bir hastada rastgele kan glukozunun  $\geq$  200 mg/dl (11,1 mmol) saptanması

\* Hipergliseminin net bir şekilde saptanamadığı durumlarda 1. ve 3. testler tekrar edilerek tanı konfirme edilmelidir.

Kriterlerde geçen testlerden ikisinin yapıldığı durumlarda testlerden birisi diyabet tanısını destekliyor, ancak diğeri desteklemiyorsa tanıyı destekleyen test tekrar edilir. Sonuç yine tanıyı desteklerse diyabet tanısı konulur, aksi takdirde hasta 3 ila 6 ay sonra tekrar değerlendirilmek üzere takibe alınır.

1997 ve 2003 yıllarında” The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus” diyabet tanı kriterlerini karşılamayan, ancak normal demek için de yüksek kan şekeri ölçümlerine sahip hastalar için “bozulmuş açlık glukozu” (açlık kan şekeri 100-125 mg/dl veya 5,6 mmol/l-6,9 mmol/l) ve “bozulmuş glukoz toleransı” ( OGTT ölçümünde 2. saat kan şekeri değeri 140-199 mg/dl veya 7,8 mmol/l-11,0 mmol/l ) tanımlarını oluşturdu. 1997 bildirisinde bozulmuş açlık glukozunun bazal değeri 110 mg/dl iken, bu değer 2003 de 100 mg/dl’e indirilmiştir. DSÖ ve birçok diğeri diyabet organizasyonu halen bu 110 mg/dl değerini kullanmaktadır.

ADA 2010 bildirisinde bozulmuş açlık glukozu ve bozulmuş glukoz toleransı tanımlarını diyabet için yüksek riskli hastalar başlığı altında incelemiştir.

#### **2.4. DİYABETES MELLİTUSTA LABORATUVAR İNCELEMESİ**

Diyabetik hastanın incelenmesinde, tam kan ya da plazma bazal glukozu ve glukoz yüklemesi kadar, idrarda glukoz ve keton cisimlerinin ölçümleri de önemlidir. Hemoglobin A1c (HbA1c) ölçümü hem tanıda, hem de tedavinin etkinliğinin belirlenmesinde yararlıdır. Bazı durumlarda insülin ya da C peptid ölçümü ve karbonhidrat metabolizmasında rol alan diğeri hormonların (glukagon, growth hormon) ölçümlerine de başvurulur ( 9).

Glukohemoglobin, glukoz ile hemoglobinin her iki beta zincirlerinin N terminal aminoasitlerinin birleşmesiyle ortaya çıkan bir ketoamin reaksiyonudur. Glukohemoglobinin major formunu HbA1c oluşturur. HbA1c normalde total hemoglobinin %4-6’sını oluşturmaktadır. Kalan glukohemoglobinler (total hemoglobinin %2-4’üdür), fosforlanmış glukoz (HbA1a) ve fruktozu (HbA1b) içerirler. HbA1c fraksiyonu, kan glukozu uzun süre yüksek olan diyabetiklerde yükselir ve metabolik kontrol ile orantılıdır. Hemoglobinin glukozillenmesi, kan glukoz konsantrasyonuna bağlıdır. Reaksiyon geri dönüşümsüzdür ve glukolize hemoglobinin yarı ömrü eritrosit yaşam süresi ile ilişkilidir (120 gün). HbA1c düzeyi 8-12 haftalık diyabet kontrolünü yansıtır. Normal düzeye yakın (%5-8) HbA1c

düzeyi iyi bir 2-3 aylık glisemi kontrolünü gösterirken, %12-15 gibi değerler kötü glisemik kontrolü gösterir (9,10).

#### 2.4.1. OGTT ve Endikasyonları

Açlık glikoz seviyesi iki defa 126 mg/dl'nin üzerinde olan hastalara OGTT önerilmektedir. (2) OGTT karbonhidratlara karşı tolerans durumunu belirlemek için kullanılan tanı ve tarama testidir. Normal değerlerin üzerinde değer bulunması halinde Tip 2 diyabet, akromegali, jigantizm ve insülin direnci ön tanıları konabilir.

Kan şekeri yüksekliği dışında diyabet olma olasılığı olan hastalarda da OGTT tarama amacıyla kullanılabilir (Tablo 3) (3).

**Tablo 3:** OGTT endikasyonları

---

Açlık glikoz seviyesi iki defa 126 mg/dl nin üzeri

Ailede diyabetes mellitus hikayesi

Obezite (Vücut Kitle İndeksi>30)

Ailesinde MODY tipi diyabetik bulunan bireyler

Anemnezda spotan abortus, prematür doğum, ölü doğum, neonatal ölüm, büyük bebek (doğum ağırlığı > 4kg), hidroamniyos, toksemi olan kadında hamilelik

Açıklanamayan nöropati, retinopati, erken ateroskleroz, koroner damar hastalığı, periferik damar hastalığı, serebrovasküler hastalık ve özellikle bu patolojilere 50 yaşın altında rastlanması

Operasyon, stres, travma, infarktüs, diyabetojenik ilaç kullanımı veya gebelik esnasında hiperglisemi yada glikozüri saptanan vakalarda, bu olaylar geçtikten sonra

AKŞ normalken glukozüri olması

Reaktif hipoglisemiye uyan yakınmaları olan kişiler

Gestasyonel diyabetin araştırılması amacıyla

Yüksek bir postprandiyal kan şekeri varsa

---

#### 2.4.2. OGTT'nin Uygulanması

8-10 saat açlık sonrasında sabah 8.00 de teste başlanılır. 1,75 gr/kg glikoz, % 20 dekstroz solusyonu olarak beş dakika içinde hastaya içirilir. 120. dakikada hastadan kan alınarak sonuç değerlendirilir (11).

## 2.5. DİYABETES MELLİTUS İÇİN YÜKSEK RİSKLİ HASTALAR

ADA tarafından aşağıdaki özelliklere sahip hastalar DM için risk oluşturmaktadır. ADA bu grup hastalarda aralıklı takip önermektedir.

- 1) Bozulmuş açlık glukozu ( açlık kan şekeri 100-125 mg/dl veya 5,6 mmol/l-6,9 mmol/l ) olan hastalar
- 2) Bozulmuş glukoz toleransı (OGTT ölçümünde 2. saat kan şekeri değeri 140-199 mg/dl veya 7,8 mmol/l-11,0 mmol/l )
- 3) HbA1c ölçümü % 5,7-6.4 arası olan hastalar

## 2.6. GESTASYONEL DİYABETES MELLİTUS

Gebelikte başlayan herhangi derecede glukoz intoleransı uzun süredir gestasyonel DM'in tanımını oluşturmaktadır.

ADA'nın 2010 (2) bildirisinde, gestasyonel DM yüksek risk kriterlerini taşıyan kadınların (ileri derecede obezite, geçirilmiş gestasyonel diyabet öyküsü ya da yüksek doğum ağırlıklı çocuk doğurma öyküsü, glukozüri, polikistik over sendromu öyküsü, Tip 2 diyabetle ilgili güçlü aile öyküsü) gebelik tanısı konulmaz diyabet testlerine alınmasını önermiştir. Test sonuçları gebe olmayan erişkinlerdeki gibi değerlendirilmelidir. Bu gebelerden test sonuçları normal bulunanlar gebeliğin 24-28. haftasında gestasyonel DM açısından tekrar teste girmelidir. Bu sefer test sonuçlarının değerlendirmesi gebelerde uygulanan şekilde olacaktır.

Gestasyonel DM için düşük riskli bulunan gebelerle, yüksek riskli bulunan ve gebelik tanısı konulduğu anda yapılan testlerde diyabet saptanmayan gebeler, gebeliğin 24-28. haftasında OGTT ye girmelidir.

Bu OGTT iki şekilde yapılabilir:

- 1) 50 gram glukoz yüklemesinden 1 saat sonra ölçülen kan glukozu değeri 130 mg/dl'nin üzerindeki hastalar bir başka gün 100 gram glukoz yüklemesine tabi tutulur. 130 mg/dl'nin altındaki değerler normal kabul edilir.
- 2) Nispeten yüksek riskli olduğu düşünülen gebeler en az 8 saatlik açlığı takip eden 100 gram glukoz yüklemesine tabi tutulur.

Gestasyonel DM tanısını koyabilmek için 100 gram glukoz yüklemesi sonrası ölçülen değerler şu kriterlerden en az ikisini sağlamalıdır: (2)

- Açlık plazma glukozu  $\geq 95$  mg/dl,
- 1. saat plazma glukozu  $\geq 180$  mg/dl,
- 2. saat plazma glukozu  $\geq 155$  mg/dl,
- 3. saat plazma glukozu  $\geq 140$  mg/dl

## 2.7. ETİYOLOJİ

### 2.7.1. Tip 1 Diyabet

Tip I DM primer bozukluk pankreas beta hücrelerinden insülin sekresyonunun azalmasıdır. Hastalar insülin kullanmak zorundadır, insülin yokluğunda akut ketoasidoz ve koma gibi metabolik komplikasyonlar gelişir (9).

#### a) İmmün Kökenli Diyabet

Genetik yatkınlığı (riskli doku grupları) bulunan kişilerde çevresel tetikleyici faktörlerin (virüsler, toksinler, emosyonel stres) etkisiyle otoimmünite tetiklenir ve ilerleyici beta hücre hasarı başlar. Beta hücre rezervi %80-90 azaldığı zaman klinik diyabet semptomları ortaya çıkar. Tip 1 DM hastalarının %90'ı immün aracılıklı diyabet hastalarıdır (12).

Diyabetin bu formu tüm diyabetlerin yaklaşık %5-10'nu oluşturmaktadır. Pankreasın beta hücrelerinde otoimmün kökenli yıkım sonucu oluşmaktadır. Adacık hücre otoantikoru, insülin otoantikoru, glutamik asit dekarboksilaz (GAD65) otoantikoru ve trozin fosfataz 1a-2 ve 1a-2b otoantikoru beta hücrelerine karşı olan otoimmün yıkımın belirteçleridir. Açlık hiperglisemisi ilk saptandığında bu otoantikorların bir veya genellikle birkaçı %85-90 vakada pozitifdir. Diyabetin bu formunda beta hücrelerindeki yıkımın hızı çok değişkendir; genellikle infant ve çocuklarda hızlı, adolesanlarda yavaştır. Hastaların bazılarında özellikle de çocuk ve adolesanlarda hastalık kendini diyabetik ketoasidozla belli edebilir. Hastaların %15 ile 67'sine bir diyabetik ketoasidoz atağı esnasında tanı konulmaktadır. (13) Tanıda ne kadar gecikilirse diyabetik ketoasidoz riski de o kadar yüksek olacaktır. (14)

Diğer hastalarda ise enfeksiyon veya diğer stres faktörleri eşlik ettiğinde, ciddi hiperglisemi veya ketoasidoz tablosunun hızlı bir şekilde ortaya çıkabildiği ılımlı açlık hiperglisemisi mevcuttur. İmmün aracılı diyabet genellikle çocuklukta ve

adolesanlıkta ortaya çıkmakla beraber 8. ve 9. dekadları da dahil hayatın herhangi döneminde ortaya çıkabilir. Beta hücrelerindeki otoimmün yıkım multiple predispozanlara sahiptir; ayrıca hala çok net açıklanamayan çevresel faktörlerle de ilintilidir. Her ne kadar başvuru anında hastaların çok azında obezite saptansa da obezite varlığı tanıyı ekarte ettirmez. Ayrıca bu hastalar diğer otoimmün hastalıklara da yatkınlardır bunların içinde graves hastalığı, addison hastalığı, çölyak hastalığı, hashimoto tiroiditi, vitiligo, myastania gravis, otoimmün hepatit ve pernisiyöz anemi sayılabilir (2).

### **b) İdiopatik Diyabet**

Tip 1 diyabetin bazı formlarının etiyojisi belirsizdir. Bu hastaların bazılarında kalıcı insülin azlığı ve ketoasidoza yatkınlık mevcuttur, ancak otoimmüniteye dair hiçbir kanıt yoktur. Hastaların büyük bölümü Asya ve Afrika orijinlidir. Bu hastalarda ketoasidoz epizodları ve epizodlar arasında değişken derecede insülin yetersizliği mevcuttur. Genetik geçiş büyük rol oynar, beta hücrelerinde otoimmüniteye dair immünolojik kanıt veya hla antijenleriyle ilişki yoktur.(2)

### **2.7.2. Tip 2 Diyabet**

Karaciğer, kas ve adipöz dokuda insülin duyarlılığının azalması ve beta hücre fonksiyon bozukluğu ile karakterize heterojen bir hastalıktır. Erişkinlerde görülmektedir. Hastaların %80-90'nı bu gruptadır (9).

Daha önceleri erişkin başlangıçlı diyabet, insülin bağımlı olmayan diyabet gibi isimlerle de anılan diyabetin bu formunda, hastalar hayatlarının büyük bir bölümünde (en azından hastalığın başlangıcında) hayatlarını idame ettirebilmek için insülin tedavisine ihtiyaç duymazlar. Diyabetin bu formuna birçok farklı neden sebep olmaktadır. Her ne kadar spesifik etiyojiler bilinmese de, ne otoimmün beta hücre yıkımı ne de klasik diyabet sebepleri mevcut değildir.

Hastaların büyük bölümü obezdir, obezite bir miktar insülin direncine tek başına sebep olmaktadır. Obez olmayan hastalarda ise göbek çevresinde yağlanma bulunabilmektedir. Spontan ketoasidoz, bu formda nadirdir ve genellikle enfeksiyon gibi başka bir hastalığın oluşturduğu strese eşlik eder. Hiperglisemi yıllar içinde yavaş yavaş geliştiğinden ve diyabetin klasik semptomları başlangıçta görülmediği için, diyabetin bu formunda tanı genellikle geç koyulur. İnsülin direnci, hipergliseminin kilo kaybı ve/veya farmakolojik tedavisiyle düzelebilir ancak



normale dönüş nadirdir. Diyabetin bu formu için risk; yaşla, obeziteyle ve fiziksel aktivite azlığıyla beraber artar. Tip 2 diyabet gestasyonel diyabet, hipertansiyon veya dislipidemi öyküsü bulunanlarda daha sık görülür ayrıca sıklığı ırksal ve etnik farklılıklar gösterir. Genetik predispozisyon tip 1 diyabetin otoimmün formundan daha sıktır. Yinede diyabetin bu formundaki genetik faktörler karmaşıktır ve tam anlamıyla aydınlatılamamıştır. (2).

### **2.7.3. Diğer Spesifik Diyabet Formları**

Bu grupta spesifik bir duruma, ilaca veya hastalığa bağlı gelişen geniş spektrumlu diyabet sendromları yer alır. Sebepleri arasında; egzokrin pankreas hastalıkları (ör. kronik pankreatit),  $\beta$ -hücre fonksiyonları veya insülin etkisindeki genetik defektler, diğer endokrinopatiler (ör. Cushing sendromu, akromegali), enfeksiyonlar, ilaç veya kimyasalların indüklediği diyabet ve diğer immün aracılı ve genetik sendromlar yer alır (15).

“Maturity Onset Diabetes of the Young”(MODY) önceleri Tip 2 diyabetin bir alt sınıfı olarak sınıflandırılırken, genetik çalışmalar sonucu artık daha doğru tanımlanmaktadır. MODY’li hastaları, genelde adölesan veya genç erişkinler oluştururlar, klasik Tip 2 diyabetten farklı olarak tanı anında genelde non-obez, normotansif ve normolipidemiktirler.

MODY  $\beta$ -hücre fonksiyonlarındaki çeşitli monogenik defektleri kapsayan heterojen bir bozukluktur. Penetransı %80’leri aşar ve otozomal dominant kalıtımla geçer. Çeşitli gen lokasyonlarında mutasyonlar tanımlanmış olup en sık formu olan Tip 3 MODY’de, 12. kromozomda kodlanan gen transkripsiyon faktörü hepatosit nükleer faktör 1 $\alpha$  mutasyonu vardır. Tip 2 MODY’li hastaların subgruplarının birinde, glukokinaz geninde mutasyon vardır ki bu enzim  $\beta$ -hücrelerinde ve karaciğerde glukoz fosforilasyonundan sorumlu anahtar enzimdir. Diğer MODY formları tablo 4’de gösterilmiştir.

**Tablo 4: MODY formları**

<b>MODY</b>	<b>Kromozom</b>	<b>Hasarlı Gen Ürünü</b>	<b>Moleküler Bozukluk</b>	<b>En Sık Tedavi</b>
1	20q	HNF-4 $\alpha$	$\beta$ -hücre miktarı, insülin salgısı	OHA, insülin
2	7p	Glukokinaz	Glukoz fosforilasyonu	Diyet, egzersiz
3	12q	HNF-1 $\alpha$	$\beta$ -hücre miktarı, insülin salgısı	OHA, insülin
4	13q	IPF-1(PDX-1)	$\beta$ -hücre gelişimi ve fonksiyonu	OHA, insülin
5	17 cen-q	HNF-1 $\beta$	$\beta$ -hücre miktarı, insülin salgısı	İnsülin
6	2q	Nöro D1(BETA2)	$\beta$ -hücre gelişimi ve fonksiyonu	İnsülin

HNF:hepatosit nükleer faktör, IPF: insülin promotör faktörü, Neuro D1: nörojenik diferansiyasyon faktörü 1, OHA: oral hipoglisemik ajan

Ciddi hastalıklarda (örnek yanıklar, travma, sepsis) görülen stres hiperglisemisini insüline antagonist hormonların (örnek katekolaminler, kortizol) artışı provoke eder. Metabolik bozukluk; altta yatan diyabeti gizlese de, hastalık kendi kendini sınırlayabilir ve hasta iyileşene kadar net olarak hastaya diyabet tanısı konulmamalıdır. Çoğu hasta klinik zeminde Tip 1 ya da Tip 2 diye sınıflandırılrsa da, küçük bir hasta grubunda hem Tip 1 diyabetin hem de Tip 2 diyabetin özellikleri görülebilir. Bu hastalar klasik olarak non obez, azalmış insülin sekreter kapasitesi ve ketoza düşük eğilimi ile karakterizedirler. Çoğu hastada başlangıçta oral antidiyabetik tedavi yeteriyken sonraki dönemde hastalar genelde insülin tedavisine ihtiyaç duyar. Bu hastaların çoğunda yavaş gelişen Tip 1 diyabet görülüp, ölçülebilir düzeyde otoimmün markerları vardır (15).

#### **2.7.4. Gestasyonel Diabetes Mellitus**

Gestasyonel diyabetes mellitus (GDM) ilk tespiti gebelikte veya gebelik sürecinde olan, anormal glukoz toleransını ifade eder. Gebelik öncesinde bilinen diyabeti olanlar bu grupta değerlendirilmez. GDM; gebelikle ilişkili insüline

antagonist faktörlerin (çoğunlukla plasenta kökenli) pik düzeye ulaşması nedeniyle, genelde ikinci veya üçüncü trimesterde ortaya çıkar. Glukoz toleransı genellikle (her zaman değil) doğumdan sonra normale döner. Ancak gebelik sonrasındaki 10 yıl içinde gestasyonel diyabet öyküsü olan çoğu kadında Tip 2 diyabet gelişir. Gebelik, Tip 1 diyabeti de presipite edebilir. Amerika Birleşik Devletleri'nde gebelerin yaklaşık % 7'sinde gestasyonel diyabet görülür ve yüksek riskli popülasyonlarda lokal prevalans oranları %14'e kadar çıkabilir. Her ne kadar gestasyonel diyabetli hastalar hafif yada asemptomatik hiperglisemi ile prezente olsalar da, hiperglisemi ilişkili fetal morbiditelerden korunmak amacıyla ciddi tedavi ve takip gerekmektedir (15).

## **2.8. PATOFİZYOLOJİ**

### **2.8.1. Tip 1 Diyabetes Mellitus**

Tip 1 DM çoğunlukla çocukluk çağında görülen kronik, endokrin ve metabolik bir hastalıktır. Tip 1 DM genetik, çevresel ve otoimmün etkenlerin insülin üreten beta hücrelerini selektif olarak parçalamasıyla oluşur. Bu hasar sonucunda karbonhidrat, protein ve yağ metabolizması bozulur. (16)

#### **a) Genetik Faktörler**

Tip 1 diyabetteki genetik faktörlerin rolü eş yumurta ikizlerindeki %30- 40'luk konkordans ile aydınlatılmaya çalışılmaktadır. Bu konkordans %100 olmadığından çevresel faktörlerin de hastalığın ekspresyonu için önemli olduğu düşünülmektedir.

Tip 1 DM insidansının yıldan yıla artış göstermesi diyabete yakınlık gösteren genlerin toplum havuzunda giderek artıyor olması ile açıklanmıştır.(17). Tip 1 DM için aşık bir genetik geçiş mekanizması bildirilmemesine rağmen bazı genetik belirleyicilerin bazı aile bireylerinde daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Buna rağmen şimdiye kadar Tip 1 DM için resesif veya dominant bir genetik kalıtım mekanizması bildirilmemiştir. (18). Çevresel faktörler benzer de olsa eş yumurta ikizlerinde aynı T hücre reseptörleri benzer ve immünglobulin genleri eksprese olmadığından otoimmün bir hastalık olmayan Tip 1 DM'nin konkordans göstermeyeceği tahmin edilebilir.

Altıncı kromozomun kısa kolundaki HLA genleri net bir şekilde DM kalıtımında dominant rol oynamaktadır. HLA genlerinin Tip 1 DM kalıtımında

önemli rolleri olduğu bilinmesine karşın HLA dışındaki genlerin de Tip 1 diyabet geçişinde rolü olduğu saptanmıştır(19). Tip 1 DM'li bir bireyin birinci derece akrabalarında Tip1 DM görülme insidansının 15-20 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir(20).

Tip 1 DM ile ilişkili çoğu gen bilinmese de bazıları bulunmuştur. Altıncı kromozomun kısa kolundaki HLA genleri net bir şekilde dominant rol oynamaktadır. Etkilenmemiş nesillerde eğer HLA'lar aynı ise DM gelişim riski % 15 ile % 20, tek bir HLA geni aynı ise yaklaşık %5 ve ortak HLA geni yoksa %1 den azdır. Hastalığın spesifik HLA molekülleri ile birlikteliği, CD4+T hücrelerinin otoimmün süreçte rol oynadığını gösterir çünkü bu moleküller CD4+T hücrelerinin seçiminde önemli bir role sahiptir.

### **b) Çevresel Faktörler**

Her ne kadar diyet ve toksinler gibi DM tetikleyicileri tanımlanmış olsa da çoğu bilimsel dikkat sorumlu olabilecek virüsler üzerine odaklanmıştır. Kabakulak epidemileri konjenital rubella ve koksaki virüs enfeksiyonları artmış tip 1 DM frekansı ile ilişkilidir. DM sebebi virüs enfeksiyonu ise etkisi muhtemel olarak otoimmünite üzerinden olmaktadır. Eğer virüs beta hücre proteinine benzer epitop taşıyor ise teorik olarak viral enfeksiyon self toleransı bozar ve otoimmüniteyi tetikler.

### **c) Otoimmün faktörler**

Genetik ve çevresel faktörler pankreasın adacık hücrelerine karşı otoimmün sürecin başlamasında tetikleyicidirler. Pankreastaki adacık hücrelerinin % 80-90'ı hasarlandığında DM'nin klinik bulguları ortaya çıkmaktadır(21). Yeni başlangıçlı Tip 1 DM hastalarının %80'i adacık hücre antikoruna sahiptir. Tip 1 DM'nin akut ve kronik manifestasyonlarla seyreden otoimmün bir hastalık olduğu ada otoantikorlarının hastaların birinci derece yakınlarında ortaya çıkartılması ile düşünülmüştür. Bu antikor pozitif bireyler başlangıç yıllar sonra da olsa DM geliştirme riskine sahiptir. Eğer antikor birden fazla adacık proteinine karşı ise DM geliştirme ihtimali %50'den fazladır (Örnek İnsülin GDA 65,ICA 512). DM nadiren antikor negatif yakınarda oluşur. Eğer genç yaşta antikor saptanır ise DM geliştirme riski daha yüksektir. Otoimmün kaynaklı Tip 1 DM'de mekanizma iki şekilde

açıklanmıştır; birincisi pankreas beta hücrelerinin haraplanması, diğeri de ortamdaki sitokinlerin insülin salınımını azaltmasıdır (22).

### **2.8.2. Tip 2 Diyabet**

Tip 2 diyabetin patogeneğinde insülin sekresyonunu ve insüline karşı doku yanıtını olumsuz biçimde etkileyen genetik ve çevresel faktörlerin karşılıklı etkileşimi temel rol oynar(23).

#### **a) Genetik**

Hem annesinde hem de babasında Tip 2 diyabet olan ve monozigotik ikizinde de diyabet olan birisinin yaşam boyu hastalık riski farklı sosyal çevrelerde yetişmeler bile % 80'e kadar çıkabilmektedir. Tip 2 DM'li bir ebeveyne sahip olmak yaklaşık %30 kadar risk artışı getirmektedir;ki bu rakam bile genel popülasyondaki rakamın iki ila dört katıdır(24). Her ne kadar DM'nin monogenik formları tanımlansa da (MODY Tip 1- 6), çoğu hastanın poligenik natürde olması kuvvetle muhtemeldir. Tip 2 DM belirgin ailesel yatkınlık göstermesine rağmen mendelyan iletim göstermez, bu da hastalığın ya genetik defektlerin kombinasyonundan ya da yatkınlık oluşturan multipl genlerin predispozan çevresel faktörler ile aynı anda bulunması durumundan kaynaklanır. Bu çevresel faktörler visceral obezite, fiziksel aktivite azlığı, yüksek yağ içerikli ve düşük lifli diyetdir(24). İnsülin duyarlılığı obesite , dislipidemi ve hipertansiyon arasında muhtemelen genlerle düzenlenen bir ilişki mevcuttur (25).

Pankreas hücrelerinde iki fazlı bir insülin salgısı meydana gelir; ilki hızlı ikincisi ise yavaş ve sürekli insülin salgısıdır. İnsülin pulsatil olarak salgılanır. İnsülin sekresyonunun birinci fazında ortaya çıkacak bir bozukluk ve pulsatil salınımda ortaya çıkan bir defekt Tip 2 DM gelişme sürecinin ilk belirtilerini ortaya çıkarır ve genellikle klinik olarak bulgu vermeden önce saptanabilir. Bazı klinik çalışmalarda insülin duyarlılığındaki azalma tip 2 diyabet ortaya çıkmadan 20 yıl önce saptanmıştır. Buna rağmen insülin sekresyonundaki aşikar bozulma 3-5 yıl önce tespit edilebilmiştir, dolayısıyla hem insülin işlevinde azalma hem de insülin sekresyonunda bozukluk mevcuttur. (26)

## 2.9. DİABETİN KOMPLİKASYONLARI

### 2.9.1. Akut Metabolik Komplikasyonlar

#### Hiperglisemik durumlar

Diyabetin metabolik dekompanasyonu genelde iki geniş klinik spektrum olan DKA ve hiperosmolar hiperglisemik sendroma (HHS) ayrılır. Her ne kadar genelde DKA Tip1 diyabette ve HHS Tip 2 diyabette görülse de aradaki çizgi bulanıktır. Örnek olarak, HHS ketozun ve asidozun çeşitli halleriyle birlikte olabilirken, DKA Tip 2 obez hastalarda daha sık görülmeye başlanmıştır. Bazı hastalarda her iki klinik sendrom birlikte görülebilir (overlap sendromu)(15).

#### a) Diyabetik Ketoasidoz

DKA Tip 1 DM'nin başlangıcının habercisi olabileceği gibi, daha sık olarak oturmuş diyabette araya giren hastalıklar (örnek enfeksiyonlar), uygunsuz şekilde insülin dozajında azatlımlar, veya özellikle adolesanlarda insülin enjeksiyonlarının kaçırılmasının sonucu olarak gelişir. Klasik senaryo; insülin dozajını ayarlayamayan veya klasik olarak viral gastroenterit veya grip benzeri hastalıklarda volüm dengesini ayarlayamayan hastalardır. DKA'nın diğer sık presipitanları miyokard enfarktüsü, serebrovasküler olay ve alkol intoksikasyonu ile aşırı kullanımıdır.

DKA'un üç belirgin biyokimyasal bulgusu (hiperglisemi, ketoz, asidoz) dolaşımdaki yetersiz insülin aktivitesi ve karşıt düzenleyici hormonların beraber etkisi sonucu görülür. Bu hormonal dengesizlik, kas (aminoasitler, laktat ve piruvat) ve yağ dokusundan (serbest yağ asitleri, gliserol), aktif olarak glukoz ve keton cisimciklerine (beta hidroksi bütirat,asetoasetat,aseton) çevrildikleri karaciğere, substratların dağılımına yol açar. Sonuçta her ikisi de dokuların onları kullanma hızından daha fazla hızda dolaşıma geçerler. Sonuç hiperglisemi (> 250mg/dl), ketoasidoz (pH< 7.3) ve dehidratasyon ve elektrolit kaybına neden olan osmotik diürezdir.(15)

İnsülinin keşfi öncesi DKA'un mortalitesi %90'ın üzerinde bulunmuştur. 1950'lerde yüksek doz insülin tedavisinin uygulamaya girmesiyle mortalite % 10'ların altına inmiştir. Son yıllarda uygulanan standardize edilmiş tedavi kılavuzları ile mortalite % 2'lerin altına inmiştir ki bu grup ağırlıklı olarak altta yatan rahatsızlıkların eşlik ettiği yaşlı bireylerden oluşmaktadır (27 ).

### **b) Hiperosmolar Hiperglisemik Sendrom**

Daha önce hiperglisemik hiperosmolar non ketotik durum/koma olarak adlandırılan metabolik durum, iki noktayı vurgulamak üzere hiperosmolar hiperglisemik sendrom (HHS) olarak yeniden adlandırılmıştır. 1-ketoz (ve asidoz) değişen derecelerde HHS de bulunabilir, 2-kognitif durumlarda değişiklikler aşikar koma olmadan da bulunabilir. Aslında, HHS'li hastaların yalnızca %10'u aşikar koma halinde gelmektedir ve eşit oranda hastada hiçbir mental durum bozukluğu görülmemektedir. HHS de ciddi hiperozmolarite ( $>320\text{mOsm/l}$ ) ve hiperglisemi ( $>600\text{ mg/dl}$ ) önemli iki özelliştir. HHS'de beraberinde asit-baz dengesi problemi yapacak bir hastalık olmaması durumunda, arteriyel pH nadiren 7.30 un altına ve serum bikarbonat düzeyi  $18\text{ mEq/L}$  nin altına düşer. (15)

Her ne kadar DKA ve HHS genellikle ayrı başlıklar olarak kabul edilse de hastaların yaklaşık üçte biri her iki klinik durumdan ortak özellikler taşır. HHS'de %10 ila 50 arasında değişen mortalite oranları DKA'ya oranla (%1,2-9) anlamlı derecede yüksektir. Ancak sekonder hastalıkların yüksek insidansı gerçek mortalite oranlarını hesaplamayı oldukça güç hale getirmektedir. Yaş, dehidratasyonun derinliği, hemodinamik instabilite, altta yatan presipitan sebepler, bilinç bozukluğunun şiddeti mortaliteyi etkileyen önemli faktörlerdir (28).

### **c) Hipoglisemi**

Hipoglisemi Tip 1 diyabetin insülinle tedavisi sırasında oluşan en sık komplikasyondur. Hemen hemen tüm hastalar yılda en az bir kez etkilenir ve bunların önemli bir bölümü ciddi hipoglisemi yaşarlar. Tip 1 DM'li hastalarda yapılan sürekli glukoz monitorizasyonunun kullanıldığı çalışmalarda, özellikle uyku esnasında ciddi hipoglisemi atakları gösterilmiştir.

Uzamış, ciddi hipogliseminin kalıcı beyin hasarı yaptığı bilinmektedir. Ancak daha az net olan önemli nörolojik defisitlerin kısa süreli ataklarla da oluşup oluşmadığıdır.

Whitmer ve arkadaşlarının 16.667 hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada multipl hipoglisemi epizodlarının demans insidansını artırdığını saptanmıştır (29).

## **2.9.2. Kronik Diyabetik Komplikasyonlar**

### **a) Diyabetik Retinopati**

Birçok çalışma göstermiştir ki kronik hiperglisemi, hipertansiyon ve hiperlipidemi diyabetik retinopatinin patogenezi oluşturur. Hiperglisemi retinal damarlarda çok çeşitli yollarla hasar oluşturur. Prognoz genellikle kronik hipergliseminin şiddetine ve süresine bağlıdır (30).

Amerika' da 24 ile 74 yaş arası bireylerde diyabet ana körlük nedenidir. Zayıf şekilde kontrol edilen tip 1 diyabetlilerin, tanıdan 5 yıl sonra yaklaşık %25'inde, 10 yıl sonra %60'ında ve 15 yıl sonra %95'inden fazlasında retinopati gelişir. (15)

### **b) Diyabetik Nefropati**

Özellikle tip 1 DM'li hastalarda, (%30-35'i bu komplikasyona maruz kalır) diyabetik nefropatiden kaynaklanan son dönem böbrek hastalığı major mortalite ve morbidite nedenidir. Her ne kadar tip 2 diyabette nefropati gelişme riski daha az olsa da tip 2 DM'li hastalar, son dönem böbrek hastalığı için tedavi ihtiyacı olan hastaların çoğunluğunu oluştururlar. (15)

Mikroalbuminüri genellikle mikrovasküler düzensizliğin ilk klinik göstergesi olmaktadır. Tip 2 diyabetlilerde gelişmekte olan diyabetik nefropatinin, kardiovasküler hastalıkların ve artmış kardiyak mortalitenin belirtecidir. Perkutan koroner girişim yapılan diyabetik hastalardan mikroalbuminürisi olanların 2 yıllık mortalitesi olmayanlara oranla % 85 fazla bulunmuştur. Albüminüriyi azaltmaya yönelik yapılan tedaviler renal hasar gelişimini engellemede başarılı bulunmuştur. (31).

### **c) Diyabetik Nöropati**

Semptomatik ve potansiyel olarak hasar oluşturabilecek nöropati diyabetik hastaların yaklaşık % 50'sini etkiler. Genelde simetrik olmakla beraber fokal de olabilir ve aynı zamanda otonomik sinir sistemini de kapsayabilir. Simetrik nöropati prevalansı tip 1 ve tip 2 diyabette benzer olmakla beraber fokal sendromlar yaşlı ve tip 2 hastalarda daha sıktır. Gelişmiş ülkelerde diyabet nöropatinin en sık nedenidir ve iyileşmeyen deri ülserleri ile ekstremitte amputasyonlarının en sık nedenidir.(15)



#### **d) Diyabetik Ayak**

Diyabet hastalarının % 15' inin ayağında diyabete bağlı ülser oluşur. Amputasyonların %85'i bu ülsere bağlı oluşur. Çünkü diyabetik ayak ülseleri enfekte olmaya çok yatkındırlar. Infectious Diseases Society of America (IDSA) bu enfeksiyonları hafif, orta ve şiddetli şeklinde ayırmıştır.

Hafif enfeksiyonlarda eritem veya selülitin eşlik ettiği ciltte sınırlı bir enfeksiyon vardır ya da enfeksiyon süperfisiyal subkutan dokuya ulaşmıştır ancak ek komplikasyon yoktur.

Orta şiddette enfeksiyonlarda şunlardan en az birisi mevcuttur: İki cm' i aşan selülit, hızlı ilerleyen lenfanjit, derin doku absesi, gangren, kas, tendon, eklem yada kemiklere uzanım. Orta şiddetli enfeksiyonlarda hasta sistemik açıdan stabildir.

Şiddetli enfeksiyonlarda hastada sistemik toksisite ve metabolik instabilite(ör: ateş, konfüzyon, taşikardi, hipotansiyon, lökositoz, asidoz, şiddetli hiperglisemi veya azotemi) mevcuttur (32).

#### **e) Ateroskleroz**

Koroner, serebral ve periferel arterleri kapsayan ateroskleroz DM ile ilişkili mortalitenin ana nedenidir, bu hastalardaki tüm ölümlerin % 70' inden sorumludur (15) Hiperglisemi ateroskleroz gelişimini kolaylaştırmaktadır. Ayrıca hiperinsülineminin de (ki insülin resistansına bağlı diyabetik hastalarda daha sık görülür) ateroskleroz oluşumunu kolaylaştırdığı saptanmıştır (33). İnsülin VLDL sentezini artırırken, HDL seviyelerini düşürür, arterioler düz kaslara kolesterol transportunu artırır, kollajen sentezini artırır, arterioler düz kas hücrelerinin proliferasyonunu stimüle eder. Hayvan modellerinde (tavşan, domuz, tavuklarda) ateroskleroza artırdığı gösterilmiştir (34) Diyabet miyokard infarktüsü riskinde iki ile dört kat artışla ilişkili bulunmuştur ( 35).

### 3. MATERYAL VE METOD

Bu araştırma 01/04/2009-01/04/2011 tarihleri arasında İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Erişkin Acil Servisi'ne başvuran, Diyabetik Ketoasidoz tanısı konularak hastaneye yatırılan ve HbA1c istenen 57 hasta üzerinde yapıldı.

Araştırmaya alınan hastalar aşağıdaki kriterlere göre belirlendi.

#### **Hastaların araştırmaya alınma kriteri;**

- Diyabetik ketoasidoz tanısı konulmuş olmak.

#### **Hastaların araştırmaya alınmama kriterleri;**

- 18 yaş altı hastalar.
- Başka bir merkezde tanı konulmuş hastalar.
- Hastanemizde tanı konulduktan sonra sevk edilmiş hastalar.
- Çalışma süresince acil servise aynı tanıyla tekrar başvuran hastalar.
- Dosyalarında eksiklik saptanan hastalar.
- Başka bir merkeze sevk edilen hastalar.

Araştırmaya alınan hastaların dosyaları geriye dönük değerlendirilerek, yaş, cinsiyet, başvuru zamanı, kronik renal yetmezlik, kalp yetmezliği, hipertansiyon gibi eşlik eden hastalıklarının olup olmadığı, diyabete yönelik kullandıkları ilaçlar, ailede diyabet öyküsü olup olmadığı, diyabetik ketoasidoz gelişimine sebep olan travma, enfeksiyon, tedavi uyumsuzluğu gibi tetikleyici nedenler kaydedildi.

Hastaların başvuru anındaki kan glukoz, sodyum, potasyum, pH, HCO<sub>3</sub>, değerleri, tanı konulduktan sonra ölçülen HbA1c değerleri kaydedildi.

Araştırmaya dahil edilen hastalar Tip 1, Tip 2 ve yeni tanı diyabet şeklinde üç gruba ayrıldı. Bu üç grubun başvuru anındaki kan glukoz değeri, HbA1c, kan biyokimya değerleri ve demografik verileri karşılaştırılarak aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olup olmadığı araştırıldı.

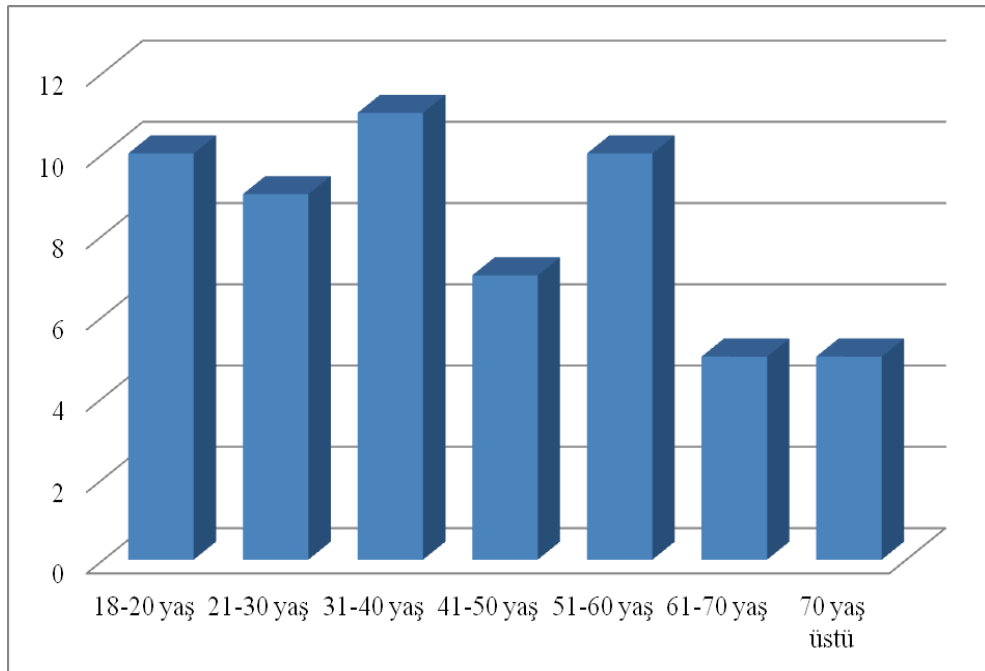
Araştırmadan elde edilen veriler için SPSS for Windows 17 programıyla analiz edildi. Araştırmadaki veriler, normal dağılım testi sonrası parametrik olmayan yöntemler tercih edildi. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistikler olarak frekans, yüzde, ortalama, hipotez testleri olarak Kruskal Wallis H, Mann Whitney U testleri kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlar % 95 Güven Aralığında ve  $p < 0.05$  anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

## 4. BULGULAR

Araştırma 01/04/2009-01/04/2011 tarihleri arasında İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Erişkin Acil Servisi'ne başvuran, Diyabetik Ketoasidoz tanısı alarak hastaneye yatırılan ve dosya bilgileri tam olan 57 hasta üzerinde yapıldı.

Araştırmaya alınan hastaların yaş ortalaması.....37'si (% 64,9) Kadın, 20'si (% 35,1) Erkekti.

Araştırmaya alınan hastalar en çok (%19,3) 31-40 yaşları arasındaydı. %33,3'ü ise 30 yaş altında bulundu (Şekil 1).



**Grafik 1:** Araştırmaya alınan hastaların yaş dekadlarına göre dağılımı

Araştırmaya alınan hastaların 26'sı (% 45,6) Tip 1, 19'u (% 33,3) Tip 2, 12'si (% 21,1) yeni tanı hasta grubunu oluşturmuştur.

Hastaların ortalama yaşlarına bakıldığında araştırmamıza alınan Tip 1 diyabetli hastaların ortalama yaşı  $28.8 \pm 1.3$ , Tip 2 diyabetli hastaların ortalama yaşı  $60.2 \pm 1.6$ , yeni tanı diyabet hastalarının ise  $39.5 \pm 1.8$  bulunmuştur.

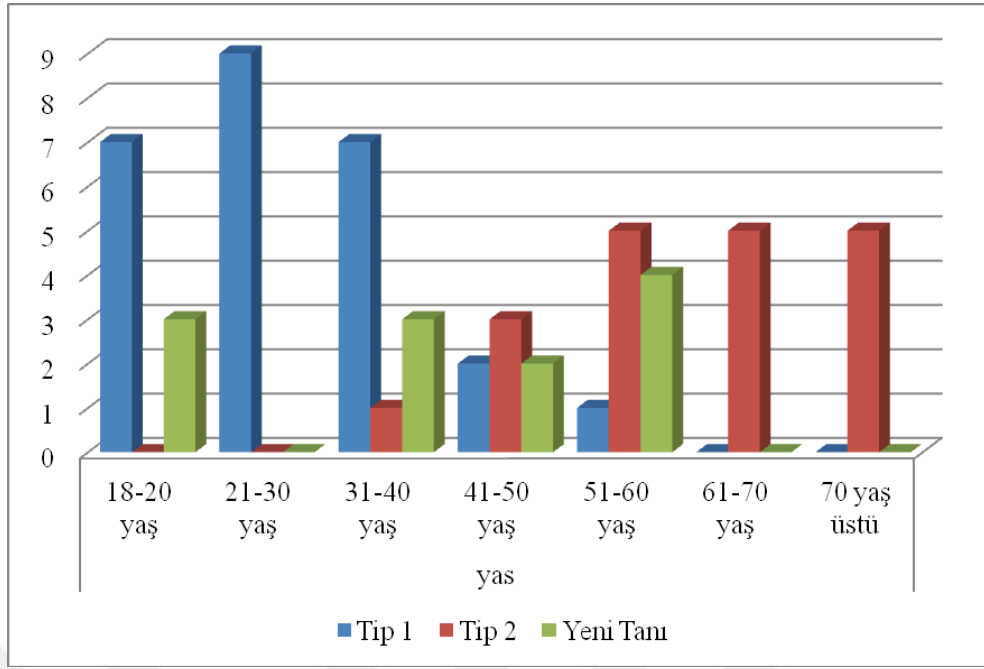
**Tablo 5:** Araştırmaya alınan hastaların diyabet tiplerine göre dağılımı

Diyabet Tipleri	n	Yüzde (%)
Tip 1 DM	26	45,6
Tip 2 DM	19	33,3
Yeni tanı DM	12	21,1
<b>Toplam</b>	<b>57</b>	<b>100,0</b>

Araştırmaya alınan hastalar içerisinde 30 yaşın altında Tip 2 DM görülmezken, 18-20 yaşlar arasında üç yeni tanı diyabet hastası tespit edilmişti. 60 yaş üzerinde hiç Tip I ve yeni tanı DM hastası tespit edilememiştir. Tip 1 DM hastası en çok 21-30 yaş arası (%34,6), Tip 2 DM hastası en çok 51-60, 61-70 ve 71 üzer (her üç grupta da %26,3), yeni tanı DM hastası ise en çok 51-60 yaş arası (%33,3) tespit edilmişti. Diyabet tipleri ile yaş grupları arasındaki fark istatistiksel olarak da anlamlı bulundu ( $p < 0,05$ ), (Tablo 6), (Şekil 2).

**Tablo 6:** Araştırmaya alınan hastaların diyabet tiplerinin yaşa göre dağılımı

		Diyabet Tipleri			
Yaş grupları		Tip 1	Tip 2	Yeni Tanı	Toplam
18-20 yaş	Sayı	7	0	3	10
	Yüzde	26,9 %	0,0 %	25,0 %	17,5 %
21-30 yaş	Sayı	9	0	0	9
	Yüzde	34,6 %	0,0 %	0,0 %	15,8 %
31-40 yaş	Sayı	7	1	3	11
	Yüzde	26,9 %	5,3 %	25,0 %	19,3 %
41-50 yaş	Sayı	2	3	2	7
	Yüzde	7,7 %	15,8 %	16,7 %	12,3 %
51-60 yaş	Sayı	1	5	4	10
	Yüzde	3,8 %	26,3 %	33,3 %	17,5 %
61-70 yaş	Sayı	0	5	0	5
	Yüzde	0,0 %	26,3 %	0,0 %	8,8 %
70 yaş üstü	Sayı	0	5	0	5
	Yüzde	0,0 %	26,3 %	0,0 %	8,8 %
Toplam	Sayı	26	19	12	57
	Yüzde	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %

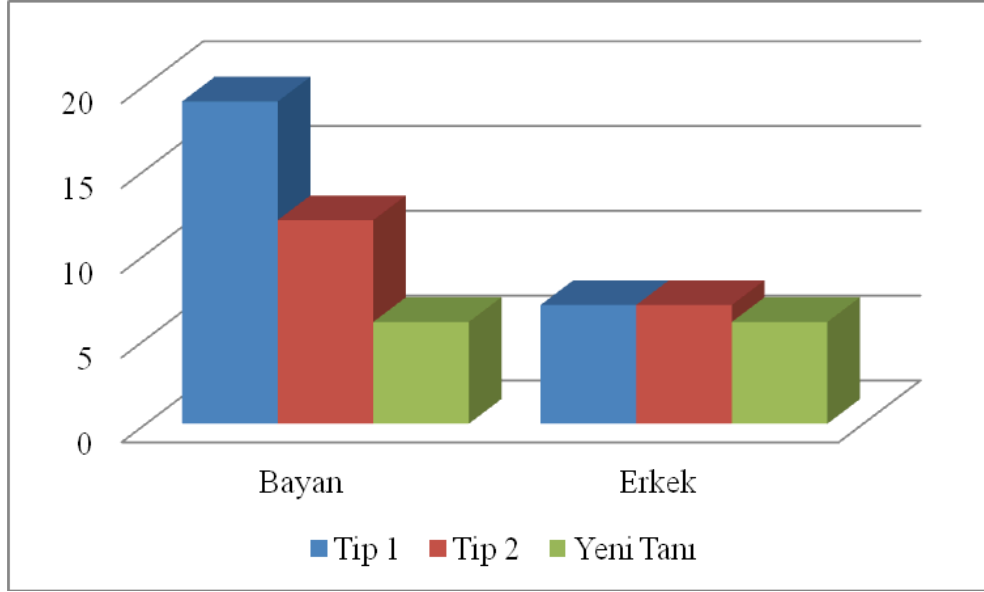


**Grafik 2:** Araştırmaya alınan hastaların diyabet tiplerinin yaşa göre dağılımı

Tip 1 DM hastalarının 19'u (%73,1) bayan, yedisi (%26,9) erkekti, Tip 2 DM hastalarının 12'si (%63,2) bayan, yedisi (%36,8) erkek, yeni tanı hastaların altısı (%50,0) bayan, altısı (%50,0) erkekti (Tablo 7), (Şekil 3).

**Tablo 7:** Araştırmaya alınan hastaların diyabet tiplerinin cinsiyete göre dağılımı

		Diyabet Tipleri			
Cinsiyet		Tip 1	Tip 2	Yeni Tanı	Toplam
Bayan	Sayı	19	12	6	37
	Yüzde	73,1 %	63,2 %	50,0 %	64,9 %
Erkek	Sayı	7	7	6	20
	Yüzde	26,9 %	36,8 %	50,0 %	35,1 %
Toplam	Sayı	26	19	12	57
	Yüzde	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %



**Grafik 3:** Araştırmaya alınan hastaların diyabet tiplerinin yaşa göre dağılımı

Tip 1 DM hastalarının sekizinde (%30,8), Tip 2 DM hastalarının dördünde (%21,1), yeni tanı diyabet hastalarının ise ikisinde (%16,7) pH <7 saptanmıştı (Tablo 8).

**Tablo 8:** Araştırmaya alınan hastaların diyabet tiplerinin PH ilişkisi

		Diyabet Tipleri			
PH		Tip 1	Tip 2	Yeni Tanı	Toplam
<7	Sayı	8	4	2	14
	Yüzde	30,8 %	21,1 %	16,7 %	24,6 %
7-7,10	Sayı	7	8	6	21
	Yüzde	26,9 %	42,1 %	50,0 %	36,8 %
7,11-7,20	Sayı	9	5	2	16
	Yüzde	34,6 %	26,3 %	16,7 %	28,1 %
7,21-7,30	Sayı	2	2	2	4
	Yüzde	7,6 %	10,5 %	16,6 %	7,0 %
Toplam	Sayı	26	19	12	57
	Yüzde	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %

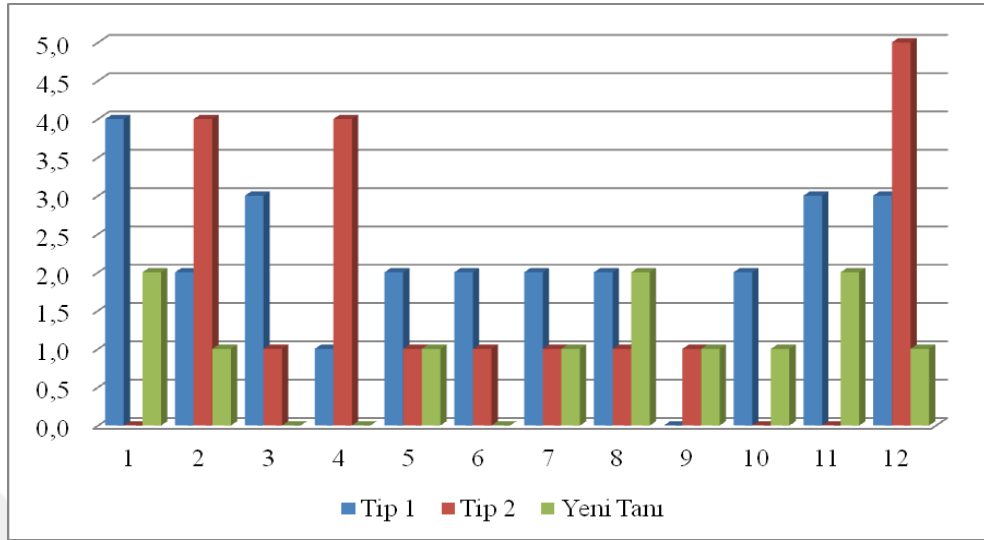


HCO3 düzeyleri Tip 1 DM hastalarının 8'inde (%30,8), Tip 2 DM hastalarının 7'sinde (%36,8), yeni tanı konulan DM hastalarının ise 3'ünde (%25,0) HCO3 düzeyi 0-5aralığında bulunmuştur (Tablo 9).

**Tablo 9:** Araştırmaya alınan hastaların diyabet tiplerinin HCO3 ilişkisi

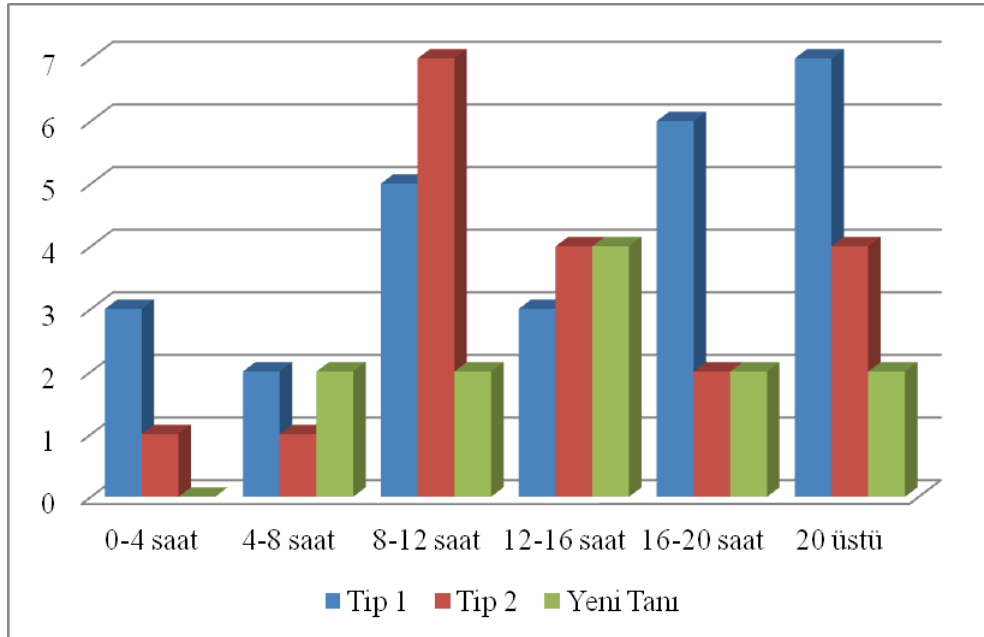
HCO3		Diyabet Tipleri			Toplam
		Tip 1	Tip 2	Yeni Tanı	
0-5	Sayı	8	7	3	18
	Yüzde	30,8 %	36,8 %	25,0 %	31,6 %
6-10	Sayı	11	3	5	19
	Yüzde	42,3 %	15,8 %	41,7 %	33,3 %
11-15	Sayı	7	9	4	17
	Yüzde	26,9 %	47,3 %	33,3 %	29,8 %
Toplam	Sayı	26	19	12	57
	Yüzde	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %

Araştırmaya alınan ve DKA tanısı alan hastalar, en fazla sonbahar ve kış döneminde acil servise başvurmuştu (Grafik 4).



**Grafik 4:** Araştırmaya alınan hastaların diyabet tiplerinin başvuru aylarına göre dağılımı

Araştırmaya alınan ve DKA tanısı alan hastalar, en fazla 08.00-16.00 ve 20.00-00.00 saatleri arasında acil servise başvurmuştu (Grafik 5). Hasta tipleri ile başvuru saatleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $p>0.05$ ).

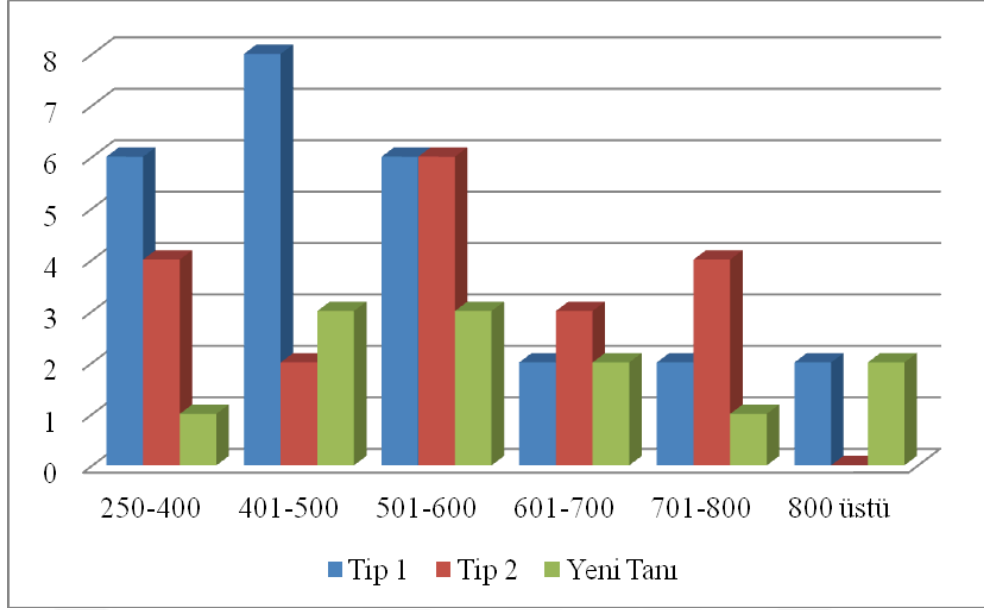


**Grafik 5:** Araştırmaya alınan hastaların diyabet tiplerinin başvuru saatlerine göre dağılımı

**Tablo 10:** DM Tipleri İle Plazma Glukoz Değerlerinin İlişkisi

		Tipler			
Glukoz		Tip 1	Tip 2	Yeni tanı	Toplam
250-400	Sayı	6	4	1	11
	Yüzde	23,1 %	21,1 %	8,3 %	19,3 %
401-500	Sayı	8	2	3	13
	Yüzde	30,8 %	10,5 %	25,0 %	22,8 %
501-600	Sayı	6	6	3	15
	Yüzde	23,1 %	31,6 %	25,0 %	26,3 %
601-700	Sayı	2	3	2	7
	Yüzde	7,7 %	15,8 %	16,7 %	12,3 %
701-800	Sayı	2	4	1	7
	Yüzde	7,7 %	21,1 %	8,3 %	12,3 %
800 üstü	Sayı	2	0	2	4
	Yüzde	7,7 %	0,0 %	16,7 %	7,0 %
Toplam	Sayı	26	19	12	57
	Yüzde	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %

Plazma glukoz seviyesi Tip 1 hastaların 6'sında (%23,1) 250-400 mg/dl, 8'inde (%30,8) 401-500 mg/dl, 6'sında (%23,1) 501-600 mg/dl, 2'sinde (%7,7) 601-700 mg/dl ve yine 2'sinde (%7,7) 701-800 mg/dl aralığında bulunurken, 2 hasta da (%7,7) 800mg/dl nin üstü değerler saptanmıştır. Tip 2 hastaların ise 4'ünde (%21,1) 250-400 mg/dl, 2'sinde (%10,5) 401-500 mg/dl, 6'sında (%31,6) 501-600 mg/dl, 3'ünde (%15,8) 601-700 mg/dl, 4'ünde (%21,1) 701-800 mg/dl arası değerler bulunmuştur. Yeni tanı hastaların 1'inde (%8,3) 250-400 mg/dl, 3'ünde (%25,0) 401-500 mg/dl, 3'ünde (%25,0) 501-600 mg/dl, 2'sinde (%16,7) 601-700 mg/dl, 1'inde (%8,3) 701-800 mg/dl, 2'sinde (%16,7) 800 mg/dl üstü plazma glukoz seviyeleri saptanmıştır.



**Grafik 6:** DM tipleri ile plazma glukoz değerlerinin ilişkisi

#### DM Tiplerinin Etiyolojileri:

**Tablo 11:** DM Tipleri İle ÜSYE İlişkisi

		Tipler			
ÜSYE		Tip 1	Tip 2	Yeni tanı	Toplam
Yok	Sayı	21	13	10	41
	Yüzde	80,7 %	68,4 %	83,3 %	71,9 %
Var	Sayı	5	6	2	16
	Yüzde	19,2 %	31,6 %	16,7 %	28,1 %
Toplam	Sayı	26	19	12	57
	Yüzde	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %

Tip 1 hastaların 5'inde, Tip 2 hastaların ise 6'sında üst solunum yolu enfeksiyonu saptanmıştır. Yeni tanı konulan diyabetli hastalarında 2'sinde üst solunum yolu enfeksiyonu saptanmıştır.

**Tablo 12:** Tipler İle ASYE İlişkisi

		Tipler			
ASYE		Tip 1	Tip 2	Yeni tanı	Toplam
Yok	Sayı	23	15	8	46
	Yüzde	88,5 %	78,9 %	66,7 %	80,7 %
Var	Sayı	3	4	4	11
	Yüzde	11,5 %	21,1 %	33,3 %	19,3 %
Toplam	Sayı	26	19	12	57
	Yüzde	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %

Tip 1 hastaların 3'ünde, Tip 2 hastaların 4'ünde ve yeni tanı diyabetli hastaların yine 4'ünde alt solunum yolu enfeksiyonu saptanmıştır.

**Tablo 13:** Tipler İle İYE ilişkisi

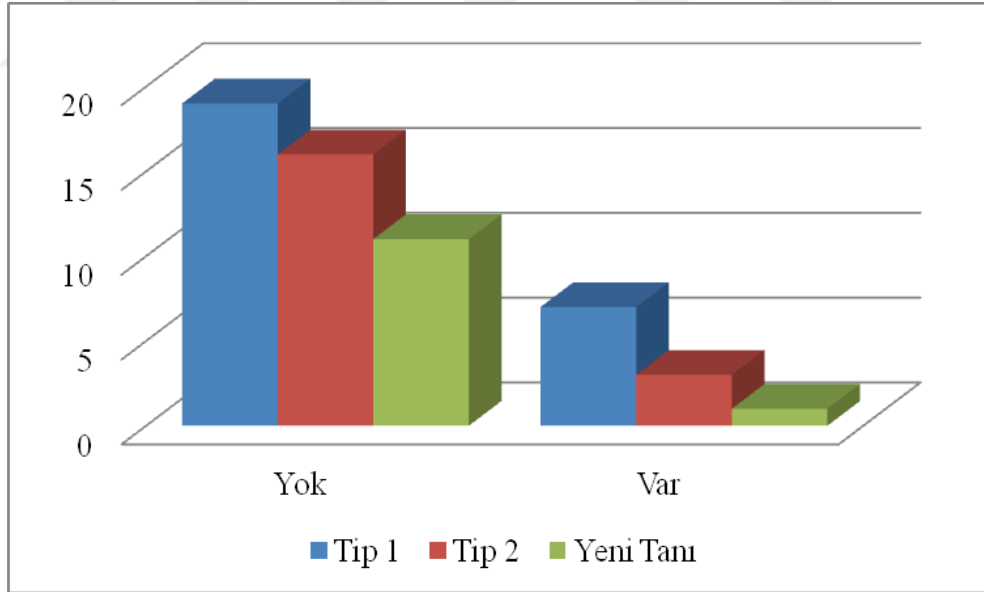
		Tipler			
İYE		Tip 1	Tip 2	Yeni Tanı	Toplam
Yok	Sayı	22	14	9	42
	Yüzde	84,6 %	73,7 %	75,0 %	73,7 %
Var	Sayı	4	5	3	15
	Yüzde	15,4 %	26,3 %	25,0 %	26,3 %
Toplam	Sayı	26	19	12	57
	Yüzde	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %

Tip 1 hastaların 4'ünde, tip 2 hastaların 5'inde, yeni tanı konulmuş diyabetlilerinse 3'ünde idrar yolu enfeksiyonu saptanmıştır.

**Tablo 14:** DM Tipleri İle Tedavi Uyumsuzluğu İlişkisi

Tedavi uyumsuzluğu	Tipler			Toplam
		Tip 1	Tip 2	
Yok	Sayı	19	16	35
	Yüzde	73,1 %	84,2 %	80,7 %
Var	Sayı	7	3	10
	Yüzde	26,9 %	15,8 %	19,3 %
Toplam	Sayı	26	19	45
	Yüzde	100,0 %	100,0 %	100,0 %

Tip 1 hastaların 7'sinde, Tip 2 hastaların 3'ünde etiyolojide diyabete yönelik aldıkları tedaviye (diyet ve ilaç tedavisi) uyumsuzluk saptanmıştır.

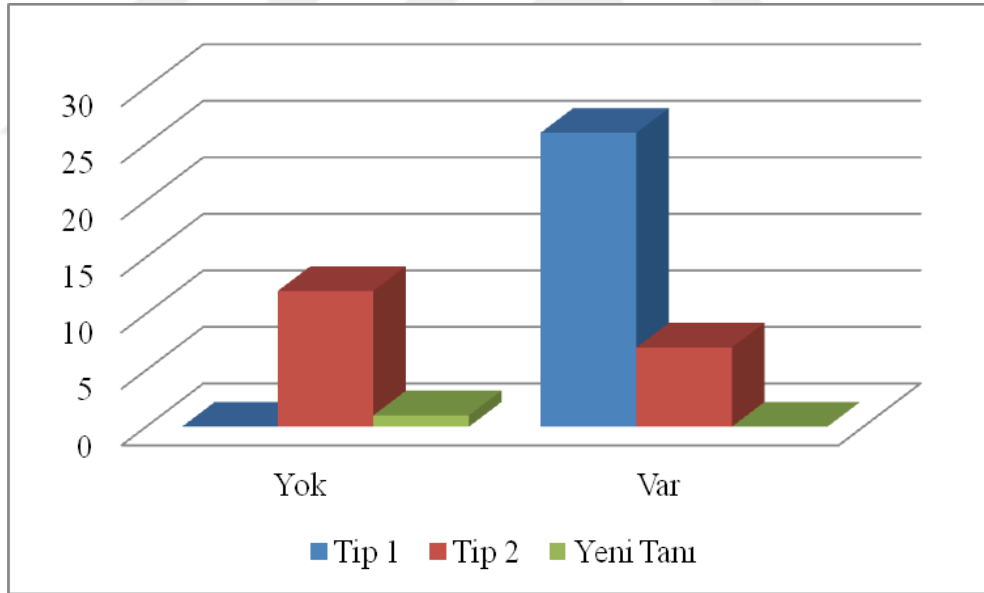


**Grafik 7:** Tipler ile tedavi uyumsuzluğu ilişkisi

**Tablo15:** DM Tipleri İle İnsülin Kullanımı İlişkisi

İnsülin kullanımı	Tipler			Toplam
		Tip 1	Tip 2	
Yok	Sayı	0	12	12
	Yüzde	0,0 %	63,2 %	28,3 %
Var	Sayı	26	7	33
	Yüzde	100,0 %	36,8 %	71,7 %
Toplam	Sayı	26	19	45
	Yüzde	100,0 %	100,0 %	100,0 %

Tip 1 diyabetli hastaların tamamı insülin tedavisi almaktayken, Tip 2 diyabetli 7 hastada insülin kullanım öyküsü belirlenmiştir.

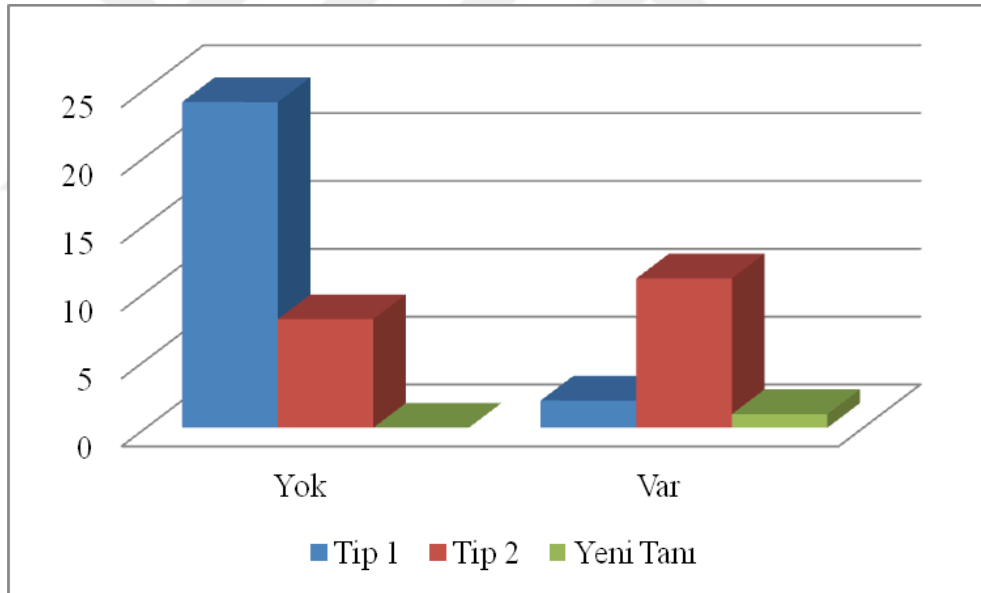


**Grafik 8:** Tipler ile insülin kullanımı ilişkisi

**Tablo 16:** DM Tipleri İle Oral Antidiyabetik Kullanımı İlişkisi

Oral Antidiyabetik Kullanan	Tipler				Toplam
		Tip 1	Tip 2	Yeni Tanı	
Yok	Sayı	24	8	0	32
	Yüzde	92,3 %	42,1 %	0,0 %	69,6 %
Var	Sayı	2	11	1	14
	Yüzde	7,7 %	57,9 %	100,0 %	30,4 %
Toplam	Sayı	26	19	1	46
	Yüzde	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %

Tip 1 hastaların yalnızca 2’de (%7.7) OAD kullanımı varken, Tip 2 hastaların 11’inde (%57.9) OAD kullanımı mevcuttur.



**Grafik 9:** Tipler ile oral antidiyabetik kullanımı ilişkisi

Kronik böbrek yetmezliği açısından incelendiğinde tip 1 hastalarının 1’inde (%3.8), tip 2 hastaların ise 4’ünde (%21.1) kronik böbrek yetmezliği saptanırken yeni tanı diyabet hastalarında kronik böbrek yetmezliğine rastlanılmamıştır.

Çalışmaya alınan hastalardan sadece Tip 1 diyabetli bir hastada travma öyküsü mevcuttur.



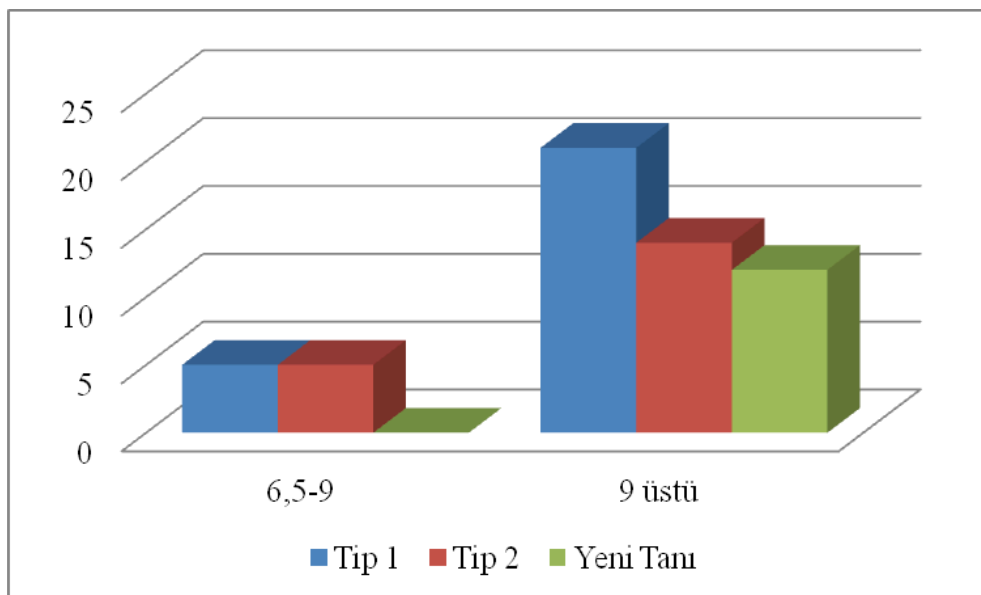
Çalışmaya alınan hastalardan sadece Tip 2 diyabetli 2 hastada kalp yetmezliği öyküsüne rastlanmıştır.

Tip 1 hastaların 4'ünde(%15.4), Tip 2 hastaların 15'inde(%78.9) yeni tanı diyabetli hastaların ise 2'sinde(%16.7) hipertansiyon için ilaç alım öyküsü saptanmıştır.

**Tablo 17:** Tipler İle HbA1C İlişkisi

		Tipler			
HbA1c		Tip 1	Tip 2	Yeni Tanı	Toplam
6,5-9	Sayı	5	5	0	10
	Yüzde	19,2 %	26,3 %	0,0 %	17,5 %
>9	Sayı	21	14	12	47
	Yüzde	80,8 %	73,7 %	100,0 %	82,5 %
Toplam	Sayı	26	19	12	57
	Yüzde	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %

Tip 1 hastaların 5'inde (%19.2) HbA1c 9'un altında saptanmıştır. Tip 2 hastalarında 5'inde (%26.3) HbA1c 9'un altında saptanırken yeni tanı konulan diyabetli hastaların tamamında HbA1c değeri 9'un üzerinde bulunmuştur.



**Grafik 10:** Tipler ile HbA1C İlişkisi

**Tablo 18:** Tiplere Göre Başvuru Anındaki Ortalama Değerler

	Tipler					
	Tip 1		Tip 2		Yeni Tanı	
	Ort	Ss	Ort	Ss	Ort	Ss
<b>Glukoz</b>	504,654	172,327	547,000	148,753	574,417	149,055
<b>Sodyum</b>	129,769	4,366	129,579	5,092	129,750	4,515
<b>Potasyum</b>	5,042	0,868	4,815	0,999	5,413	0,999
<b>HbA1c</b>	11,496	2,435	10,763	2,830	14,208	2,661

Araştırmaya katılanların plazma glukoz değeri ortalamalarının DM tipi değişkeni açısından anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan Kruskal Wallis H-Testi sonuçlarına göre; grup ortalamaları arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır (KW=1,635; p=0,442>0,05).

Araştırmaya katılanların serum sodyum değerleri ortalamalarının DM tipi değişkeni açısından anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan Kruskal Wallis H-Testi sonuçlarına göre; grup ortalamaları arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır (KW=0,029; p=0,986>0,05).

Araştırmaya katılanların kanda potasyum değerleri ortalamalarının DM tipi değişkeni açısından anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan Kruskal Wallis H-Testi sonuçlarına göre; grup ortalamaları arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır (KW=3,097; p=0,213>0,05).

Araştırmaya katılanların HbA1c ortalamalarının DM tipi değişkeni açısından anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan Kruskal Wallis H-Testi sonuçlarına göre; grup ortalamaları arasındaki fark anlamlı bulunmuştur (KW=11,197; p=0,004<0,05). Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını belirlemek üzere Mann Whitney U testi uygulanmıştır. Buna göre; Yeni tanı olanların HbA1c deger puanı, Tip 1 DM olanların HbA1c deger puanından yüksektir (Mann Whitney U=75,000; p=0,011<0,05). Yeni Tanı olanların HbA1c deger puanı, Tip 2 DM olanların HbA1c deger puanından yüksektir (Mann Whitney U=36,000; p=0,002<0,05).

## 5. TARTIŞMA

Diyabetik ketoasidoz diyabetin en ölümcül akut komplikasyonlarından birisidir. Son yıllarda uygulanan standardize edilmiş tedavi kılavuzları ile mortalite %10'lardan, %2'lerin altına inmiştir

Westphal ve arkadaşlarının (36) yaptığı çalışmada, 226 DKA vakasının %47'si Tip1 diyabetes mellitus(DM), %26'sı Tip 2 ve kalan %27'si ise yeni tanı DM olarak bulunmuştur.

Araştırmamızda Westphal ve arkadaşlarının (36) yaptığı çalışmaya benzer şekilde Tip 1 DM hastası daha fazla bulunmuştur. Hastaların %45,6'sı Tip 1 DM, %33,3'ü Tip 2 DM, %21,1'i ise yeni tanı DM olarak saptanmıştır.

Yan ve arkadaşlarının (37) yaptığı çalışma da ise Tip 1 DM hastaların yaş ortalaması  $32,1 \pm 2,4$ , Tip 2 DM hastaların yaş ortalaması  $58,8 \pm 1,6$  ve yeni tanı DM hastaların ise  $40,9 \pm 2,6$  olarak bulunmuştur

Nyenwe ve arkadaşlarının (38) yaptığı çalışmada ise Tip 1 DM hastaların ortalama yaşı  $32,6 \pm 11,7$  olurken, tip 2 DM hasta grubunun ortalama yaşı  $47,5 \pm 13,2$  bulunmuştur.

Balasubramanyam ve arkadaşlarının (39) yaptığı çalışma da ise ortalama yaş Tip 1 DM hasta grubunda  $35,5 \pm 10,1$ 'iken, Tip 2 DM hastalarda  $47,3 \pm 13,7$  bulunmuştur.

Yaş ortalamalarına bakıldığında Tip 1 DM'lilerin Tip 2 DM'lilere oranla daha genç yaşlarda oldukları görülmektedir.

Araştırmamıza alınan Tip 1 DM hastalarının ortalama yaşı  $28,8 \pm 1,3$ , Tip 2 DM hastaların ortalama yaşı  $60,2 \pm 1,6$ , yeni tanı DM hastalarının ise  $39,5 \pm 1,8$  bulunmuştur.

Bizim araştırmamızdaki diyabet tipleri ile yaş arasındaki fark diğer çalışmalardaki gibi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Enfeksiyon ve tedavi uyumsuzluğu diyabetik ketoasidozun en sık rastlanan sebeplerini oluşturmaktadır. Ketoasidoz vakalarının önemli bir bölümünde ise sebep belirlenememektedir.

Araştırmamıza dahil edilen hastalardan Tip 1 DM hasta grubunda en sık diyabetik ketoasidoz sebebi %26,9 ile tedaviye uyumsuzluk bulunurken, Tip 2 diyabetli hastalarda en sık sebep enfeksiyon(%78,9) olarak saptandı. Yeni tanı konulan diyabet hastaları grubundaysa en sık neden yine enfeksiyon (%50) olarak bulundu.

En sık nedenler açısından bakıldığında Westphal ve arkadaşlarının (36) yaptığı çalışmada da benzer sonuçlar bulunmuştur. Tip 1 DM hastalar da en sık neden tedaviye uyumsuzluk olarak saptanırken, Tip 2 DM hastalarda ve yeni tanı konulan DM hastalarında enfeksiyon en sık görülen neden olarak saptanmıştır.

Yan ve arkadaşlarının (37) yaptığı çalışmada da en sık sebepler Tip 1 DM hastalar için tedaviye uyumsuzluk olurken, Tip 2 DM hastalar ve yeni tanı konulan diyabet hastaları grubunda enfeksiyon olarak bulunmuştur.

Çalışmamıza dahil edilen Tip 1 DM hastaların % 26,9'unda DKA etiolojisinde geçerli bir neden bulunamazken, Tip 2 DM hastalar için bu oran %15,7 olarak bulunmuştur. Yeni tanı DM'lerinse % 41,6'sinde etiolojide kesin bir neden saptanamamıştır.

Westphal ve arkadaşlarının (36) yaptığı çalışmadaysa Tip1 DM hastaların %23,6'sında, Tip 2 DM hastaların ise %24,1'inde etiolojide geçerli bir neden saptanamazken, yeni tanı konulan hastalarda bu oran %69,4 olarak bulunmuştur.

Yan ve arkadaşlarının (37) yaptığı çalışmadaysa bu oranlar sırasıyla Tip 1 DM hasta grubunda %15,6, Tip 2 DM hastalarda %24,7, yeni tanı konulan DM hastalarındaysa %40,6 olmuştur.

DKA, kimi zaman diyabet tanısında ilk bulgu olabilmektedir. Bu hastaların tüm DKA hastalarına oranı %7,1-%27,5 arasında değişmektedir. Araştırmamız da bu oran, %21 olarak bulunmuştur.

Araştırmamıza alınan hastaların cinsiyet profilleri değerlendirildiğinde 37 (%64,9) hastanın bayan, 20 (%35,1) hastanın ise erkek olduğu görülmektedir.

Nyenwe ve arkadaşlarının (38) yaptığı çalışmada ise 72 (%43) bayan hastaya karşılık 96 (%57) erkek hasta çalışmaya katılmıştır.

Wang ve arkadaşlarının (40) yaptığı çalışmada ise 15 (%60) hasta erkek, 10 hasta (%40) bayandır.

Lin ve arkadaşlarının (41) yaptığı çalışmada ise 49 (%61,2) hasta bayan, 31 (%38,8) hasta erkektir.

Yan ve arkadaşlarının (37) yaptığı çalışma da ise hastaların 62'si (%51,6) erkek, 58'i (%48,4) bayandır.

Bizim araştırmamızda ve bahsi geçen diğer çalışmalarda cinsiyet oranları istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur.

Araştırmamıza dahil olan hastaların başvuru sırasındaki arter kan gazında bakılan pH değerleri incelendiğinde çalışmamıza katılan hastalardan Tip 1 DM hasta grubunun ortalama pH değeri  $7,09\pm 0,14$ , Tip 2 diyabetli hastaların  $7,13\pm 0,11$  ve yeni tanı konulan DM hastalarının  $7,12\pm 0,13$  hesaplanmıştır.

Balasubramanyam ve arkadaşlarının (39) yaptığı çalışma da ortalama pH değerleri Tip 1 diyabetli hastalarda  $7,14\pm 0,12$ , tip 2 diyabetli hastalarda  $7,17\pm 0,12$ , yeni tanı konulan diyabet hastalarında  $7,19\pm 0,14$  olarak bulunmuştur.

Yan ve arkadaşlarının (37) yaptığı çalışma da ise ortalama pH değerleri Tip 1 hastalarda  $7,07\pm 0,03$ , Tip 2 hastalar da  $7,14\pm 0,02$ , yeni tanı diyabet hastalarında  $7,12\pm 0,02$  olarak bulunmuştur.

Wang ve arkadaşlarının (40) yaptığı çalışma da ise ortalama pH değerleri Tip 1 DM hastalar için  $7,23\pm 0,06$ , Tip 2 diyabet hastalarında  $7,11\pm 0,04$  olarak bulunmuştur.

Bizim araştırmamızda da diğer çalışmalarda da pH değerleri istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur.

Hasta tipleri ile başvuru HCO<sub>3</sub> değerleri ele alındığında çalışmamızda Tip 1 diyabetli hastalarda ortalama HCO<sub>3</sub> değeri  $8,1\pm 0,8$ , tip 2 diyabetlilerde  $7,1\pm 0,9$ , yeni tanı diyabetlilerdeyse  $7,9\pm 1,1$  olarak bulunmuştur.

Yan ve arkadaşlarının (37) yaptığı çalışma da ise ortalama HCO<sub>3</sub> değerleri Tip 1 diyabet hastalarında  $6,4\pm 0,8$ , tip 2 diyabetlilerde  $7,7\pm 0,5$ , yeni tanı diyabet hastalarında  $6,7\pm 0,7$  olarak bulunmuştur.

Nyenwe ve arkadaşlarının (38) yaptığı çalışmada ise Tip 1 hastalardan Afrika kökenli Amerikalılarda ortalama  $HCO_3$   $13,3\pm 5,7$ , İspanyollarda ise  $14,7\pm 5,6$  bulunurken, bu oran Tip 2 hastalarda sırasıyla Afrika kökenli Amerikalılarda  $14,6\pm 6,3$ , İspanyollarda ise  $15,2\pm 4,2$  olarak bulunmuştur.

Gerek bizim çalışmamız da gerekse diğer çalışmalarda başvuru esnasında hasta tipleri ve arter kan gazında bakılan  $HCO_3$  değerleri istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur.

Bizim araştırmamızdaki olguların başvuru ayları göz önüne alındığında 1.,2. ve 12. aylarda pik yapmakla beraber özellikle sonbahar ve kış aylarında vaka sayısında artış görülmektedir, ancak istatistiksel analiz anlamsız bulunmuştur.

Lee ve arkadaşlarının (42) yaptığı çalışmada vaka sayısında nisan, mayıs ve aralık ayında pik saptanmakla beraber bu çalışmada da istatistiksel analiz anlamsız bulunmuştur.

Hasta sayısının daha fazla olduğu aylardaki farklılığın çalışmaların yapıldığı ülkeler (Lee ve arkadaşlarının (42) çalışması Kore’de yapılmıştır) arasındaki iklim farkından kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir.

Sağlam ve arkadaşlarının (43) yaptığı çalışmada ise çalışmamıza benzer şekilde 1, 2, 3, 9, 10, 11. aylarda hasta sayısının pik yaptığı saptanmıştır ancak bu çalışmada da sonuçların istatistiksel analizi anlamsız bulunmuştur ayrıca bu çalışma çocuklarda yapılmıştır.

Araştırmamıza katılan hastaların başvuru saatleri incelendiğinde özellikle 8.00-16.00 ve 20.00-00.00 saatleri arasında hasta sayısında artış gözlenmekle beraber, sonuçların istatistiksel analizi anlamsız bulunmuştur.

Araştırmamıza dahil edilen hastaların plazma glukoz değerlerinin ortalaması Tip 1 hastalarda  $504,654 \pm 172,327$  mg/dl, Tip 2 hastalarda  $547,000 \pm 148,753$  mg/dl ve yeni tanı konulanlarda  $574,417$  mg/dl olarak saptanmıştır. Hastalarımızın başvuru glukoz değerlerine göre yapılan istatistiksel analiz anlamsız bulunmuştur.

Nyenwe ve arkadaşlarının (38) yaptığı çalışmada ise Tip 1 hastalardan Afrika kökenli Amerikalılarda ortalama plazma glukoz değeri  $641,4 \pm 267,8$  mg/dl olurken, bu rakam İspanyollarda  $631,4 \pm 192,3$  mg/dl bulunmuştur, aynı çalışmada Tip 2 hastalardaysa Afrika kökenli Amerikalılarda ortalama plazma glukoz değeri  $608,1 \pm 227,5$  mg/dl olurken Tip 2 diyabetlilerde  $620,7 \pm 287,6$  mg/dl olarak saptanmıştır.

Yan ve arkadaşlarının (37) yaptığı çalışma da ise ortalama plazma glukoz değerleri Tip 1 hastalar için  $504 \pm 31$  mg/dl, Tip 2 hastalar için  $638 \pm 24$  mg/dl bulunurken, yeni tanı diyabetlilerde bu rakam  $836 \pm 64$  mg/dl saptanmıştır. Yan ve arkadaşlarının (37) çalışmalarındaki bu değerler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Balasubramanyam ve arkadaşlarının (39) yaptığı çalışma da ise ortalama plazma glukozu Tip 1 DM'lilerde  $34,9 \pm 17,6$  mmol/l, tip 2 DM'lilerde  $40,6 \pm 23,8$  mmol/l, yeni tanı DM'lilerdeyse  $34,5 \pm 24,7$  mmol/l olarak bulunmuştur. Balasubramanyam ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadaki bu değerler bizim çalışmamızda da olduğu gibi istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur.

Wang ve arkadaşlarının (40) yaptığı çalışma da ise ortalama plazma glukozu Tip 1 DM'lilerde  $36,2 \pm 3,7$  mmol/l, Tip 2 DM'lilerde  $38,5 \pm 3,3$  mmol/l bulunmuştur. Wang ve arkadaşlarının (40) yaptığı çalışmada ki değerlerde yine bizim çalışmamızda olduğu gibi istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur.

Yine Nyenwe ve arkadaşlarının (38) yaptığı çalışmada da plazma glukoz ortalamaları çalışmamızla benzer şekilde tipler açısından istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur.

Araştırmamıza dahil edilen hastaların ortalama HbA1c değerlerine bakıldığında Tip 1 hastalar için ortalama HbA1c değeri  $11,496 \pm 2,435$ , Tip 2 hastalar için  $10,763 \pm 2,830$ , yeni tanı konulmuş diyabet hastaları içinse  $14,208 \pm 2,661$  olarak bulunmuştur. HbA1c değerleri incelendiğinde araştırmamıza dahil edilen hastaların HbA1c değerleri tüm gruplarda oldukça yüksek bulunmuştur. Ancak yeni tanı konulan diyabet hastalarında bu fark daha belirgindir. Yeni tanı konulan hastalardaki HbA1c değerlerinin diğer grup hastalara oranla yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Acil servise başka nedenlerle başvuran hastalarda kan şekeri yüksekliği nadir görülen durumlardan değildir. Bu tip hastalarda altta yatan diyabetes mellitus rahatsızlığı açısından dikkatli olunması olası diyabetik ketoasidoz ataklarının engellenmesi açısından önemlidir.

Nyenwe ve arkadaşlarının (38) yaptığı çalışmada da yeni tanı DM hastalarında HbA1c değeri istatistiksel olarak anlamlı ölçülerde diğer diyabet gruplarından yüksek bulunmuştur.

HbA1c değerleri hastaların ağırlıklı olarak son üç aylık ortalama plazma glukoz değerlerini yansıtmaktadır. Çalışmamıza katılan Tip 1 ve Tip 2 DM hastalarının büyük bölümünün DKA tanısı konulmadan önceki son birkaç ayda

diyabete yönelik tedavi aldığı düşünülürse yeni tanı diyabet hastalarındaki HbA1c değerlerinin istatistiki olarak anlamlı oranda yüksek bulunması mantıklı olacaktır.

Araştırmamıza dahil edilen hastaların ortalama kan potasyum değerleri sırasıyla Tip 1 hasta grubunda  $5,042 \pm 0,868$  mEq/l, Tip 2 hasta grubunda  $4,815 \pm 0,999$  mEq/l, yeni tanı konulan DM hastaları grubundaysa  $5,413 \pm 0,999$  olarak bulunmuştur.

Nyenwe ve arkadaşlarının (38) yaptığı çalışma da hastaların ortalama kan potasyum değerleri Tip 1 DM hasta grubunda ortalama  $5,3 \pm 0,9$  mEq/l, tip 2 DM hastalarda  $5.0 \pm 0,9$  mEq/l bulunmuştur.

Balasubramanyam ve arkadaşlarının (39) yaptığı çalışma da ise kan potasyum değerleri Tip 1 DM hasta grubunda  $5,2 \pm 1,2$  mEq/l Tip 2 DM hasta grubunda  $4,9 \pm 1,2$  mEq/l olarak bulunmuştur.

Araştırmamızda da bahsi geçen diğer çalışmalarda da kan potasyum değerlerindeki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Araştırmamızda hastaların başvuru anındaki serum sodyum değerleri değerlendirildiğinde Tip 1 hasta grubunda  $129,769 \pm 4,366$  mEq/l, Tip 2 hasta grubunda  $129,579 \pm 5,092$  mEq/l, yeni tanı konulan diyabet hastaları grubundaysa  $129,750 \pm 4,515$  mEq/l olarak bulunmuştur.

Balasubramanyam ve arkadaşlarının (39) yaptığı çalışma da ise Tip 1 hasta grubunun ortalama serum sodyum değeri  $134 \pm 6$  mEq/l, Tip 2 hasta grubunun ortalama serum sodyum değeri  $132 \pm 8$  mEq/l, yeni tanı konulan diyabet hastaları grubundaysa  $132 \pm 4$  mEq/l olarak bulunmuştur.

Gerek bizim çalışmamız da gerekse Balasubramanyam ve arkadaşlarının yaptığı çalışma da ortalama serum sodyum değerlerinin tipler açısından istatistiksel analizi anlamsız bulunmuştur.



## 6. SONUÇ

Diyabetik ketoasidoz tanısı konulan hastaları değerlendirdiğimiz çalışmamızda hastaların çoğunluğunu genç Tip 1 DM hastalar oluşturmaktadır. Tip 1 DM hastaların %26,9'unda en sık DKA nedeni tedaviye uyumsuzluk olurken, tip 2 DM'lilerde en sık sebep enfeksiyondur. HbA1c değerleri çalışmaya dahil edilen tüm gruplarda oldukça yüksek bulunmuştur ancak yeni tanı konulan DM hastalarında bu fark daha belirgindir. Diğer gruplara oranla yeni tanı konulan hastalardaki belirgin HbA1c yüksekliği istatistiksel açıdan da anlamlı bulunmuştur. Çalışmamızda ki hastaların %21'i yeni tanı koyulan DM hastalarından oluşmuştur. Bilinen diyabeti olmayan hastalarda saptanan bu yüksek oran acil servisler de hasta yaklaşımında diyabetik ketoasidoz tanısının diyabeti olmayan hastalarda da mutlaka akılda tutulması gerektiğini göstermektedir. Acil servislerde hiperglisemi saptanan nondiyabetik hastalar da acil servis rutininde ileri diyabetes mellitus açısından daha ileri değerlendirmeler çoğu zaman yapılmamakta sözü geçen hiperglisemiler çoğu zaman metabolik ya da travmatik strese bağlanabilmektedir. Böylelikle gözden kaçan hastalar daha sonra diyabetik ketoasidoz gibi diyabetin fetal komplikasyonlarıyla acil servise geri gelebilmektedir.

## KAYNAKLAR

1. WHO Fact sheetN°312 November 2009 WHO Media centre
2. American Diabetes Association: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus Diabetes Care 2010; 33:S1- S62
3. İliçin G, Biberoglu K, Süleyman G, Ünal S (2003) İç Hastalıkları 2. Baskı. Güneş Kitabevi Ankara, s. 2003: 2232-79
4. Markku Laakso. Epidemiology and Diagnosis of Type 2 Diabetes. Text book of Type 2 Diabetes. Ed. B.J. Goldstein, D.Müller-Wieland 2003. J Clin Invest 1999; 104: 33-39.
5. National diabetes fact sheet: general information and national estimates on diabetes in the United States, 2005. Atlanta, GA, U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, 2005
6. Hogan P, Dall T, Nikolov P: Economic costs of diabetes in the US in 2002. Diabetes Care 2003; 26: 917
7. Satman I, Yılmaz MT, Şengül A, Salman S, Salman F, Uygur S, Baştar I, Tutuncü Y, Sargın M, Dinççağ N, Karşıdağ K, Kalaça S, Özcan C, King H, and The TURDEP Group: Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: Results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). Diabetes Care 2002; 25: 1551-6.
8. Satman İ ve TURDEP Çalışma Grubu, Türkiye Diyabet, hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans çalışması-II (TURDEP II), 2010.
9. Erdoğan G. Endokrinoloji Temel ve Klinik Kitabı. Diyabetes Mellitusun Sınıflandırılması. Ankara: Medikal ve Nobel Tıp Kitap Sarayı, 2005: 342- 348.

10. İliçin G, Biberoglu K, Süleymanlar G, Ünal S. İç Hastalıkları. Diyabetes Mellitusta Tanı ve Sınıflandırma. Ankara: Güneş Kitabevi, 2003: 2279- 2295.
11. Devocioğlu Ö., Öneş S.Ü, Ünüvar E. Pediatriye Rutinler İstanbul Medikal Yayıncılık. 2. Baskı, 2005; 432-433.
12. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-2009: 15-28
13. Siafarikas A, O'Connell S. Type 1 diabetes in children - emergency management. Aust Fam Physician. 2010;39(5):290-3
14. Craig ME, Wong CH, Alexander J, Maguire AM, Silink M. Delayed referral of new-onset type 1 diabetes increases the risk of diabetic ketoacidosis. Med J Aust 2009;190:219.
15. Goldman L., Ausiel D. Cecil medicine 23rd edition Umut Kalyoncu
16. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 1999; 22 (s01):s5 - s19.
17. Haller MJ, Atkinson MA, Schatz D. Type 1 diabetes mellitus: etiology, presentation, and management. Pediatr. Clin. North Am. 2005; 52:1553-78.
18. Alemzadeh R, Wyatt D.T. Diabetes Mellitus. In: Behrman R.E. Kliegman R.M.Jenson H.B.(eds). Nelson Textbook of Pediatrics. 17. edition Pennsylvania: Elsevier Saunders; 2004 :1947-72
19. Karaçorlu M, İlkova , Diyabetes Mellitus İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Diyabetes mellitus Sempozyumu 1997;69-77
20. Morales A.E, She J.X. Schatz D.A. Genetics of Type 1 Diabetes .In:Pescovitz O.H.,Eugster E.A.(eds). Pediatric Endocrinology 1 edition . Philedelphia (USA):Lippincott Williams and Wilkins; 2004.p.403-10

21. Fiallio Scharer R, Eisenbarth G.S. pathophysiology of insulin-dependent Diabetes. In Pescovitz O.H. Eugster E.A. (eds). Pediatric Endocrinology 1 edition Philadelphia (USA): Lippincott Williams and Wilkins; 2004. p.411-26
22. Abdoul Rasoul M., Habib h, Al-Khouly M. The Honeymoon Phase 'in children with type 1 diabetes mellitus: frequency, duration, and influential factors .Pediatr Diabetes 2006 ;7:101-7
23. Unger RH. Lipotoxic Diseases. Annu Rev Med 2002;53: 319-16
24. Mc Garry J.D. Dysregulation of fatty acid metabolism in the etiology of type 2 diabetes Diabetes 2002; 51:7-18.
25. UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood glucose control with conventional treatment and risk of complications patients with type 2 diabetes. Lancet 1998;352: 837-52
26. Ceriello A. The emerging role of postprandial hyperglycaemic spikes in pathogenesis of diabetic complications Diabet Med 1998;15:188-93
27. Abbas E. Kitabchi, Guillermo E. Umpierrez, Joseph N. Fisher, Mary Beth Murphy and Frankie B. Stentz Thirty Years of Personal Experience in Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2008; 93(5): 1541-52
28. Stoner GD. Hyperosmolar hyperglycemic state Am Fam Physician. 2005;71(9):1723-30.
29. Whitmer RA, Karter AJ, Yaffe K, Quesenberry CP Jr, Selby JV. Kaiser Permanente , Hypoglycemic episodes and risk of dementia in older patients with type 2 diabetes mellitus. JAMA 2009;301(15):1565-72.
30. Shah CA. Diabetic retinopathy: A comprehensive review. Indian J Med Sci. 2008;62(12):500-19.

31. Ravid M. Dual blockade of the renin-angiotensin system in diabetic nephropathy. *Diabetes Care*. 2009;32 Suppl 2:S410-3.
32. Edmonds M. The treatment of diabetic foot infections: focus on ertapenem. *Vasc Health Risk Manag*. 2009;5:949-63.
33. Kaneto H, Katakami N, Matsuhisa M, Matsuoka TA. Role of reactive oxygen species in the progression of type 2 diabetes and atherosclerosis *Mediators Inflamm*. 2010;2010:453892.
34. DeFronzo RA. Insulin resistance, lipotoxicity, type 2 diabetes and atherosclerosis: the missing links. *Diabetologia* 2010;53(7):1270-87.
35. Preis SR, Pencina MJ, Hwang SJ, D'Agostino RB Sr, Savage PJ, Levy D, Fox CS. Cardiovascular disease risk factors, type 2 diabetes mellitus in the Framingham Heart Study *Circulation*. 2009;120(3):212-20.
36. Westphal SA. The occurrence of diabetic ketoacidosis in non-insulin-dependent diabetes and newly diagnosed diabetic adults. *AmJ Med* 101: 19-24, 1996.
37. Yan SH, Sheu WH, Song YM, Tseng LN The occurrence of diabetic ketoacidosis in adults *Intern Med*. 2000 Jan;39(1):10-4
38. Nyenwe E, Loganathan R, Blum S, Ezuteh D, Erani D, Palace M, Ogugua C. Admissions for diabetic ketoacidosis in ethnic minority groups in a city hospital. *Metabolism*. 2007 Feb;56(2):172-8
39. Balasubramanyam A, Zern JW, Hyman DJ, Pavlik V. New profiles of diabetic ketoacidosis: type 1 vs type 2 diabetes and the effect of ethnicity.
40. Wang ZH, Kihl-Selstam E, Eriksson JW. Ketoacidosis occurs in both Type 1 and Type 2 diabetes--a population-based study from Northern Sweden. *Diabet Med*. 2008 Jul;25(7):867-70

41. Lin SF, Lin JD, Huang YY. Diabetic ketoacidosis: comparisons of patient characteristics, clinical presentations and outcomes today and 20 years ago. *Chang Gung Med J.* 2005 Jan;28(1):24-30
42. Lee HK, Oh YS, Chung YH, Yoo HJ, Shin SH, Son HY, Kim SW, Lee HC, Huh KB, Choi YK, et al. Epidemiological characteristics of ketoacidosis among Korean diabetic patients. *J Korean Med Sci.* 1987 Mar;2(1):7-11.
43. Sağlam H, Eren E, Çakır E.D, Yüce N, Yıldız N, Çakır S, Özgür T, Tarım Ö. Diyabetik Ketoasidozla Başvuran Çocukların Klinik ve Laboratuvar Özellikleri. *The Journal of Current Pediatrics.* Cilt:6 Sayı:3 Aralık 2008

