

Acil Serviste Antidiyabetik İlaçlara Bağlı Hipogliseminin Değerlendirilmesi

Evaluation of Hypoglycaemia Associated with Antidiabetic Drugs in the Emergency Department

Serdar Özdemir¹, Abdullah Algın¹, Hatice Şeyma Akça¹, Serkan Emre Eroğlu¹

ÖZ

Amaç:

Artan diyabetes mellitus prevalansı acil servise olan diyabet ilişkili başvuruları da arttırmaktadır. Biz çalışmamızda kliniğimize başvuran antidiyabetik ilaç kullanan hastalarda görülen hipoglisemi olgularının demografik verilerini, kullandıkları antidiyabetik ilaçları ve klinik takip süreçlerini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler:

SBÜ Ümraniye EAH Acil Tıp Kliniğine 01.10.2018 ve 01.10.2019 tarihleri arasında başvuran hastaların hastane bilgisayar tabanlı veri sisteminden kan glikoz düzeyi 50 mg/dL altında olan hastalar retrospektif olarak tarandı. Düşük kan glikoz düzeyi ile başvuran hastaların dosyaları incelendi.

Bulgular:

Hastane bilgisayar tabanlı veri sisteminden yararlanarak kan glikoz düzeyi 50 mg/dL altında olan 153 hasta tespit edildi. Bu hastaların 75'inin antidiyabetik ilaçlara bağlı hipoglisemik olduğu tespit edildi. Hastalar aldıkları antidiyabetik ilaçlara göre değerlendirildiğinde 47 (%62,6) hastanın insülin, 11 (%14,6) hastanın insülin ile beraberinde OAI ve 17 (%22) hastanın ise sadece OAI kullandığı görüldü. Acil serviste takip edilip taburcu edilen hastaların takip süreleri ise 2 saat ile 24 saat arasında değişmekteydi. Bu hasta grubunda ortalama takip süresi 9,4 saattir. Yatırılarak takip edilen hastaların birinin (%1,3) yatışı sırasında gelişen pnömoniye bağlı mortalite ile sonuçlandığı görüldü.

Sonuç:

Hipoglisemi yaşamı tehdit eden, bir antidiyabetik ilaç toksisitesidir. Bu ilaçları kullanan hastalar hipoglisemi semptomları açısından bilgilendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: diyabetes mellitus, hipoglisemi, insülin

ABSTRACT

Aim:

The increased prevalence of diabetes mellitus also increases the number of diabetes-related admissions to the emergency department. In this study, we aimed to evaluate the demographic data, antidiabetic drugs and clinical follow-up of hypoglycemia patients who were taking antidiabetic medications.

Material and Methods:

Patients who applied to SBU Ümraniye EAH Emergency Medicine Clinic between 01.10.2018 and 01.10.2019 with blood glucose levels below 50 mg/dL were evaluated retrospectively from hospital computer-based data system. Patients who developed hypoglycemia due to hypoglycemic drug use were included in the study.

Results:

Using the hospital computer-based data system, 153 patients with blood glucose levels below 50 mg/dL were identified. Seventy-five of these patients were hypoglycemic due to antidiabetic drugs. When the patients were evaluated according to the antidiabetic drugs, 47 (62.6%) patients were using insulin, 11 (14.6%) patients were using insulin and oral antidiabetic drugs, and 17 (22%) patients were using only oral antidiabetic drugs. The length of stay for the patients who were followed up and discharged in the emergency department ranged from 2 hours to 24 hours. The mean follow-up time was 9.4 hours in this patient group. One of the hospitalized patients (1.3%) died.

Conclusion:

Hypoglycemia is a life-threatening antidiabetic drug toxicity. Patients taking these drugs should be informed about the symptoms of hypoglycemia.

Key words: diabetes mellitus, hypoglycemia, insulin

Gönderim: 30 Ekim 2019

Kabul: 17 Mart 2020

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, İstanbul, Türkiye.

Sorumlu Yazar: Serdar Özdemir, MD **Adres:** Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, İstanbul, Türkiye.

Telefon: +90(505) 2673292 **E-posta:** dr.serdar55@hotmail.com

Atıf için/Cited as: Ozdemir S, Algin A, Akca HS, Eroglu SE. Acil Serviste Antidiyabetik İlaçlara Bağlı Hipogliseminin Değerlendirilmesi Anatolian J Emerg Med 2020;3(1); 6-8.

Giriş

Fiziksel aktivite azlığı ve obezitenin yaygınlaşması gibi nedenlerle diabetes mellitus (DM) prevalansı artış göstermektedir. Ülkemizde DM prevalansı TURDEP-1 çalışmasında %7,2 bulunmuştur (1). TURDEP-2 çalışmasında ise bu oranın %13,7'ye yükseldiği tespit edilmiştir (2). Artan DM prevalansı acil servise olan diyabet ilişkili başvuruları da arttırmaktadır.

DM'de medikal tedaviler önerilen tedavi hedeflerine ulaşmak üzere hastaların hiperglisemi dereceleri, ek hastalıkları, alışkanlıkları göz önünde bulundurularak düzenlenir. İdeal bir antidiyabetik ajan plazma glikozu değerlerini normal aralığa çekerken, yan etkileri en az olmalı ve mikro-makrovasküler komplikasyon gelişimini de engellemelidir (3). İdeal kan glikoz düzeyini sağlamak için verilen tedaviler sırasında hipoglisemi görülebilen bir komplikasyondur.

Biz çalışmamızda kliniğimize başvuran antidiyabetik ilaç kullanan hastalarda görülen hipoglisemi olgularının demografik verilerini, kullandıkları antidiyabetik ilaçları ve klinik takip süreçlerini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmamız Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Çalışmalar Etik Kurulu onayı ardından (Onay tarihi; 23.10.2019/Onay numarası; 197), Helsinki deklarasyonuna uyularak yapılmıştır. SBÜ Ümraniye EAH Acil Tıp Kliniğine 01.10.2018 ve 01.10.2019 tarihleri arasında başvuran hastaların hastane bilgisayar tabanlı veri sisteminden kan glikoz düzeyi 50 mg/dL altında olan hastalar retrospektif olarak tarandı. Düşük kan glikoz düzeyi ile başvuran hastaların dosyaları incelendi. Antidiyabetik ilaçlar dışındaki sebeplerle hipoglisemi gelişen hastalar ve 18 yaş altı hastalar çalışmadan dışlandı. Hastaların yaş, cinsiyet, kan glikoz düzeyleri, kullandıkları hipoglisemik ilaçlar, etkilenme şekilleri, takip süreleri, yatış yapıp yapılmadığı, yatış yapılan hasta grubunda yatışta etkili olan ikincil hastalıklar ve takip süreleri kayıt altına alındı.

Hastaların etkilenme şekilleri diabetes mellitus tedavisi için, intihar amaçlı ve iatrojenik olarak gruplandı. Hastaların aldıkları ilaçlar insülin, insülin ve oral antidiyabetik ilaç (OAİ) ve sadece OAİ olarak gruplandı. Hastaların bu gruplara göre hastaneye yatış oranları değerlendirildi. Acil serviste takip ve taburcu edilen hastaların takip süreleri kaydedildi.

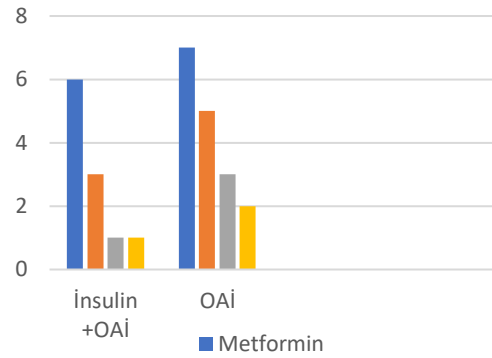
Bulgular

Kliniğimize 01.10.2018 ve 01.10.2019 tarihleri arasında başvuran hastaların hastane bilgisayar tabanlı veri sisteminden yararlanarak kan glikoz düzeyi 50 mg/dL altında olan 153 hasta tespit edildi. Bu hastaların 75'inin antidiyabetik ilaçlara bağlı hipoglisemik olduğu tespit edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaşları 18 ile 90 arasında değişmekte olup ortanca değeri 59 idi. Hastaların

46'sı (%61,3) kadın iken, 29'u (%38,7) erkek idi. Hastaların kan glikoz düzeyleri 12 mg/dL ile 49 mg/dL arasında değişmekte olup ortanca değer 38 olarak tespit edildi. Hastaların 72'si (%96) DM tedavisi için ilaç kullanırken, 2'si (%2,6) intihar amaçlı ilaç alırken, 1 (%1,3) hastanın ise hiperpotasemi tedavisi sırasında iatrojenik olarak hipoglisemi geliştiği görülmüştür. İntihar amaçlı ilaç alan hastalardan birinde metformine bağlı hipoglisemi görüldükçe, diğerinde insüline bağlı hipoglisemi görüldüğü tespit edildi.

Hastalar aldıkları antidiyabetik ilaçlara göre değerlendirildiğinde 47 (%62,6) hastanın insülin, 11 (%14,6) hastanın insülin ile beraberinde OAİ ve 17 (%22) hastanın ise sadece OAİ kullandığı görüldü. Hastaların kullandıkları OAİ Figür 1'de özetlenmiştir.



Figür 1. Oral Antidiyabetik İlaçların Dağılımı

Sadece insülin kullanan hastaların eşlik eden diğer hastalıkları sebebiyle 8'inin hastaneye yatırıldığı görüldü. İnsülin ve OAİ kullanan hastaların 4'ünün (%36), sadece OAİ kullananların ise 12'sinin (%70,4) hastaneye yatırıldığı tespit edildi. Acil serviste takip edilip taburcu edilen hastaların takip süreleri ise 2 saat ile 24 saat arasında değişmekteydi. Bu hasta grubunda ortalama takip süresi 9,4 saattir.

Yatırılarak takip edilen hastaların birinin (%1,3) yatışı sırasında gelişen pnömoniye bağlı mortalite ile sonuçlandığı görüldü.

Tartışma

Hipoglisemi en sık görülen endokrin acillerdendir. Hipoglisemi semptom ve bulgularının olması, plazma kan şekerinin 50 mg/dL ve altında olması ve glikoz verilmesiyle semptomların kaybolması ile tanı konulur (4). Acil serviste en sık başvuru sebebi diyabetik medikal tedavidir (5). Bizim çalışmamızda da antidiyabetik ilaçlara bağlı gelişen hipogliseminin en sık sebebi diyabetik medikal tedavidir.

Cinsiyete bağlı olarak nöroendokrin, metabolik veya kardiyovasküler cevaplarda değişiklikler görülebilmektedir (6). Davis ve arkadaşları yaptıkları çalışmada hipoglisemiye hormonal yanıtın kadınlarda erkeklerden farklı olduğunu ortaya koydular (7). Bizim çalışmamızda da hipoglisemi kadınlarda anlamlı derecede fazla idi.

American Diabetes Association, 2014 yayınladığı kılavuzda glisemik hedeflerin özellikle yaşlı hastalarda

kişiselleştirilmesini, sıkı glisemik kontrol yerine bu hastalarda daha esnek tedavi modalitelerinin tercih edilmesi gerektiğini önermektedir (8). Yaşlı DM hastalarında hipoglisemiden kaçınılacak tedaviler tercih edilmelidir (9). Bizim çalışmamızda hastaların ortanca yaşının 59 olması, yaşlıların daha çok hipoglisemiden korunarak tedavi edildiğini göstermektedir.

Değişen bilinç durumu veya nörolojik bulgular ile başvuran hastalarda kan glikoz düzeyi değerlendirilmelidir (10). Nörolojik semptomlarla ile başvuran hipoglisemi hastalarında kan şekeri ölçülmesi maliyetlerin azalmasına katkı sağlayacaktır (11). Glikoz düzeyinin normal değerlere gelmesine rağmen devam eden nörolojik bulguları olan hastalar radyolojik olarak değerlendirilmelidir. Bizim çalışmamızda da olgularımızdan biri insülin ilişkili hipoglisemi olarak değerlendirilmesine rağmen semptomları gerilememiştir.

Çoğu semptomatik hipoglisemi tedavisi için meyve suyu, süt, kraker veya bir kaşık tatlı (20 g'lık bir başlangıç glikoz dozu) yeterlidir (12). Eğer semptomlar düzelmeyorsa ve kan şekeri düşüyorsa ve hasta yemeye isteksiz ise parenteral tedavi yapılmalıdır. Özellikle, sülfonilüre nedeniyle meydana gelen hipoglisemi olgularında hipoglisemi uzamış olduğundan, glikoz infüzyonu ve sık sık beslenme gereklidir (13). Bu hastaların hastaneye yatırılarak takibi yapılmalıdır (5). Bizim çalışmamızda da OAİ alanlarda özellikle sülfonilüre grubu OAİ alan hastaların hastaneye yatırılarak takip yapıldığı görüldü.

Hipoglisemi özellikle tip 1 diyabet hastaları için yaşamın bir gerçeğidir. Tip 1 DM hastaları haftada en az 2 defa hipoglisemi atağı yaşarlar. Yılda en az 1 kez ciddi hipoglisemi atağı yaşarlar (14). Tip 2 DM hastalarında ise iyatrojenik hipoglisemi sıklığı tip 1 DM hastalarından çok daha düşüktür (15). İyatrojenik hipoglisemi sıklıkla tekrarlayan fiziksel morbiditeye, tekrarlayan veya kalıcı psikososyal morbiditeye ve bazen de ölüme neden olabilir (16). Bizim çalışmamızda bir hasta yatışı sırasında gelişen pnömoniye bağlı mortalite ile sonuçlanmıştır.

Kısıtlılıklar

Çalışmamızın retrospektif dizaynından dolayı hastaların kullandıkları insülin tipleri ve DM tipleri değerlendirilememiştir. İkinci olarak çalışma popülasyonunun küçüklüğünden dolayı gruplar arası karşılaştırmalar yapılamamıştır.

Sonuç

Hipoglisemi yaşamı tehdit eden, bir antidiyabetik ilaç toksisitesidir. Bu ilaçları kullanan hastalar hipoglisemi semptomları açısından bilgilendirilmelidir. Hastalara tedavi düzenlenirken hastaların tedaviyi uygulanabilirliği sorgulanıp en uygun tedavinin hastaya verilmesi gerekmektedir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek Beyanı: Yazarlar finansal destek bildirmemiştir.

Yazarların Katkısı: Tüm yazarlar bu yazının hazırlanmasında eşit katkıda bulunmuştur.

Etik Beyanı: Bu çalışma için Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Çalışmalar Etik Kurulu onayı (Tarih: 23.10.2019 ve Sayı: 197) alınmıştır. Tüm yazarlar araştırma ve yayın etiği kurallarına uyulduğunu beyan ederler.

Kaynaklar

1. Satman I, Yılmaz T, Sengül A, Salman S, Salman F, Uygur S, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care* 2002;25:1551–6.
2. Türk Endokronoloji ve Metabolizma Derneği. (2011) TURDEP-II Sonuçları. Available at: http://endokrin.org.tr/files/file/TURDEP_II_2011.pdf. Accessed October 30,2019.
3. Sharma DC, Asirvatham A, Singh P. Dose modification of antidiabetic agents in patients with type 2 diabetes mellitus and heart failure. *Indian J Endocrinol Metab.* 2017;21: 618–29.
4. Whipple AO. The surgical therapy of hyperinsulinism. *J Int Chir* 1938; 3:237–76.
5. Keskin Ö, Küçükardalı Y, Kalemoglu M. Hypoglycemia at Emergency Care. *Medeniyet Med J.* 2004; 9:37-9
6. Davis SN, Galassetti P, Wasserman DH, Tate D. Effects of gender on neuroendocrine and metabolic counterregulatory responses to exercise in normal man. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85:224-230
7. Davis SN, Cherrington AD, Goldstein RE, Jacobs J, Price L. 1993 Effects of insulin on the counterregulatory response to equivalent hypoglycemia in normal females. *Am J Physiol.* 2000;265:680–9.
8. American Diabetes Association. "Standards of medical care in diabetes-2014." *Diabetes Care* 2014;37:14–80.
9. International Diabetes Federation. Managing Older People with Type 2 Diabetes Global Guideline, 2013. Available at: <http://www.idf.org/sites/default/files/IDFGuideline-for-older-people-T2D.pdf>. Accessed October 30,2019.
10. SM Eleff, C Borel, WR Bell, DM Long. Acute management of intracranial hemorrhage in patients receiving thrombolytic therapy. *Neurosurgery* 1990;26:867–9.
11. Colak S, Erdogan MO, Sekban H, et al. Emergency diagnosis of upper gastrointestinal bleeding by detection of haemoglobin in nasogastric aspirate. *J Int Med Res.* 2013; 41:1825–9.
12. Wiethop BV, Cryer PE. Alanine and terbutaline in treatment of hypoglycemia in IDDM. *Diabetes Care* 1993;16:1131–6.
13. Yu O, Azoulay L, Yin H, Filion KB, Suissa S. Sulfonlureas as initial treatment for type 2 diabetes and the risk of severe hypoglycemia. *Am J Med.* 2018;131:317-22.
14. Weinstock RS , DuBose SN , Bergenstal RM , Chaytor NS , Peterson C , Olson BA , et al. Risk factors associated with severe hypoglycemia in older adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2015;39:603–10.
15. Cryer PE, Davis SN, Shamon H. Hypoglycemia in diabetes. *Diabetes Care.* 2003;26:1902–12.
16. American Diabetes Association. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. *Diabetes Care* 2019;42:61-70.