


### HİPOGLİSEMİ VE DİYABETİN AKUT KOMPLİKASYONLARI

*Hypoglycemia and Acute Complications of Diabetes*

**Attila Önmez**

(Dr. Öğr. Üyesi), Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye, e-mail: attilaonmez@gmail.com

 ORCID 0000-0002-7188-7388

#### 1. Giriş

Diyabet, çeşitli mekanizmalar ile artan kan şekeri ile karakterize, progressif seyreden, sürekli takip ve tedavi gerektiren kronik bir metabolizma hastalığıdır (1). Toplumda sıklığı sürekli artan diyabetin doğru yönetimi ile hastalığın seyri sırasında görülebilecek akut ve kronik komplikasyonların önüne geçilebilmektedir. Diyabetin kronik komplikasyonları, regüle edilememiş ya da yetersiz regüle edilmiş kan şeker düzeyine bağlı olarak yıllar içerisinde gelişebilmektedir. Kronik komplikasyonlar nedeniyle diyabet; erişkinlerde körlüğün, son dönem böbrek yetmezliğinin ve travma dışı alt ekstremitte amputasyonlarının en sık sebebidir. Diyabetin akut komplikasyonları ise hem kan şekeri düşüklüğü hem de yüksekliği nedeniyle diyabetin seyri sırasında herhangi bir zamanda oluşabilen komplikasyonlardır. Diyabetin akut komplikasyonları arasında 4 klinik durum sayılabilir bunlar; hipoglisemi, diyabetik ketoasidoz, hiperosmolar hiperglisemik durum ve laktik asidozdur. Hipoglisemi, diyabet olmayan hastalarda da gelişebileceğinden dolayı diyabet dışı durumlardan da bahsedebiliriz. Laktik Asidoz; oldukça nadir bir durum olup, metforminin kontrendike olduğu (ağır kalp yetmezliği, dolaşım bozukluğu, şok, sepsis, ağır karaciğer yetmezliği ve son dönem böbrek yetmezliği) durumlarda kullanıldığında oluşabilecek laktat düzeyi yüksekliği ile karakterize olan metabolik asidozdur. Aşağıda bu nadir durum dışındaki diyabetin akut komplikasyonlarının tanı ve tedavi yaklaşımı güncel kaynaklar ışığında anlatılmıştır (2-5).

#### 2. Hipoglisemi

Hipoglisemi, genellikle kan şekeri regülasyonunu sağlamak için diyabet hastalarına verilen tedaviye sekonder olarak gelişen (iyatrojenik) kan şekeri düşüklüğü ve buna bağlı semptomlardan oluşur. Bunun yanında, özellikle uzun süre açlık ya da yemek sonrasında diyabeti olmayan bireylerde de hipoglisemi görülebilmektedir. Hipoglisemi tanısını koymak için üç parametreye ihtiyaç vardır bunlar; kan şekeri düşüklüğü, kan şekeri

düşüklüğüne bağlı gelişen semptomlar ve kan şekerini arttırmak için yapılan müdahale sonrasında semptomların hızla düzelmesidir. Bu üçlüye “Whipple triadı” adı verilir. Hipoglisemi semptomları, otonomik (sempatik ve parasempatik) ve nöroglikopenik semptomlar olarak ikiye ayrılır. Hipogliseminin ilk semptomları olan genellikle kan şekerinin 65 mg/dl’nin altında aniden ortaya çıkan otonomik semptomlar; terleme, titreme, çarpıntı, güçsüzlük, sinirlilik ve açlık hissidir. Kan şekerinin daha da düşmesi halinde ise nöroglikopenik semptomlar yani baş dönmesi, baş ağrısı, görme bulanıklığı, konuşmada zorlanma, konfüzyon ve koma görülebilir. Hipoglisemi etyolojisini araştırmak için test yapmadan önce hipoglisemi tanısını doğrulamak önemlidir. Bazı sağlıklı bireyler uzun süren açlık sonrasında kan şekeri düşük olsa dahi asemptomatik olabilir, bazı diyabetik bireylerde ise kan şeker düzeyi normal olsa bile hipoglisemi semptomları gözlenebilir. Hipoglisemi tanısı kesinleştikten sonra, hipoglisemi nedenini araştırmak için hastanın diyabetinin olup olmadığına göre tanısal yaklaşım değişmektedir (3-7).

### **2.1. Diyabetli bir hastada hipoglisemi**

Diyabetli bireylerde kan şekeri düzeyi farklılık gösterse de genellikle 65 mg/dl altına düşmeye başladığında hipoglisemi semptomları başlar. Bundan dolayı açlık kan şekeri için alt sınır 70 mg/dl’dir. Bu eşik kötü glisemik parametreleri olan hastalarda daha yüksek düzeyde tutulmalıdır. Sık hipoglisemi atakları olan ve otonomik (özellikle semptomatik) semptomların görülmediği (hipoglisemi farkındasızlığı) hastalarda ise hipoglisemi eşikini yükseltmek gerekmektedir. Diyabet hastalarındaki hipoglisemi çeşitleri Amerika Diyabet Cemiyeti tarafından şu şekilde tanımlanmıştır (1):

a) Ciddi hipoglisemi: başka biri tarafından karbonhidrat ya da glukagon ile müdahale yapılması gereken durum

b) Dökümanente semptomatik hipoglisemi: Ölçülen kan şekerinin 70 mg/dl’nin altında olması ve buna eşlik eden hipoglisemi semptomu varlığı.

c) Asemptomatik hipoglisemi: Hipoglisemi semptomu olmaksızın kan şekerinin 70 mg/dl’nin altında olması

d) Olası semptomatik hipoglisemi: Hipoglisemi semptomlarının olmasına rağmen kanıtlanmış bir kan şeker düzeyinin olmaması

e) Psödohipoglisemi: Tipik hipoglisemi semptomlarının olmasına rağmen kan şekerinin 70 mg/dl’nin üzerinde olması

Tip 1 diyabetli hastalar yaşamları boyu yılda ortalama 3 kez ciddi hipoglisemi yaşamaktadır (2). Sürekli glukoz monitorizasyonu (CGM) ile yapılan çalışmalarda haftada 2-3 kez 54 mg/dl’nin altına düşen hipoglisemi atakları olabilmektedir (3). Tip 2 diyabetli hastalarda ise hipoglisemi Tip 1’e göre daha az sıklıkla görülmektedir. Hipoglisemi saptanan tip 2

diyabetli hastada özellikle sülfanilüre grubu ilaç ve insülin kullanımı sorgulanmalıdır. Hipoglisemi, yaşlı popülasyonlarda demans riskini arttırmaktadır. Bununla birlikte ciddi hipogliseminin kardiyovasküler riskleri arttığı da gösterilmiştir (4,5). Hipoglisemi riski yüksek olan; hipoglisemi farkındasızlığı, uzun diyabet süresi, ileri yaş, ilaç alımı sonrası hipoglisemi, ara ya da ana öğün atlayan, yakın zamanda ciddi hipoglisemi, egzersiz sonrası, alkol alımı ve kronik böbrek yetmezliği olan hastalardır. Bu hasta gruplarında tedavi yaklaşımında daha esnek olunmalı ve gerektiğinde ek müdahaleler planlanmalıdır. Sülfanilüre grubu ilaçlara bağlı gelişen hipoglisemi durumunda ilacı değiştirmek ya da doz azaltmak gerekir. İnsüline bağlı gelişen hipoglisemilerde ise insülin dozunu hastanın beslenme ve egzersiz düzenine göre bireyselleştirmek gerekir. İnsülin dozunda esnek olunması, orta ekili NPH insülin yerine daha uzun etkili bazal insülinlerin, kristalize insülin yerine de analog hızlı insülinlerin tercih edilmesi hipoglisemi riskini azaltmaktadır (6). Hipoglisemi farkındasızlığı olan hastalarda glisemik hedefler yükseltilmeli ve sık kan şekeri ölçümü ile takip edilmelidir. Egzersize bağlı hipoglisemi; egzersiz sırasında, egzersizden hemen sonra ya da egzersizden saatler sonra ortaya çıkabilir. Bu durumu engellemek için egzersiz öncesi ek karbonhidrat (1 gr/kg) alınmalı ve insülin dozu azaltılmalıdır. Hafif-orta semptomatik hipoglisemi durumunda 15-20 gr karbonhidrat (3-4 kesme şeker, 150 cc meyve suyu, 1 çorba kaşığı bal vb.) alınması yeterlidir. 15 dakika sonra tekrar bir ölçüm yapılmalı kan şekeri eğer 70 mg/dl'nin altında ise karbonhidrat alımı tekrarlanmalıdır. Yutkunamayacak durumda olan ciddi hipoglisemili olgularda ise intravenöz %20 dekstroz 75-100 ml/h ya da %10 dekstroz 150-200 ml/h infüzyon başlanmalı, infüzyon öncesi dekstroz 10-20 cc intravenöz puşe verilmelidir. 1 mg intravenöz ya da ciltaltı glukagon ciddi hipoglisemik durumlarda etkilidir fakat hipoglisemi refrakter seyredebileceğinden dolayı glukagon yanında intravenöz dekstroz verilmelidir. Sülfanilürelere bağlı hipoglisemilerde ise glukagon kullanımı sonrası insülin sekresyonu artabileceğinden dolayı glukagon verilmemelidir. Sülfanilürelere bağlı hipogliseminin uzun sürebileceği unutulmamalı bu yüzden de bu hastalar yakın takip edilmelidir.

## **2.2. Diyabetli olmayan bir hastada hipoglisemi**

Diyabeti olmayan bir bireyde hipoglisemi, genellikle uzun süre açlık sonrası veya yemek sonrası (reaktif hipoglisemi) görülmektedir. Bunun dışında ise; alkol, ilaçlar, karaciğer, böbrek ve kalp yetmezliği, sepsis, malnutrisyon, hormon yetersizliği (kortizol), adacık dışı tümörleri, insülinoma, gastrik bypass sonrası ve insülin otoantikörlerine bağlı olarak hipoglisemi gelişebilir (tablo 1). Hipoglisemi tanısını kesinleştirmek için Whipple tiradından yararlanılır. Tanıyı kesinleştirdikten sonra da hipoglisemi etiyolojisi araştırılmalıdır.

**Tablo 1: Hipoglisemi nedenleri**

<b>1.İlaçlar</b>
İnsülin ya da sekretogog
Alkol
OAD dışı hipoglisemi yapan ilaçlar
<b>2.Kritik Hastalık</b>
Karaciğer,böbrek ,kalp yetersizliği
Sepsis
Malnutrisyon
<b>3.Hormon yetmezliği</b>
Kortizol
Büyüme Hormonu
<b>4. Adacık hücre dışı tümörler</b>
<b>5. Endojen Hiperinsülinemi</b>
İnsülinoma
Nesidiyoblastoz/NIPHS
PGBH
İnsülin otoimmün hipoglisemi
Kazara ya da kötü niyetle hipoglisemi

OAD: oral antidiyabetik, NIPHS: İnsülinoma dışı pankreatojen hipoglisemi sendromu,  
PGBH: gastrik bypass sonrası hipoglisemi

Hastanın yemek sonrası 4 saat içinde başlayan hipoglisemisi reaktif (posprandiyal) hipoglisemiyi düşündürür. Bu durumda düşük glisemik indeksli karbonhidratlar ile diyet modifiye edilebilir. Adrenokortikal yetmezlik açısından hiperpigmentasyon, hipotansiyon, hiperkalemi ve hiponatremi aranmalıdır. Antidiyabetik ilaçların dışında hipoglisemi yapma potansiyeli olan; sibenzolin, gatifloksasin, pentamidin, kinin, indometasin ve lityum kullanımı sorgulanmalıdır. Eğer hipoglisemi nedeni saptanmamışsa ayrıntılı laboratuvar testlere ihtiyaç vardır. Bunun için semptomatik hipoglisemi (glukoz <55 mg/dL) sırasında glukoz, insülin, c-peptid, beta-hidroksibütirat ve proinsülin testleri kullanılır. Bazen hastanın semptomatik hipoglisemi anını yakalamak için 72 saat açlık testinden de faydalanabilir.

Karışık öğün testi, postprandiyal (reaktif) hipoglisemi tanısı için uygulanabilir bir testtir. Sıvı içermeyen normal bir öğün öncesinde glukoz, insülin, beta-hidroksibütirat, proinsülin ve c-peptid için kan örneği alınır, öğün sonrası beş saat içinde her yarım saatte bir parmak ucu glukoz ölçülür, kan şekerinin düşmesi (glukoz <60 mg/dL) ve semptomların başlaması durumunda hastadan aynı örnekler tekrar alınır ve değerlendirilir. Postprandiyal hipoglisemi için oral glukoz testi yapmak yanıltıcı olabilir bu nedenle önerilmemektedir.

Hipoglisemi tanısı konamadığı fakat hastanın hipoglisemisi olduğu kuvvetle düşünülen durumlarda 72 saat uzamış açlık testi yapılmalıdır. Bu test, kan şekerinin düşmesini önleyen homeostatik mekanizmaları prove etmek için yapılan bir testtir. Sağlıklı bir bireyde uzun süren açlıkta hormona bağlı glukoz üretimi ve/veya lipoliz ve keton üretimi sayesinde semptomatik hipoglisemi beklenmez. 72 saat uzamış açlık testi için hasta yatırılır ve kan testleri için detaylı bir takip çizelgesi oluşturulur. Hastanın son kalori alım saati kaydedilir ve tüm yiyecek alımı kesilir. Kafeinsiz ve kalorisiz içecekler almasına izin verilir. Her 6 saatte bir hastadan; plazma glikozu, insülin, beta-hidroksibütirat, c-peptid ve proinsülin ölçümü için kan örnekleri alınır. Kan şekeri 60 mg/dl altına düşmeye başladığında kan şeker takip sıklığını 2 saatte bir olarak düzenlenir. Kan şekeri 45 mg/dl'nin altına düştüğünde ve hipoglisemi semptomları başladığında veya 72 saat tamamlandığında test sonlandırılır. Test sonlandırılmadan önce glukoz, insulin, beta-hidroksibütirat , c-peptid ve proinsulin tetkikleri son kez istenir ve hastanın oral alımı açılır. 72 saat sonrasında insülinoma tanısı için test sonuçlarının duyarlılığı %90 ve özgüllüğü %70 üzerindedir (7)

72 saat uzamış açlık testi sonrasında kan şekerinin 55 mg/dl'nin altına düştüğünde, immunochemiluminometric assay (ICMA) ile ölçülen insülin düzeyi 3 mU/mL (20.8 pmol/L) üzerinde ise insülinoma açısından anlamlıdır. Kanın hemolizli olması durumunda insülin düzeyi düşük çıkabilir. C-peptid, endojen ve eksojen insülinemi ayırt etmede son derece değerli bir parametredir. Plazma glukozu 45 mg/dl altına düştüğünde c-peptid düzeyi 0.2 nmol/L (200 pmol/L ya da 0.6 ng/mL) üzerinde ve proinsülinin de 5 pmol/L'nin üzerinde olması insülinoma için anlamlıdır. Bilindiği gibi insülin antiketojenik bir hormondur, plazma beta-hidroksibütiratın, insülinomalı hastalarda düşük olması beklenir. Beta-hidroksibütirat düzeyinin test sonucunda 2.7 mmol/L altında olması da anlamlıdır. İntravenöz 1 mg glukagon sonrası insülinomalı bir bireyde 20-30 dakika içinde kan şekerinde 25 mg/dl'nin üzerinde bir artış görülür sağlıklı bireylerde ise bu artış 25 mg/dl'nin altındadır.

Plazma insülin, C-peptid ve proinsülin değerleri; insülinoma, oral antidiyabetik ile indüklenen hipoglisemi ve insülin otoimmün hipoglisemisi olan hastalarda yükselir. İnsülin veya insülin reseptörü otoantikorlarının varlığı insülin otoimmunitesini insülinomadan ayırabilir. İnsülin otoimmun hipoglisemide semptomlar yemek sonrası veya açlık durumlarında ortaya çıkabilir. İnsülin antikorları yemek sonrasında artan insüline bağlanır ve antikorların düzensiz bir şekilde ayrılması ile hipoglisemi oluşabilir. İnsülin reseptör antikorları ise insülin reseptörüne bağlanarak insülini aktive etmesi ile hipoglisemi oluşturur. İnsülin oto antikor düzeylerine aç ya da tok bakılabilir.

Plazma insülin, c-peptid ve proinsülin düzeyleri insülinoma olmayan pankretojen hipoglisemi sendromunda (NIPHS) da yükselir.

NIPHS, adacık hücre hiperplazisi ve pancreasın duktal epitelinin adacık hücrelere diferansiyonuna (nesidioblastozis) bağlı olarak görülür. İnsülinomanın aksine postprandiyal hipoglisemi (öğünden 2-4 saat sonra) ile karakterizedir. Eksojen insüline bağlı hipoglisemilerde insülin ölçüm tekniğine bağlı olarak insülin düzeyi yüksek veya düşük saptanabilir, c-peptid ve proinsülin düzeyleri ise düşük düzeydedir. Hipoglisemi etiyojisi için laboratuvar testlerinin yorumlanması tablo 1'de gösterilmiştir (8). Tablodaki sonuçlar 72 saat açlık testi, karışık öğün testi veya spontan saptanan hipoglisemide aynı şekilde yorumlanabilir.

Adacık hücre dışı tümörlere bağlı hipoglisemi insülin, c-peptid ve proinsülin düzeyleri yükselmez çünkü hipoglisemi insülin artışına bağlı olarak değil tümörün ürettiği insülin benzeri büyüme faktörü-2 (IGF-2) ya da onun prekürsörlerinin artışına bağlı olarak gelişir. Bununla birlikte tümör yüksek metabolik ihtiyacını karşılamak için hepatik glukojen depolarını kullanır. Buna en sık neden olan tümör hepatosellüler karsinomdur (HCC), bunun durum mezenkimal (fibrosarkom), vasküler (hemanjioperisitoma) ya da epitelial orijinli birçok tümöre bağlı olarak gelişebilir. Bu tümörler genellikle büyük boyutlardadır.

İnsülinoma, nesideroblastozis/adacık hücre hipertrofisi, oral antidiyabetiğe bağlı hipoglisemi ve insülin otoimmün hipoglisemisinde endojen insülin üretimi artmıştır. Kanda oral antidiyabetik düzeyi ve insülin otoantikörlerinin negatif olması bu iki duruma bağlı hipoglisemiye dışlar. Bu iki durumun pozitif olması dışındaki insülin-aracılı hipoglisemi nedenlerinin ayırıcı tanısı ile görüntüleme tekniklerinden yararlanmak gerekir. Bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans (MR) ve batin ultrasonografisi (USG) çoğu insülinomalı olguda tümörü yakalar. Batin USG ilk tercih edilecek tekniktir. Bunu, BT veya MR takip edebilir. Batin USG, BT veya MR ile tanı konamaz ise endoskopik USG (tümör varlığında biyopsi) ile tanı konabilir. Bunun da sonuçsuz kaldığı durumlarda selektif arteriyel kalsiyum stimülasyonu tanı koymak için gerekebilir.

Selektif arteriyel kalsiyum stimülasyonunu, hipoglisemi etyolojisinin aydınlatılmadığı, görüntüleme tekniklerinin yetersiz kaldığı durumlarda inülinoma (fokal) veya adacık hücre hipertrofisi/nesidioblastozis (diffüz) ayrımında kullanılabilen hepatik ven örneğine dayanan invaziv radyolojik bir tetkiktir. Kalsiyum glukonatın, gastroduodenal, splenik ve superior mezenter artere enjeksiyonu sonrasında hepatik vene geçen insülin düzeyi ölçülür. Bazal insülin düzeyinin 2-3 kat artışı %90 üzerinde bir duyarlılıkla insülinoma tanısını koydurur.

**Tablo 2:** Hipoglisemi ayırıcı tanısında laboratuvar testlerinin yorumlanması

Semptom, Bulgu	Glukoz (mg/dl, mmol/L)	İnsülin (mU/ml, pmol/L)	c-peptid (nmol/L, ng/mL)	β-HB (mmol/L)	İnsülin otoantikör	OAD	Tanı
-	<55/3	<3/20.8	<0.2/0.6	>2.7	-	-	Normal
+	<55	>>3	<0.2	≤2.7	-/+	-	Eksojen insülin
+	<55	≥3	≥0.2	≤2.7	-	-	İnsülinoma, NIPHS, PGBH
+	<55	≥3	≥0.2	≤2.7	-	+	OAD
+	<55	>>3	>>0.2	≤2.7	+	-	İnsülin otoab
+	<55	<3	<0.2	≤2.7	-	-	Adacık hücre dışı tm (IGF)
+	<55	<3	<0.2	>2.7	-	-	İnsülin ya da IGF aracılı değil

β-HB: Beta-hidroksibütirat, OAD: Oral antidiyabetik, NIPHS: İnsülinoma dışı pankreatojen hipoglisemi sendromu, PGBH: gastrik bypass sonrası hipoglisemi, IGF: insulin-like growth factor. (Cryer PE, Axelrod L, Grossman AB, et al. Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2009; 94:709.)

### 3. Diyabetik ketoasidoz ve hiperosmolar hiperglisemik durum

Diyabetin hiperglisemiye bağlı olan akut komplikasyonları; diyabetik ketoasidoz (DKA) ve heperosmolar hiperglisemik durumdur (HHD). DKA, ketoasidoz ile HHD ise yüksek plazma osmolarite düzeyi ile karakterizedir. Her iki akut komplikasyonun özellikleri tablo 2’de gösterilmiştir.

Bu iki komplikasyonun da oluşmasını tetikleyen bazı etkenler vardır; enfeksiyon (çoğunlukla ürogenital veya pulmoner) veya insülin tedavisinin kesilmesi en sık etkenlerdir. Bunun yanında; pankreatit, miyokard infarktüsü, inme, sepsis gibi akut ciddi hastalıklar, kortikosteroid, yüksek doz tiyazid diüretik, sempotamimetikler, 2. kuşak antipiskotik ilaçlar, kokoain kullanımı, yeme bozuklukları ve insülin tedavisine uyumsuzluk gibi bazı nedenlere bağlı da gelişebilir. DKA genellikle 24 saat içinde hızlı gelişirken HHD ise birkaç gün içinde yavaş yavaş gelişir.

Akut komplikasyonlar öncesinde polidipsi, poliüri, ağız kuruluğu ve kilo kaybı gelişebilir. Bunun yanında İleri safhalarda komaya kadar ilerleyebilen nörolojik bulgular da görülebilir. HHD’de DKA’ya göre daha sık gözlenen nörolojik semptomlar, genellikle plazma osmolaritesinin 320

mosm/kg üzerine çıktığında oluşur. DKA, karın ağrısı, bulantı, kusma gibi semptomlar ile prezente olabilir. Karın ağrısı gecikmiş mide boşalmasına, elektrolit imbalansına ve asidoza bağlı olarak gelişebilir. Fizik muayenede, HHD'de daha fazla olsa da her iki komplikasyonda da artan dehidratasyona bağlı olarak deri turgor ve tonusunda azalma, oral mukozada kuruluk, hipotansiyon ve taşikardi gözlenebilir. DKA'da tipik aseton kokusu ve derinliği ve sıklığı artan (Kussmaul) solunum görülebilir. Hasta ile ilk karşılaşmada solunum yolu ve dolaşım kontrol edilir, bilinç durumu ve intravasküler volüm değerlendirilir. Akut komplikasyonu tetikleyebilecek bir enfeksiyon odağı ya da ciddi akut bir hastalık durumu araştırılır.

Her iki komplikasyonda da hastadan; glukoz, üre, kreatinin, elektrolitler, hemogram, plazma osmolaritesi, idrar ketonu, arter kan gazı ve elektrokardiyografi istenmelidir. Bunun yanında enfeksiyon tanısı için kan, idrar, balgam kültürü ve akciğer grafisi, amilaz ve lipaz istenebilir. Glikozillenmiş hemoglobin (HbA1c) düzeyi tayini diyabetin akut komplikasyon öncesi durum hakkında bilgi vermesi için değerlidir. HHD'de kan şekeri 1000 mg/dl üstüne çıkabilir, DKA'da ise genellikle 350-500 mg/dl aralığındadır. Öglisemik DKA'da ise kan şekeri normal ya da normale yakın saptanır, bu durum oral alımın azlığına, gebeliğe ve sodyum glukoz kotransporter-2 inhibitör (SGLT-2) tedavisine bağlı olabilir. DKA'da insülin eksikliğine bağlı olarak artan lipoliz ile keton cisimcikleri (asetoasit,  $\beta$ -hidroksibütirat ve aseton) üretimi artar. Her ne kadar kandan da keton düzeyi tayin edilse de idrar keton düzeyi tayini için yeterlidir. Plazma osmolaritesinin normal değerleri 275-295 mosm/kg aralığındadır. HHD'de 320 mosm/kg ve üzerine çıkarken DKA'da 320 mosm/kg altındadır ( $Posm = [2 \times Na] + [Glukoz/18] + [BUN(kan \text{ üre nitrojen})/2.8]$ ). DKA ve HHD hastalarının çoğunda sodyum düzeyi düşüktür, buna artan plazma glukozuna bağlı olarak hücre içi sıvının hücre dışına yer değiştirmesi neden olur. Her 100 mg/dl glukoz artışında sodyum 2 mEq/l azalır. Potasyum düzeyi genellikle normaldir fakat insülin tedavisine bağlı olarak düşmesi beklenir bundan dolayı potasyum düzeyi yakın takip edilmelidir. Hastaların dehidratasyonun düzeyine bağlı olarak BUN, kreatinin oranı artmıştır. DKA tanısının konması adından da anlaşılacağı gibi 3 parametreye bağlıdır: hiperglisemi ( $\geq 350$  mg/dl), artmış anyon gap metabolik asidoz ve ketonemi/ketonüri. HHD tanısı ise; sıklıkla 1000 mg/dl üzerine çıkan glukoz, plazma osmolaritesinin 320 mosm/kg üzerinde olması ile kan gazı pH $>$ 7.30 olması ve keton düzeyinin negatif/eser olması ile tanı konur.

DKA tedavisinin 3 ana başlığı vardır: hipoperfüzyonu düzeltmek için hidrasyonun sağlanması, kan şekerini düşürmek için insülin infüzyonu ve elektrolit inbalansının düzeltilmesidir:

1. İlk saatte %0.9 NaCl 15-20 ml/kg/sa verilmeli sonrasında hastanın volüm durumuna göre hidrasyona 4-14 ml/kg/sa %0.9 NaCl ile devam



edilmelidir, düzeltilmiş Na düzeyi yüksek ise infüzyona %0.45'lik NaCl ile devam edilmelidir.

2. Kan şekerini düşürmek için 0.1-0.5 IU/kg intravenöz kısa etkili regüler insülin puşe sonrası 0.1 IU/kg/sa (5-7 U/sa) insülin infüzyonu ile devam edilmelidir. Saatlik glukometri ile kan şeker takibi yapılmalı ilk 2 saatte kan şekerinde 50 mg/dl düşüş olmaz ise infüzyon dozu 2 katına çıkarılmalıdır. Kan şekerinin 250 mg/dl'nin altına düştüğünde; insülin infüzyon dozu 0.05-0.01 IU/kg/sa'e (2-4 U/sa) düşürülmeli ve tedaviye %5 dekstroz 150-250 ml/sa eklenmelidir. Böylelikle hastanın asidozu düzeline kadar ( $\text{pH}>7.3$ ;  $\text{HCO}_3^-> 15$  mmol/l) kan şekeri 150-200 arasında tutulacak şekilde insülin infüzyonuna devam edilmelidir.

3. İnsülin infüzyonu öncesi potasyum düzeyinin düşük ( $\text{K}<3.3$  mEq/L)olmasına dikkat edilmelidir. Eğer düşükse potasyum düzeltildikten sonra insülin infüzyonuna başlanmalıdır. İnsülin infüzyonuna bağlı olarak potasyum düzeyi düşeceğinden dolayı 2-4 saatte bir potasyum takibi yapılmalıdır. Potasyum düzeyi 3.5-5.0 mEq/L ise 20-30 mEq/sa potasyum verilir (ülkemizde 10 mEq potasyum bulunan %7.5'luk KCL ampul kullanılmaktadır). Potasyum düzeyi 3.5 mEq/L altında ise 40 mEq/sa potasyum verilir, 5 mEq/L üzerinde ise replasmana gerek yoktur.

HHD'nin tedavisi DKA'nın tedavisi ile temelde aynıdır. Yalnızca HHD'li hastaların dehidratasyonu daha ciddi düzeyde olduğundan sıvı ihtiyaçları da daha fazla olmaktadır. Kardiyak hastalığı veya böbrek yetmezliği olanlarda sıvı replasmanı verilirken dikkat edilmeli, yüklenme bulguları açısından hasta yakın takip edilmelidir.

**Tablo 3:** Diyabetik ketoasidoz ve Hiperosmolar hiperglisemik durum tanı kriter ve laboratuvar parametreleri

	DKA			HHD
	Hafif	Orta	Ciddi	
Glukoz(mg/dl)	>250	>250	>250	>600
Arteriyal pH	7.25-7.3	7.00-7.24	<7.00	>7.30
Bikarbonat (mEq/L)	15-80	10-15	>10	>15
İdrar Ketonu	+	+	+	-/eser
Serum Osmolaritesi (mOsm/kg)	Değişken	Değişken	Değişken	>320
Anyon gap	>10	>10	>10	Değişken
Mental durum	Uyanık	Uyanık/Uykulu	Stupor/Koma	Stupor/Koma

DKA: Diyabetik ketoasidoz, HHD: Hiperosmolar hiperglisemik durum

## Kaynakça

1. Seaquist ER, Anderson J, Childs B, Cryer P, Dagogo-Jack S, Fish L, Heller SR, Rodriguez H, Rosenzweig J, Vigersky R; American Diabetes Association; Endocrine Society. Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 May;98(5):1845-59.
2. Pedersen-Bjergaard U, Thorsteinsson B. Reporting Severe hypoglycemia in Type 1 Diabetes: Facts and Pitfalls. *Curr Diab Rep.* 2017 Oct 28;17(12):131.
3. Riddlesworth T, Price D, Cohen N, Beck RW. Hypoglycemic Event Frequency and the Effect of Continuous Glucose Monitoring in Adults with Type 1 Diabetes Using Multiple Daily Insulin Injections. *Diabetes Ther.* 2017 Aug;8(4):947-951.
4. Yaffe K, Falvey CM, Hamilton N, Harris TB, Simonsick EM, Strotmeyer ES, Shorr RI, Metti A, Schwartz AV; Health ABC Study. Association between hypoglycemia and dementia in a biracial cohort of older adults with diabetes mellitus. *JAMA Intern Med.* 2013 Jul 22;173(14):1300-6.
5. Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study Research Group, Jacobson AM, Musen G, Ryan CM, Silvers N, Cleary P, Waberski B, Burwood A, Weinger K, Bayless M, Dahms W, Harth J. Long-term effect of diabetes and its treatment on cognitive function. *N Engl J Med.* 2007 May 3;356(18):1842-52.
6. Guillod L, Comte-Perret S, Monbaron D, Gaillard RC, Ruiz J. Nocturnal hypoglycaemias in type 1 diabetic patients: what can we learn with continuous glucose monitoring? *Diabetes Metab.* 2007 Nov;33(5):360-5.
7. Placzkowski KA, Vella A, Thompson GB, Grant CS, Reading CC, Charboneau JW, Andrews JC, Lloyd RV, Service FJ. Secular trends in the presentation and management of functioning insulinoma at the Mayo Clinic, 1987-2007. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009 Apr;94(4):1069-73.
8. Cryer PE, Axelrod L, Grossman AB, et al. Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94:709. Copyright © 2009 The Endocrine Society.