



HIPOGLİSEMİNİN KOMPLİKASYONLARI

Prof. Dr. Reyhan ERSOY

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi

Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

HİPOGLİSEMİ VE DİYABETES MELLİTUS

- ❑ Hipoglisemi Diyabetes Mellitus'lu hastalarda sık karşılaşılan, akut metabolik bir komplikasyondur
- ❑ Gerçekte hastalığın değil tedavinin bir komplikasyonudur

HİPOGLİSEMİ VE DİYABETES MELLİTUS

- Sıkı glisemik kontrol mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonları önlemektedir

SIKI GLİSEMİK KONTROL ve HIPOGLİSEMİ RİSKİ

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

10-Year Follow-up of Intensive Glucose Control in Type 2 Diabetes

Rury R. Holman, F.R.C.P., Sanjoy K. Paul, Ph.D., M. Angelyn Bethel, M.D., David R. Matthews, F.R.C.P., and H. Andrew W. Neil, F.R.C.P.

ORIGINAL ARTICLE

doi: 10.1111/j.1463-1326.2008.00933.x

Glycaemic separation and risk factor control in the Veterans Affairs Diabetes Trial: an interim report

C. Abaira,¹ W. C. Duckworth² and T. Moritz³, for the VADT group

¹Medical and Research Services, VA Medical Center, Miami, FL, USA

²Medical and Research Services, VA Medical Center, Phoenix, AZ, USA

³Cooperative Studies Program Coordinating Center, VA Hospital, Hines, IL, USA

ADA/ACCF/AHA Scientific Statement

Intensive Glycemic Control and the Prevention of Cardiovascular Events: Implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA Diabetes Trials

A Position Statement of the American Diabetes Association and a Scientific Statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association

Jay S. Skyler, MD, MACP; Richard Bergenstal, MD; Robert O. Bonow, MD, MACC, FAHA; John Buse, MD, PhD; Prakash Deedwania, MD, FACC, FAHA; Edwin A.M. Gale, MD; Barbara V. Howard, PhD; M. Sue Kirkman, MD; Mikhail Kosiborod, MD, FACC; Peter Reaven, MD; Robert S. Sherwin, MD

SIKI GLİSEMİK KONTROL ve HIPOGLİSEMİ RİSKİ

- Sıkı metabolik kontrolü hedefleyen çalışmaların metaanalizi:
 - **Hipoglisemi riski 3 kat fazla**

HİPOGLİSEMİ VE DİYABETES MELLİTUS

□ Tip 1 Diyabetiklerde;

□ Yoğun insülin tedavisi alan hastaların tüm zamanlarınının %10'unda plazma glukozu <50-60 mg/dl

□ Haftada en az iki kez semptomatik hipoglisemi

-Yaklaşık senede bir kez yardım gerektiren ciddi hipoglisemi

-DCCT'de 6.5 yıllık takipte, ciddi hipoglisemi sıklığı %65

□ Tip 1 Diyabetiklerde ölümlerin %2-4 ünden ciddi hipoglisemi sorumlu

Pedersen-Bjergaard U, et al. Diabetes Metab Res Rev 2004;20:479-86

Crayner PE, et al. Diabetes Care 2003;26:1902-12

DCCT Research Group. N Eng J Med 1993;329:977-86

HİPOGLİSEMİ VE DİYABETES MELLİTUS

- **Tip 2 diyabetiklerde;**
 - ▣ Hipoglisemi sıklığı, tip 1 diyabetiklere kıyasla çok daha nadir,
- Yoğun insülin tedavisi ile, ciddi hipoglisemi sıklığı;
 - ▣ Tip 1DM'da 62-110 episod/100 hasta/yıl,
 - ▣ Tip 2DM'da 3-10 episod/100 hasta/yıl,
- UKPDS'de; 6 yıllık takipte ciddi hipoglisemi sıklığı;
 - ▣ SU ile %3.3
 - ▣ Metformin ile %2.4
 - ▣ İnsülin ile %11.2

UKPDS Study Group.Lancet 1998;352:837-52

HİPOGLİSEMİ VE DİYABETES MELLİTUS

- Tip 2 diyabetiklerde insülin eksikliği geliştikçe ciddi hipoglisemi sıklığı daha da artmakta
- Tip 2 diyabetiklerde hipoglisemiye bağlı mortalite oranı??

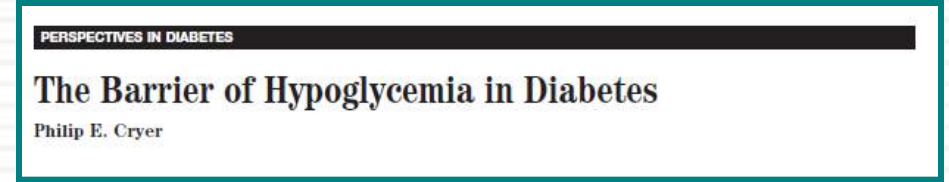
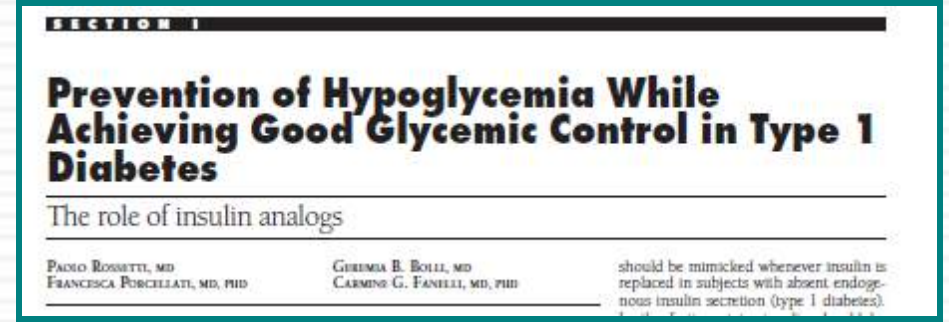
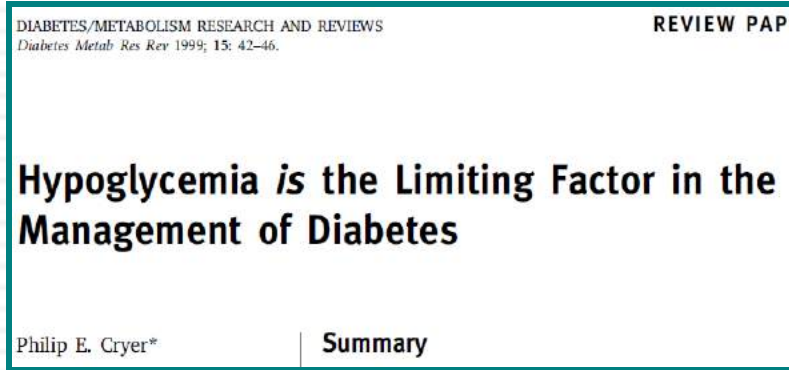
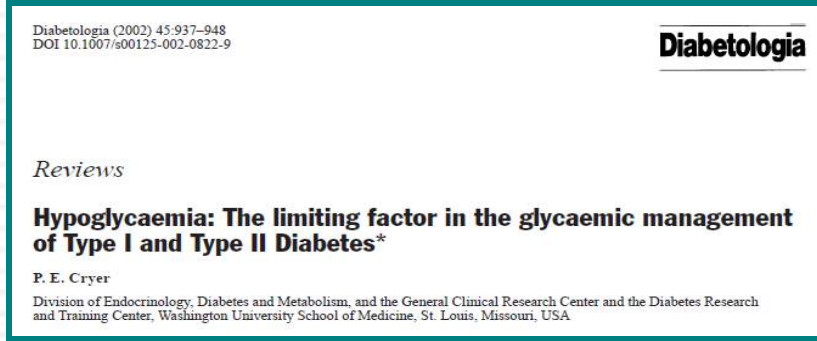
DİYABETES MELLİTUSTA HİPOGLİSEMİNİN KLİNİK ÖNEMİ

- ☀ Hipoglisemi morbidite ve mortalite üzerine önemli etkileri olan bir tablodur
 - ▣ Diyabet regülasyonunu olumsuz etkiler
 - ▣ Nöro-psikolojik komplikasyonlara yol açar
 - ▣ Vasküler komplikasyonlar üzerine olumsuz etkileri vardır
 - ▣ Yaşam kalitesini olumsuz etkiler

DİYABETES MELLİTUSTA HİPOGLİSEMİNİN KLİNİK ÖNEMİ

- ☀ Hipoglisemi morbidite ve mortalite üzerine önemli etkileri olan bir tablodur
 - ▣ **Diyabet regülasyonunu olumsuz etkiler**
 - ▣ Nöro-psikolojik komplikasyonlara yol açar
 - ▣ Vasküler komplikasyonlar üzerine olumsuz etkileri vardır
 - ▣ Yaşam kalitesini olumsuz etkiler

HIPOGLİSEMİ VE DİYABET REGÜLASYONU



Sıkı glisemik kontrolü sağlamak amacıyla uygulanan tedavilerle hipoglisemi sıklığının artması glisemik kontrolün sağlanmasında **BAŞLICA KISITLAYICI FAKTÖR** olarak ortaya çıkmaktadır

HIPOGLİSEMİ VE DİYABET REGÜLASYONU

- Hipoglisemiye erken yanıtta bozulma
- Kontrregülatuar yanıtta bozulma
- Glisemik eşik değışiklikleri
- Hipoglisemiye duyarsızlık
- Otonom nöropati varlığı
- Nokturnal hipoglisemi varlığı

HİPOGLİSEMİ VE DİYABET REGÜLASYONU

- Kontrregülatuar yanıt nedeniyle gelişen hiperglisemik periyodlar,
- Hiperglisemik sürenin hipogliseminin akut tedavisi için alınan gıda ve/veya medikasyonla ilişkili olarak uzaması,
- Hipoglisemik semptomlardan korunmaya yönelik yaklaşımlar nedeni ile

İyi glisemik kontrolü sağlamak güçleşmektedir...

DİYABETES MELLİTUSTA HİPOGLİSEMİNİN KLİNİK ÖNEMİ

- ☀ Hipoglisemi morbidite ve mortalite üzerine önemli etkileri olan bir tablodur
 - ▣ Diyabet regülasyonunu olumsuz etkiler
 - ▣ **Nöro-psikolojik komplikasyonlara yol açar**
 - ▣ Vasküler komplikasyonlar üzerine olumsuz etkileri vardır
 - ▣ Yaşam kalitesini olumsuz etkiler

HIPOGLİSEMİNİN NÖRO-PSİKOLOJİK ETKİLERİ

□ NÖROADRENERJİK ETKİLER


- Adrenerjik aktivasyon ile; palpasyon, tremor ve anksiyete
- Kolinergik aktivasyon ile; terleme, açlık hissi, parestezi;

□ NÖROGLİKOPENİK ETKİLER

- Halsizlik, ateş basması, yorgunluk, düşünme güçlüğü, konfüzyon, davranışsal değişiklikler ve emosyonel labilite, nöbet, bilinç kaybı, koma

- Kognitif fonksiyonlarda bozulma,
- Davranış veya kişilik bozuklukları,
- Koma,
- Konvulziyon,
- Hemipleji,
- Ataksi,
- Koreoatetoz,
- Demans...

HİPOGLİSEMİNİN NÖRO-PSİKOLOJİK ETKİLERİ

 **NIH Public Access**
Author Manuscript
JAMA. Author manuscript; available in PMC 2009 November 25.

Published in final edited form as:
JAMA. 2009 April 15; 301(15): 1565–1572. doi:10.1001/jama.2009.460.

Hypoglycemic Episodes and Risk of Dementia in Older Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

Rachel A. Whitmer¹, Andrew J. Karter¹, Kristine Yaffe², Charles P. Quesenberry Jr.¹, and Joseph V. Selby¹

¹Division of Research, Section of Etiology and Prevention, Kaiser Permanente, Oakland CA
²Departments of Psychiatry, Neurology and Epidemiology, University of California San Francisco, San Francisco, CA

NIH-PA Author Manuscript

- Ortalama Yaş: 65 yıl
- 16.667 Tip 2 DM'li hastanın alındığı bir kohort
- Şiddetli hipoglisemi atakları ile demans riskinde artış

HIPOGLİSEMİNİN NÖRO-PSİKOLOJİK ETKİLERİ

Epidemiology/Health Services Research

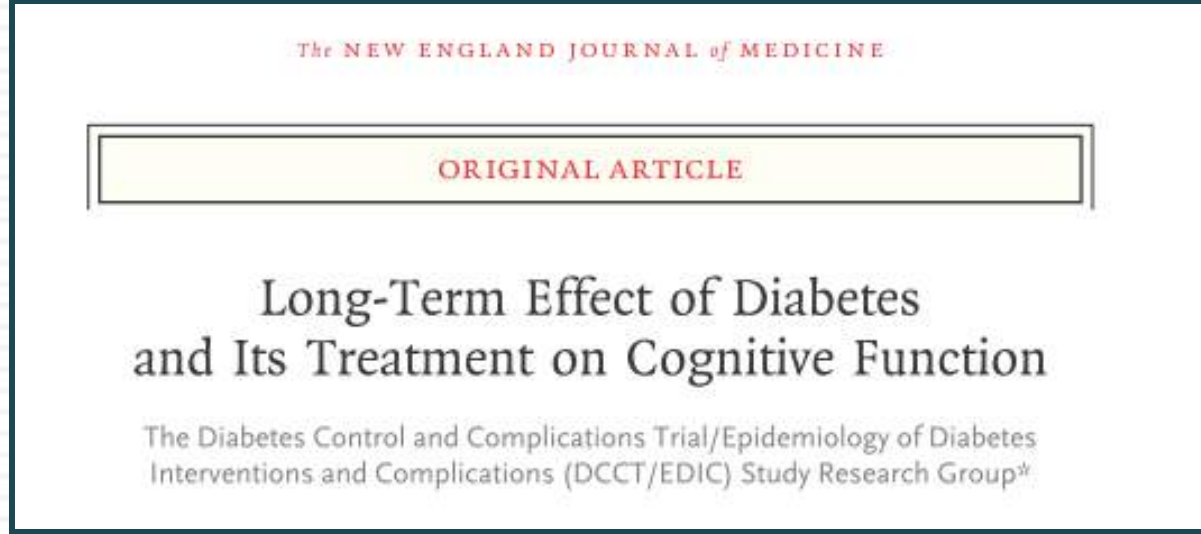
ORIGINAL ARTICLE

Poor Cognitive Function and Risk of Severe Hypoglycemia in Type 2 Diabetes

Post hoc epidemiologic analysis of the ACCORD trial

- ❑ 55 yaş ve üzeri, 2.956 Tip 2 DM'li hastanın alındığı bir kohort (2012)
- ❑ Hastalara kognitif testler uygulanmış, hipoglisemi atakları 20 ay süreyle takip edilmiş
- ❑ Şiddetli hipoglisemi atakları olan hastaların kognitif fonksiyonlarında kötüleşme

HIPOGLİSEMİNİN NÖRO-PSİKOLOJİK ETKİLERİ



- ❑ Ortalama yaş 27, 1.144 Tip 1 DM'li hastanın alındığı bir kohort
- ❑ Hastalara kognitif testler uygulanmış,
- ❑ Ortalama 18 yıl sonra testler tekrarlanıyor,
- ❑ Hipoglisemi ile kognitif fonksiyonlar arasında bir ilişki bulunmamış

SORU #3. Şiddetli hipogliseminin yetişkin diyabetli hastalar üzerindeki etkileri nelerdir?

Department of Veterans Affairs
Health Services Research & Development Service | Evidence-based Synthesis Program

QUERI

**Predictors and Consequences
of Severe Hypoglycemia
in Adults with Diabetes –
A Systematic Review of the Evidence**

April 2012

Prepared for:
Department of Veterans Affairs
Veterans Health Administration
Quality Enhancement Research Initiative
Health Services Research & Development Service
Washington, DC 20420


Prepared by:
Evidence-based Synthesis Program (ESP) Center
Minneapolis VA Medical Center
Minneapolis, MN
Timothy J. Wilt, M.D., M.P.H., Director

Investigators:
Principal Investigator:
Hanna E. Bloomfield, M.D., MPH.

Co-Investigators:
Nancy Greer, Ph.D.
David Newman, M.D.

Research Associates:
Roderick MacDonald, M.S.
Maureen Carlyle, M.P.H.
Patrick Fitzgerald, M.P.H.
Indulis Rutks, B.S.

This report is for internal use of the Department of Veterans Affairs and should not be distributed outside the agency.

 **VA HEALTH CARE** Defining EXCELLENCE in the 21st Century

- 59 yayın- 53 çalışma;
 - ▣ 14 randomize kontrollü çalışma
 - ▣ 16 kohort çalışması
 - ▣ 12 kesitsel çalışma
 - ▣ 11 vaka- kontrol çalışması veya vaka serisi
- 12 çalışma çok uluslu
- Tüm çalışmalar
 - ▣ Kadın- erkek
 - ▣ Yaş aralığı: 30-85 (ort yaş 50-60)
 - ▣ 21 çalışma ilaç sanayi tarafından destekli
 - ▣ 8 çalışma hükümetler tarafından destekli
 - ▣ 3 çalışma özel fonlar tarafından destekli
 - ▣ 5 diğer
 - ▣ 16 çalışma herhangi bir fon sağlayıcı yok

HİPOGLİSEMİ- NON-FATAL İNME

- 3 çalışmada şiddetli hipoglisemi ve non-fatal inme birlikteliği değerlendirilmiş
 - ▣ 1 randomize çalışmada ilişki yok
 - ▣ 1 kohort çalışmasında 586 hastanın 7'sinde (%1.2) hipoglisemi komplikasyonu olarak inme bildirilmiş
 - ▣ 1 Vaka serisinde 3 yıl boyunca hastaneye başvuran 207 hastanın 2 sinde (%0.97) inme, şiddetli hipoglisemi ile ilişkili bulunmuş

HIPOGLİSEMİ- DİĞER NÖROLOJİK DURUMLAR

- 2 randomize çalışmaya göre;
 - ▣ İnsülin tedavisi altındaki hastalarda şiddetli hipoglisemi nörolojik bozukluklarla ilişkilidir
 - ▣ Yoğun insülin tedavisi alan grupta bilinç kaybı ile giden hipoglisemik atak daha sık
- 5 randomize çalışmaya göre;
 - ▣ 2 çalışmada hipoglisemiye bağlı nörolojik bozukluk bildirilmemiş
 - ▣ 1 çalışmada, 3 yıllık takipte 4 hastada bilinç kaybına yol açan hipoglisemi atağı bildirilmiş
 - ▣ 1 çalışmada hipoglisemik koma 1 hastada bildirilmiş
 - ▣ 1 çalışmada 4 hastada 7 tıbbi yardım gerektiren ve nörolojik semptomlarla giden hipoglisemik atak bildirilmiş

HIPOGLİSEMİ- DİĞER NÖROLOJİK DURUMLAR

- 3 kohort çalışması;
 - ▣ 1 çalışmada hipoglisemi nedenli hastaneye geliş;
 - %51 Koma
 - %18 Disoryante
 - %11 Somnolans
 - %9 Paralizi
 - %7 Nöbet
 - %5 Davranış bozuklukları
 - ▣ 1 çalışmada;
 - Geçici iskemik atak hipoglisemi ilişkili bir semptom olarak bildirilmiş (%0.7)
 - %49 Bilinç kaybı
 - %5 Nöbet
 - %6 Davranış bozuklukları
 - ▣ 1 çalışmada;
 - OAD kullanan hastaların %54'ü,
 - İnsülin kullanan hastaların %30.2'si hipoglisemik koma tablosu ile başvuruyor

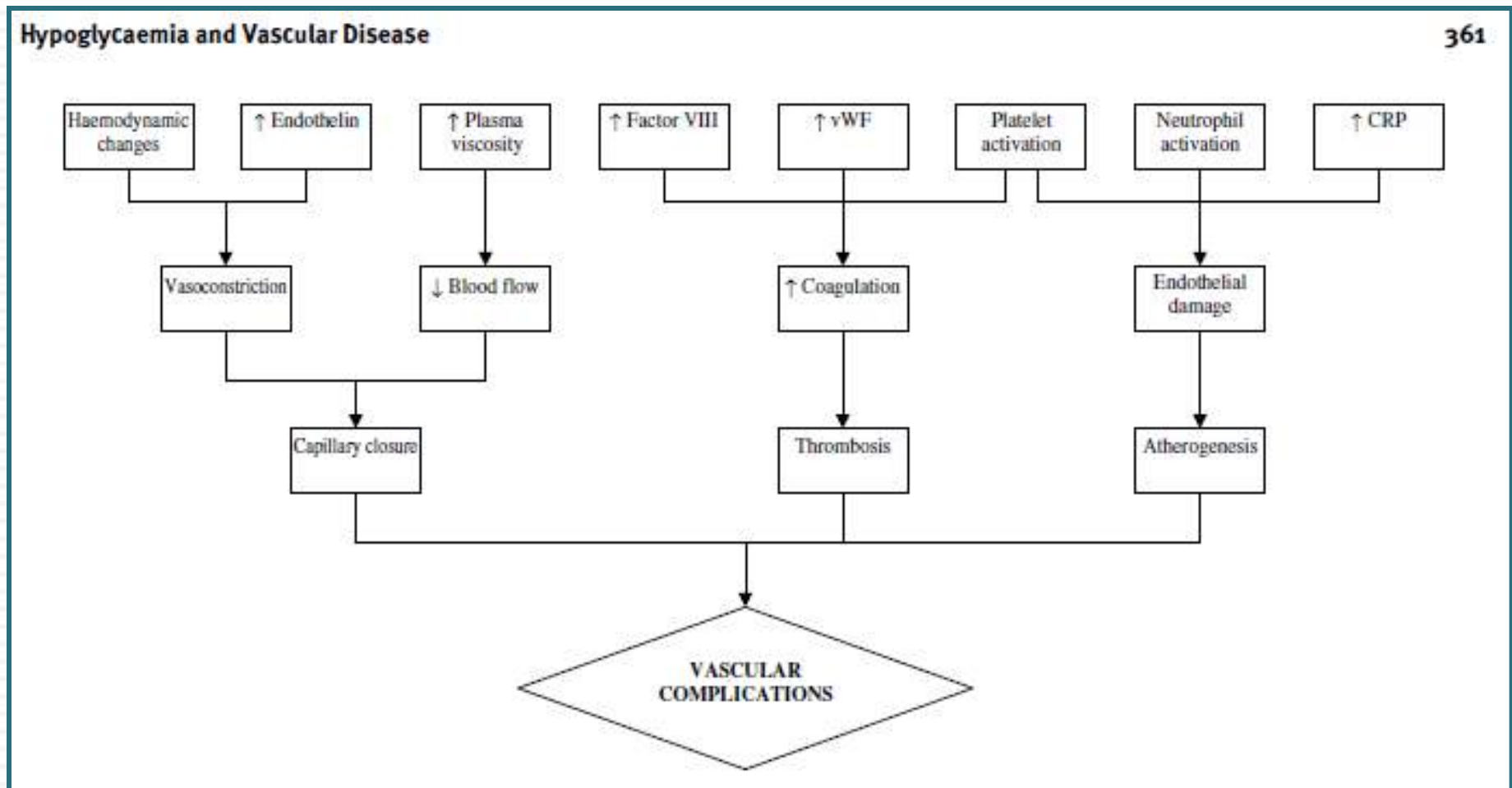
HIPOGLİSEMI- DİĞER NÖROLOJİK DURUMLAR

- 8 diğer çalışma;
 - ▣ 1 kesitsel çalışmada;
 - %4 hipoglisemi nedenli konvülzyon
 - ▣ 5 vaka serisi;
 - %19-71 Koma
 - %30 Semi koma
 - %21 Koma- stupor
 - %51 Somnolans
 - %16 Bilinç bulanıklığı
 - %8-10 Nöbet
 - %81 Disoryantasyon
 - %1 Geçici hemipleji
 - %30 Davranış bozukluklar

DİYABETES MELLİTUSTA HİPOGLİSEMİNİN KLİNİK ÖNEMİ

- ☀ Hipoglisemi morbidite ve mortalite üzerine önemli etkileri olan bir tablodur
 - ▣ Diyabet regülasyonunu olumsuz etkiler
 - ▣ Nöro-psikolojik komplikasyonlara yol açar
 - ▣ **Vasküler komplikasyonlar üzerine olumsuz etkileri vardır**
 - ▣ Yaşam kalitesini olumsuz etkiler

DIYABETES MELLİTUSTA HIPOGLİSEMİNİN KLİNİK ÖNEMİ



HİPOGLİSEMİNİN KARDİYOVASKÜLER ETKİLERİ

- İleri yaşlarda ve kardiyak problemi olan hastalarda:
 - Hipoglisemik ataklar akut koroner sendrom, aritmi ve bunlara bağlı ölüm riskinde artış ile ilişkili

HİPOGLİSEMİNİN KARDİYOVASKÜLER ETKİLERİ

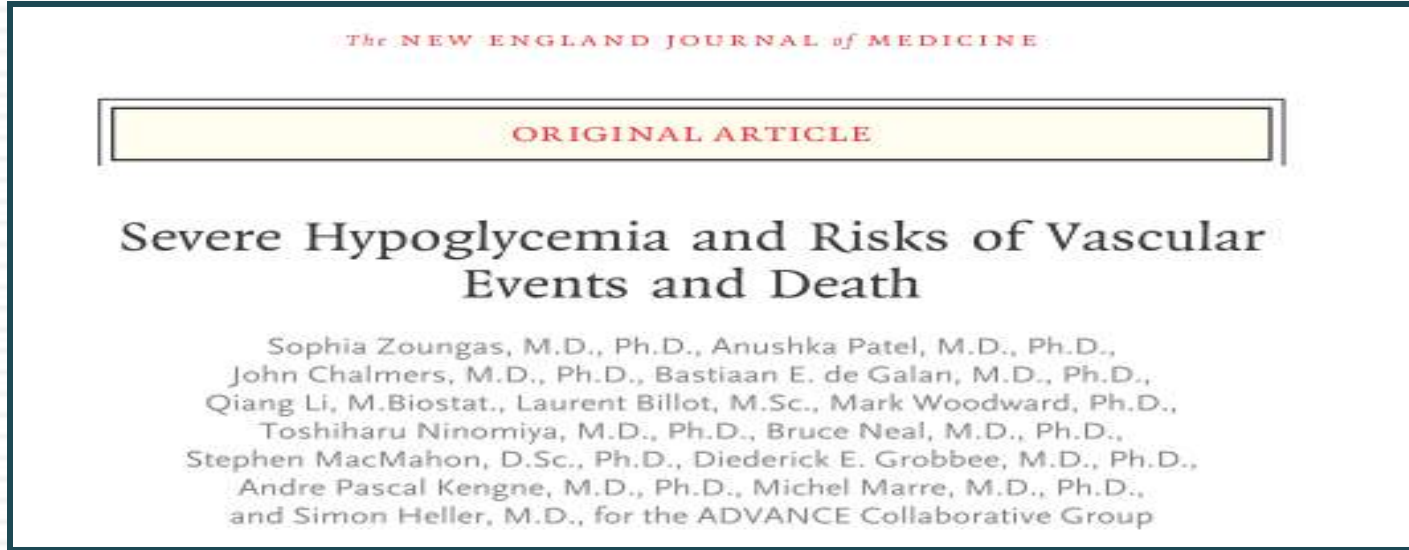
BMJ

RESEARCH

The association between symptomatic, severe hypoglycaemia and mortality in type 2 diabetes: retrospective epidemiological analysis of the ACCORD study

- Şiddetli hipoglisemi yaşayan Tip 2 DM'li hastalar iyi glukoz kontrolünden bağımsız olarak artmış ölüm riski altındadır

HİPOGLİSEMİNİN KARDİYOVASKÜLER ETKİLERİ



- Şiddetli hipoglisemi ölüm riskini artırmaktadır

HİPOGLİSEMİNİN KARDİYOVASKÜLER ETKİLERİ

Pathophysiology/Complications

ORIGINAL ARTICLE

Increased Mortality of Patients With Diabetes Reporting Severe Hypoglycemia

Diabetes Care 35:1897–1901, 2012

- 5 yıllık takipte şiddetli hipoglisemi artmış ölüm riski ile ilişkili

HİPOGLİSEMİ- NON-FATAL MI

- 3 randomize çalışma, 1 kohort çalışması ve bir vaka serisinde şiddetli hipoglisemi ve non-fatal MI birlikteliği değerlendirilmiş;
 - ▣ 2 randomize çalışmada ilişki yok
 - ▣ 1 randomize çalışmada 1 hastada (%4.5) kardiyak arrest
 - ▣ Kohort çalışmasında 3 hastada hipoglisemi komplikasyonu olarak MI bildirilmiş (%0.5)
 - ▣ Vaka serisinde geçici asemptomatik myokard iskemisi şiddetli hipoglisemi ile ilişkili bulunmuş (%2)

HIPOGLİSEMI ve RETİNOPATI

DIABETES/METABOLISM RESEARCH AND REVIEWS

Diabetes Metab Res Rev 2008; 24: 353–363.

Published online 7 May 2008 in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com) DOI: 10.1002/dmrr.865

REVIEW ARTICLE

Vascular disease and diabetes: is hypoglycaemia an aggravating factor?

- Tekrarlayan hipoglisemik ataklar vitrea kanaması ve uzun dönemde proliferatif retinopatide ağırlaşmaya neden olabilir.

DİYABETES MELLİTUSTA HİPOGLİSEMİNİN KLİNİK ÖNEMİ

- ☀ Hipoglisemi morbidite ve mortalite üzerine önemli etkileri olan bir tablodur
 - ▣ Diyabet regülasyonunu olumsuz etkiler
 - ▣ Nöro-psikolojik komplikasyonlara yol açar
 - ▣ Vasküler komplikasyonlar üzerine olumsuz etkileri vardır
 - ▣ **Yaşam kalitesini olumsuz etkiler**

HIPOGLİSEMİ ve YAŞAM KALİTESİ

- 9 Kesitsel çalışmaya göre;
 - 1 çalışmada SF-36 ile sağlık ilişkili yaşam kalitesi şiddetli hipoglisemi yaşayan hastalarda düşük
 - 5 çalışmada EuroQoL-5 Dimensions ile sağlık ilişkili yaşam kalitesi şiddetli hipoglisemi yaşayan hastalarda düşük
 - 3 çalışmada Hypoglycemia Fear Survey-II;
 - 2 çalışmada skorlar hipoglisemi şiddeti ile ilişkili olarak düşük bulunmuş,
 - 1 çalışmada skorlar düşük ama hipogliseminin şiddeti ile ilişki bulunmamış...

HIPOGLİSEMİ ve YAŞAM KALİTESİ

- Ruhsal değerlendirmeler;
 - ▣ 1 çalışmada şiddetli hipoglisemi yaşayan hastalarda 1 yıllık takip sürecinde duygu-durum bozukluğu izlenmiş
 - ▣ 1 çalışmada şiddetli hipoglisemi anksiyete ile ilişkili bulunmuş

HIPOGLİSEMİ ve YAŞAM KALİTESİ

- Hipoglisemi psikososyal problemlere yol açar
- Hipoglisemik ataklar sırasında trafik, ev veya iş kazaları gelişebilir
- Yaşlı hastalarda kırık, çıkık, yumuşak doku ve kafa travmaları gelişebilir
 - Hipoglisemi nedeni ile Acil servise başvurmuş 102 hasta
 - 92 Hasta Tip 2 DM
 - 8 hastada kafa travması ve kemik kırıkları
 - 2 hastada MI
 - 5hasta exitus

HIPOGLİSEMİ NEDENLİ HOSPİTALİZASYON

- 5 Randomize çalışma;
 - 1 çalışmada insülin rejimlerine göre hipoglisemi nedenli yatış arasında ilişki yok
 - 4 çalışmada hipoglisemi nedenli yatış oranı %0-0.8
- 9 Kohort çalışması;
 - 9970 hasta- insülin başlandıktan sonra takip boyunca hipoglisemi nedenli yatış gerekmemiş
 - 1 çalışmada hipoglisemi nedenli yatış oranı %3.6

HIPOGLİSEMİ NEDENLİ HOSPİTALİZASYON

- 3 Kohort çalışması;
 - ▣ Hipoglisemik olay nedeniyle yatış oranı %17-33
 - ▣ Acil servise hipoglisemi nedeniyle baş vuran hastaların yatış oranı %16
- Hastanede kalış median süresi: 5.5 gün

HIPOGLİSEMI ve ÜRETKENLİK

- 1 kohort;
 - İnsülinle tedavi edilen Tip 1 ve Tip 2 DM'li hastalarda iş göremezlik süresi ve hastanın kendini kötü hissettiği gün sayısı hipoglisemi yaşayan hastalarda hipoglisemi yaşamayanlara göre daha fazla ($p<0.01$)
- 2 kesitsel çalışma;
 - 1 çalışmada iş göremezlik süresi hipoglisemi şiddeti ile ilişkili (8.6 iş günü vs 2.7 gün)
 - 1 çalışmada şiddetli hipoglisemi yaşayan hastaların %26'sı ertesi gün evde kalmayı tercih ediyor

HIPOGLİSEMİNİN MALİYETİ

- Şiddetli hipoglisemik atakların ekonomiye yükü;
 - ▣ ABD’de Tip 1 ve Tip 2 DM’li hastaların hipoglisemi nedenli direk ve indirek maliyetlerini belirlemek amacıyla planlanmış bir metaanaliz;
 - ▣ 14 çalışma
 - ▣ Profesyonel sağlık hizmeti gerektiren her bir hipoglisemik atağın direk maliyeti: 1161 \$
 - ▣ İndirek maliyet:
 - Tip 1 DM: 11- 579\$
 - Tip 2 DM: 11-242 \$

SONUÇ

- Diyabetli bir hastanın tedavi sürecinde, yılda birkaç kez ciddi hipoglisemi yaşamaması kaçınılmazdır
- Hipoglisemi morbidite ve mortalite üzerine önemli etkileri olan bir tablodur
- Hipoglisemi ekonomik yükü olan bir durumdur

SONUÇ

- Her hastaya ve/veya ailesine hipogliseminin belirtileri, korunma yolları ve tedavinin nasıl yapılması gerektiği konusunda mutlaka eğitim verilmeli,
- Her vizitte hipoglisemi varlığı, zamanı, sıklığı, şiddeti, etkileyen faktörler vs. sorgulanmalı ve gerekli önlemler alınmalıdır...



TEŞEKKÜR EDERİM.....