T. C.

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ

MERAM TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

ACİL SERVİSE BAŞVURAN HİPERGLİSEMİK HASTALARDA END TİDAL KARBONDİOKSİTİN TANISAL DEĞERİ

Dr. KEZİBAN KAPLAN

Tıpta Uzmanlık Tezi

KONYA, 2020

T. C.

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ

MERAM TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

ACİL SERVİSE BAŞVURAN HİPERGLİSEMİK HASTALARDA END TİDAL KARBONDİOKSİTİN TANISAL DEĞERİ

Dr. KEZİBAN KAPLAN

Tıpta Uzmanlık Tezi

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. ZERRİN DEFNE DÜNDAR

KONYA, 2020

ÖZET

Acil Servise Başvuran Hiperglisemik Hastalarda End Tidal Karbondioksitin Tanısal Değeri

Keziban Kaplan, Uzmanlık Tezi, Konya, 2020

Amaç: Çalışma, hiperglisemik hastalarda end tidal karbondioksitin tanısal değerini araştırmak için yapılmıştır.

Yöntem: Çalışmaya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Acil Anabilim Dalında prospektif olarak >250mg/dL glukoz ile başvuran 18 yaş ve üstü hastalar dahil edildi. Çalışmaya katılan hastalardan venöz kan gazı alındığı sırada kapnografi kullanılarak ağızdan soluması istendi ve 1 dk içinde 3 nefes ölçümünün ortalaması alınıp kaydedildi. 326 hastanın istatiksel değerlendirmesinde kan gazı altın standart kabul edilerek DKA tanısında $ETCO_2$'nin tanısal değerini araştırılmak için veriler SPSS 22.0 programına yüklenerek gerekli analizler yapıldı. Kategorik değişkenler n (%), normal dağılıma uyan numerik değişkenler ortalama ± SD ve normal dağılıma uymayan numerik değişkenler medyan (çeyrekler açıklığı) olarak ifade edildi.

Bulgular: Değerlendirmeye alınan 326 hastanın ortalama yaşı 59,01±14,92 yıl idi ve hastaların 148'i (%45,4) erkekti. Hastaların 33'ü(%10,1) diyabetik ketoasidoz, 6'sı(%1,8) hiperglisemik hiperosmolar durum tanısı aldı. Venöz kandaki ortalama pH 7,37±0,08, HCO_3 21,42±4,82 mmol/L, $PvCO_2$ 36,63±7,21 idi. $ETCO_2$ ortalama değeri ise 38,57±10,59 mmHg ölçüldü. Hastaların 228'inde (%69,9) ketonüri yok iken 98'inde(%31,1) ketonüri vardı. Hastaların 213'i(%65,3) acil servisten taburcu olurken, 87'si (%26,7) acil servisten ilgili servise ve 26'sı(%8) ilgili yoğun bakıma yattı. $ETCO_2$ değerinin $PvCO_2$(r = 0,307), HCO_3 (r =0,488) ve pH (r =0,398) ile pozitif yönde korele olduğu tespit edildi ve bulunan tüm korelasyonlar istatistiksel olarak anlamlıydı ($PvCO_2$, HCO_3, pH için $p<0,001$).

Sonuç: $ETCO_2$ acil servise PUKŞ>250 mg / dL olanlarda DKA olan veya olmayan hastaları tespit etmede olumlu tanısal performans sergilemektedir.

Anahtar kelimeler: Kapnografi, end tidal karbondioksit, diyabetik ketoasidoz

SUMMARY

Diagnostic Value Of End Tidal Carbon Dioxide İn Hyperglycemic Patients Presenting To The Emergency Department

Keziban Kaplan, Specialization thesis, Konya, 2020

Purpose: The study was conducted to investigate the diagnostic value of end tidal carbon dioxide in hyperglycemic patients.

Method: Patients aged 18 years or older who were prospectively admitted with> 250mg / dL glucose at the Emergency Department of Necmettin Erbakan University Meram Medical Faculty were included in the study. Patients participating in the study were asked to breathe orally using capnography while venous blood gas was taken, and the average of 3 breath measurements within 1 minute was recorded. In the statistical evaluation of 326 patients, blood gas was accepted as the gold standard and necessary analyzes were made by loading the data into the SPSS 22.0 program to investigate the diagnostic value of $ETCO_2$ the diagnosis of DKA. Categorical variables were expressed as n (%), numerical variables conforming to normal distribution as mean ± SD, and numerical variables not conforming to normal distribution as median (range of quarters).

Results: The mean age of the 326 patients included in the evaluation was 59.01 ± 14.92 years, and 148 (45.4%) of the patients were male. 33 (10.1%) of the patients were diagnosed with diabetic ketoacidosis, 6 (1.8%) hyperglycemic hyperosmolar state. Mean pH of venous blood was 7.37 ± 0.08, HCO_3 was 21.42 ± 4.82 mmol / L, and $PvCO_2$ was 36.63 ± 7.21. The mean value of $ETCO_2$ was 38.57 ± 10.59 mmHg. While 228 (69.9%) of the patients hadn't ketonuria, 98 (31.1%) had ketonuria. While 213 (65.3%) of the patients were discharged from the emergency service, 87 (26.7%) were admitted to the relevant service from the emergency department and 26 (8%) were admitted to the related intensive care unit. $ETCO_2$ value was found to be positively correlated with $PvCO_2$ (r = 0.307), HCO_3 (r = 0.488) and pH (r = 0.398), and all correlations found were statistically significant (p <0.001 for PvCO2, HCO3, pH).

Conclusion: $ETCO_2$ demonstrates positive diagnostic performance in detecting patients with or without DKA in those with blood glucose> 250 mg / dL to the emergency department.

Keywords: Capnography, end tidal carbon dioxide, diabetic ketoacidosis

İÇİNDEKİLER

TABLOLAR v

KISALTMALAR vii

1. GİRİŞ VE AMAÇ 1

2. GENEL BİLGİLER 2

2.1. Diyabetes Mellitus 2

2.1.1. Tip 1 Diyabet 3

2.1.2. Tip 2 Diyabet 3

2.1.3. Gestasyonel Diyabet 4

2.1.4. Diğer Spesifik Diyabet Tipleri 4

2.2. Diyabetin Akut Metabolik Komplikasyonları 4

2.2.1. Diyabetik Ketoasidoz 4

2.2.2 Hiperglisemik Hiperosmolar Durum 9

2.2.3 Hipoglisemi 11

2.2.4 Laktik Asidoz 12

2.3 Kapnografi 12

2.3.1 Acil Serviste Kapnografi Kullanım Alanları 16

2.4 Kan Gazı 16

2.4.1 Kan Gazının Değerlendirilmesi 17

3. MATERYAL VE METOD 19

3.1. Çalışmanın Şekli 19

3.2. Çalışma Popülasyonu 19

3.2.1 Dahil Edilme Kriterleri 19

3.2.2 Dışlanma Kriterleri 19

3.3 Çalışma Protokolü 19

3.4 İstatistiksel Analiz 20

4. BULGULAR 22

4.1 Genel Demografik Veriler 22

4.2 Genel Hasta Popülasyonunda $ETCO_2$ 25

4.3. Hasta Tanı Gruplarına Göre Karşılaştırmalar 27

4.4. Acil Sonuç Gruplarına Göre Karşılaştırmalar 32

4.4.1 Acil Sonuç Gruplarında $ETCO_2$ Karşılaştırılması 35

4.5 Mortalitelerin Değerlendirilmesi 38

5. TARTIŞMA 39

6. SONUÇ 46

7. KAYNAKLAR 47

8. EKLER 53

TABLOLAR

Tablo 1 Diyabetin Tanı Kriterleri 2

Tablo 2 DKA'nın Belirti ve Bulguları 5

Tablo 3 Diyabetik Ketoasidoz ve Hiperglisemik Hiperosmolar Durumda Tanı Kriterleri ve Sıvı-Elektrolit Değişiklikleri 6

Tablo 4 Genel Hasta Popülasyon Verileri 22

Tablo 5 Genel Hasta Grubunun Ek Tanıları 24

Tablo 6 Hasta Tanı Grupları Arasında Değişkenlerin Karşılaştırılması 27

Tablo 7 Hasta Tanı Gruplarının İkili Karşılaştırma p Değerleri 28

Tablo 8 Hasta Tanı Gruplarında Parametrelerin Korelasyonları 29

Tablo 9 ETCO2'nin DKA tanısı tahmin gücü performans kriterleri 32

Tablo 10 Acil Sonuç Gruplarına Göre Değişkenlerin Karşılaştırılması 33

Tablo 11 Acil Sonuç Gruplarının İkili Karşılaştırılma p Değerleri 34

Tablo 12 Acil Sonlanım Gruplarında Parametrelerin Korelasyonları 35

Tablo 13 Mortalite Görülen 9 Hastanın Verileri 38

ŞEKİLLER

Şekil 1 Kapnogram grafiği..... 13

Şekil 2 Infrared spektrometre (3)..... 14

Şekil 3 (a) Mainstream ölçüm tekniği. (b) Sidestream ölçüm tekniği...... 14

Şekil 4 Kolorimetrik ETCO2 dedektör 15

Şekil 5 Kapnografın mainstream yöntemi ile ağızdan soluma şekli 20

Şekil 6 Genel Hasta Grubunun Ana Tanıları 23

Şekil 7 Genel Hasta Grubunun Acil Sonlanımı 24

Şekil 8 $ETCO_2$'nin HCO_3 ile Dağılımı (r = 0,488 p<0,001)..... 25

Şekil 9 $ETCO_2$ 'nin pH ile Dağılımı (r = 0,398; p<0,001)..... 26

Şekil 10 $ETCO_2$ 'nin, $PvCO_2$ ile Dağılımı (r = 0,307; p<0,001) 26

Şekil 11 $ETCO_2$ ile HCO_3'ün Tanı Gruplarına Göre Dağılımı..... 30

Şekil 12 $ETCO_2$ ile pH'nın Tanı Gruplarına Göre Dağılımı..... 30

Şekil 13 $ETCO_2$ ile $PvCO_2$'nin Tanı Gruplarına Göre Dağılımı 31

Şekil 14 ETCO2'nin DKA tanısı tahmin gücü açısından ROC eğrisi 32

Şekil 15 $ETCO_2$ ile HCO_3 'ün Acil Sonlanım Grubuna Göre Dağılımı..... 36

Şekil 16 $ETCO_2$ ile pH'nın Acil Sonlanım Grubuna Göre Dağılımı..... 36

Şekil 17 $ETCO_2$ ile $PvCO_2$'nin Acil Sonlanım Grubuna Göre Dağılımı 37

KISALTMALAR

CO_2: Karbondioksit

HCO_3: Bikarbonat

Cl: Klor

Na: Sodyum

Ca: Kalsiyum

NaCl: Sodyum Klorür

PO_3: Fosfat

$ETCO_2$: En Tidal Karbondioksit

SGLT-2: Sodyum Glukoz Co-Transporter-2

K: Potasyum

Mg: Magnezyum

KCl: Potasyum Klorür

K_2PO_4: Potasyum Fosfat

$NaHCO_3$: Sodyum Bikarbonat

BOHB: Beta Hidroksi Bütirat

PCO_2: Parsiyel Karbondioksit Basıncı

$PvCO_2$: Venöz Karbondioksit Basıncı

COhb: Karboksi Hemoglobin

Hb: Hemoglobin

Hct: Hemotokrit

PO_2: Parsiyel Oksijen Basıncı

HHD: Hiperglisemik Hiperosmolar Durum

DKA: Diyabetik Ketoasitoz

DM: Diyabetes Mellitus

KH: Karbonhidrat

AKŞ: Açlık Kan Şekeri

NGSP: National Glycohemoglobin Standardization Program

DCCT: Diabetes Control and Complications Trial

OGTT: Oral glukoz tolerans testi

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

GDM: Gestasyonel Diyabetes Mellitus

FFA: Serbest Yağ Asitleri

SVO: Serebrovasküler Olay

EKG: Elektrokardiyogram

SC: Subkutan

İV: İntravenöz

İM: İntramuskuler

LA: Laktik Asidoz

ABY: Akut Böbrek Yetmezliği

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hiperglisemi ve diyabet ile ilgili aciller, acil servis başvurularının yaklaşık %1'ini oluşturmaktadır (1). Akut komplikasyonları arasında hiperglisemi, hipoglisemi, hiperglisemik hiperosmolar durum (HHD) ve diyabetik ketoasidoz (DKA) bulunur (2). Diyabetes mellitus (DM)'un önemli komplikasyonlarından olan DKA; daha çok tip 1 diyabetli hastalarda görülürken tip 2 diyabetli hastalarda travma, cerrahi, enfeksiyon gibi stres durumlarında erken yaşta DKA'ya eğilimlidirler.

DKA; kan şekeri >250 mg/dL, ketonüri, ketonemi, metabolik asidoz (kan gazı pH<7,30 veya HCO_3 <15meq/ dL) olarak tanımlanır ve ciddi elektrolit bozuklukları ile giden hayati tehdit edici bir durumdur.

Karbondioksit (CO_2) kısmi basıncının solunum sırasında havayolundan ölçülmesine kapnografi denir. Kapnografide ölçülen end tidal CO_2 ($ETCO_2$) ise ekspiryumun sonunda ortaya çıkan maksimum değerdir. Kapnografinin invaziv olmama avantajı olduğu gibi hastanın metabolik durumu, perfüzyonu ve en önemlisi ventilasyonu hakkında anlık bilgi verir. Anestezide hasta takibinde 30 yıldır rutin olarak kullanılan kapnografinin, acil pratiğinde kullanımı ancak teknolojik gelişmelerin kızılötesi spektrofotometrik yöntemlerle CO_2 analizi yapılmasına olanak sağlamasıyla başlamıştır. Bu yöntemle acil servis kullanımına uygun elde taşınabilir ve düşük maliyetli cihazlar üretilmesi mümkün olmuştur (3).

Kan şekeri ölçümü acil servislerde bulunan glukometre cihazı ile hızlı bir şekilde yapılır. Ketonüri ise idrar tahlili ile tespit edilir. Asidozu değerlendirmek için kan gazında; pH ve HCO_3 değerlendirilir. Kan gazı almak invaziv ve zaman alıcıdır (4). DKA'nın metabolik asidozuna respiratuar cevabı değerlendirmede kullanılan kapnografi ise kan gazı ile karşılaştırıldığında noninvaziv ve daha ucuz bir yöntemdir. Literatürde DKA olmadan asidoz ile ETCO2'in ilişkisini pediatrik hastalarda karşılaştıran çalışmalar mevcuttur (5).

Acil servisimizde, klinik durumdan bağımsız olarak >250 mg / dL kan şekeri olduğu tespit edilen hastalar yüksek kan şekeri olarak alınır. Bu hastalarda DM'nin akut komplikasyonlarından olan DKA ve HHD araştırmak gerekir.

Bu çalışmanın amacı, kan şekeri>250 mg / dL olan hastalarda $ETCO_2$'in genel tanısal performansını karakterize etmek ve farklı $ETCO_2$ kesimlerinde; hassasiyet, özgüllük, olabilirlik oranlarını belirlemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diyabetes Mellitus

Diyabet, insülin eksikliği veya insülin etkinliğindeki bozukluk nedeniyle organizmanın karbonhidrat (KH), yağ ve proteinlerden yeterince faydalanamadığı, daimî tıbbi bakım gerektiren, kronik, geniş spektrumlu bir metabolizma bozukluğudur (6). Diyabet tanı kriterleri Tablo 1'de (7) gösterilmiştir.

Tablo 1 Diyabetin Tanı Kriterleri

AKŞ ≥126 mg/dL (7.0 mmol/L). Açlık en az 8 saat kalori alımının olmaması olarak tanımlanır. *
VEYA
A1C ≥%6,5 (48 mmol/mol).
Test NGSP sertifikalı ve DCCT tahlili ile standardize bir metod kullanan bir laboratuvar tarafından yapılmalıdır. *
VEYA
OGTT sırasında 2-s kan şekeri ≥200 mg/dL (11.1 mmol/L).
Test DSÖ'nün önerileri uyarınca yapılmalı, su içinde çözülmüş 75 gr anhidroz ekuvalanı içeren glukoz yüklemesi yapılmalı. *
VEYA
Hiperglisemi veya hiperglisemik krizin klasik semptomlarının olduğu bir hastada rastgele plazma glukozu ≥200 mg/dL (11.1 mmol/L).

***** Kesin hiperglisemi yokluğunda, tek veya iki ayrı numuneden iki test sonucu anormal çıkması gerekir.

AKŞ: Açlık kan şekeri

NGSB: National Glycohemoglobin Standardization Program

DCCT: Diabetes Control and Complications Trial

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

OGTT: Oral glukoz tolerans testi

2.1.1. Tip 1 Diyabet

Tip 1 diyabet, mutlak insülin eksikliği ve β-hücrelerinin insülin sekresyonundaki yetersizliği ile karakterizedir. Bu, tüm diyabet vakalarının yalnızca %5-10'unu oluşturur. Çoğunlukla 30 yaşından önce başlar. Okul öncesi (6 yaş civarı), puberte (13 yaş civarı) ve geç adölesan (20 yaş civarı) dönemi pik yaptığı dönemlerdir. Hastaların %90'ında otoimmün, %10 kadarında ise non-otoimmün b-hücre yıkımı söz konusudur (6). Spontan ketoasidoz çoğunlukla tedavi edilmeyen olgularda gelişir ve mutlak insülin gerekir. Çoğunlukla hastaları tip 1 veya tip 2 olarak sınıflandırmak acil serviste mümkün değildir (8).

2.1.2. Tip 2 Diyabet

Tip 2 diyabet, insülin cevabının hedef organlarda azaldığı, insülin sekresyonunda bozukluk sonucunda hiperglisemi ile sonuçlanan metabolik hastalıktır. Morbidite ve mortalite artışının önemli nedenleri arasındadır.

İnsülin direncinde, hücre-reseptör bozukluğuna bağlı olarak organizmanın salgıladığı insülinin kullanımında meydana gelen problemler sebebiyle glukoz hücre içine alınıp kullanılamaz. Özellikle yağ ve kas dokuda insülin etkisi azaldığından glukoz tutulumu azalmıştır. İnsülin sekresyonunda azalma sonucunda pankreas, kan glukoz düzeyine yeterli yanıt veremez ve karaciğerde glukoz yapımı aşırı derecede artar. İnkretin, gıda alımından sonra salınan insülinin yaklaşık %60'ından sorumludur ve inkretin hormon eksikliği tip 2 diyabet nedenleri arasında olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca glukagonun pankreas adacık hücrelerinden sekresyonunun artışı, lipolizin artışı, glukoz geri emiliminin artışı ve nörotransmitter fonksiyon bozukluğu da patofizyolojide rol oynamaktadır. Çoğunlukla 30 yaş sonrası ortaya çıktığı bilinmekle birlikte obezitenin artması ile son 10-15 yılda çocukluk ve adölesan çağında ortaya çıkan tip 2 diyabet vakalarının arttığı görülmektedir. Genetik yatkınlık hastalığın oluşumunda güçlü etkiye sahiptir (6). Diyabet çoğunlukla sinsi başlangıçlıdır. Birçok hastada başlangıçta semptom yokken bazı hastalarda el ve ayaklarda uyuşma ve karıncalanma, bulanık görme, tekrarlayan mantar enfeksiyonları veya yara iyileşmesinde gecikme şeklinde semptom verir. Fagosit işlev bozukluğu nedeniyle de enfeksiyonlara yatkınlardır. Başlangıç dönemde DKA çok görülmez fakat uzun süreli hiperglisemik seyreden veya b-hücre depolarının azaldığı ileri dönemlerde DKA görülebilir.

2.1.3. Gestasyonel Diyabet

Gebelik öncesinde bilinen diyabeti olmayıp, genellikle ikinci ve üçüncü trimesterda ortaya çıkan anormal glukoz toleransıdır. Gestasyonel diyabet (GDM) geçiren kadınlarda gebelik sonrası on yıl içinde tip 2 diyabet gelişme riski artmıştır (9). GDM tanılı hastalar hafif veya asemptomatik hiperglisemi ile seyredebilir fakat hiperglisemi ilişkili fetal morbiditeleri engellemek için tedavi ve takip gerekir.

2.1.4. Diğer Spesifik Diyabet Tipleri

Diyabetin türünü belirlemek genellikle tanı esnasında olur ve hastalar tek bir tür ile sınırlandırılamaz. Örneğin yüksek doz eksojen steroid alan kişi diyabet tanısı alabilir ve glukokortikoidler kesildikten sonra normoglisemik olabilir. Hastalar için uygun tedavi sınıflamanın önüne geçer. Diğer spesifik diyabet tiplerini; beta hücre genetik bozuklukları, insülin etkisinde genetik bozukluklar, egzokrin pankreas hastalıkları, endokrinopatiler, ilaç ve kimyasallara bağlı diyabet, nadir olan immün kökenli diyabetler, diyabetle ilgili diğer genetik sendromlar oluşturmaktadır.

2.2. Diyabetin Akut Metabolik Komplikasyonları

Kronik bir hastalık olan diyabetin mortalite nedeni olabilen akut komplikasyonları mevcuttur ve acil tedavi gerekir. Akut komplikasyonları arasında DKA, HHD, hipoglisemi ve laktik asidoz yer alır.

2.2.1. Diyabetik Ketoasidoz

Karbonhidrat, lipid ve protein metabolizmasındaki ciddi değişiklik sonucu oluşan katabolik bir süreç olan DKA'da, hiperglisemi ve keton üretimi bu metabolik dekompanzasyonun gelişiminde önemli rol oynar.

DKA'da hiperglisemi; glikojenolizde artma, glukoneogenezde artma, karaciğer, kas ve yağ dokuda glikoz kullanımında azalma sonucu oluşur. İnsülinin olmaması(insülinopeni), kontrregülatuar hormonların (glukagon, kortizol, adrenalin, büyüme hormonu) aktivitesinin artması, DKA'da yağ, karbonhidrat ve protein metabolizmasının önemli ölçüde etkiler. Diyabetik hastada enfeksiyon, fiziksel stres, araya giren metabolik hastalıklar kontrregülatuar hormonları arttırarak göreceli olarak insülin eksikliğine neden olup DKA oluşumunu tetikleyebilir.

Ketojenez; kontrregülatuar hormonlar olan glukagon, kortizol, katekolaminler ve büyüme hormonu lipolizi stimüle ederek karaciğere serbest yağ asitlerinin (FFA)

oluşumunu artırır. FFA karaciğerde bir yandan trigliseridlere esterifiye olurken, bir yandan da mitokondrial membranı geçerek beta oksidasyon yoluyla keton cisimlerinin (b-hidroksibütirat ve asetoasetat) üretimini artırarak ketonemiye yol açar. Hücre dışı ve hücre içi tamponlar, ketoasitlerin hidrolizi sırasında üretilen hidrojen iyonlarını nötralize eder. Aşırı ketoasit üretimi tamponlama kapasitesini aştığında, yüksek anyon açığı ve metabolik asidoz gelişir. Diyabetik ve pankreatektomili hastalarda yapılan çalışmalar, DKA'nın oluşumunda hiperglukagonemi ve insülinopeninin temel rolünü göstermiştir (10). Keton cisimlerindeki artış ve buna bağlı olarak gelişen asidoz tablosu dehidratasyon ve elektrolit kaybına yol açar.

DKA'ya yol açabilen başlıca hazırlayıcı faktörler arasında en yaygın olanlar; enfeksiyonlar ve insülin tedavisindeki kusurlardır (yetersiz doz, ihmal etme, yanlış kullanım, insülin pompa arızası vb.). Diğer tetikleyici faktörler arasında; serebrovasküler olaylar (SVO), miyokard enfarktüsü, pulmoner emboli, pankreatit, alkol ve madde kullanımı, yanık ve travma ve uygunsuz diyet yer alır. Kortikosteroidler, tiazid diüretikler, sempatomimetik ajanlar (örn. dobutamin ve terbutalin) ve ikinci kuşak antipsikotik ajanlar gibi ilaçlar DKA veya HHD oluşumunu hızlandırabilir. Son zamanlarda, DKA için tetikleyici olarak iki yeni ilaç sınıfı ortaya çıktı. Diyabet tedavisinde kullanılan sodyum-glukoz kotransporter 2 (SGLT-2) inhibitörleri (kanagliflozin, dapagliflozin ve empagliflozin), hem tip 1 hem de tip 2 diyabetli hastalarda DKA gelişiminde rol oynamıştır (10).

Tanısında semptom ve fizik muayeneyi birlikte değerlendirmek önemlidir. DKA enfeksiyon nedeniyle gelişmiş olsa bile ateş olmaz. Bazı vakalarda hipotermi bile görülebilir. DKA'nın belirti ve bulguları tablo 2'de görülmektedir (6).

Tablo 2 DKA'nın Belirti ve Bulguları

Belirtiler	**Bulgular**
Halsizlik	Taşikardi
Kilo kaybı	Deri turgor azalması, kuru ve sıcak cilt
Karın ağrısı	Hipotansiyon
Nefes darlığı	Takipne, kussmaul solunum
Ağız kuruluğu, poliürü, polidipsi	Keton kokusu
İştahsızlık, bulantı, kusma	Bilinç bulanıklığı, letarji, koma
	Batında hassasiyet

DKA'nın laboratuvar bulgularında hiperglisemi (>250mg/dL), ketonüri (idrarda ≥2+) veya ketonemi (≥3mmol/L), metabolik asidoz (HCO_3≤15mEq/L ya da pH≤7.30) görülür. Ayrıca artmış anyon gap (çoğunlukla >10) tespit edilebilir. Hastaların birçoğunda lökositoz (10.000-15.000/mm^3) ve armış amilaz, lipaz seviyeleri tespit edilebilir (6). DKA şiddeti metabolik asidozun (kan pH, HCO_3 ve keton) durumuna göre, ağır, orta, hafif olarak gruplandırılmıştır. DKA ve HHD tanı kriterleri ve sıvı-elektrolit değişimleri Tablo 3'de gösterilmiştir (10).

Tablo 3 Diyabetik Ketoasidoz ve Hiperglisemik Hiperosmolar Durumda Tanı Kriterleri ve Sıvı-Elektrolit Değişiklikleri

	DKA			**HHD**
Parametreler	**Hafif**	**Orta**	**Ağır**	
Plazma glukozu	>250mg/dL	>250mg/dL	>250mg/dL	>600 mg/dL
Arteryel pH	7,25-7,30	7,00-7,24	<7,00	>7,30
Serum HCO_3(mEq/l)	15-18	10-15	<10	>15
İdrar ketonu	Pozitif	Pozitif	Pozitif	Az
Serum ketonu	Pozitif	Pozitif	Pozitif	Az
Serum osmalarite (mosm/kg)	Değişken	Değişken	Değişken	>320
Anyon açığı (mmol/l)	>10	>12	>12	Değişken
Mental durum	Uyanık	Uyanık/uykulu	Stupor/koma	Stupor/koma

DKA: Diyabetik ketoasidoz. HHD: Hiperglisemik hiperosmolar durum
Anyon açığı: Na- (Cl + HCO3-). Serum osmolaritesi: [2 x Na (mEq/L) + Glukoz (mg/dL) /18]

DKA'nın klinik görünümü genellikle 24-48 saatten daha kısa bir süre içinde hızla gelişir. Poliüri, polidipsi ve kilo kaybı, DKA gelişiminden birkaç gün önce mevcut olabilirken, kusma, karın ağrısı ve genel zayıflık sıklıkla görülen semptomlardır (11).

DKA’da klinik seyir genellikle anyon açıklı asidoz ile ilerler. İlk 24 saatte metabolik bozukluklar ortaya çıkar. Sıvı açığı yalnızca %0,9’luk NaCl ile replase edildiğinde tedavinin ilk 8 saatinde bazı vakalarda hiperkloremik metabolik asidoz gelişebilir, BUN ve serum kreatinini dehidratasyondan dolayı artabilir (12). Volüm kaybına bağlı ortostatik hipotansiyon, deri turgor azalması, taşikardi ve cilt kuruluğu görülebilirken daha ağır olgularda şok gelişebilir. Kussmaul solunum, aseton kokusu, bulantı, kusma ve karın ağrısı da öncelikle diyabetik ketoasidozda beklenen bulgulardır ve nedeni; ketozis ve asidozdur. Yapılan çalışmalarda asidoza bağlı gelişen karın ağrısının, akut batın ile karışabilecek kadar ciddi olduğu belirtilmiştir (13). Hastalarda meydana gelen bilinç değişikliğinin sorumlusu metabolik asidozdan çok serum osmolaritesidir (14). DKA’da ortalama 5-7 litre sıvı açığı vardır. Serum sodyumu (Na), poliüri ve kusma sebebiyle Na iyon kaybına (7-10 mEq/kg) bağlı olarak azalabilir. Hiperglisemi nedeniyle su ekstraselüler alana yer değiştirir. Serum sodyum düzeyi başlangıçta azalabileceğinden “düzeltilmiş sodyum” düzeyi dikkate alınmalıdır. Düzeltilmiş Na=Ölçülen Na+1,6x [(Glukoz- 100) /100] mmol/L formülü ile hesaplanır (12). Bazı vakalarda ise serum Na düzeyi, eşlik eden ağır hipertrigliseridemi nedeniyle yanlış olarak düşük ölçülebilir (psödohiponatremi). Ağır insülin eksikliği, hipertonisite ve asidoz nedeniyle potasyum (K) ekstrasellüler alana geçebilir ve serum K düzeyi başlangıçta yüksek bulunabilir. İlk ölçülen K düzeyinin normalin alt sınırında veya düşük bulunması, ağır bir K eksikliğini düşündürmelidir. DKA’da ayrıca HCO_3, kalsiyum (Ca), fosfat (PO_3) ve magnezyum (Mg) eksiklikleri de görülebilir. (6).

DKA'nın başarılı tedavisi, dolaşım volümünün ve doku perfüzyonunun düzeltilmesini, hipergliseminin çözülmesini, elektrolit dengesizliğinin ve asit-baz bozukluğunun giderilmesini, ketogenezin durdurulmasını ve metabolik dekompanzasyonun tetikleyici nedeninin dikkatli bir şekilde araştırılmasını gerektirir (11).

Sıvı tedavisindeki amaç ekstrasellüler ve intrasellüler hacmi artırmak ve renal perfüzyonu düzeltmektir. Kardiyak problemi olmayan ve şoka eğilimli hastalarda, tedavinin ilk saatinde %0,9 NaCl 1000-1500 ml (veya 15-20 ml/kg/sa) verilebilir. Sonrasında idrar çıkışına göre ayarlanır fakat sıvı verilme hızı ilk 4 saatte ortalama 500 ml/sa’dan az olmamalıdır. Düzeltilmiş Na değeri düşük olan hastalarda izotonik sıvı ile tedaviye devam edilmesi önerilirken, normal ve yüksek ise %0.45’lik NaCl (4-14 ml/kg/sa) infüze edilebilir. Hesaplanan su ve Na açığının yarısını 12-24 saatte vermek hedeflenir. Toplam sıvı açığını 24-36 saatte yerine koymak gerekir (6).

Hafif seyreden olgular dışında, insülin replasmanı için sürekli intravenöz (i.v.) insülin infüzyonu tercih edilmelidir. İnsülin tedavisine başlanmadan serum K seviyesi kontrol edilmiş olmalıdır. Eğer K normalden düşük (<3,5mEq/L) ise önce K düzeltilir, sonra insülin verilir. Sıvı replasmanına başlandıktan sonra, 0,10-0,15 ünite/kg regüler (kısa etkili) insülin hızlı bolus, iv olarak verilmelidir. Böylelikle doku insülin reseptörleri uyarılır. Glukoneogenez ve ketogenez inhibe edilmiş olur. Ketoasit ve glukoz kullanımı stimüle olur. Bolus iv insülin ardından 0,1 ünite/kg/sa dozunda insülin infüzyonu başlanır. İnsülin tedavisinin 2. saatinde plazma glukoz konsantrasyonunda 50 mg/dL (veya başlangıç plazma glukoz değerine göre %10) düşme olmazsa ve hidrasyonda sıkıntı yoksa insülin dozu iki katına çıkarılmalıdır. İnsülin dozu, glukoz konsantrasyonunu saatte 50-70 mg/dL düşürecek biçimde ayarlanmalıdır. Plazma glukozu 250 mg/dL'nin altına düştüğünde iv insülin dozu 0,05-0,10 IU/kg/sa 'ya (veya 2-4 IU/sa) düşürülür ve ek olarak %5-10 dekstroz (150-250 ml/sa) infüzyonuna uygulanır. DKA düzelinceye (pH >7,30, HCO3>15 mEq/L olunca) kadar, plazma glukoz düzeyi 150-200 mg/dL seyrinde tutulmaya çalışılarak, dekstroz ve insülin dozları uygun şekilde ayarlanarak, insülin infüzyonuna devam edilmelidir. Hasta ağızdan beslenmeye başlandığında subkutan (sc) insülin yapılmalı, insülin infüzyonu 2 saat daha devam edilmelidir (12).

DKA hastalarında poliüri ve kusmadan dolayı K kaybı 200 mEq olabilir. DKA hastalarında K düzeyi 3,5mEq/L'den düşükse, insülin verilmez. Potasyum replasamından sonra insülin tedavisine geçilir. DKA tedavisinde serum K değerine 2-4 saatte bir bakılmalıdır. Lüzum halinde elektrokardiyografi (EKG) monitörizasyonu yapılıp, intrasellüler potasyum düzeyinin bulgularına bakılmalıdır. EKG'de pik yapmış yüksek sivri T dalgalarının olması hiperkaleminin, düzleşmiş T dalgaları ve U dalgalarının varlığı hipokaleminin bir göstergesidir. Serum K düzeyi normal (3,5-5 mEq/L) ise 20-30 mEq/L, düşük(<3,5mEq/L) ise 40 mEq/L KCl replase edilmeli, K düzeyi yüksek (>5 mEq/L) ise K infüzyonunu durdurulmalıdır. K replasmanı, hastanın genel durumu düzelip, vital bulguları stabilleşinceye ve ağızdan besleninceye kadar devam edilmelidir. İnsülin infüzyonu sürdükçe K'nın hücre içine geçişi nedeniyle serum K monitörizasyonu konusunda alert olunmalıdır. Hasta ağızdan beslenmeye başladığında potasyumdan zengin diyet verilmelidir. DKA'da hiperkloremik asidozla beraber hipofosfatemi de bulunur. Hipofosfateminin düzeltilmesi için, K replasmanında kullanılan potasyumun 2/3'ünün potasyum klorür (KCl), 1/3'ünün de potasyum fosfat (K_2PO_4) formunda verilmesi gerekir. Fakat Türkiye'de K_2PO_4 yoktur (12).

DKA hastalarında rutin bikarbonat uygulamasının ketoasidozun düzelme süresi, hastanede kalış süresi veya mortalite gibi klinik sonuçları iyileştirdiği gösterilmemiştir (15). Hastanın pH >7,0 olduğunda insülin tedavisi lipolizi inhibe eder ve ketoasidozu bikarbonat kullanılmadan düzeltir. Bikarbonat tedavisi, hipokalemi, azalmış doku oksijenizasyonu ve serebral ödem ve ketozisin düzelmesinde gecikme gibi bazı yan etkilerle ilişkilendirilmiştir. pH<6,9 olduğunda sodyum bikarbonat ($NaHCO_3$) 100 mmol, 400 ml su içinde ve 200 ml/sa hızında verilir. pH 6,9 ile 7,0 arasında ise $NaHCO_3$, 50mmol, 400 ml su içinde ve 200 ml/sa hızında verilir. Kan gazı kontrolünde 2 saate bir bakılan pH tedavide yol göstericidir. pH 7,0 üstüne çıkana kadar dozlar tekrarlanır. pH> 7,0 olduğunda ise $NaHCO_3$ verilmez (6).

DKA'da ketoneminin düzeltilmesi hiperglisemiden daha uzun sürer. DKA'da baskın keton bileşiği b-hidroksi bütirat (b-OHB)'tır; bu sebeple kanda direkt olarak b-OHB ölçülmesi en uygunudur. Fakat daha çok kullanılan nitroprussid yöntemi b-OHB'yi ölçmez; sadece asetoasetik asit ve asetonu gösterir. DKA'da tedavi ile b-OHB asetoasetik asite çevrildiğinden on kat kadar yüksek bulunup DKA yanlış olarak ağırlaşmış izlenimi verebilir (16).

Plazma glukoz düzeyi ≤200mg/dL, serum HCO_3 ≥18 mEq/L ve pH≥ 7.30 olduğunda DKA düzelmiş olarak kabul edilir. Hasta ağızdan beslenmeye başladıysa sc insüline geçilir.

2.2.2 Hiperglisemik Hiperosmolar Durum

Hiperglisemik hiperosmolar durum (HHD), ketoasidoz yokluğunda şiddetli hiperglisemi, hiperosmolalite ve dehidratasyon ile karakterize bir metabolik dekompanzasyondur. HHD'nin kesin insidansı bilinmemekle birlikte diyabetli hastalarda hastaneye başvuruların <%1'ini oluşturduğu tahmin edilmektedir. HHD vakalarının çoğu, tip 2 diyabetli yaşlı hastalarda görülür; ancak çocuklarda ve genç yetişkinlerde de bildirilmiştir (17). Genel ölüm oranının, diyabetik ketoasidozlu (DKA) hastalardaki ölüm oranından yaklaşık 10 kat daha yüksek (%20 kadar) olduğu tahmin edilmektedir. DKA ve HHD hastalarında ölüm nedeni nadiren hiperglisemi veya metabolik asidozun metabolik komplikasyonlarından kaynaklanır ancak altta yatan tetikleyici neden, dehidratasyonun şiddeti, ileri yaş ve komorbidite ile ilgilidir (15).

Gelişmiş ülkelerde, en sık bildirilen tetikleyici nedenler, insülin tedavisine uyumsuzluk, enfeksiyon ve yeni teşhis edilmiş diyabet iken, enfeksiyonlar ve bakıma yetersiz erişim, gelişmekte olan ülkelerde en yaygın tetikleyici nedenlerdir (18). Enfeksiyonlardan en sık neden pnömoni ve idrar yolu enfeksiyonudur (17). Kortikosteroidler, sempatomimetikler ve atipik antipsikotikler gibi karbonhidrat metabolizmasını etkileyen ilaçlar, miyokard infarktüsü, serebrovasküler olay, gastrointestinal problemler, böbrek yetmezliği, endokrin hastalıklar da diğer tetikleyici nedenler arasındadır.

Hiperosmolar hiperglisemik durumun tanısı serum glukozu ≥600 mg/dL, plazma osmolaritesinin ≥320 mOsm/kg, serum HCO_3 ≥18 mEq/L, arteryal pH'nın ≥7.30 olması serum ketonunun negatif ya da hafif pozitif olması ile konulur (15). Bu kriterlerin çoğu bazen görülmeyebilir. Metabolik asidoz derinleşebilir ya da ketonemi ılımlı olabilir. Ketoasidoz dışında laktik asidoz görülebilir ve nedeni periferik dolaşımın bozulmasıdır (19). Serum glukoz düzeyi ve osmolaritenin yüksek olması prognozu kötü etkiler.

HHD'de insülin rezervi az da olsa mevcut olduğundan lipoliz baskılanabilir. 8-10 litre kadar sıvı kaybı mevcuttur (6). Hastalar çoğunlukla bilinç bozukluğunun günler, haftalar içinde ilerlediği yaşlı hastalardır. Hastalar kırgınlık, yorgunluk, dispne, karın veya göğüs ağrısı, nörolojik semptomlarla ile gelebilirler. Genellikle tip 2 diyabet tanısı mevcut hastanın herhangi bir hastalıkla alevlenmesi neticesinde ortaya çıkar. Hastada, enteral ya da parenteral beslenme, ciddi yanıklar gastrointestinal kanama, serebrovasküler hastalıklar, pulmoner emboli, rabdomiyoliz, akut pankreatit, enfeksiyonlar, mezenter iskemi, renal yetmezlik, hemodiyaliz veya periton diyalizi, serebrovasküler hastalıklar varsa HHD'ye yatkınlık artabilir. Hiperosmolar hiperglisemik duruma yatkınlık yaratan ilaçlar arasında; diüretikler, beta blokerler, kalsiyum kanal blokerleri, simetidin, lityum, mannitol, klorpromazin, nöroleptikler, glikokortikoidler, fenitoin, yer alır (19).

HHD tedavisindeki amaç doku perfüzyonunu sağlamaktır. Tedavisi DKA ile benzerdir. İzotonik salin (%0,9 NaCl), ilk 1-2 saatte 15-20 mL/kg'da ardından hiperglisemik kriz çözülünceye kadar 250-500 mL/sa verilmesi tavsiye edilir (17). Osmolarite başlangıçta her saat hesaplanıp sıvı infüzyon hızı buna göre ayarlanmalıdır (20). Tek başına sıvı replasmanı insülin olmadan kan şekerini düşürür. Plazma düzeltilmiş Na'sı yükselip osmolarite düşüyorsa aynı sıvıya devam edilir, eğer plazma düzeltilmiş Na artıp osmolarite de artıyorsa izotonik salin hızı artırılır (21). Hastada hipotansiyon var ve sıvı tedavisi ile düzelmezse vazopressör ajanlar ve kolloidler verilebilir. Kardiyak sorunları

ve böbrek yetmezliği olan hastalarda sıvı hızı ayarlanmalıdır. DKA tedavisindeki gibi plazma glukozu 250-300 mg/dL 'ye düştüğünde verilen sıvıya %5 dektroz eklenmelidir (6). Hidrasyon ve insülin tedavisi nedeniyle serum potasyum düzeyi düşebilir. Bu sebeple serum potasyum konsantrasyonunun 4-5 mEq/L aralığında tutulması amacıyla, K <5,5 mEq/L olduğunda replase edilmelidir (17). İnsülin tedavisi kan glukoz düzeyi iv sıvılarla düşmüyor ve ketonemi var ise iv olarak 0.10 IU/kg/sa hızında başlanır. Hasta oral almaya başladığında da sc insüline geçilir (21).

DKA ce HHD tedavisinde osmolaritenin ve hipergliseminin hızlı düzeltilmesi sonucunda suyun osmotik olarak merkezi sinir sistemine kayması ile beyin ödemi oluşabilir. İnsülin tedavisi ile de aktive olan hücre membran Na kanalları ile tablo ağırlaşır (19). Beyin ödeminden kaçınmak için serum osmolaritesi maksimum 3 mOsm/kg H_2O/sa azalmalı ve özellikle HHD 'de serum glukozunun 250-300 mg/dL olacak şekilde tedavisine dektroz eklenmeli (6).

2.2.3 Hipoglisemi

Hipoglisemi, semptomatik veya asemptomatik kan glukozunun <70 mg/Dl (3,9mmol/L) olması durumudur (8). Hipogliseminin en sık nedeni diyabetik hastalarda, glukoz düşürücü farmakoterapidir ve diyabet tedavisinin en yaygın, tedaviyi sınırlayan yan etkisidir (22). Diyabetik olmayan hastalarda ise alkol kullanımı, ilaçlar, organ yetmezlikleri, sepsis, endokrin bozukluklar, endojen hiperinsülinizm yaratan durumlar ve hatalı ölçümler hipoglisemi sebebi olabilir (23).

Hipogliseminin semptomları, yaklaşık 60 mg/dL (3,3 mmol/L) plazma glikoz konsantrasyonlarında ortaya çıkan otonom ve yaklaşık 50 mg/dL (2,8 mmol/L) veya daha düşük plazma glikoz konsantrasyonlarında ortaya çıkan nöroglikopenik semptomlar olarak ikiye ayrılır. Otonom semptomlar çarpıntı, taşikardi, anksiyete, titreme gibi adrenerjik semptomlar ve terleme, sıcaklık, mide bulantısı ve açlığı içeren kolinerjik semptomlardır. Nöroglikopenik semptomlar arasında zayıflık, davranış değişiklikleri, görsel değişiklikler, konfüzyon, dizartri, baş dönmesi, amnezi, uyuşukluk, nöbet, bilinç kaybı ve koma bulunur (24).

Hipoglisemi hafif, orta ve şiddetli olarak üç gruba ayrılır. Hafif ve orta dereceli hipoglisemisi olan hasta kendi kendini tedavi edebilir. Orta derece hipoglisemi, hasta aktivitelerinin etkilenmesi ile hafif hipoglisemiden ayrılır. Ağır derece hipoglisemisi olan

hastanın ise dışarıdan yardım alması gerekir. Ağır derece hipoglisemi hastanın parenteral tedavi edilmesini gerektirir ve komaya neden olabilen bir durumdur (6).

Hipogliseminin uzun sürdüğü durumlarda serebral hasar meydana geldiği bilinmektedir. Akut hipogliseminin tedavisi, geri dönüşü olmayan nörolojik sekellere neden olabilecek uzun süreli hipogliseminin sekellerini önlemek için önemlidir (24). Hipoglisemi tedavisinde; oral alabilen hastaya, 15-20gr glukoz oral yolla verilir. Oral alamayacak durumda olan hastaya parenteral tedavi uygulanmalıdır. Hastane dışı ortamlarda hasta yakınları tarafından 1 mg (iv, im, sc) glukagon uygulanabilir. Hastane koşullarında ise hastaya iv 75-100 ml %20 (veya 150-200 ml %10) dekstroz uygulanır. Kan şekeri düzelinceye kadar tedaviye devam edilir. Sulfonilüre grubu ilaçlara bağlı gelişen ve glukoz infüzyonu ile kontrol edilemeyen ciddi hipoglisemilerde, insülin sekresyonunu inhibe eden diazoksid veya oktreotidin dekstroz infüzyonu ile birlikte verilmesi yararlı olabilir (6).

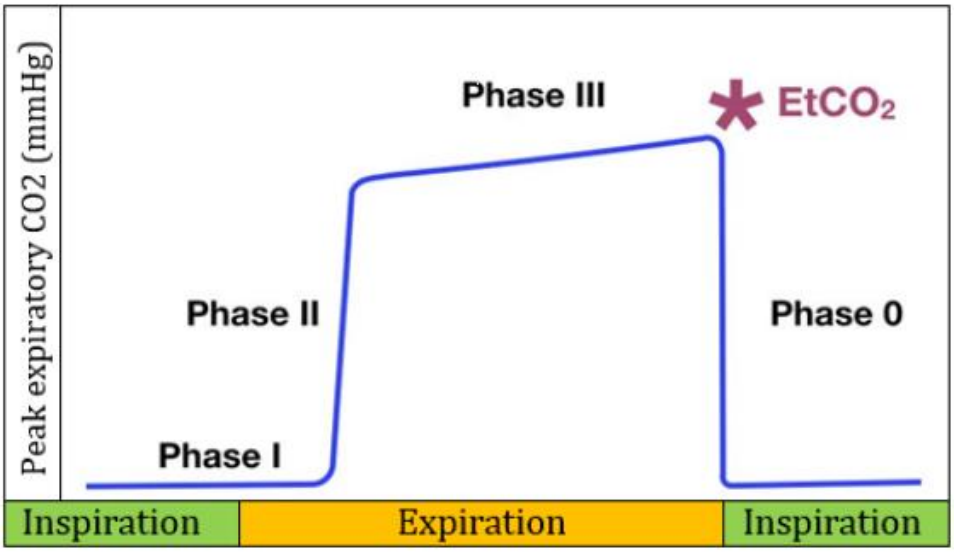
2.2.4 Laktik Asidoz

Laktik asidoz (LA), kanda laktat konsantrasyonunun arttığı durumlarda görülen anyon açıklı bir asidoz durumudur. Altta yatan hastalıkla birlikte dokulara oksijen dağılımı ve kullanımının yetersizliğinden kaynaklanan ağır bir metabolik asidoz biçimidir. Laktik asit birikimi, laktat yapımı ile kullanımı arasındaki dengenin bozulduğuna işaret eder. Kan laktat düzeyi >5 mmol/L (Normalde 0.4-1.2 mmol/L) pH <7,30 olduğunda akla gelmelidir. Komplikasyon olarak genellikle biguanid kullanan DM hastalarında nadir görülür. Metformin kullananlarda düşük insidanstadır (<0.003/1000 hasta yılı). Vakaların çoğu metformin kullanımı kontraendike olduğu hastalardır. Doku hipoksisinin arttığı durumlarda LA riski artar (kontrolsüz veya tedaviye dirençli konjestif kalp yetmezliği veya iskemik koroner hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, ciddi enfeksiyonlar). Ciddi karaciğer yetmezliğinde, azalmış renal fonksiyonlarda (kronik böbrek yetmezliği, 80 yaş üstü, şok, ciddi dehidratasyon) metformin kullanımı önerilmemektedir (6).

2.3 Kapnografi

Kapnografi, inspirasyon ve ekspirasyon sırasında hava yolundan karbon dioksidinin (CO_2) kısmi basıncının invazif olmayan ölçümüdür (25). Metabolik asidozu saptamak için dolaylı bir yol olarak solunumdaki kısmi karbondioksit (CO_2) basıncının ölçülmesini sağlar (26). CO_2 değerini numerik olarak belirten aletlere kapnometre, hacim ve zamana karşı grafiker olarak belirten cihazlara ise kapnograf denir. Kapnograflarla ortaya çıkan grafik

ise kapnogram olarak tanımlanır. Kapnogram ekspiryumla başlayan dikdörtgen şeklinde grafik oluşturup biten bir tidal solunumu gösterir. Şekil 1'de 4 fazdan oluşan grafik gösterilmiştir (27).



Şekil 1 Kapnogram grafiği

Faz1; Ekspiryumun başında, havayolunu dolduran CO_2 'den fakir atmosfer havası ölçümüdür ve 0'a yakın değerler kaydedilir.

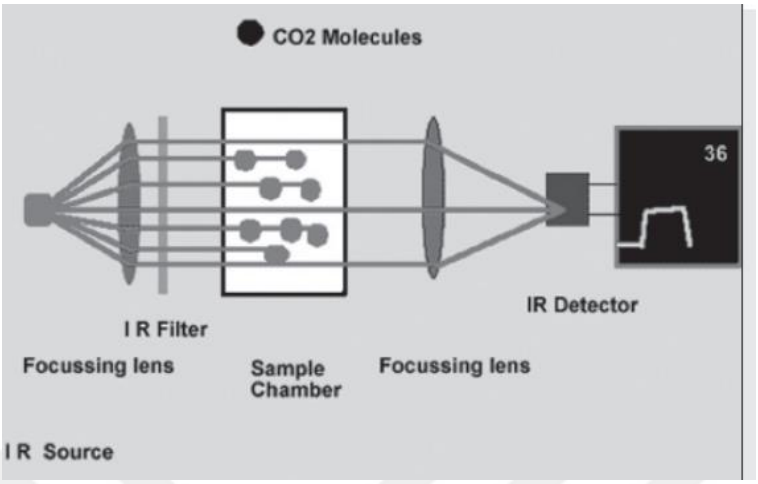
Faz2; Ekspiryumun başladıktan hemen kısa bir süre sonra, anatomik boşluktaki atmosfer havası temizlendikten sonra, alveoler hava ile karışık atmosfer havası ölçülmeye başlanır ve CO_2 değeri hızla yükselir.

Faz3; Ekspiryumun sonraki evresinde atılan CO_2 miktarı sabit bir hale gelip bir plato oluşturur, burada ölçülen gaz alveoler havayı temsil eder. Bu platonun hafif yükselme eğiliminde olduğu gözlenir. Plato ekspiryum sonunda biter ve burada kaydedilen değer $ETCO_2$ olarak bilinir.

Faz0; İnspiryumun başlaması ile birlikte atmosfer havası kaydedilmeye başlanır ve CO_2 miktarı hızla tekrar 0 düzeyine düşer. Faz-2 ve Faz-3 arasında oluşan açı 'Alfa', Faz-3 ve Faz-0 arasında oluşan açı 'Beta' olarak isimlendirilir. Bu açılar solunum sistemi patolojilerini değerlendirmede kullanılmaktadır (3).

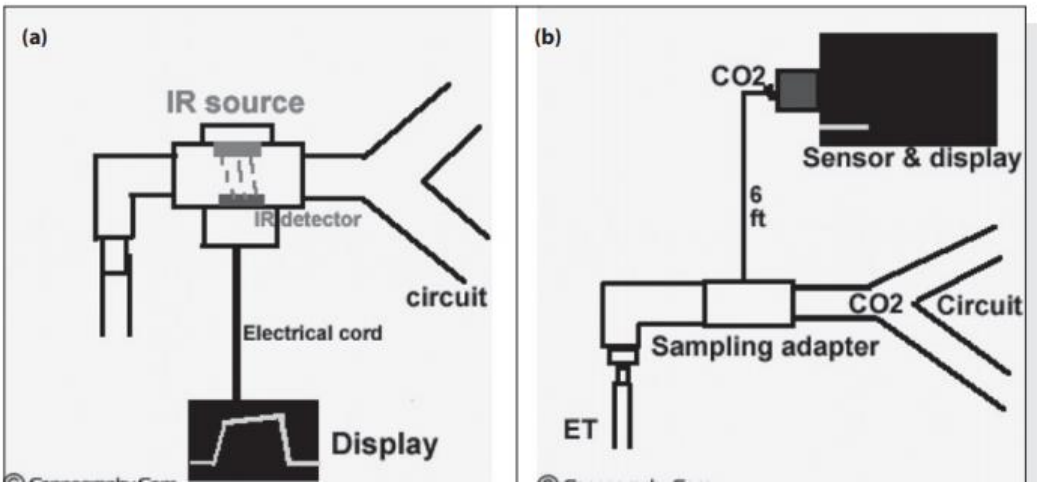
Solunumdaki CO_2 ölçümünde kütle spektrometre, raman spektrometre, moleküler korelasyon spektrometre, fotoakustik spektrometre gibi teknikler kullanılabilir fakat günümüzde en fazla kızılötesi spektrometre tekniği kullanılır. Kızılötesi spektrometre tekniğinde, kızılötesi ışık gaz numunesinin içinden geçirilir ve fotodedektörle kaydedilir (Şekil 2). CO_2 4.26 μm dalga boyundaki ışığı absorbe eder. Dolayısıyla bu dalga boyunda

fotodedektörce kaydedilen miktar gaz örneğindeki CO_2 yoğunluğu ile ters orantılı olur. Bu da CO_2 ölçmeye yarar (28).



Şekil 2 Infrared spektrometre *(3)*

Kapnograflar portabl olarak ya da hasta başı monitörlerde bir parça olarak bulunabilir. Sensörün konumuna göre mainstream ve sidestream olmak üzere iki farklı ölçüm yöntemi vardır. Mainstream ölçüm yönteminde sensör hastanın havayoluna yerleştirilir ve ölçüm solunum havasında doğrudan yapılır. İki ölçüm tekniği de Şekil 3'te gösterilmiştir (3).



Şekil 3 (a) Mainstream ölçüm tekniği. (b) Sidestream ölçüm tekniği.

Mainstrem yöntem daha çok entübe hastalarda için tasarlanmıştır. Sidestream yönteminde ise bir kateter aracılığıyla solunum havasından bir örnek aspire edilip aspire

edilen numuneden analiz yapılır. Sensör hastanın havayolundan uzağa, monitörün içinde bulunur. Bu yöntem daha çok entübe olmayan hastalarda analiz için tasarlanmıştır. Her iki yönteminde bazı avantaj ve dezavantajları vardır. Mainstream ölçüm yöntemi direkt havayolundan ölçüm yaptığı için doğru sonuçlar ortaya çıkarma ihtimali yüksektir. Bu yöntem daha çok entübe hastalarda kullanılabilse de sistem modifiye edilerek, bilinci açık ve bir adaptörün içine üfleyebilecek hastalarda da kullanılabilmektedir. Yeni geliştirilen bir modellerde entübe olmayan hastalarda mainstream tekniği ile ölçüm yapılabilme imkânı vardır. Bu cihazlarda 30 gram ağırlığında fotodedektörler ile nazal kanül ve maskenin uç kısmına takılıp ölçüm yapılır. Sidestream tekniği entübe olan ve olmayan hastalarda kullanılabilir. Fakat bu yöntemde aspirasyon kateterinden dolayı ölü boşluğu artması, kateterin sıvı ve sekresyonlarla tıkanması gibi sebeplerle doğru sonuç verme ihtimalini azalmaktadır. Ayrıca sidestream yönteminde analiz süresi de uzayabilmektedir.

Kolorimetrik $ETCO_2$ dedektörler endotrakeal entübasyonun doğrulanmasında ve tüp yerinin takibinde sıklıkla kullanılan kalitatif yöntemlerdendir. Bu sistemlerde CO_2 ile reaksiyona girip, hidrojen iyonu açığa çıkaran diskler bulunur. Oluşan pH değişimi de çoğunlukla mordan-sarıya bir renk değişikliğine sebep olur. Bu da %2'inin üzerinde CO_2 varlığı anlamına gelir. Çoğunlukla tek kullanımlık olan bu dedektörlerle saatlerce takip etmek zordur (3). Kolorimetrik $ETCO_2$ dedektörü Şekil 4'te gösterilmiştir (29).

Şekil 4 Kolorimetrik ETCO2 dedektör

Kapnografi cihazı ile yaygın olarak gösterilen değer end tidal CO_2'dir (her solunum sonundaki maksimum CO_2 konsantrasyonu veya $ETCO_2$). Soleimanpour ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada olduğu gibi $ETCO_2$ ile arteryel PCO_2 arasında pozitif korelasyon (r=0,572) bildirildi (4). Ayrıca Corbo ve ark. çalışmasında arter kan gazındaki PCO_2 ile

kapnograftan ölçülen $EtCO_2$'nin anlamlı korelasyonu tespit edildi (30). Garcia ve arkadaşlarının pediatrik DKA hastalarında metabolik durumun kapnometre ile izlenmesi çalışmasında $ETCO_2$ ile venöz kan gazındaki $PvCO_2$ arasında pozitif güçlü korelasyon (r=0,92) tespit edildi (31). $ETCO_2$>50mmHg veya bir defa $ETCO_2$ >10mmHg'lik bir artma hipoventilasyonu gösterir. Kapnografi hastanın solunumsal anormalliklerinin şiddetini ve müdahale yanıtını değerlendirebilir. En önemlisi kapnografi, klinik gözlem öncesi ventilasyondaki değişiklikleri algılayabilir (32).

2.3.1 Acil Serviste Kapnografi Kullanım Alanları

Kapnografinin acilde kullanımı ile ilgili opioid kaynaklı solunum depresyonu ve akut dispne gibi durumlarda, metabolik asidoz gelişen ve nöbetleri olan serebral palsi hastalarında ventilasyon değişimini ortaya çıkarabileceği Vassilieva ve ark tarafından bildirilmiştir (33). Ayrıca Long ve arkadasları kardiyak arrest, grişimsel sedasyon, mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda acilde kapnografinin kullanımının faydalı olduğunu bildirmişlerdir (34). Çınar ve arkadaşları ise acilde kapnograf kullanım alanlarını şu şekilde özetlemiştir (3).

- Endotrakeal tüpün yerinin değerlendirilmesi
- Endotrakeal tüp pozisyonunun takibi
- KPR etkinliğinin değerlendirilmesi
- Solunum hastalıklarının değerlendirilmesi
- Dolaşımın değerlendirilmesi
- Girişimsel sedasyon ve analjezi sırasında ventilasyon takibi
- Bilinci kapalı hastanın ventilasyon durumunun takibi
- Entübe travma hastalarında ventilasyon takibi

Mekanik ventilatöre bağlı bir hastada kapnografın herhangi bir kontrendikasyonu olduğu düşünülmemektedir. İnvaziv olmayan ve güvenilir bir test olan kapnografın temizlenmesine dikkat edilmezse kontaminasyon riski mevcuttur. Kontaminasyon olmaması için sensör ve monitörün dezenfeksiyonu şarttır (35).

2.4 Kan Gazı

Kan gazı hastanın asit-baz gidişatını gösteren, ventilasyonunu ve oksijenasyonunu yorumlamamıza yarayan üç önemli parametreyi (pH, PCO_2 ve PO_2) göstermekle birlikte COhb, laktat, glikoz, Hb, Hct ve elektrolitler de değerlendirilmeye yarayan önemli bir tanı aracıdır.

Kan gazı analizi için gereken numune arterden iğne ya da katater ile alınır. Bu işlem için genellikle radyal, brakiyal ve femoral arterler kullanılır. İşlem sırasında kan alınacak bölgenin dezenfeksiyonu, lokal anestezisi yapılıp heparinli enjektör kullanılması gerekmektedir. İşlem sonrası alınan numunenin transportunun gecikmesi ve içerisindeki havanın boşaltılmaması yanlış sonuçlar çıkarabilir. Basit ponksiyon sırasında ciddi komplikasyon çok beklenmese de kan alınan yerde ağrı, hassasiyet, hematom ve ekimoz oluşabilir. Kateterizasyon işleminde ise ekimoz, hematom, arteriyovenöz fistül, yalancı anevrizma, hava embolisi ve enfeksiyon oluşabilir. Arteriyal ponksiyon nedeniyle iskemi nadir görülürken tromboz ve oklüzyon daha sık görülür (36).

Solunumsal hastalıklar ile ilgili durumlarda arteryel kan gazı ön planda olsa da venöz kan gazının DKA, sepsis, ilaç intoksikasyonu, akut böbrek yetmezliği gibi metabolik bozukluk düşünülen hastalarda arteryel kan gazının yerine kullanılabileceğini bildiren çalışmalar mevcuttur (37). Brandenburg ve Dire, arteryel kan gazını DKA'dan şüphelenilen hastaların tanı, tedavi ve takiplerine olan etkilerini araştırmışlardır. Arteryel ve venöz pH(r=0,968), HCO_3(r=0,954) değerleri arasındaki pozitif güçlü korelasyon tespit edildi ve acil servisteki hastaların değerlendirilebilmesi için pH için venöz kan örneğinin rahatlıkla kullanılabileceğini belirtildi (38). Hale ve arkadaşlarının DKA'lı vakalarda yaptıkları çalışmada arteriyel ve kapiller kan gazlarında pH, HCO_3 ve $PvCO_2$ değerlerini karşılaştırdı ve pozitif güçlü korelasyon (sırası ile r=0,980 r=0,970 r=0,890) tespit edildi. Bu olgularda asit-baz durumunu değerlendirmek için kapiller kan örneklerinin arteriyel kan örnekleri yerine kullanılabileceğini bildirmişlerdir (39).

2.4.1 Kan Gazının Değerlendirilmesi

pH: Hastanın asidoz ya da alkalozda olduğunu gösteren parametredir fakat respiratuar/metabolik ayrımını pH ile yapmak zordur. pH asidoz ya da alkalozun kompanse olup olmadığını gösterir. Normal değerleri 7.35-7.45'dir. pH<7.35 ise dekompanse asidoz, pH>7.45 ise dekompanse alkaloz olduğu anlaşılır (40).

Parsiyel oksijen basıncı (PO_2): Kanın aksijenizasyonunu gösteren parametredir. 60-79 mmHg arasındaysa hafif hipoksemi, 40-59 mmHg arasındaysa orta hipoksemi, 40 mmHg altındaysa ağır hipoksemi olduğu anlaşılır (41).

Baz açığı (BE): Tam oksijenlenmiş kanın 37 °C de, 40 mmHg PCO_2 'de pH sını 7,40' a getirmek için gerekli olan asit ya da baz miktarı olarak tanımlanır. Metabolik

durumu yansıtır (41). Negatif baz fazlalığı metabolik asidozu, Pozitif baz fazlalığı metabolik alkalozu gösterir (40).

Aktüel Bikarbonat: Kanda bulunan gerçek HCO_3 değeridir. Normal değeri 22-26 mEq/L'dir. Artmış değerler metabolik alkalozu, azalmış değerler metabolik asidozu gösterir.

Standart Bikarbonat (HCO_3): Normal PCO_2 ve PO_2 şartlarında kanda olması gereken bikarbonattır. Normal değeri 22-26 mEq/L'dir. PCO_2 normal değerde iken bikarbonattaki değişim metabolik hadiseler neticesinde olur. Std HCO_3, aktüel HCO_3'den düşükse respiratuar asidoz mevcuttur. Std HCO_3, aktüel HCO_3'den büyükse respiratuar alkaloz mevcuttur. Std HCO_3 ve aktüel HCO_3 birbirine eşit, fakat normalden küçüklerse dekompanse metabolik asidoz, normalden büyüklerse dekompanse metabolik alkaloz mevcuttur (40).

Parsiyel karbondioksit basıncı (PCO_2): Normal değeri deniz seviyesinde 40 mmHg'dır, venöz kanda ise 46.5 mmHg'dır. Respiratuar asidozun ya da alkalozunun belirlenmesinde en faydalı parametredir. Yüksek oluşu respiratuar asidozu, düşük oluşu respiratuar alkalozu gösterir (40).

DKA tanı kriterleri içinde yer alan asidoz varlığını (kan gazı Ph<7,30 veya HCO_3 <15meq/ dL) tespit etmek için kan gazı örneklemesi, ilk değerlendirme ve takibinin önemli bir parçası olarak kabul edilmiştir (37). Kan gazında ölçülen PCO_2 ile kapnograftan ölçülen $ETCO_2$ arasında korelasyon olduğu literatürle bildirilmiştir (30). Çınar ve ark. akut dispne ile acil servise başvuran hastalarda arteriyel kan gazında PCO_2 değeri ile $ETCO_2$ değeri arasında pozitif, güçlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulmuşlardır (3).

DKA'lı hastalarda monitörizasyonda tedaviye başlarken ve devam ederken arteriyel veya venöz kan gazının sık takibi ile birlikte, bu süreç invazif, maliyetli ve zaman alıcıdır. DKA hastalarında başlangıçta metabolik asidoz için solunum kompanzasyonu nedeniyle düşük PCO_2 gösterirken pH normal bir aralığa doğru arttıkça PCO_2 de orantılı olarak artar (31). Biz de çalışmamızda $ETCO_2$'nin hiperglisemik hastalardaki tanısal performansını karakterize etmeyi amaçladık.

3. MATERYAL VE METOD

3.1. Çalışmanın Şekli

Çalışmamız tek merkezli olup prospektif gözlemsel bir çalışmadır. Çalışmamız Necmettin Erbakan Üniveristesi Meram Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda 15.05.2019-15.03.2020 tarihleri arasında Acil Servis bölümünde yürütüldü. Çalışmamız etik kurul onayını, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu 05 Nisan 2019 tarih ve 2019/1797 sayılı kararı ile aldı.

3.2. Çalışma Popülasyonu

Çalışmaya; acil servise başvuran ve PUKŞ>250 mg/dL olan hastalar dahil edildi. Hastalar çalışmaya alınırken dahil edilme ve dışlanma kriterlerine uygunluğa dikkat edildi. Çalışmaya alınan tüm hastalara çalışma protokolü anlatılarak aydınlatılmış onam formu (EK-1) imzalatıldı.

3.2.1 Dahil Edilme Kriterleri

- Acil Servise 112 veya ayaktan başvuran hastalar,
- PUKŞ> 250 mg/dL ölçülen ve DKA'dan şüphelenilen hastalar
- 18 yaşından büyük olan hastalar
- Çalışma hakkında bilgilendirilmiş onam alınan hastalar

3.2.2 Dışlanma Kriterleri

- 18 yaş altında olanlar
- Kapnografiyi tolere edemeyenler
- Çalışmaya katılmak için onam vermeyen hastalar
- Koma halindeki hastalar
- Mental fonksiyonları tam olmayan hastalar
- KOAH tanısı mevcut olan hastalar

3.3 Çalışma Protokolü

Çalışmamıza hastalar dahil edilme kriterlerine uyacak şekilde ve ardışık alındı. Çalışmaya alınan hastaların yaş, cinsiyet, Freestyle marka glukometre ile ölçülen PUKŞ değeri, venöz kanda sodyum, potasyum değeri, kan gazında pH, HCO_3, $PvCO_2$ serum

laktat değeri, idrar tahlilinde keton durumu, hastalara konulan tanılar ve acil sonuç durumu veri kayıt formuna (EK-2) kaydedildi.

PUKŞ >250 mg/dL olan ve DKA'dan şüphelenilen hastalardan kan gazı alındığı sırada EMMA marka kapnografi ve EMMA Airway Adaptör kullanılarak ağızdan mainstream (santral akım) yöntemi ile soluması istendi ve 1 dakika içinde 3 nefes ölçümünün ortalaması alınıp kaydedildi. Ölçümün yapılma tekniği Şekil 5'te gösterildi.

Şekil 5 Kapnografın mainstream yöntemi ile ağızdan soluma şekli

Çalışmaya dahil edilen hastalar tanılarına göre hiperglisemi, DKA ve HHD olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Hastalar acil sonlanımlarına göre de taburcu, servis yatışı ve yoğun bakım ünitesine yatış olarak 3 gruba ayrıldı. Çalışma parametrelerinin gruplar arası farklılıkları incelendi. Hastane sonlanım durumuna göre eksitus ve sağ kalanlar olarak 2 gruba ayrılması planlandı ancak çalışmaya dahil edilen hasta grubunda sadece 9 (%2,7) eksitus vakası olması nedeniyle istatistiksel değerlendirme yapılmadı. Bu 9 vaka verileri bulgular kısmında sunuldu.

Ayrıca genel hasta popülasyonunun $ETCO_2$ değerlerinin kan gazındaki pH, HCO_3 ve $PvCO_2$ ile ilişkisi değerlendirildi. Yine $ETCO_2$ değerlerinin kan gazındaki pH, HCO_3 ve $PvCO_2$ ile ilişkisi tanı ve acil sonlanım alt gruplarında ayrı ayrı araştırıldı.

3.4 İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizleri SPSS versiyon 20.0 (SPSS Inc, Chicago, IL) paket programı kullanılarak yapıldı. Verilerin normallik analizleri Kolmogorov-Smirnov ve

Shapiro-Wilk testleri kullanılarak yapıldı. Kantitatif değişkenlerden normal dağılıma uyanlar ortalama ± standart sapma ve normal dağılıma uymayanlar ortanca (alt çeyrek – üst çeyrek) ve kalitatif değişkenler frekans (yüzde) olarak ifade edildi. $ETCO_2$'in her hasta için yapılan üç ölçümünün arasındaki güvenilirlik Sınıf İçi Korelasyon Katsayısı kullanılarak değerlendirildi. ETCO2 değerlerinin kan gazındaki pH, HCO3 ve PvCO2 ile ilişkisi Pearson korelasyon katsayısı kullanılarak araştırıldı.

Hastalar tanılarına göre hiperglisemi, DKA ve HHD olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Hastalar acil sonlanımlarına göre de taburcu, servis yatışı ve yoğun bakım ünitesine yatış olarak 3 gruba ayrıldı. Her iki üçerli grup için gruplar arası farklılıklar normal dağılıma uymayan kantitatif değişkenler için Kruskal Wallis testi ile Mann–Whitney U testi, normal dağılıma uyan kantitatif değişkenler için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) testi ve bağımsız örneklem t testi ve kalitatif değişkenler için ki-kare testi kullanılarak yapıldı. $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

$ETCO_2$'in DKA tanısı tahmin gücü receiver operating characteristic (ROC) analizi kullanılarak araştırıldı ve ROC eğrisi altında kalan alan hesaplandı. $ETCO_2$ için optimum kesim noktası Youden indeksi kullanarak hesaplandı. Bu optimum kesim noktası için $ETCO_2$'in duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerleri hesaplandı. En yüksek ve en düşük duyarlılık ile özgüllük değerlerinin tespit edilmesi için aynı hesaplamalar optimum kesim noktasının altında ve üstünde kalan ikişer $ETCO_2$ değeri için de yapıldı.

4. BULGULAR

4.1 Genel Demografik Veriler

15 Mayıs 2019 ile 15 Mart 2020 tarihleri arasında acil servise başvuran ve çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan 326 hasta çalışmaya alındı. Bu tarihler arasında; kapnografiyi tolere edemeyen, çalışmaya katılmak için onay vermeyen, mental fonksiyonları tam olmayan, KOAH tanısı mevcut, koma halindeki ve 18 yaş altı hastalar çalışmaya alınmadı.

Değerlendirmeye alınan 326 hastanın ortalama yaşı 59,01±14,92 yıl idi ve hastaların 178'i (%54,6) kadın, 148'i (%45,4) erkekti. Hastaların ortalama PUKŞ 362,8±110,17 mg/dL ölçüldü. Venöz kandaki ortalama Na değeri 134,5 ±3,63 mmol/L, K ise 4,62±0,7 mmol/L idi. Hastaların kan gazındaki ortalama pH 7,37±0,08, HCO_3 21,42±4,82 mmol/L, $PvCO_2$ 36,63±7,21 mmHg ve serum laktat değeri 2,27±1,31 mmol/L idi. $ETCO_2$ ortalama değeri ise 38,57±10,59 mmHg ölçüldü. Hastaların 228'inde (%69,9) ketonüri yok iken 98'inde (%31,1) ketonüri vardı.

Tablo 4 Genel Hasta Popülasyon Verileri

Değişkenler	**n=326**
PUKŞ, mg/dL	362,8±110,17
Na, mmol/L	134,5±3,63
K, mmol/L	4,62±0,70
pH	7,37±0,08
HCO_3, mmol/L	21,42±4,82
$PvCO_2$, mmHg	36,63±7,21
Laktat, mmol/L	2,27±1,31
$ETCO_2$, mmHg	38,57 ±10,59
İdrarda Keton, n (%)	
Yok	228 (69,9)
+	60 (18,4)
++	19 (5,8)
+++	19 (5,8)

PUKŞ: Parmak Ucu Kan Şekeri

$ETCO_2$: End Tidal Karbondioksit

$PvCO_2$: Venöz Karbondioksit Basıncı

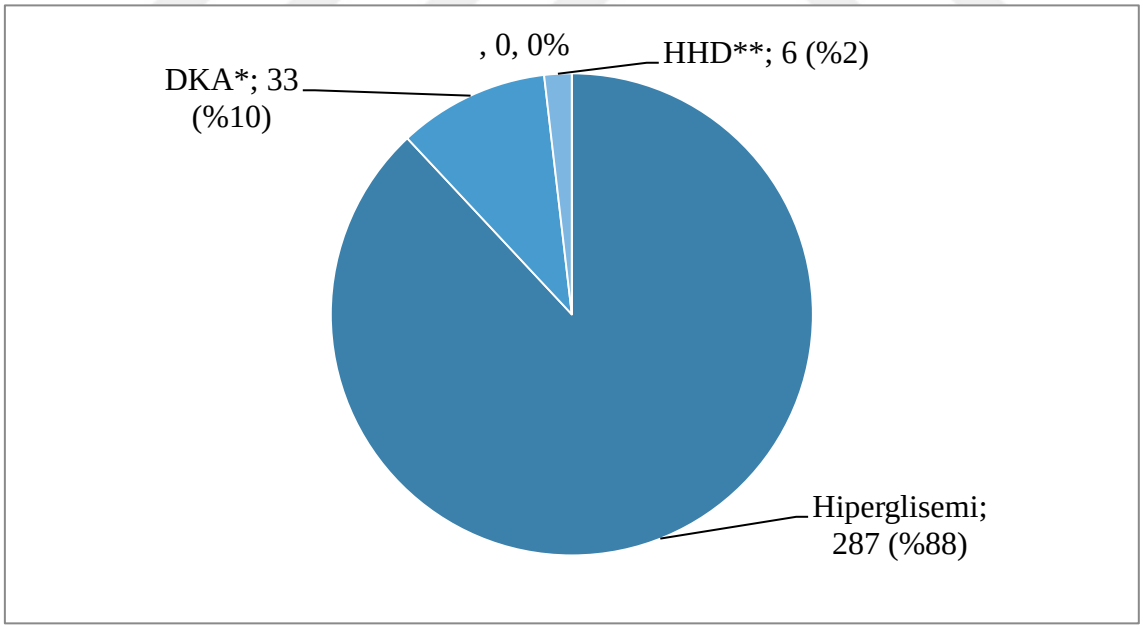
Na: Sodyum

K: Potasyum

HCO_3: Bikarbonat

Hastaların 313'ünde (%96) DM tanısı mevcut idi. DM tanısı olmayan 13 (%4) hastanın 9'u (%2,7) acil serviste tedavisi yapılıp taburcu olurken, 4'ü (%1,3) ilgili servise yatırıldı. Servise yatırılan hastalar içinde 1'i (%0,3) yeni tanı DM iken 1'i (%0,3) DKA tanısı almıştır.

Çalışmaya alınan 326 hastanın tanıları iki grupta toplandı. Birinci grupta hiperglisemi , DKA , HHD tanısı , ikinci grupta ise ek tanılar yer aldı. Ek tanıların çok sayıda değişkenlik göstermesi nedeiyle 8 grup altında toplandı . Ana tanılar Şekil 6'da , ek tanılar ise Tablo 5'te sunuldu.



Şekil 6 Genel Hasta Grubunun Ana Tanıları

*DKA: Diyabetik Ketoasidoz

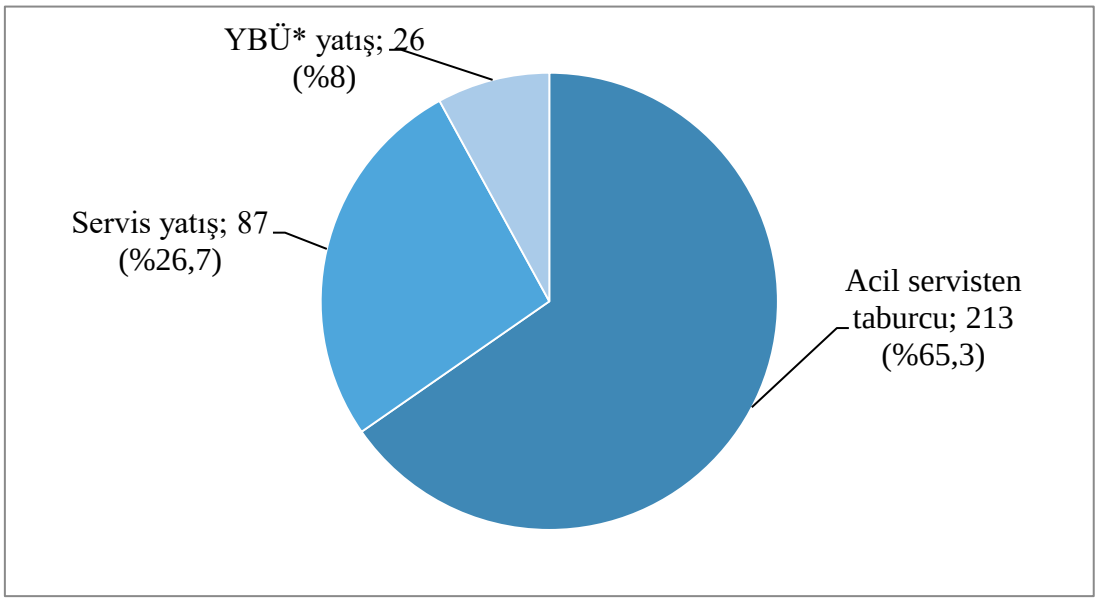
**HHD: Hiperglisemik Hiperosmolar Durum

Tablo 5 Genel Hasta Grubunun Ek Tanıları

Tanılar	n (%)*
Gastrointestinal Sistem	50 (15,2)
Kardiyovasküler Sistem	49 (14,9)
Respiratuar Sistem	31 (9,4)
Genitoüriner Sistem	16 (4,9)
Enfektif durumlar	14 (4,3)
Periferik Sinir Sistemi	10 (3)
Akut Böbrek Yetmezliği	3 (0,9)
Diğer	23 (6,9)

* Yüzdeler toplam vaka sayısı olan 326'ya göre hesaplanmıştır.

Çalışmaya dahil olan hastaların 213'i (%65,3) acil servisten taburcu olurken, 87'si (%26,7) ilgili servislere yatırıldı, 26'sı (%8) ilgili yoğun bakıma yatırıldı.



*YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

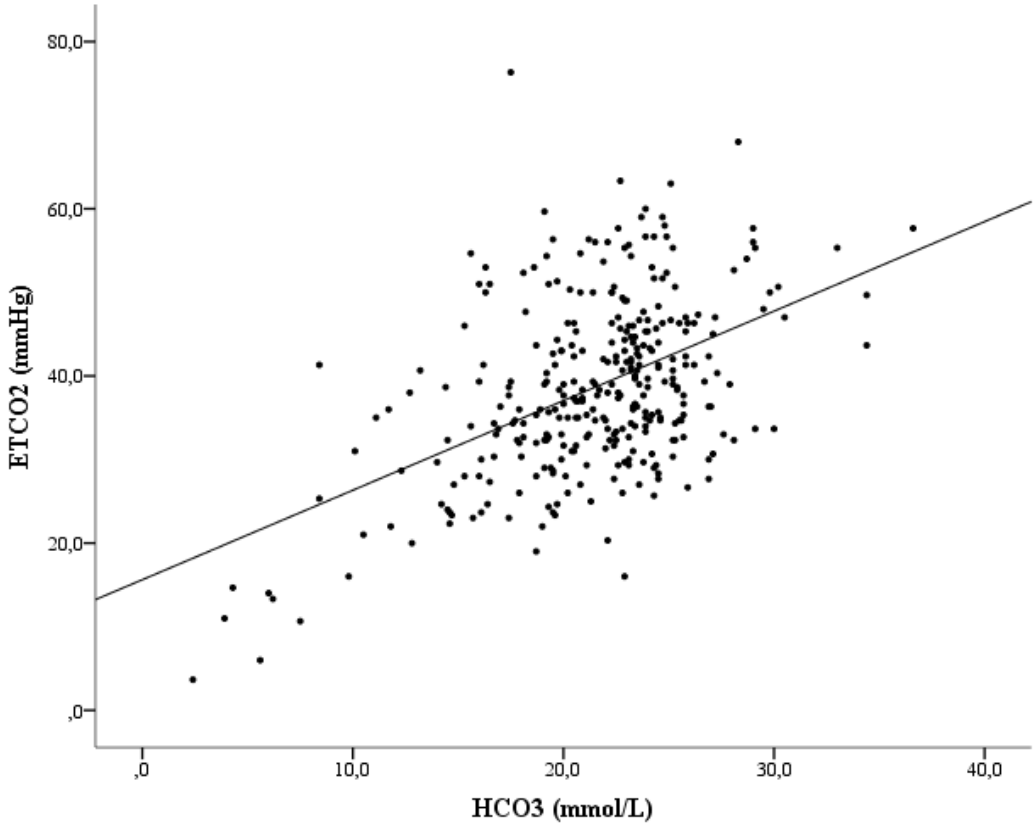
Şekil 7 Genel Hasta Grubunun Acil Sonlanımı

4.2 Genel Hasta Popülasyonunda $ETCO_2$

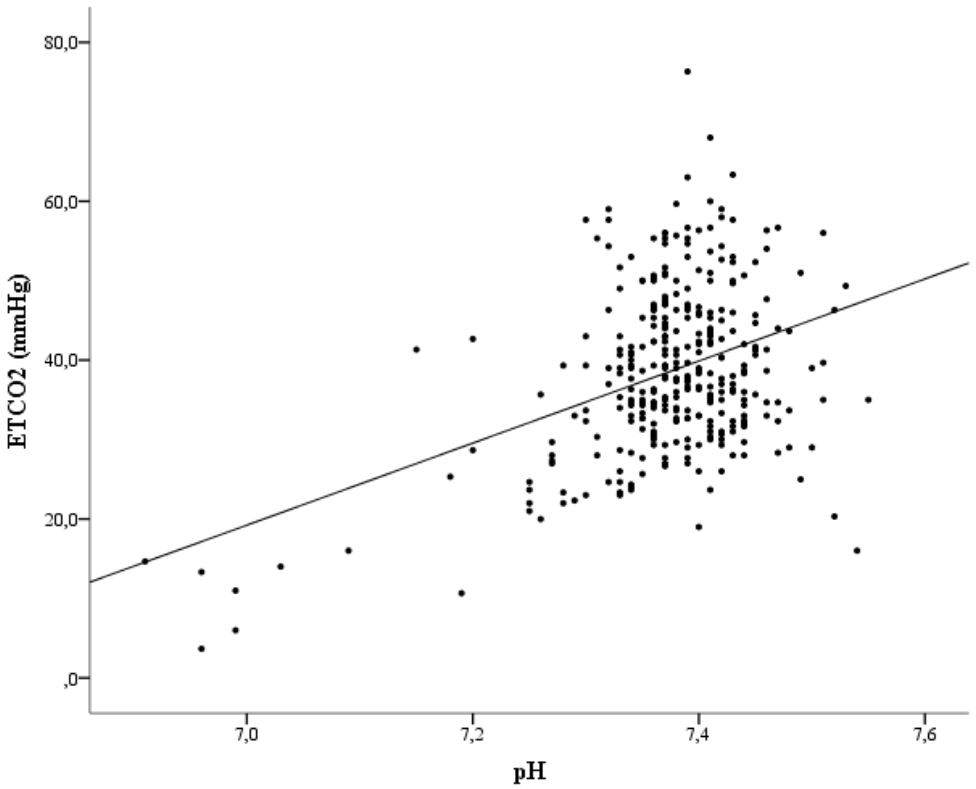
Çalışmaya dahil edilen 326 hastanın her birine 1 dakika içinde 3 defa $ETCO_2$ ölçümü yapıldı ve 3 ölçümün ortalaması hastanın $ETCO_2$ değeri olarak kabul edildi. 3 ölçümün birbiri ile tutarlılığının değerlendirilmesi amacıyla güvenilirlik analizi yapıldı ve sınıf içi korelasyon katsayısı 0,961 olarak tespit edildi.

Çalışmamıza katılan hastaların $ETCO_2$ değerinin venöz kan gazındaki $PvCO_2$**,** HCO_3, pH ile karşılaştırıldığında; $ETCO_2$ değerinin $PvCO_2$ (r = 0,307), HCO_3 (r = 0,488) ve pH (r = 0,398) ile pozitif yönde korele olduğu tespit edildi ve bulunan tüm korelasyonlar istatistiksel olarak anlamlıydı ($PvCO_2$, HCO_3, pH için p<0,001). $PvCO_2$ ile HCO_3 arasında pozitif yönde korelasyon (r = 0,744, p<0,001) bulunurken, $PvCO_2$ ile pH arasında anlamlı ilişki tespit edilmedi (r =-0,024, p=0,664).

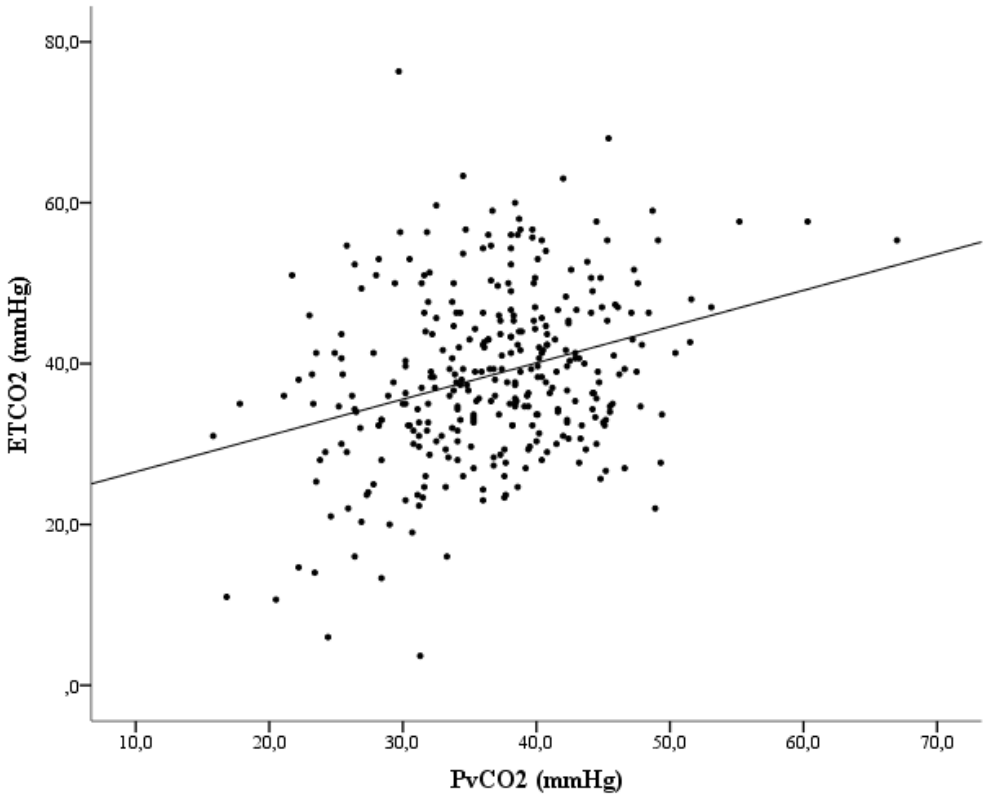
$ETCO_2$ ile venöz kan gazındaki HCO_3, pH ve $PvCO_2$ dağılım grafikleri Şekil 8, 9, 10'da gösterildi.



Şekil 8 $ETCO_2$'nin HCO_3 ile Dağılımı (r = 0,488 p<0,001)



Şekil 9 $ETCO_2$ 'nin pH ile Dağılımı (r = 0,398; p<0,001)



Şekil 10 $ETCO_2$ 'nin, $PvCO_2$ ile Dağılımı (r = 0,307; p<0,001)

4.3. Hasta Tanı Gruplarına Göre Karşılaştırmalar

Hastalar tanı gruplarına göre hiperglisemi (n=287), DKA (n=33) ve HHD (n=6) olarak üç gruba ayrıldı ve değişkenlerin gruplar arası farklılıkları karşılaştırıldı. Cinsiyet için 3 grupta istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,418). Hiperglisemi hastalarında PUKŞ diğer iki gruptan istatistiksel olarak düşük tespit edildi (p<0,001). Laktat değerinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,640). $ETCO_2$ değerinde ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0,001). Hasta tanı grupları arasında değişkenlerin karşılaştırmalar Tablo 6'da gösterildi.

Tablo 6 Hasta Tanı Grupları Arasında Değişkenlerin Karşılaştırılması

Değişkenler	**Hiperglisemi (n =287)**	**DKA (n = 33)**	**HHD (n = 6)**	**p değeri**
Yaş, yıl*	60,47±13,38	46,9±20,8	60,0±15,16	<0,001
Cinsiyet, n (%);				
Kadın	160,0 (55,7)	16,0 (48,5)	2,0 (33,3)	0,418
Erkek	127,0 (44,3)	17,0 (51,5)	4,0 (66,7)	
PUKŞ**, mg/dl	320 (285-384)	447 (325-589)	641 (528-722)	<0,001
Na*, mmol/l	134,82 ±3.26	132,58±5.33	129,83±3,54	<0,001
K*, mmol/l	4,61±0,6	4,55±1,14	5,42±1,28	0,015
pH**	7,39 (7,36-7,42)	7,27 (7,16-7,3)	7,33 (7,29-7,39)	<0,001
HCO_3*, mmol/l	22,4 ±3,64	12,8±5	21,78±6,72	<0,001
$PvCO_2$ *, mmHg	37,2±6,94	30,99±6,89	40,21±8,77	<0,001
Laktat**, mmol/l	2,0 (1,4-2,7)	2,5 (1,7-3,4)	1,9 5(1,47-3)	0,640
$ETCO_2$ *, mmHg	40,16±9,37	24,89±10,71	32,27±12,03	<0,001

*Ortanca (alt çeyrek-üst çeyrek)
**Ortalama (standart sapma)
DKA: Diyabetik Ketoasidoz
HHD: Hiperosmolar Hiperglisemik Durum
PUKŞ: Parmak Ucu Kan Şekeri
Na: Sodyum,
K: Potasyum,
HCO_3: Bikarbonat
$PvCO_2$: Venöz Karbondioksit Basıncı
$ETCO_2$: End Tidal Karbon Dioksit

Tanı gruplarına göre değişkenlerin ikili karşılaştırmaları incelendiğinde; yaş için hiperglisemi ile HHD arasında anlamlı fark saptanmadı (p =0,996) ve DKA grubundaki hastaların yaşı hiperglisemi grubundan istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktü (p<0,001). Hiperglisemi grubunun sodyumu diğer iki gruptan anlamlı olarak yüksekti (p<0,001). HHD ile DKA arasında ise Na değerinde istatiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,188). Hiperglisemi ile HHD arasında HCO_3 değerinde istatiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,920), DKA'da HCO_3 değeri diğer iki gruptan istatiksel olarak düşüktü (p<0,001). $PvCO_2$ değerinde HHD ile hiperglisemi arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,548). DKA hastalarında $PvCO_2$'nin diğer iki gruptan istatiksel olarak daha düşük olduğu tespit edildi (hiperglisemi için p<0,001, HHD için p=0,009). DKA hastalarında $ETCO_2$, hiperglisemi hastalarına göre istatiksel olarak daha düşük tespit edildi (p<0,001).

Hasta tanı grupları arasında değişkenlerin ikili grup karşılaştırmalarına ait p değerleri Tablo 7'da gösterildi.

Tablo 7 Hasta Tanı Gruplarının İkili Karşılaştırma p Değerleri

	Yaş	**Na**	**K**	**HCO_3**	**$PvCO_2$**	**$ETCO_2$**
Hiperglisemi-DKA	0,001	0,002	0,871	0,001	0,001	0,001
Hiperglisemi-HHD	0,996	0,020	0,130	0,920	0,548	0,744
DKA-HHD	0,075	0,188	0,130	0,001	0,009	0,110

DKA: Diyabetik Ketoasidoz
HHD: Hiperglisemik Hiperosmolar Durum
$ETCO_2$: End Tidal Karbon Dioksit
$PvCO_2$: Venöz Karbondioksit Basıncı
Na: Sodyum
K: Potasyum
HCO_3: Bikarbonat

Çalışmamıza katılan hastalar tanı gruplarına göre karşılaştırıldı. Hiperglisemi grubu için $ETCO_2$ ile HCO_3(r=0,216) ve $PvCO_2$(r=0,198) arasında pozitif korelasyon tespit edilirken (her ikisi için de p<0,001), $ETCO_2$ ile pH arasında anlamlı ilişki saptanmadı (r=-0,015, p=0,795). DKA grubu için $ETCO_2$ ile pH (r=0,691) ve HCO_3(r=0,642) arasında pozitif korelasyon tespit edildi. Bulunan korelasyonlar istatiksel olarak anlamlı idi (pH ve HCO_3 için p<0,001). HHD grubu için $ETCO_2$ ile HCO_3 arasında pozitif korelasyon(r=0,847) tespit edildi ve bu korelasyon istatiksel olarak anlamlı idi(p=0,033).

Tablo 8 Hasta Tanı Gruplarında Parametrelerin Korelasyonları

		$ETCO_2$- pH	**$ETCO_2$- HCO_3**	**$ETCO_2$- $PvCO_2$**
Hiperglisemi	r değeri	-0,015	0,216	0,198
	p değeri	0,795	<0,001	<0,001
DKA	r değeri	0,691	0,642	0,324
	p değeri	<0,001	<0,001	0,066
HHD	r değeri	0,730	0,847	0,773
	p değeri	0,099	0,033	0,072

DKA: Diyabetik Ketoasidoz

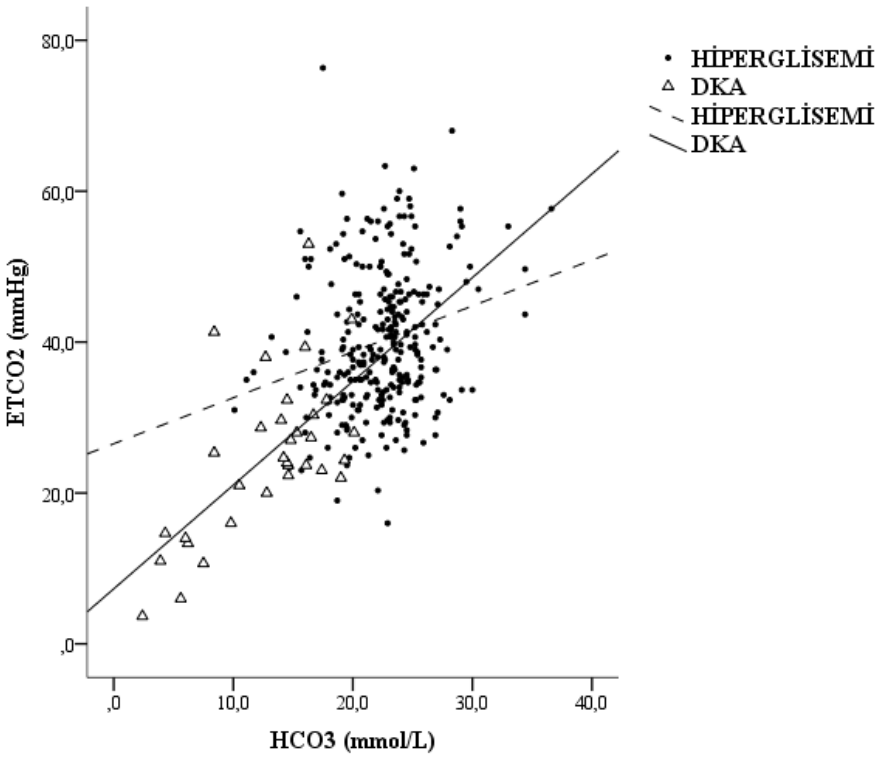
HHD: Hiperglisemik Hiperosmolar Durum

$ETCO_2$: End Tidal Karbon Dioksit

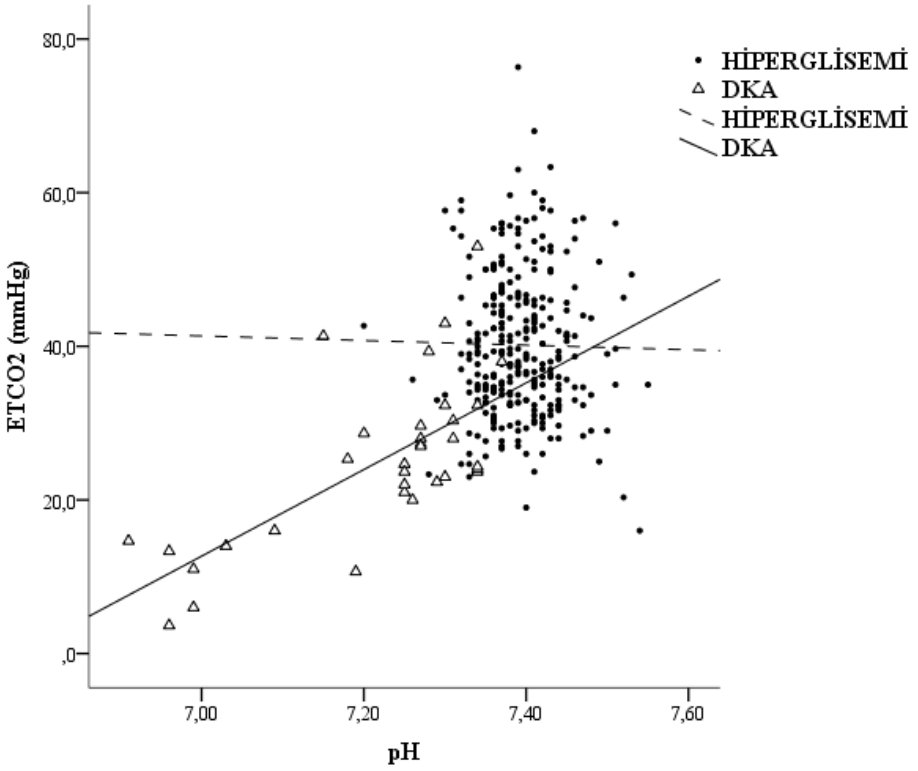
HCO_3: Bikarbonat

$PvCO_2$: Venöz Karbondioksit Basıncı

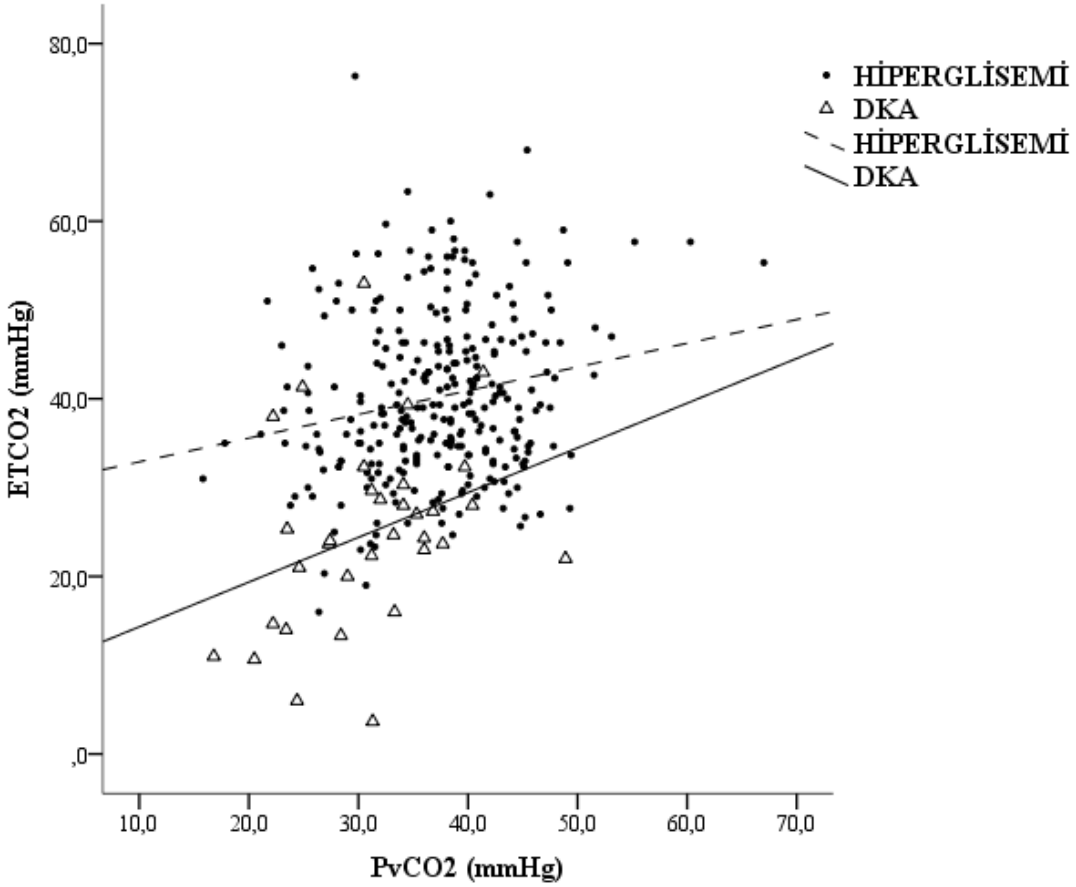
$ETCO_2$'nin venöz kan gazındaki pH, HCO_3 ve $PvCO_2$ ile tanı gruplarına göre dağılımları şekil 11, 12, 13'de gösterildi.



Şekil 11 $ETCO_2$ ile HCO_3'ün Tanı Gruplarına Göre Dağılımı

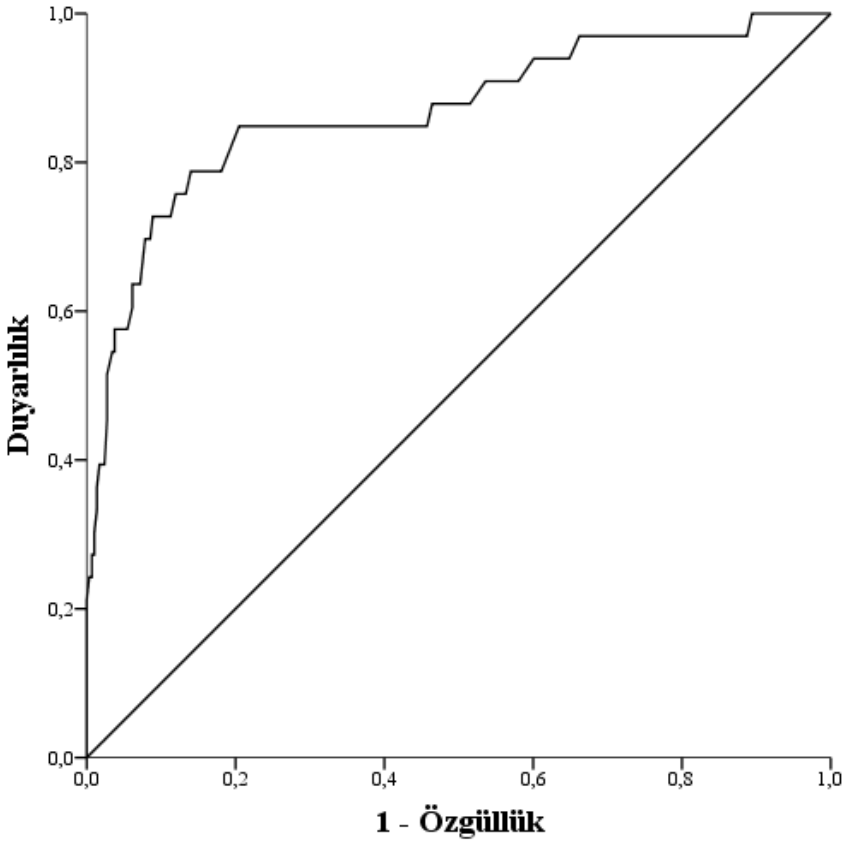


Şekil 12 $ETCO_2$ ile pH' nın Tanı Gruplarına Göre Dağılımı



Şekil 13 $ETCO_2$ ile $PvCO_2$'nin Tanı Gruplarına Göre Dağılımı

$ETCO_2$'nin DKA tanısı tahmin gücünün araştırılması amacıyla ROC eğrisi çizildi. ROC eğrisi altında kalan alan (AUC) 0,868±0,039 (%95 güven aralığı 0,791-0,946) olarak tespit edildi ($p<0,001$). Çizilen ROC eğrisi Şekil 14'te gösterildi. $ETCO_2$ için hesaplanan optimum kesim değeri 30 mmHg olarak tespit edildi. 30 mmHg kesim değeri için duyarlılık %76 (%59-%88) ve özgüllük %87 (%85-%88) olarak hesaplandı. $ETCO_2$'nin farklı kesim değerleri için hesaplanan performans kriterleri Tablo 9'da gösterilmiştir.



Şekil 14 ETCO2'nin DKA tanısı tahmin gücü açısından ROC eğrisi

Tablo 9 ETCO2'nin DKA tanısı tahmin gücü performans kriterleri

Kesim Değeri	Duyarlılık % (%95 GA)	Özgüllük % (%95 GA)	PPV % (%95 GA)	NPV % (%95 GA)
21,5 mmHg	30 (19-37)	99 (98-100)	77 (48-94)	77 (49-92)
24,5 mmHg	52 (37-63)	97 (96-99)	68 (49-83)	95 (93-96)
30,0 mmHg	76 (59-88)	87 (85-88)	39 (30-45)	97 (94-98)
35,0 mmHg	85 (68-94)	68 (66-69)	23 (19-26)	98 (95-99)
43,0 mmHg	94 (79-99)	35 (34-36)	14 (12-15)	98 (93-100)

PPV: Pozitif prediktif değer, NPV: Negatif prediktif değer, GA: Güven aralığı

4.4. Acil Sonuç Gruplarına Göre Karşılaştırmalar

Çalışmaya katılan hastaların acil sonuç gruplarına göre incelendiğinde 213'ü (%65,3) acil servisten taburcu olurken, 87'si (%26,7) ilgili servise yatırıldı, 26'sı (%8) da ilgili YBÜ'ye yatırıldı.

Hastalar acil sonuç grubuna göre belirli değişkenler ile karşılaştırıldığında üç grup arasında yaş (p=0,519), cinsiyet (0,382), laktat (p=0,650) ve potasyum (p=0,424) değeri için anlamlı fark saptanmadı. YBÜ grubu hastalarının PUKŞ değeri diğer iki gruptan istatistiksel olarak yüksekti (p<0,001). Hastaların pH, HCO_3, $PvCO_2$, $ETCO_2$ ve sodyum değerleri YBÜ grubu hastalarda diğer iki gruba göre istatistiksel olarak daha düşüktü (pH, HCO_3, $PvCO_2$, $ETCO_2$ ve Na için p<0,001).

Tablo 10 Acil Sonuç Gruplarına Göre Değişkenlerin Karşılaştırılması

Değişkenler	**Taburcu (n = 213)**	**Servis (n = 87)**	**YBÜ (n = 26)**	**p değeri**
Yaş(yıl)*	59,36±13,71	59,10±16,57	55,81±18,56	0,519
Cinsiyet n (%);				0,382
Kadın	121(56,8)	42(48,3)	15(57,7)	
Erkek	92 (43,2)	45(51,7)	11(42,3)	
PUKŞ, mg/dl**	321,0(288-390,5)	332,0 (284-422)	389,5(319,7-528)	<0,001
Na*, mmol/l	134,94 ±3.10	134,03±3,74	132,38±5,93	<0,001
K*, mmol/l	4,60±0,58	4,61±0,72	4,79±1,29	0,424
pH**	7,38 (7,36-7,42)	7,39 (7,34-7,42)	7,28(7,07-7,36)	<0,001
HCO_3*, mmol/l	22,39 ±3,48	21,15±4,82	14,33±7,64	<0,001
$PvCO_2$*, mmHg	37,55±6,58	36,07±7,04	30,93±9,83	<0,001
Laktatmmol/l**	2,1(1,5-2,7)	2,0 (1,5-2,7)	2,2(1,6-3,5)	0,650
$ETCO_2$*, mmHg	40,09±9,42	38,23±10,15	27,18±13,99	<0,001
Keton n (%);				

Yok	167(78,4)	52(59,8)	9(34,6)	<0,001
+	36(16,9)	19(21,8)	5(19,2)	
++	9(4,2)	7(8,0)	3(11,5)	
+++	1(0,5)	9(10,3)	9(34,6)	

*Ortalama (standart sapma)
**Ortanca (alt çeyrek-üst çeyrek)
YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi
PUKŞ: Parmak Ucu Kan Şekeri
$PvCO_2$: Venöz Karbondioksit Basıncı
$ETCO_2$: End Tidal Karbon Dioksit
Na: Sodyum
K: Potasyum
HCO_3: Bikarbonat

Çalışmaya katılan hastaların acil sonuç gruplarına göre ikili olarak karşılaştırıldığında; taburcu olan ve ilgili servise yatan hastalar arasında yaş (p=0,990), sodyum (p=0,114), potasyum(p=0,994), HCO_3 (p=0,066), $PvCO_2$ (p=0,222), $ETCO_2$ (p=0,315) değerleri için anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 11 Acil Sonuç Gruplarının İkili Karşılaştırılma p Değerleri

	Yaş	**Na**	**K**	**HCO_3**	**$PvCO_2$**	**$ETCO_2$**
Taburcu -Servis	0,990	0,114	0,994	0,066	0,222	0,315
Taburcu -YBÜ	0,487	0,002	0,394	<0,001	<0,001	<0,001
Servis- YBÜ	0,589	0,099	0,482	<0,001	0,003	<0,001

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi
$PvCO_2$: Venöz Karbondioksit Basıncı
$ETCO_2$: End Tidal Karbon Dioksit
Na: Sodyum
K: Potasyum
HCO_3: Bikarbonat

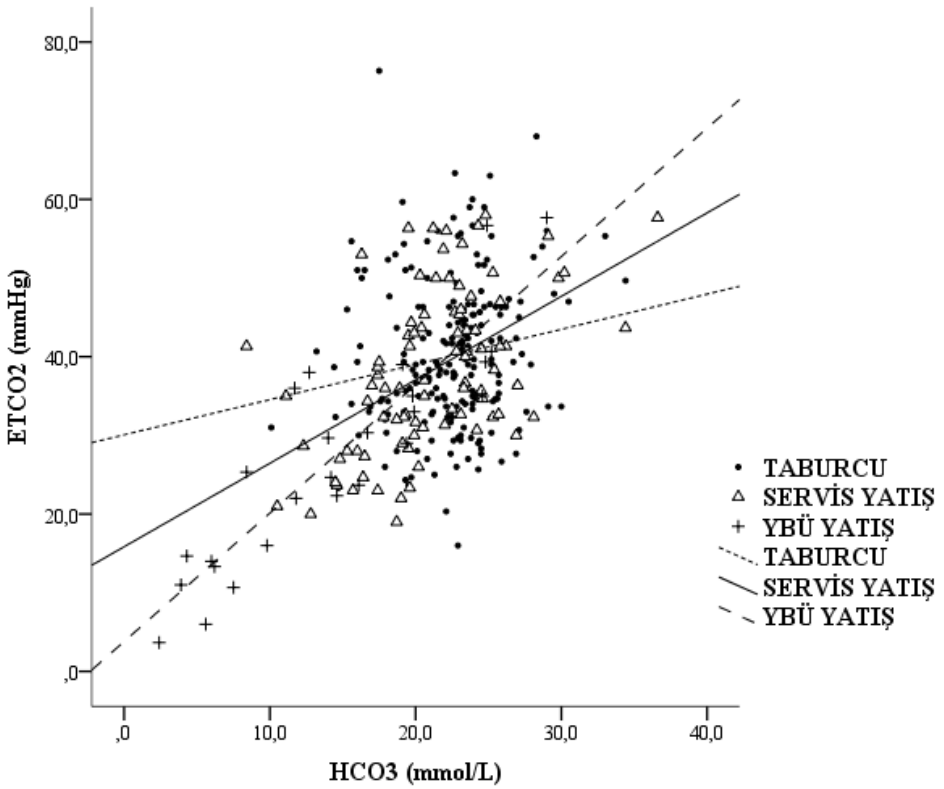
4.4.1 Acil Sonuç Gruplarında $ETCO_2$ Karşılaştırılması

Acil sonuç gruplarında ETCO2 değeri ile venöz kan gazı parametreleri karşılaştırıldı. Servis yatışı yapılan grupta $ETCO_2$ değerinin venöz kan gazındaki pH, HCO_3, $PvCO_2$ ile karşılaştırıldığında; $ETCO_2$ değerinin pH (r = 0,310), HCO_3 (r = 0,508) ve $PvCO_2$ (r = 0,332) ile pozitif yönde korele olduğu tespit edildi ve bulunan tüm korelasyonlar istatistiksel olarak anlamlıydı (pH için p=0,004, HCO_3 için p<0,001 ve $PvCO_2$ için p=0,002). YBÜ'ye yatışı yapılan hasta grubu için de $ETCO_2$ değerinin pH (r = 0,782), HCO_3 (r = 0,891) ve $PvCO_2$ (r = 0,593) ile pozitif yönde korele olduğu tespit edildi ve bulunan tüm korelasyonlar istatistiksel olarak anlamlıydı (pH, HCO_3 ve $PvCO_2$ için p<0,001).

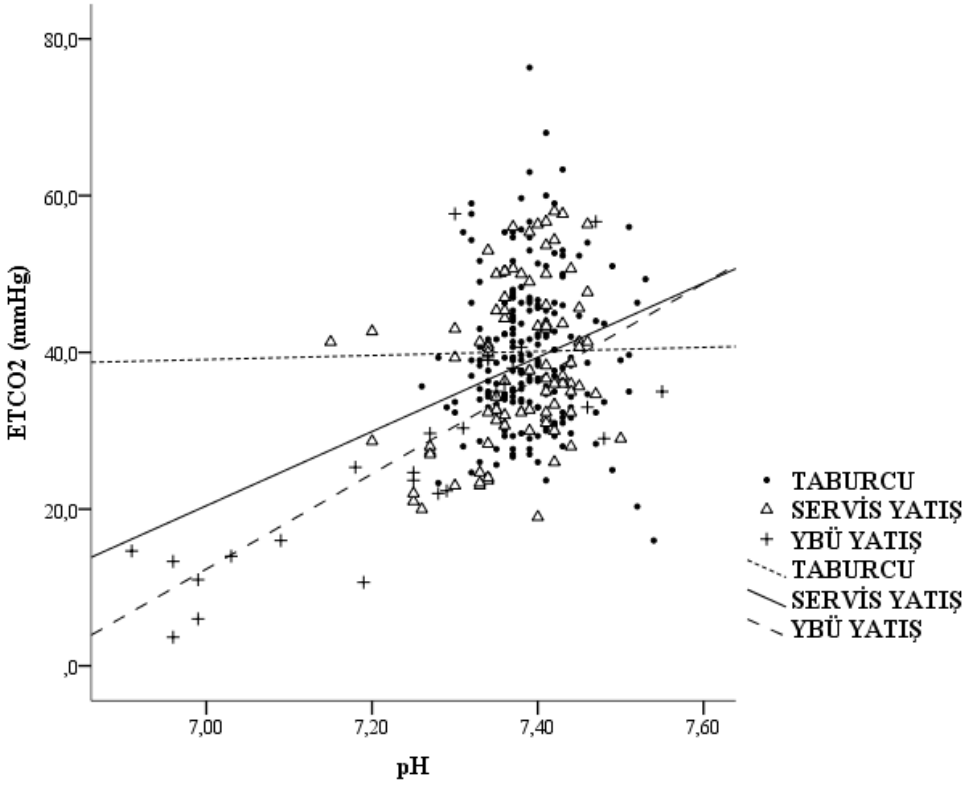
Tablo 12 Acil Sonlanım Gruplarında Parametrelerin Korelasyonları

		$ETCO_2$ – pH	**$ETCO_2$- HCO_3**	**$ETCO_2$- $PvCO_2$**
Taburcu	r değeri	0,140	0,165	0,118
	p değeri	0,842	0,016	0,085
Servis yatış	r değeri	0,310	0,508	0,332
	p değeri	0,004	<0,001	0,002
YBÜ yatış	r değeri	0,782	0,891	0,593
	p değeri	<0,001	<0,001	<0,001

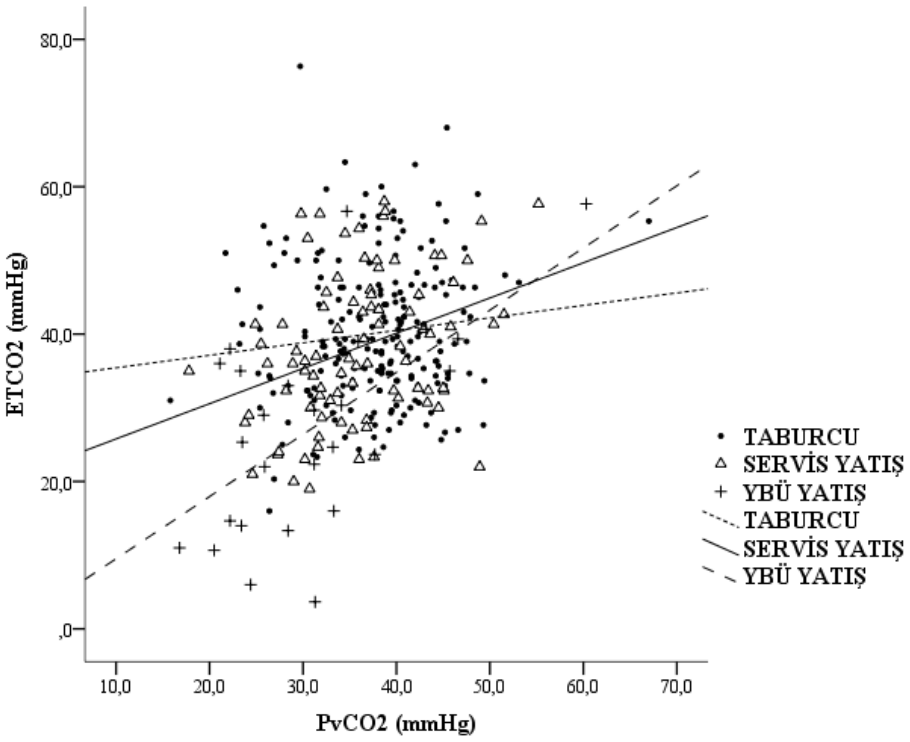
YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi
$ETCO_2$: End Tidal Karbon Dioksit
$PvCO_2$: Venöz Karbondioksit Basıncı
HCO_3: Bikarbonat



Şekil 15 $ETCO_2$ ile HCO_3 'ün Acil Sonlanım Grubuna Göre Dağılımı



Şekil 16 $ETCO_2$ ile pH'nın Acil Sonlanım Grubuna Göre Dağılımı



Şekil 17 $ETCO_2$ ile $PvCO_2$'nin Acil Sonlanım Grubuna Göre Dağılımı

4.5 Mortalitelerin Değerlendirilmesi

Acil sonuç grubunda exitus olarak sonuçlanan 9 hastanın 4'ü (%44,4) ilgili servise yatırılan 5'i (%55,6) de ilgili YBÜ 'ne yatırılan hastalardı. 9 hastanın farklı değişkenlerle olan değerleri Tablo 13'te verildi.

Tablo 13 Mortalite Görülen 9 Hastanın Verileri

	Yaş (yıl)	**Cinsiyet**	**PUKŞ (mg/dL)**	**Ana tanı**	**pH**	**HCO_3 (mmol/L)**	**$PaCO_2$ (mmHg)**	**Laktat (mmol/L)**	**$ETCO_2$ (mmHg)**
Hasta1	35	K	474	DKA	6,99	5,6	24,4	3,4	6,00
Hasta2	83	K	720	DKA	7,09	9,8	33,3	16,0	16,00
Hasta3	68	K	676	HHD	7,28	11,8	25,9	5,1	22,00
Hasta4	74	K	698	Hiperglisemi	7,41	20,0	31,8	3,5	31,67
Hasta5	57	E	746	DKA	7,27	14,0	31,2	5,3	29,67
Hasta6	80	K	253	Hiperglisemi	7,43	34,4	37,3	3,4	43,67
Hasta7	77	E	260	Hiperglisemi	7,25	10,5	24,6	3,5	21,00
Hasta8	54	E	279	Hiperglisemi	7,43	36,6	55,2	1,2	57,67
Hasta9	70	E	270	Hiperglisemi	7,30	29,0	60,3	1,9	57,67

DKA: Diyabetik Ketoasidoz
HCO_3: Bikarbonat
HHD: Hiperosmolar Hiperglisemik Durum
$PvCO_2$: Venöz Karbondioksit Basıncı
PUKŞ: Parmak Ucu Kan Şekeri
$ETCO_2$: End Tidal Karbon Dioksit

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda acil servise başvuran geliş sebebi ile bağımsız PUKŞ>250 mg/dL olan 326 hastanın santral akım yöntemi ile kapnografta ölçülen $ETCO_2$'nin DKA, HHD gibi durumlar için tanısal değeri araştırıldı. Yine aynı hastalarda venöz kan gazında pH, HCO_3, $PvCO_2$ gibi değerler tespit edildi ve bunların $ETCO_2$ ile ilişkisi değerlendirildi.

Çalışmaya katılan 326 hastanın 148'i erkek, 178'ikadın idi. Hastaların yaş aralıkları 18 ile 90 arasında idi. Hastaların 313' ünde (%96) daha önceden DM tanısı mevcut iken, 13(%4)'ünün tanısı yoktu. Hastaların ölçülen PUKŞ ortalaması 362,8(110,17) mg/dL idi. DKA grubunda PUKŞ ortalaması 447 (325-589) mg/dL idi. Hastaların 287'si (%88) hiperglisemi tanısı alırken daha az bir kesimi DKA (%10,1) ve HHD (%1,8) tanısı aldı. Çalışmaya katılan hastaların 113'ü(%34,7) hastaneye yatış yapıldı ve hastaneye yatanların 26'sı(%23) ilgili yoğun bakıma yatırıldı. DKA hastalarında $PvCO_2$'nin diğer iki gruptan istatiksel olarak daha düşüktü. Ayrıca DKA hastalarında $ETCO_2$, hiperglisemi hastalarına göre istatiksel olarak daha düşük tespit edildi. DKA grubu için $ETCO_2$ ile $PvCO_2$, HCO_3 ve pH arasında pozitif korelasyon tespit edildi.

Çalışmamıza dahil edilen 326 hastanın ortalama yaşı 59.01±14,92 idi. Çalışmamızda tespit ettiğimiz ortalama yaş literatürdeki diğer çalışmalara benzerdi. Soleimanpour ve arkadaşlarının yaptığı acil serviste DKA'dan şüphelenilen hastada kapnografinin prediktif değeri çalışmasında; PUKŞ>250mg/dL olan ve DKA'dan şüphelenilen 181 hastanın ortalama yaşı 57,90±17,80 idi (4). Pishbin ve arkadaşlarının yaptığı metabolik asit baz bozuklukları için $ETCO_2$ ile AKG parametrelerin korelasyonu çalışmasında 67 hastanın yaş ortalaması 55,40±22,7 idi (42). Taghizadieh ve arkadaşlarının acil serviste metabolik asidozu olan hastalarda $ETCO_2$ ile arteryel kanda bikarbonatın karşlaştırılması çalışmasında metabolik asidozu olan 262 hastanın yaş ortalaması 60,18±19,02 idi (43). Kartal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların yaş ortalaması 61,2±15,4 idi (44). Çalışma sonuçlarımız acil servise hiperglisemi nedeniyle başvuran hastaların genel olarak daha genç yaş grubunda olduğunu desteklemektedir. Yine çalışmamıza dahil edilen hasta grubunun literatürde yer alan diğer çalışma popülasyonları ile benzerlik göstermesi sonuçlarımızı diğer çalışma sonuçları ile doğru olarak karşılaştırılabilir kılmaktadır.

Çalışmamıza dahil edilen hastalarda DKA tanısı olan grubun yaş ortalaması hiperglisemi ve HHD gruplarından istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktü. Soleimanpour ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yaş, DKA grubunda DKA olmayan gruba göre

istatistiksel olarak anlamlı düşük tespit edildi (4). Gilhitro ve arkadaşlarının pediatrik hastalarda yaptığı çalışmada DKA'nın daha çok genç çocuklarda görüldüğü tespit edildi (45). Çalışma sonuçlarımız literatürde yer alan DKA'nın daha çok genç yaşlarda ve HHD'nin de daha çok ileri yaşlarda görüldüğü bilgisini desteklemektedir.

Çalışmaya katılan 326 hastanın 148'i(%45,4) erkek ,178'i(%54,6) kadındı. Literatürde bizim çalışmamız ile cinsiyet oranları açısından benzer olan ve olmayan çalışmalar vardı. Hunter ve arkadaşlarının hastane öncesi hiperglisemik hastalarda $ETCO_2$'nin DKA tanısı için kullanımı çalışmasında PUKŞ>200 olan 118 hastanın 67'si(%56) erkek 51'i(%44) kadındı (46). Agus ve arkadaşlarının DKA ile yatan pediatrik hastaları sürekli noninvaziv $ETCO_2$ ile izleme çalışmasında 72 hastanın 35'i(%48,6) erkek, 37'si(%51,4) kadındı (47). Gilhotra ve arkadaşlarının Tip 1 DM çocuklarda nazal kapnograf cihazının DKA tanısı için tarama aracı olarak kullanımı çalışmasında 58 hastanın 33'ü(%56,9) erkek, 25'i(%47,1) kadındı (45). Yang ve arkadaşlarının pediyatrik acil serviste dehidratasyonun bir göstergesi olarak $ETCO_2$'nin faydası çalışmasında 105 çocuk hastanın 58'i(%55,2) erkek, 47'si(%44,8) kadındı (48). Soleimanpour ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların 107'si (%59,11) kadın 74'ü(%40,89) erkekti (4). Pishbin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 64 hastanın 37'si(%57,8) erkek, 27'si(%42,2) kadındı (42). Hunter ve arkadaşlarının hastane öncesi hiperglisemik hastalarda $ETCO_2$'nin DKA tanısı için kullanımı çalışmasında PUKŞ>200 olan 118 hastanın 67'si(%56) erkek 51'i(%44) kadındı (46). Bou Chebl ve arkadaşlarının yaptığı acil serviste hiperglisemi hastalarında end tidal kapnografinin tanısal değeri çalışmasında PUKŞ>550 olan 71 hastanın 39'u(%55) erkek, 32'si(%45) kadındı (26). Literatürde yer alan çalışmalarda farklı erkek-kadın oranlarının tespit edilmesine etki eden pek çok faktör vardır. DM fizyopatolojisinde genetik yatkınlık, beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite düzeyi ve eşlik eden diğer komorbiditelerin rol oynadığı bilinmektedir. Satman ve arkadaşlarının Türk yetişkinlerinde 12 yıllık diyabet ve prevelansı çalışmasında 20 yaş ve üstü 26499 hastanın %63 kadındı (49). Çalışmamızda kadınların daha yüksek oranda tespit edilmesi Türk toplumunda kadınlarda daha fazla DM görülmesinin beklenen bir sonucudur. Ek olarak ülkemizde obezite görülme sıklığı erkeklerde %20,5 iken kadınlarda %41,0 olarak bildirilmektedir (50). Çalışma popülasyonumuzda gözlenen kadın oran yüksekliği; bölgemizde kadınlarda düzensiz beslenme ve obezite görülme sıklığının yüksek olması, fiziksel aktivitenin erkeklere göre daha az olması, gestasyonel DM sonrası tip2 diyabet gelişme riskinin artmış olması gibi çoklu faktör etkisini desteklemektedir.

Çalışmaya katılan 326 hastaların 313' ünde (%96) DM tanısı mevcut iken 13'ünde(%4) bilinen DM tanısı yoktu. Literatürdeki kan glukozu >250 mg/dL olan yetişkinlerde Soleimanpor ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 181 hastanın 165'inde (%91) bilinen DM tanısı varken 16'sında(%9) DM tanısı yoktu (4). Çalışmamıza katılan 326 hastanın 287'si(%88) hiperglisemi, 33'ü(%10,1) DKA ve 6'sı(%1,8) HHD tanısı aldı. Bou Chebl ve arkadaşlarının çalışmasında hastaları 21'i(%29,5) DKA ve 50'si(%70,5) DKA olmayan diye iki gruba ayrıldı. KŞ>550 mg/dL olan hastaların bulantı, kusma, poliüri gibi diyabetin spesifik sepmtomları vardı (26). Soleimanpour ve arkadaşlarının KŞ>250 mg/dL olan 181 hastayı 62'si DKA (%34,25) ve 119'u(%65,75) DKA olmayan şeklinde iki gruba ayırdı. Hastaların bulantı, kusma, karın ağrısı, poliüri, polidipsi gibi spesifik diyabet semptomları vardı. Çalışmamızda hastaların semptomları değerlendirmeye alınmamıştır. Bizim çalışmamızda DKA olan grubun daha az oranda tespit edilmesinin sebebini PUKŞ> 250 mg/dL olan diyabetle ilgili semptom gösterip göstermemesine ve DM öyküsüne bakılmaksızın tüm hastaları değerlendirmeye almamız olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmamızdaki hastalardan asidoz, $PvCO_2$ ve HCO_3'ün tespiti için venöz kan gazı kullandık. Literatürde solunum bozuklukları dışındaki hadiseler için arter kan gazı yerine venöz kan gazı kullanılabileceği ile ilgili çok sayıda çalışma mevcuttur. Brandenburg ve arkadaşlarının DKA'lı hastalarda arter ve venöz kan gazının karşılaştırması çalışmasında arter pH ile venöz pH ve arter HCO_3 ile venöz HCO_3 arasında çok güçlü pozitif korelasyon (sırası ile r=0,968 ve r=0,954) tespit edildi (38). Kelly ve arkadaşlarının solunum sıkıntısı ve metabolik bozukluğu olan 246 hasta ile yaptığı çalışmada arteryel pH ile venöz pH arasında güçlü pozitif korelasyon(r=0,920) tespit edildi (37). Her ne kadar bizim çalışmamızda arteryel ve venöz kan gazı parametreleri karşılaştırılmamış olsa da literatürde yer alan yüksek korelasyon düzeyleri nedeniyle, acil serviste yüksek kan şekeri tespit edilen hastalarda DKA ayırıcı tanısı için venöz kandaki pH, $PvCO_2$ ve HCO_3 değerlerinin kullanılmasını önermekteyiz.

Çalışmamızda genel hasta popülasyonunda $ETCO_2$ değerinin venöz kan gazından bakılan $PvCO_2$**,** HCO_3, pH değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönde korele olduğu tespit edildi. (HCO_3 için r = 0,488; $PvCO_2$ için r = 0,307; pH için r = 0,398). Literatürde farklı hasta gruplarında yürütülen çalışmalarda benzer sonuçlar bildirilmektedir. Pishbin ve arkadaşlarının çalışmasında $ETCO_2$ ile arteryel kan gazında HCO_3, PCO_2 ve pH arasında pozitif korelasyon tespit edildi (42). Gilhotro ve

arkadaşlarının tip 1 diyabetli pediatrik hastalarda DKA için $ETCO_2$'nin tanısal değeri çalışmasında $ETCO_2$, venöz kan gazındaki HCO_3 ve pH ile pozitif korelasyonu tespit edildi (45). Kartal ve arkadaşlarının metabolik bozukluğu olan hastalar üzerindeki çalışmasında $ETCO_2$ ile arteryel kan gazındaki HCO_3 arasında pozitif korelasyon tespit edildi (44). Yang ve arkadaşlarının dehitrate pediyatrik hastalarda yaptığı çalışmada $ETCO_2$ ile serum HCO_3 arasında pozitif korelasyon tespit edildi (48). Agus ve arkadaşlarının pediatrik hastalardaki çalışmasında $ETCO_2$ venöz kan gazında HCO_3, $PvCO_2$ ve pH arasında pozitif korelasyon tespit edildi (47). Fearon ve arkadaşlarının çalışmasında, $ETCO_2$ ile venöz kan gazındaki HCO_3 arasında pozitif korelasyon tespit edildi (5). Çalışma sonuçlarımız literatürle uyumlu olarak; noninvaziv, yatak başı ölçülebilen, hızlı sonuç veren, ucuz olan ve santral akım yöntemi ile ölçülen $ETCO_2$'in acil serviste hiperglisemi nedeniyle tetkik edilen hastaların metabolik ciddiyetini ilk dakikalarda tespit etmek için kullanışlı olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda ortalama $ETCO_2$ DKA hastalarında (24,9 mmHg), hiperglisemi hastalarına (40,2 mmHg) göre istatistiksel olarak daha düşük tespit edildi. Literatürde yetişkin ve pediatrik hasta gruplarında benzer sonuçlar bildirilmektedir. Gilhotra ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada DKA olanlarda $ETCO_2$ ortalaması DKA olmayanlara göre düşük saptandı (45). Fearon ve arkadaşalarının çalışmasında da DKA olanlarda $ETCO_2$ ortalaması DKA olmayanlara göre düşük tespit edildi. DKA olmayıp kan şekeri yüksek olan hastaları HHD açısından değerlendirdiler ve çok az sayıda HHD tanısı alan çocuk vardı. HHD tanısı alan çocuklarda hafif asidoz, şiddetli dehidratasyon ve ve yüksek kan şekeri vardı. HHD tanısı alan çocuklarda $ETCO_2$'si çok az düşüktü (5). Bou Chelb ve arkadaşlarının yetişkinler üzerinde yaptığı çalışmada DKA olanlarda $ETCO_2$ DKA olmayanlara göre istatiksel olarak düşük saptandı (26). Taghizaidieh ve arkadaşlarının metabolik asidozu olan 4 grup hastada çalışma yaptı. Bu gruplar; böbrek yetmezliği, ilaç toksisitesi, sepsis ve DKA idi. Bu gruplar arasında $ETCO_2$ için istatiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ancak tüm gruplarda $ETCO_2$ düzeyleri HCO_3 ile koreleydi (43). Soleimanpour ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada DKA olanlarda $ETCO_2$ DKA olmayanlara göre istatiksel olarak düşüktü (4). Kartal ve arkadaşlarının metabolik bozukluk olan hastalarda yaptığı çalışmada hastaları, normal bikarbonatlı(>21mmol/l-L) ve düşük bikarbonatlı(<21mmol/L) olarak gruplandırdı. Düşük bikarbonatlı hastalarda $ETCO_2$ değeri normal bikarbonatlı hastalara göre istatistiksel olarak daha düşük tespit edildi (44). Literatürle uyumlu olarak, çalışmamızda DKA tanısı alan hastalarda ortalama HCO_3

değerinin düşük, diğer iki grupta ortalama HCO_3 değerlerinin normal sınırlarda olması $ETCO_2$'nin HCO_3 ile ilişkili olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda tanı gruplarına göre $ETCO_2$ ile venöz kan gazındaki parametreler arasındaki ilişkiyi incelediğimizde, hiperglisemi grubunda $ETCO_2$'in pH ile korelasyon göstermediğini, HCO_3 ile zayıf korelasyon (r=0,216) gösterdiğini buna karşılık DKA tanı grubunda $ETCO_2$'in hem HCO_3 (r=0,642) hem de pH (r=0,642) ile orta derecede korelasyon gösterdiğini tespit edildi. Literatürde $ETCO_2$ ile pH karşılaştırması ile ilgili kısıtlı sonuçlar elde ettik. DKA olan ve olmayan şeklinde ayrı karşılaştırmalar olmadığını hastaların genel olarak karşılaştırmaya tabii tutulduğunu gördük. Fakat Pishbin ve arkadaşları çalışmasında metabolik bozukluğu olan hastaları böbrek yetmezliği, DKA, sepsis, ilaç intoksikasyonu, gastrointestinal kanama, gastroenterit olarak gruplandırdı. Asidemisi olan hastalarda $ETCO_2$ ile pH arasında pozitif korelasyon saptandı fakat alkalemisi olan gruplarda negatif korelasyon saptandı (42). Gilhotra ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada $ETCO_2$ ile pH arasında DKA olan ve olmayan çocuklarda pozitif korelasyon saptandı (45). Fearon ve arkadaşlarının çocuklarda yaptığı çalışmada ise hastalardaki eşit asidozda farklı $ETCO_2$ tespit edildi. Bu farklılığın sebebinin metabolik asidoz durumunda hem merkezi sinir sistemi hem de periferik kemoreseptörlerin etki etmesinden kaynaklandığı kanaatindeydi (5). Çalışma sonuçlarımız $ETCO_2$'in ancak metabolik asidoz gelişen hastalarda HCO_3 düzeyleri ile ilgili daha doğru bilgiler verdiğini göstermektedir. Hiperglisemi hastalarında asidoz gelişmediği için solunumsal kompansatuar mekanizma devreye girmemektedir ve bu durum $ETCO_2$ ile pH veya HCO_3 arasında yol gösterici bir korelasyon bulamamamızı açıklamaktadır. Ayrıca, literatürde yer alan çalışmalarda hasta sayıları düşüktür ve daha geniş hasta grubunda $ETCO_2$ ile pH ve HCO_3 değerlerini karşılaştıran daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda $ETCO_2$'in PUKŞ>250 mg/dl olan acil servis hastalarında DKA tanısı koymada güçlü bir prediktör olduğu tespit edildi (AUC=0,868). Yine çalışmamızda $ETCO_2$'in 30 mmHg değerinden daha düşük olmasının DKA tanısı koyma için %76 duyarlılık ve %87 özgüllük oranlarına sahip olduğu tespit edildi. Literatürde $ETCO_2$'in DKA tanısı koyma gücü ve kesim değerleri ile ilgili farklı sonuçlar bildirilmektedir. Gilhotra ve arkadaşlarının Tip1 DM hastalarında yaptığı çalışmada, $ETCO_2$>30 mmHg olan hiçbir hastada DKA tespit edilmediğini (duyarlılık %100, özgüllük %86) bildirmiştir (45). Fearon ve arkadaşlarının çalışmasında yine benzer şekil 29 mmHg'den düşük $ETCO_2$ değerinin hastaların çoğunu doğru olarak sınıflayabildiği ancak $ETCO_2$>36 mmHg olan

hiçbir hastada DKA tespit edilmediği bildirilmiştir (duyarlılık %100) (5). Bou Chebl ve arkadaşlarının PUKŞ>550 md/dl olan acil servis hastalarında yürüttükleri çalışmasında, $ETCO_2 \leq$ 21 mmHg olan hastalarda DKA tanısı konulabileceği (özgüllük %100) ve $ETCO_2$ ≥35 mmHg olan hastalarda DKA dışlanabileceği (duyarlılık %100) bildirilmiştir (26). Soleimanpour ve arkadaşlarının bizim çalışmamıza benzer bir hasta popülasyona sahip (PUKŞ>250 mg/dl olan acil servis hastaları) çalışmasında ise, $ETCO_2$'in DKA tanısı için AUC değerinin 0,963 olduğu ve 24,5 mmHg kesim değeri ile hastaların büyük çoğunluğunda (duyarlılık %90, özgüllük %90) DKA'nın dışlanabildiği bildirilmiştir (4). Çalışmamızda $ETCO_2$'in DKA tanısı için AUC değeri Soleimanpour ve arkadaşlarının çalışmasında bildirdikleri değerden daha düşük çıkmakla beraber sonuçlarımız $ETCO_2$'in DKA tanısı için güçlü bir prediktör olduğunu desteklemektedir. Literatürde yer alan çalışmalarda, DKA için dışlama veya tanı koyma kriteri olarak $ETCO_2$'in farklı değerleri tespit edilmiştir. Bu nedenle, çalışmamızda farklı kesim noktaları için duyarlılık ve özgüllük analizleri yapılmıştır. $ETCO_2$ için optimum kesim noktası 30 mmHg olarak tespit edilmiştir (duyarlılık %76, özgüllük %87) ancak $ETCO_2$'in 24,5 mmHg ve 21,5 mmHg kesim noktaları için özgüllük sırasıyla %97 ve %99'a yükselmektedir. Çalışma sonuçlarımız, acil serviste hiperglisemi tespit edilen hastalarda $ETCO_2$ düzeyinin 21,5 mmHg'den daha düşük tespit edilmesinin güçlü bir DKA tanı koyma kriteri olduğunu göstermektedir. Literatürde yer alan çalışma sonuçlarından farklı olarak, bizim çalışmamızda $ETCO_2$'in 35 mmHg ve 43 mmHg kesim noktaları için duyarlılığı %85 ve %97 olarak tespit edilmiştir. Çalışma sonuçlarımız, hastalarda $ETCO_2$ düzeyinin 35 mmHg'den daha yüksek tespit edilmesinin DKA dışlama kriteri olarak kullanılamayacağını göstermektedir.

Çalışmamıza katılan 326 hastanın 213'ü (%65,3) hastaneden taburcu olurken, 87 'si (26,7) ilgili servise yatırıldı, 26'sı (%8) da ilgili YBÜ'ye yatırıldı. Hunter ve arkadaşlarının yaptığı hastane öncesi çalışmasında 118 hastanın 107'si(%91) hastaneye yatırılırken, 11'i(%9) taburcu oldu. Hastaneye yatanların 37'si(%31) yoğun bakıma yatırıldı. 6 hasta DKA tanısı aldı ve hepsi yoğun bakıma yatırıldı. DKA tanısı almayan hastaların 31'i(%28) yoğun bakıma yatırıldı (46). Yang ve arkadaşlarının dehidrate çocuklarda $ETCO_2$ kullanımı ile ilgili çalışmasında 105 hastanın 29'u(%27,6) hastane yatıp 76'sı(%72,4) taburcu oldu (48). Bizim çalışmamızla literatürdeki çalışmalar ile benzerliğinin olmadığı görüldü. Bunun sebebinin çalışma popülasyonunun farklılığı, hastaların acile başvuru şekli (ayaktan

veya 112) ve şikâyeti, hastaneye yatış endikasyonu farklılığı, gibi nedenlerden olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmamızda $ETCO_2$ değerinin yoğun bakıma yatan hastalarda diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu tespit edildi. Literatüre baktığımıza $ETCO_2$ için acil sonlanımı karşılaştırması ile ilgili yeterli çalışma olmadığını gördük. Bununla ilgili daha fazla çalışma yapılması gerektiği kanaatindeyiz.

Çalışmamıza katılan hastalardan exitus olarak sonuçlanan 9(%2,7) hastanın 4'ü(%44,44) ilgili servise yatırılan 5'i (%55,55) de ilgili YBÜ 'ne yatırılan hastalardı. Literatürde $ETCO_2$'in mortalite ile ilişkisini karşılaştıran birçok çalışma mevcuttur. Fakat hiperglisemik ve DKA hasta grubunu içeren çalışmalar kısıtlıdır. Hunter ve arkadaşlarının hastane öncesi hiperglisemik hastalarda yaptığı çalışmada 118 hastanın 13'ü(%11) exitus kabul edildi. DKA grubundan sadece 1 (%17) hasta exitus oldu. Bizim çalışmamızda ise DKA hastalarının 3'ü(%9) exitus olmuştur. Kartal ve arkadaşlarının metabolik bozukluk düşünülen hastalarda $ETCO_2$'in tanısal değeri çalışmasında 240 hastanın 37'si(%15) exitus olmuştur. Exitus olanlarda sağ kalanlara göre $ETCO_2$ değeri için istatistiksel olarak fark saptanmadı (44). Bu farklılığın sebebi hastane bakım şartları, hastaların morbiditesi, ketoasidozun şiddeti, gibi nedenlerden kaynaklandığı düşüncesindeyiz.

Çalışmamız PUKŞ >250 mg/dl olan acil servis hastalarının başvuru sırasında ölçülen tek $ETCO_2$ düzeyinin tanısal değerini tespit etmek amacıyla dizayn edilmiştir. Literatürde $ETCO_2$'nin tanısal parametre olarak kullanımının yanında özellikle DKA olan hastaların tedaviye cevabını gösteren takip parametresi olarak kullanışlı olduğunu bildiren çalışmalar da vardır. Eyler ve arkadaşlarının vaka bildirisinde tip1 DM tanılı 23 yaşındaki erkek hastaya DKA tanısı konuldu ve tedavisi boyunca nazal kapnograf monitörü ile takip edildi. $ETCO_2$, venöz kan gazındaki HCO_3 ve pH ile güçlü pozitif korelasyonu tespit edildi (51). Abramo ve arkadaşlarının pediatrik DKA hastalarda yaptığı çalışmada, $ETCO_2$ ile venöz kan gazındaki PCO_2 ve pH arasında pozitif korelasyon tespit edildi (52). Garcia ve arkadaşlarının pediatrik DKA'daki metabolik durumun sürekli kapnograf ile izlenmesi çalışmasında, $ETCO_2$ ile venöz kan gazındaki PCO_2 ve pH arasında pozitif korelasyon tespit edildi (31). Çalışma sonuçlarımız özellikle DKA tanısı alan hastalarda $ETCO_2$'nin venöz HCO_3 ve pH ile güçlü pozitif korelasyon sergilediğini göstermektedir. Bu bulgumuz, DKA tanısı alan hastalarda acil serviste verilen ilk tedavi protokol başarısının seri $ETCO_2$ ölçümleri ile takip edilebileceğini düşündürmektedir ve ileri çalışmalarla değerlendirilmelidir.

Çalışmamıza şuuru açık ve kapnograf cihazına üfleyebilecek hastaları dahil ettik ve sonuçlarımız nispeten daha iyi klinik duruma sahip hasta popülasyonunu temsil etmektedir. Çalışmamızda kullandığımız kapnograf cihazı şuuru kapalı ve entübe olan hastalarda da ölçüm yapmaya imkân tanımaktadır. Çalışma grubumuza dahil etmediğimiz, klinik durumu daha kötü olan hasta gruplarında $ETCO_2$ ve kan gazı parametrelerinin ilişkisini değerlendiren farklı dizaynlı çalışmalar yapılmalıdır.

6. SONUÇ

Çalışmamızda $ETCO_2$'in PUKŞ>250 mg/dL olan acil servis hastalarında DKA tanısı koymada güçlü bir prediktör olduğu tespit edildi (AUC=0,868). Yine çalışmamızda $ETCO_2$'in 30 mmHg değerinden daha düşük olmasının DKA tanısı koyma için %76 duyarlılık ve %87 özgüllük oranlarına sahip olduğu tespit edildi. Kapnografi; noninvaziv, kısa sürede sonuç veren, taşınabilir ve ucuz olması ile kan gazına göre daha avantajlıdır. Acil servise başvuran PUKŞ>250mg/dL saptanan hastalarda $ETCO_2$'nin DKA'nın belirlenmesinde, ekarte edilmesi ve takibinde yararlı olabileceğini düşünmekteyiz. Bu sonuçlar eşliğinde; invaziv, komplikasyon riski olan ve kapnografiye göre maliyetli kan gazı her zaman altın standart olsa da hiperglisemik hastada metabolik asidozun saptanması için $ETCO_2$ önerilmektedir. $ETCO_2$'nin tanısal değerinin saptanması için daha fazla sayıda hastayla yapılan çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. **Raynard E Washington, PhD, Roxanne M Andrews, PhD, and Ryan Mutter, PhD.** Emergency Department Visits for Adults with Diabetes, 2010. *Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs [Internet].* [Çevrimiçi] November 2013. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK179290/.

2. **Gerald E. Maloney, Jr. Jonathan M. Glaser.** *Diabetes Mellitus and Disorders of Glucose Homeostasis.* Philadelphia : mosby, 2017. s. 1533-1547.

3. *Acil Serviste Kapnografi Kullanımı.* **ÇINAR, Orhan.** 2011, TATD, Cilt 11, s. 80-9.

4. *Predictive value of capnography for suspected diabetic ketoacidosis in the emergency department.* **SOLEIMANPOUR, Hassan, et al.** 6, 2013, Western Journal of Emergency Medicine, Cilt 14. 590.

5. *End-tidal carbon dioxide predicts the presence and severity of acidosis in children with diabetes.* **FEARON, Deirdre M. ve STEELE, Dale W.** 12, basım yeri bilinmiyor : Wiley Online Library, 2002, Academic Emergency Medicine, Cilt 9. 1373--1378.

6. **TEMD Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu.** *Diabetes Mellitus Ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu.* 14. Ankara : yazarı bilinmiyor, 2020.

7. *2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes—2018.* **American Diabetes Association and others.** Supplement 1, basım yeri bilinmiyor : Am Diabetes Assoc, 2018, Diabetes care, Cilt 41, s. S13--S27.

8. *Classification and Diagnosis ofDiabetes:Standards of MedicalCare in Diabetes.* **Association, American Diabetes.** 43, january 2020, Diabetes Care, s. 14-31.

9. **TURKDİAB.** *Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi.* istanbul : Türkiye Diyabet Vakfı, 2019.

10. **GOSMANOV, A. R., GOSMANOVA, E. O. ve KITABCHI, A. E.** Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis (DKA), And Hyperglycemic Hyperosmolar State (HHS). *Endotext [Internet]: MDText. com.* [Çevrimiçi] 2019.

11. **Bonora, Enzo ve DeFronzo, Ralph.** Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. *[Endocrinology] Diabetes Complications,*

Comorbidities and Related Disorders | |. 2018, s. 10.1007/978-3-319-27316-7(Chapter 21-1), 1–21.

12. *Diyabetik ketoasidozda tanı ve tedavi yaklaşımı.* **Turan, Tuna.** 2019, JOURNAL OF HEALTH SCIENCES AND MEDICINE.

13. *Abdominal pain in patients with hyperglycemic crises.* **Umpierrez, Guillermo and Freire, Amado X.** 1, basım yeri bilinmiyor : Elsevier, 2002, Journal of critical care, Cilt 17, s. 63-67.

14. *Acidosis: the prime determinant of depressed sensorium in diabetic ketoacidosis.* **Nyenwe, Ebenezer A and Razavi, Laleh N and Kitabchi, Abbas E and Khan, Amna N and Wan, Jim Y.** 8, basım yeri bilinmiyor : Am Diabetes Assoc, 2010, Diabetes care, Cilt 33, s. 1837--1839.

15. *Management of hyperglycemic crises: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state.* **Fayfman, Maya and Pasquel, Francisco J and Umpierrez, Guillermo E.** 3, basım yeri bilinmiyor : Elsevier, 2017, Medical Clinics, Cilt 101, s. 587--606.

16. *Utility of ketone measurement in the prevention, diagnosis and management of diabetic ketoacidosis.* **Misra, S and Oliver, NS.** 1, basım yeri bilinmiyor : Wiley Online Library, 2015, Diabetic Medicine, Cilt 32, s. 14-23.

17. *Hyperosmolar hyperglycemic state: a historic review of the clinical presentation, diagnosis, and treatment.* **Pasquel, Francisco J and Umpierrez, Guillermo E.** 11, basım yeri bilinmiyor : Am Diabetes Assoc, 2014, Diabetes care, Cilt 37, s. 3124--3131.

18. *Diabetic emergencies—ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia.* **Umpierrez, Guillermo and Korytkowski, Mary.** 4, basım yeri bilinmiyor : Nature Publishing Group, 2016, Nature Reviews Endocrinology, Cilt 12, s. 222.

19. **CS., graffeo.** Hyperosmolar Hyperglycemic State. in Tintinalli's Emergency. [kitap yaz.] J. Stephan Stapczynski, O. John Ma, Donald M. Yealy, Garth D. Meckler, David M. Cline Judith E. Tintinalli. *tintinalli's emergency medicine.* new york : yazarı bilinmiyor, 2016.

20. *Management of hyperosmolar hyperglycaemic state in adults with diabetes.* **Scott, AR and Joint British Diabetes Societies (JBDS) for Inpatient Care and JBDS hyperosmolar**

hyperglycaemic guidelines group. 6, basım yeri bilinmiyor : Wiley Online Library, 2015, Diabetic Medicine, Cilt 32, s. 714--724.

21. *Hyperglycaemic hyperosmolar state.* **Frank, Lucy-Anne and Solomon, Andrew.** 9, basım yeri bilinmiyor : MA Healthcare London, 2016, British Journal of Hospital Medicine, Cilt 77, s. C130--C133.

22. *Hypoglycemia among patients with type 2 diabetes: epidemiology, risk factors, and prevention strategies.* **Silbert, Richard and Salcido-Montenegro, Alejandro and Rodriguez-Gutierrez, Rene and Katabi, Abdulrahman and McCoy, Rozalina G.** 8, basım yeri bilinmiyor : Springer, 2018, Current diabetes reports, Cilt 18, s. 53.

23. *Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline.* **Cryer, Philip E and Axelrod, Lloyd and Grossman, Ashley B and Heller, Simon R and Montori, Victor M and Seaquist, Elizabeth R and Service, F John.** 3, basım yeri bilinmiyor : Oxford University Press, 2009, The Journal of Clinical Endocrinology \& Metabolism, Cilt 94, s. 709--728.

24. *Management of endocrine disease: pathogenesis and management of hypoglycemia.* **Kittah, Nana Esi and Vella, Adrian.** 1, basım yeri bilinmiyor : Bioscientifica Ltd, 2017, European Journal of Endocrinology, Cilt 177, s. R37--R47.

25. *Capnography: a valuable tool for airway management.* **Nagler, Joshua and Krauss, Baruch.** 4, basım yeri bilinmiyor : Elsevier, 2008, Emergency medicine clinics of North America, Cilt 26, s. 881--897.

26. *Diagnostic value of end tidal capnography in patients with hyperglycemia in the emergency department.* **Chebl, Ralphe Bou and Madden, Bryan and Belsky, Justin and Harmouche, Elie and Yessayan, Lenar.** 1, basım yeri bilinmiyor : BioMed Central, 2016, Cilt 16, s. 1-7.

27. *Applications of End-Tidal Carbon Dioxide (ETCO2) Monitoring in Emergency Department; a Narrative Review.* **Aminiahidashti, Hamed and Shafiee, Sajad and Kiasari, Alieh Zamani and Sazgar, Mohammad.** 1, basım yeri bilinmiyor : Shahid Beheshti University of Medical Sciences, 2018, emergency, Cilt 6.

28. *Capnography for procedural sedation and analgesia in the emergency department.* **Krauss, Baruch and Hess, Dean R.** 2, basım yeri bilinmiyor : Elsevier, 2007, Annals of emergency medicine, Cilt 50, s. 172-181.

29. **Robert E. St. John, RN, RRT, MSN.** End-Tidal Carbon Dioxide Monitoring. *Crital Care Nurse.* 2003, Cilt 23.

30. *Concordance between capnography and arterial blood gas measurements of carbon dioxide in acute asthma.* **Corbo, Jill and Bijur, Polly and Lahn, Michael and Gallagher, E John.** 4, basım yeri bilinmiyor : Elsevier, 2005, Annals of emergency medicine, Cilt 46.

31. *Capnometry for noninvasive continuous monitoring of metabolic status in pediatric diabetic ketoacidosis.* **Garcia, Estevan and Abramo, Thomas J and Okada, Pamela and Guzman, Daniel D and Reisch, Joan S and Wiebe, Robert A.** 10, basım yeri bilinmiyor : lww, Critical care medicine, Cilt 31, s. 2539--2543.

32. **Miner, James R.** Analjezi, Anestezi ve Girişimsel Sedasyon. [kitap yaz.] MD, MS Judith E. Tintinalli. [çev.] Tanzer Korkmaz. *tintinalli emergency medicine.* basım yeri bilinmiyor : nobel tıp, 2013, Cilt 8, 5.

33. *Use of capnography in the emergency department.* **Vassilieva, Alexandra and Andersen, Birgitte Riis.** 38, 2019, Ugeskrift for laeger, Cilt 181.

34. *Capnography in the emergency department: a review of uses, waveforms, and limitations.* **Long, Brit and Koyfman, Alex and Vivirito, Michael A.** 6, basım yeri bilinmiyor : Elsevier, 2017, The Journal of Emergency Medicine, Cilt 53, s. 829--842.

35. *Capnography/Capnometry during Mechanical Ventilation—2003 Revision \& Update.* **American Association for Respiratory Care and others.** 5, basım yeri bilinmiyor : Respiratory Care, 2003, Respiratory Care, Cilt 4, s. 534--539.

36. *Acil Servise Nefes Darlığı İle Başvuran Hastaların Arter Kan Gazı Değerlerinin Noninvaziv Yöntemle Ölçülen Kan Gazı Değerleri İle Karşılaştırılması.* **ERDEMLİ, Dilek SUVEREN, et al.** 1, 2017, Akademik Araştırma Tıp Dergisi, Cilt 2, s. 10-16.

37. *The case for venous rather than arterial blood gases in diabetic ketoacidosis.* **Kelly, Anne-Maree.** 1, basım yeri bilinmiyor : Wiley Online Library, 2006, Emergency Medicine Australasia, Cilt 18, s. 64-67.

38. *Comparison of arterial and venous blood gas values in the initial emergency department evaluation of patients with diabetic ketoacidosis.* **Brandenburg, Mark A and Dire, Daniel J.** 4, basım yeri bilinmiyor : elsevier, 1998, Annals of emergency medicine, Cilt 31, s. 459--465.

39. *A Comparison of Arterial and Non-arterialized Capillary Blood Gases in Diabetic Ketoacidosis.* **Hale, PJ and Nattrass, M.** 1, basım yeri bilinmiyor : Wiley Online Library, Diabetic medicine, Cilt 5, s. 76-78.

40. *ARTERIAL BLOOD GASES.* **Karalezli, Ayşegül.** Ankara : yazarı bilinmiyor, 2007, Turkish Medical Journal 2007, , Cilt 1, s. 44-50.

41. *Arter Kan Gazi Analizi, Alma Teknigi ve Yorumlamasi.* **BÖREKÇI, Sermin ve UMUT, Sema.** basım yeri bilinmiyor : Bilimsel Tip Yayivev Scientific Medical Publishing, 2011, Turk Toraks Dergisi, Cilt 12, s. 5.

42. *The correlation between end-tidal carbon dioxide and arterial blood gas parameters in patients evaluated for metabolic acid-base disorders.* **Pishbin, Elham and Ahmadi, Ghazaleh Doostkhah and Sharifi, Mohammad Davood and Deloei, Morteza Talebi and Shamloo, Alireza Sepehri and Reihani, Hamidreza.** 3, basım yeri bilinmiyor : The Electronic Physician, 215, Electronic physician, Cilt 7, s. 1095.

43. *Comparison of end-tidal carbon dioxide and arterial blood bicarbonate levels in patients with metabolic acidosis referred to emergency medicine.* **Taghizadieh, Ali and Pouraghaei, Mahboub and Moharamzadeh, Payman and Ala, Alireza and Rahmani, Farzad and Sofiani, Karim Basiri.** 3, basım yeri bilinmiyor : Tabriz University of Medical Sciences, 2016, Journal of cardiovascular and thoracic research, Cilt 8, s. 98.

44. *ETCO2: a predictive tool for excluding metabolic disturbances in nonintubated patients.* **Kartal, Mutlu and Eray, Oktay and Rinnert, Stephan and Goksu, Erkan and Bektas, Firat and Eken, Cenker.** 1, basım yeri bilinmiyor : Elsevier, 2011, The American journal of emergency medicine, Cilt 29, s. 65-69.

45. *Predicting diabetic ketoacidosis in children by measuring end-tidal CO2 via non-invasive nasal capnography.* **Gilhotra, Yuri and Porter, Paul.** 10, basım yeri bilinmiyor : Wiley Online Library, 2007, Journal of paediatrics and child health, Cilt 43, s. 677-680.

46. *Utilizing End-Tidal Carbon Dioxide to Diagnose Diabetic Ketoacidosis in Prehospital Patients with Hyperglycemia.* **Hunter, Christopher and Putman, Monty and Foster, Jermaine and Souers, Amy and Rodriguez, Alexa and Zuver, Christian and Papa, Linda.** 3, basım yeri bilinmiyor : Cambridge University Press, 2020, Prehospital and Disaster Medicine, Cilt 35, s. 281-284.

47. *Continuous non-invasive end-tidal CO2 monitoring in pediatric inpatients with diabetic ketoacidosis.* **Agus, Michael SD and Alexander, Jamin L and Mantell, Patricia A.** 4, basım yeri bilinmiyor : Wiley Online Library, 2006, Pediatric diabetes, Cilt 7, s. 196-200.

48. *Usefulness of end-tidal carbon dioxide as an indicator of dehydration in pediatric emergency departments: A retrospective observational study.* **Yang, Hee Won and Jeon, Woochan and Min, Young Gi and Lee, Ji Sook.** 35, basım yeri bilinmiyor : Wolters Kluwer Health, 2017, Medicine, Cilt 96.

49. *Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults.* **Satman, Ilhan and Omer, Beyhan and Tutuncu, Yildiz and Kalaca, Sibel and Gedik, Selda and Dinccag, Nevin and Karsidag, Kubilay and Genc, Sema and Telci, Aysegul and Canbaz, Bulent and others.** 2, basım yeri bilinmiyor : Springer, 2013, European journal of epidemiology, Cilt 28, s. 169-180.

50. **T.C SAĞLIK BAKANLIĞI.** ***Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Sağlıklı Beslenme ve Hareketli Hayat Dairesi Bşkanlığı.*** **[Çevrimiçi] 2017. [Alıntı Tarihi: 17 Aralık 2020.] ref https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/obezite/turkiyede-obezitenin-gorulme-sikligi.html.**

51. ***Nasal Capnography Monitoring of a Patient with Diabetic Ketoacidosis.*** **Eyler, Yesim and Kilic, Turgay Yilmaz and Idil, Hasan. 2, 2020, Prehospital and Disaster Medicine, Cilt 35, s. 229-230.**

52. ***Noninvasive monitoring capnometry for continuous monitoring of metabolic status in pediatric diabetic ketoacidosis (DKA.*** **Abramo, TJ and Wiebe, RA and Garcia, E and Bracken, A and Scott, S. 1, basım yeri bilinmiyor : BioMed Centra, 2001, Critical Care, Cilt 2, s. 1.**

8. EKLER

Ek.1. Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu

Acil Servise Başvuran Hiperglisemik Hastalarda End Tidal Karbondioksitin Tanısal Değerinin Araştırılması Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Bu bilgi ve onam formunun amacı, bu tanımlayıcı gözlemsel klinik çalışmaya katılıp katılmamaya karar vermede size yardımcı olmak için, çalışmanın (araştırmanın) amacı ve nasıl yapılacağı konusunda sizleri bilgilendirmek ve bunu kayıt altına almaktır. Bu çalışma, acil servise başvuran kan şekerinin >250 mg / dl ölçülen erişkin hastalarda, diyabetik ketoasidoz (DKA) tanısında kan bikarbonat değerinin end tidal karbondioksit (ETCO2) değerleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmek ve arteriyel kan gazının yerine EtCO2 değerlerinin kullanılabilirliği amaçlanmaktadır. Gönüllü, araştırmaya Acil servis de kaldığı sürede katılacaktır. Araştırmaya 350 (Üçyüz elli) gönüllü alınması planlanmaktadır. Acil servisi başvuran kan şekerinin 250mg/dl ve üzerinde ölçülen hastanın, EtCO2 ölçümü, hastanın soluk alıp vermesi sırasında ağzından Kapnograf adlı bir cihaz ile ölçüm yapılacaktır. Kan şekeri yüksek olan (>250mg7dl) hastalarda hem pH (kandaki asit yükünün göstergesi) hemde HCO3 (bikarbonat iyonunun serum konsantrasyonu) değerleri çok kıymetlidir. Bu değerler rutin olarak kullanılan kan gazı değerlendirmesi ile elde edilir. Ancak kan gazı invaziv (girişimsel) bir işlem olup hastanın arter ponksiyonu (iğne ile atar damara girmek) yapılarak alınan kandan çalışılmaktadır. Ayrıca hastanın takibinde de bu işlem tekrar edilmek zorundadır. Hastaların değerlendirme ve tedavi süreçlerinde bu invaziv işlemin yerine geçecek ya da en aza indirecek bir yöntem olarak EtCO2 ölçme işlemi, arter ponksiyonu yapılan işlemden çok daha az risk içermektedir. Hastaya hiçbir ek yükü yoktur. Tedavisini etkilemez. Size ve/veya birinci derecede yakınınıza isim, yaş, cinsiyet, varsa eşlik eden hastalıklarınız sorulacak acil servise başvuru anındaki vital (yaşamsal) bulgularınız ve sizin acil serviste ölçülen arteriyel kan gazı ve end tidal karbondioksit sonuçlarınız kaydedilecektir. Ayrıca acil serviste uygulanan tedavi(ler) ve eğer hastaneye yatırılırsanız tedavi süreciniz takip edilecektir. Bu çalışma sırasında yapılacak kayıtlar tedavi sürecinize hiçbir şekilde yansıtılmayacak, tedavinizde hiçbir gecikmeye neden olmayacak ve size ve/veya sosyal güvenlik kurumuna ek hiçbir maliyet getirmeyecektir. Araştırmamıza katılmak isteğe bağlıdır. Katılmak zorunda değilsiniz. Araştırmaya katıldığınızda araştırmadan istediğiniz zaman he hangi bir ceza veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkınızı kaybetmeden araştırmadan ayrılabilirsiniz. Araştırmaya katılmayı reddederseniz, ya da araştırmadan ayrılırsanız, bu durum hekim ile

ilişkilerinize ve tedavinize zarar getirmeyecektir. Araştırmaya katılmanız ve araştırma sonuçları yayınlanma durumunda, kimliğinizi ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacak ve kamuoyuna açıklanmayacaktır. Etik kurul, kurum ve diğer ilgili sağlık otoriteleri gönüllünün orjnal tıbbı kayıtlarına doğrudan erişimleri olacak, ancak bu bilgiler gizli tutulacak, bu formun imzalanması ile gönüllü veya kanuni temsilcisi söz konusu erişime izin vermiş olacaktır. Araştırma konusuyla ilgili yeni bilgiler elde edildiğinde, gönüllüye veya kanuni temsilcisine zamanında bilgi verilecektir. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlar için kullanılması sırasında kişisel bilgileriniz özenle korunacaktır. Bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum.

Ben bana verilen bilgi formunu okudum ve anladım. Hasta veya Birinci Derece Yakınının Araştırmacının adı, soyadı, imzası.

Adı: ……..... Adı: .....

Soyad: …… Soyadı: .....

Yakınlık Derecesi…… Tarih: ...../……/……

Tarih: ...../……/…… İmza: İmza:

İhtiyaç halinde ulaşılacak çalışma koordinatörleri:

Doç. Dr. Zerrin Defne DÜNDAR

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

0 332 2237986

Araş. Gör. Dr. Keziban KAPLAN

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

0 332 2237203

Hasta Sıra No:

Ek.2. Hasta verileri kayıt formu

Acil Servise Başvuran Hiperglisemik Hastalarda End Tidal Karbondioksitin Tanısal Değeri Hasta Kayıt Formu

Demografik özellikler

Hasta sıra no:	Başvuru no:
Yaş:	Cinsiyet:
Parmak ucu kan şekeri:	$ETCO_2$ 1) 2) 3) Ortalama:
pH:	TİT'te keton: yok
HCO_3:	+
$PvCO_2$:	++
Laktat:	+++
Tanı:	DM var:
Ek Tanı:	DM yok:
Acil sonlanım durumu:	**Hastane sonlanım durumu:**
Taburcu:	Exitus:
Servis yatış:	Sağ:
Yoğun Bakım Yatış:	