

TİP - I DİABETLİLERDE SLEEP SENTRY İLE HİPOGLİSEMİ TAKİBİ

Dr. A. Hikmet Karazeybek (x)

Dr. Serap Karasalihoglu (xx)

ÖZET:

Bu çalışmada Sleep Sentry adı verilen hipoglisemi alarm aleti, toplam 24 ölçüm yapılarak denenmiş ve sonuçlar klinik olarak değerlendirilmiştir.

GİRİŞ:

Diabetlilerde hiperglisemiler, geç tip komplikasyonlar, hipoglisemiler ise insülin tedavisinin akut komplikasyonu olarak önem taşımaktadır. Özellikle çocukluk çağındaki tip-1 diabetlilerde, günlük aktivitenin, önemli farklılıklar göstermesi nedeni ile insülin etkenliğinin değişmesi ve hipoglisemi belirtilerinin çocukların tarafından çok iyi bilinmemesi gibi sebeplerden dolayı hipoglisemiler hem daha sık görülmekte hem de daha ağır seyretmektedir. Hipoglisemi sıklığı konusundaki rakamlar büyük farklılıklar göstermektedir. 73 diabetli üzerinde yapılan bir çalışmada, hastaların % 33 ünün günde en az bir defa hafif derecede hipoglisemi geçirdiği (5), benzeri bir çalışmada ise insülin gruplarına göre hipoglisemi insidansının üç haftalık dönemlerde % 60-75 arasında değiştiği belirtilmiştir (4). Şuur kaybı ve konvülzyonla seyreden ağır hipoglisemilerin yıllık % 8 ile 26 arasında değiştiği bildirilmektedir (1) (2) Enjeksiyon sayısı ikiden fazla olanlarda hipogliseminin artış gösterdiği ayrıca gece uykı öncesi gliseminin 108 mg/dl'nin altında olanlarda, geç vakti veya sabaha karşı % 80 ihtimalle hipogliseminin olduğu bildirilmiştir (5). Yanlışlıkla fazla insülin enjeksiyonu, enjeksiyondan sonra gıda alımının unutulması veya gecikmesi, alkol alınması, sulfanilüre ve beta bloker kullanımı gibi çeşitli nedenlerle ortaya çıkan hipoglisemiler, tip-1 diabetlilerde genellikle aşırı bedeni aktiviteden dolayı, beklenmedik bir anda görülebilir. Diabetli ve yakınları bu konuda uyarılmalıdır. Spor öncesi ve uykudan önce, hipoglisemiye engel olmak amacı ile ek karbon hidrat alınmalıdır.

(x) Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Edirne.

(xx) Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi -Edirne.

Atatürk Üniversitesi XX. Kuruluş Yılı Kongresinde (1986) tebliğ edilmiştir.

Acil tıbbi müdahaleyi gerektiren hipoglisemilerden korunmak amacıyla bir alarm aleti arayışı halen devam etmektedir. Bu amaçla, alarm saatini denilen, kol saatü gibi taşınan bir hipoglisemi alarm aleti 3 yıl önce, ABD'de Teledyne Avionics firmasında piyasaya sürülmüş ve ilk klinik denemeleri tamamlanmıştır. 3-18 yaş arası 29 tip-1 diabetli üzerinde yapılan denemelerde 46 hipoglisemik episoddan 42'sinde (% 91) aletin hipoglisemiyi tanıdığını, bunun yanı sıra 4 hipoglisemide (% 9) alarm vermediği ve toplam 150 defa hipoglisemi olmadığı halde, yalancı pozitif alarm verdiği bildirilmiştir (3).

MATERİYAL VE METOD:

Denemeler, tip-1 diabetlilerde, 1985 ve 1986 yıllarında Alman Diabet Cemiyeti Kaiserslautern Diabet Merkezinde 5, Balıkesir-Gönen Devlet Hastanesi'nde 2 ve Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi de 1 olmak üzere toplam 8 hasta üzerinde 24 ölçüm yapılarak gerçekleştirılmıştır. Ölçümler istirahat halinde, diabet dışı ateş ve enfeksiyonu olmayanlarda yapılmış, ortam sıcaklığı da kaydedilmiştir. Alarm başlangıcında en geç 2-3 dakika içerisinde Dextrometer-Ames reflektometresi ve Dextrostix test çubukları kullanılarak glisemi tayini yapılmıştır. Kan şekeri 70 mg/dl'nin altında olanlara 6 gram karbon hidrat verilmiştir. Bundan sonra her 5 dakikada bir alarm tekrar açılarak devam edip etmediği tesbit edilmiş, alarm bitişinde glisemi tekrar tayin edilmiştir. Alarm başlangıcında klinik hipoglisemi bulguları var veya yok şeklinde kaydedilmiştir.

Analizler Ege Üniversitesi Bilgisayar Araştırma ve Uygulama Merkezinde hazır paket programlardan yararlanılarak yapılmıştır. Yardımlarından dolayı sayın Prof.Dr. Oğuz Manas, Yrd.Doç.Dr. Şentürk Yapıcıoğlu ve araştırma görevlisi Serdar Korukoğlu'na teşekkür ederim.

BULGULAR:

Her hastada 3 deneme yapılmıştır. Sonuçlar toplu olarak şekil-1 de görülmektedir. Klinik hipoflisemi bulguları (solukluk-terleme-titreme-göz kararması vb.) 24 alarmın 15'inde tesbit edilmiştir (% 62,5).

Alarm başlangıç değerleri 40 ile 254 arasında değişmektedir. Ortalaması 100.5 ± 62.4 dir. Alarm bitiş değerleri 73 ile 300 mg/dl arasında değişmektedir ve ortalaması 143.7 ± 54.1 dir. Alarm süresi 10 ile 60 dakika arasında değişmektedir ve ortalama süre 28.9 ± 11.2 dakika olarak hesaplanmıştır. Deneme sırasındaki ortam ısısı 15 ile 30 derece arasında değişmektedir ve ortalama ısı $21.25 \pm 4.30^{\circ}\text{C}$ bulunmaktadır. (Şekil-2).

Alarmların klinik doğruluğu dikkate alınmaksızın, $10-20^{\circ}\text{C}$ arası yapılan 13 deneme ile $20-30^{\circ}\text{C}$ arası 11 denemenin sonuçları karşılaştırılmıştır. İlk guruptaki 13 ölçümde ortalama alarm başlangıcı 57.46 ± 21.99 mg/dl, ikinci guruptakinde ise

Şekil-1 Hipoglisemi alarm saatı ile yapılan denemelerin sonuçları.

Sıra No:	Yaş	Cinsiyet	Alarm Başlangıcı	Alarm Bitisi	Alarm Süresi	Ortam Isısı	Klinik hipogl.
1- O.M.	10	Erkek	66mg/dl	120mg/dl	30 dak.	16	var
			45mg/dl	105mg/dl	45 dak.	15	var
			42mg/dl	120mg/dl	30 dak.	15	var
2- T.W.	13	Erkek	66mg/dl	100mg/dl	25 dak.	18	var
			50mg/dl	130mg/dl	30 dak.	20	var
			68 mg/dl	102mg/dl	28 dak.	20	var
3- A.P.	14	Kız	40mg/dl	95mg/dl	32 dak.	18	var
			40mg/dl	78mg/dl	24 dak.	18	var
			50mg/dl	104mg/dl	22 dak.	16	var
4- M.W.	12	Kız	44mg/dl	132mg/dl	32 dak.	19	var
			95mg/dl	125mg/dl	15 dak.	21	var
			120mg/dl	122mg/dl	10 dak.	20	yok
5- J.K.	13	Erkek	45mg/dl	73mg/dl	38 dak.	19	var
			71mg/dl	160mg/dl	20 dak.	20	yok
			73mg/dl	138mg/dl	22 dak.	22	var
6- M.K.	16	Erkek	138mg/dl	172mg/dl	15 dak.	25	var
			160mg/dl	201mg/dl	18 dak.	26	yok
			110mg/dl	155mg/dl	20 dak.	24	var
7- İ.Ö.	28	Erkek	120mg/dl	130mg/dl	60 dak.	30	yok
			175mg/dl	215mg/dl	30 dak.	28	yok
			145mg/dl	136mg/dl	45 dak.	28	yok
8- S.G.	13	Kız	154mg/dl	190mg/dl	28 dak.	22	yok
			240mg/dl	245mg/dl	40 dak.	24	yok
			254mg/dl	300mg/dl	35 dak.	26	yok

$151.27 \pm 55.91 \text{ mg/dl}$ bulunmuştur. Fark önemlidir. (Şekil-4) ($F = 31.12$ $p < 0.01$) Aynı şekilde alarm bitiş değerleri içinde 1. gurupta 110.8 ± 23.4 2. gurupta ise 182.5 ± 55 ortalamaları hesaplanmıştır. Fark yine önemlidir. (Şekil-4) ($F = 18.27$ $p < 0.01$).

Ortam sıcaklığı dikkate alınmadan, cinsiyet guruplarına göre yapılan varyans analizlerinde, signifikant farklılık görülmemiştir. Alarm başlangıç değerleri 15 olgudan oluşan erkek gurubunda $91.6 \pm 45.48 \text{ mg/dl}$, 9 olgudan oluşan kızlar gurubunda ise $115.22 \pm 84.71 \text{ mg/dl}$ dir ($F = 0.80$ $p > 0.01$). Alarm bitiş değerleri ise erkeklerde 137.1 ± 38.4 ve kızlarda $154.6 \pm 75 \text{ mg/dl}$ dir. ($F = 0.57$ $p > 0.01$) (Şekil 3).

Alarm süresi erkeklerde ortalama 30.4 ± 12.17 kızlarda ise 26.44 ± 9.67 dakika bulunmaktadır. Fark önemsizdir ($F = 0.69$ $p > 0.01$). Ayrıca ortam isısının alarm süresine etkisi araştırılmış, $10-20^\circ\text{C}$ arası ölçümlerde 28.15 ± 8.57 dakika olan sürenin, $20-30^\circ\text{C}$ arası ölçümlerde 29.82 ± 14.18 dakika olduğu görülmüştür. Fark önemsizdir: ($F = 0.13$ $p > 0.01$).

Son olarak, korelasyon ve regresyon analizlerinde, ortam ısısının ölçümleri etkilediği, alarm başlangıcı ile ısı ($r = 0.745$ $F = 27.36$ $p < 0.01$) ve alarm bitisi ile ısı ($r = 0.612$ $F = 13.17$ $p < 0.01$) arasında önemli bir ilişkinin bulunduğu gösterildi. (Şekil:4) Alarm başlangıç ve bitiş değerleri arası korelasyonda $r = 0.910$ önemli idi. Başlangıç ($r = 0.101$) ve bitiş ($r = 0.021$) değerleri ile süre arası ve ısı ile süre arasında ($r = 0.239$) korelasyon görülmemiştir.

Şekil-2. Hipoglisemi alarm başlangıç ve bitiş verilerinin genel değerlendirilmesi ve histogramları.

	Başlan	Bitiş	Süre	Isı
N	24	24	24	24
Mean	100.5	143.7	28.9	21.25
Median	72.0	130.0	29.0	20.00
Tmean	96.2	139.8	28.4	21.14
Stdev	62.4	54.1	11.2	4.30
Semean	12.7	11.0	2.3	0.88
Max	254.0	300.0	60.0	30.00
Min	40.0	73.0	10.0	15.00
Q3	143.2	169.0	34.2	24.75
Q1	46.2	104.2	20.5	18.00

MTB > Hist Cl

Başlan

Middle Of Interval	Number Of Observations
40	6 *****
60	5 *****
80	2 **
100	1 *
120	3 ***
140	2 **
160	2 **
180	1 *
200	0
220	0
240	1 *
260	1 *

MTB>HIST C2

Bitiş

Middle Of Interval	Number Of Observations
80	2 **
100	5 *****
120	4 ****

140	5	*****
160	2	**
180	1	*
200	2	**
220	1	*
240	1	*
260	0	
280	0	
300	1	*

MTB>HIST C3

Süre

Middle Of Interval	Number Of Observations
10	1 *
15	2 **
20	5 *****
25	2 **
30	8 *****
35	1 *
40	2 **
45	2 **
50	0
55	0
60	1 *

MTB>HIST C4

Isi

Middle Of Interval	Number Of Observations
15	2 **
16	2 **
17	0
18	3 ***
19	2 **
20	4 ****
21	1 *
22	2 **
23	0
24	2 **
25	1 *
26	2 **
27	0
28	2 **
29	0
30	1 *

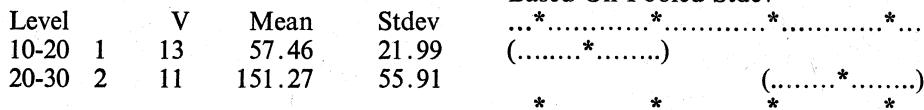
Şekil-3 Hipoglisemi alarm verilerinin ısı ve cinsiyete göre varyans analizi sonuçları

..... Ortam ısısına göre

Analysis Of Variance On Başlan

Source	Df	SS	MS	F
Isı. Gr	1	52437	52437	31.12
Erdor	22	37065	1685	
Total	23	89502		

Individual 95 PCT CI'S For Mean
Based On Pooled Stdev



Pooled Stdev = 41.05

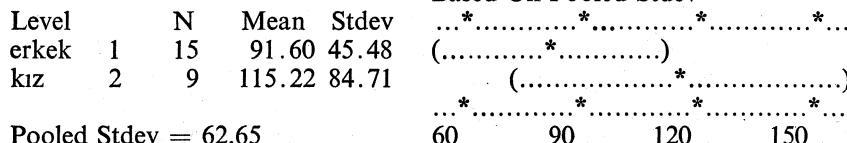
MTB>Oneway Cl, Subs. C5

***** Cinsiyete Göre *****

Analysis Of Variance On Başlan

Source	Df	SS	MS	F
Cins	1	3139	3139	0.80
Error	22	86363	3926	
Total	23	89502		

Individual 95 PCT CI'S For Mean
Based On Pooled Stdev



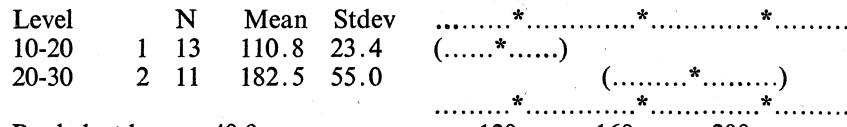
Pooled Stdev = 62.65

MTB>Oneway C2, Subs. C6

Analysis Of Variance On Bitiş

Source	Df	SS	MS	F
Isı.Gr	1	30553	30553	18.27
Error	22	36800	1673	
Total	23	67353		

Individual 95 PCT CI'S For Mean
Based On Pooled Stdev



Pooled stdev = 40,9

MTB>Oneway C2, Subs. C5

Analysis Of Variance On Bitis

Source	Df	SS	MS	F
Cns	1	1707	1707	0.57
Error	22	65646	2984	
Total	23	67353		

Level	N	Mean	Stdev
erkek	15	137.1	38.4
kız	9	154.6	75.0

Pooled Stdev = 54.6

MTB>Oneway C3, Bubs. C6

**** Süre Sicaklığa Göre ****

Analysis Of Variance On Sure

Source	Df	SS	MS	F
İsl.GR	1	17	17	0.13
Error	22	2893	132	
Total	23	2910		

Level	V	Mean	Stdev
10-20	13	28.15	8.57
20-30	11	29.82	14.18

Pooled stdev = 11.47

MTB>Oneway C3, subs. C5

****Süre Cinsiyete Göre ****

Analysis Of Variance On Sure

Source	Df	SS	MS	F
Cns	1	88	88	0.69
Error	22	2822	128	
Total	23	2910		

Level	N	Mean	Stdev
erkek	15	30.40	12.17
kız	9	26.44	9.67

Pooled Stdev = 11.33

MTB>STOP

*** Minitab *** Statistics Dept * Penn State Univ. * Release 82.1 *

Storage Available 70934

Individual 95 PCT CI'S For Mean

Based On Pooled Stdev

.....****
(.....**)		
(.....**)		
.....****

120 144 168 192

Individual 95 PCT CI'S For Mean

Based On Pooled Stdev

.....****
(.....**)		
(.....**)		
.....****

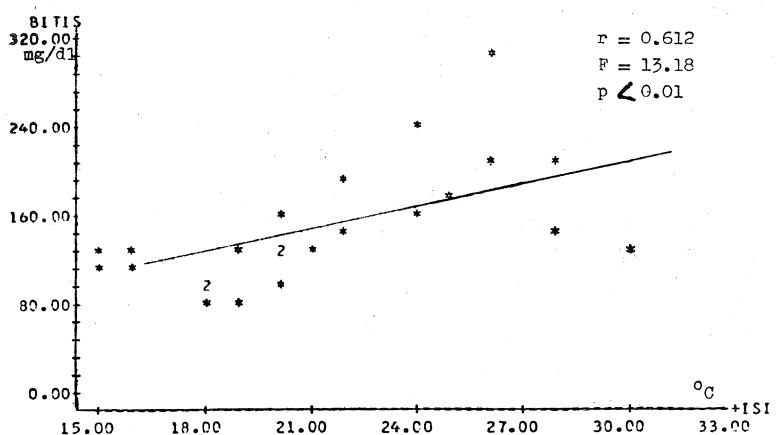
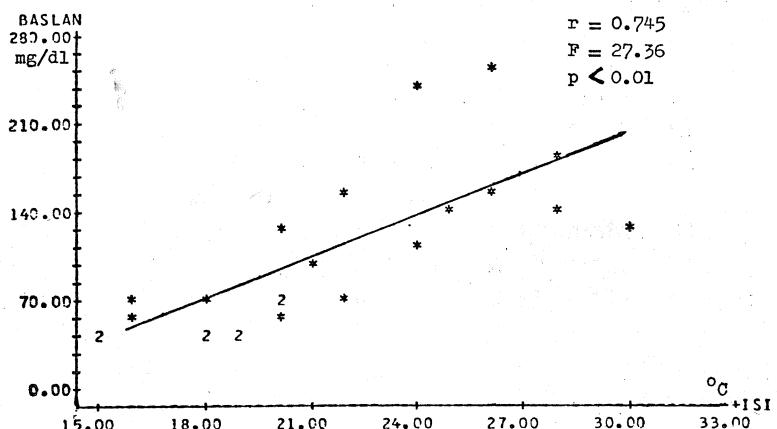
25.0 30.0 35.0

Individual 95 PCT CI'S For Mean

Based On Pooled Stdev

.....****
(.....**)		
(.....**)		
.....****

20.0 25.0 30.0 35.0



Sekil-4 Alarm başlangıç ve bitiş değerlerinin ortam ısısı ile korelasyon grafikleri

Aletin genel doğru alarm oranı % 62.5 bulunmuştur. Ortam ısısının, doğru alarm oranını etkilediği görülmüştür. 10-20°C arası 13 alarmın 11 i doğru ve doğru alarm oranı % 84.6 iken 20-30°C arası 11 alarmın sadece 4 ü doğru ve doğru alarm oranı % 36.3 e düşmektedir.

TARTIŞMA VE SONUÇ:

Hipoglisemiler, özellikle tip-1 diabetlilerde çok sık görülen, ciddi hayatı tehlige olarak önemini korumaktadır. Mevcut en iyi önlem, hastaların eğitilmesidir. Hastaların dışında, anne, baba, arkadaş, eş ve hatta okulda öğretmenlerin bu konuda

uyarılması gereklidir. Hafif hipoglisemilerde, hızlı absorbe edilen karbon hidratları, ağır hipoglisemilerde ise klinik şartlarında iv. glikoz, hekim bulunamayan durumlar da ise sc. Glucagon 1mg uygulanabilir.

Çalışmamızın konusu olan hipoglisemi alarm aletlerinin, henüz yeterli güvenliğe sahip olmadığı görülmektedir. Mevcut tek alet olan Sleep Sentry ile yapılan denemeler, aletin hipoglisemiyi mutlaka haber verdiği fakat hipoglisemiye bağlı olmayan yanlış pozitifalar yüzünden hastayı çok huzursuz ettiği sonucuna varılmıştır. Hava sıcaklığının yanlış pozitif alarm sayısını artırması aletin kullanımmasını zorlaştırmaktadır. Alet, terlemeye duyarlı bir sensörle çalıştığı için, hipoglisemik terlemeyi diğer nedenlere bağlı terlemeden ayıramamaktadır. Bu şekli ile aletin uygulama sahası sınırlı kalacaktır. Böyleşine bir alet, ancak hipoglisemiyi klinik semptomları ile tanımlayacak kadar küçük yaşta olan çocukların yararlı olabilir. Spor ve aşırı hava sıcaklığının çok sık, hipoglisemi olmadan alarma yol açtığı göz önünde bulundurulmalıdır.

SUMMARY:

THE MANAGEMENT OF HYPOGLYCEMIA By SLEEP SENTRY IN TYPE -1 DIABETICS

In this study, hypoglycemia warning device, called Sleep Sentry, is tested with total 24 measurements and the result are discussed.

KAYNAKLAR:

- 1- Basdevant, A., Costasoula, D., Lanoe, J.L., Goldgewicht, C., Triumpfe, A., Metz, F., Dennys, H., Eschwege, E., Fardean, M., Tchobroutski, G.: The risk of diabetic control. A comparision of hospital versus general practices supervision. Diabetologia 22 (1982) 309.
- 2- Berger, M., Tsotsalas, : M Therapie der Hypoglykaemien im Erwachsenenalter. Deutsche Med. Wochenschrift 108 (1983) 1070-1072.
- 3- Duck, S.C.: Wristwatch alarm warns diabetic sleeper of hypoglycemic episode. Medical World News 22 (1983) 35.
- 4- Karazeybek, A.H.: Diabet tedavisinde human insülinin yeri ve klinik uygulama sonuçları. Türk Diabet Yıllığı (1954) 112-126.
- 5- Pramming, S.: Hypoglycemic risk. British Medical Journal 291 (1985) 376-379.