T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

ACİL SERVİS HASTALARINDA PLAZMA, PARMAK UCU KAPİLLER KAN VE TÜKÜRÜK GLUKOZ SEVİYELERİNİN ÖLÇÜLMESİ VE ARALARINDA KORELASYON OLUP OLMADIĞININ BELİRLENMESİ

UZMANLIK TEZİ

DR. BURHAN ÇOMRUK

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. MEHMET AKİF KARAMERCAN

ANKARA
KASIM 2023

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

ACİL SERVİS HASTALARINDA PLAZMA, PARMAK UCU KAPİLLER KAN VE TÜKÜRÜK GLUKOZ SEVİYELERİNİN ÖLÇÜLMESİ VE ARALARINDA KORELASYON OLUP OLMADIĞININ BELİRLENMESİ

UZMANLIK TEZİ

DR. BURHAN ÇOMRUK

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. MEHMET AKİF KARAMERCAN

Bu tez Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından TTU–2022–8256 proje numarası ile desteklenmiştir.

ANKARA

KASIM 2023

ÖNSÖZ

Acil Tıp seçme nedenim olan, her anlamda örnek aldığım, eğitimimde ve öğretimimde çok fazla emeği olan, çalışma hayatı dışında verdiği hayat dersleri ile ufkumuzu genişleten, her daim asistanının yanında olan, Gazi Acil'in değerli hocalarından tez danışmanım Prof. Dr. Mehmet Akif Karamercan'a teşekkür ederek başlamak istiyorum.

Bendeki emeği olan tüm kıdemlilerime teşekkür ederim. İyi ki varsınız!

Sevgili babam Ramazan Çomruk, sevgili annem Gülgüle Çomruk, kıymetli kayın pederim Prof. Dr. Mehmet Ali Tokgöz ve kayın validem Gül Tokgöz; hepinizin ellerini saygıyla öpüyorum. İyi ki varsınız!

Sevgili eşim Aslıhan Çomruk ve biricik kızım Eda; her şey sizin için.

Dr. Burhan ÇOMRUK

ANKARA 2023

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ ..... **İ**

İÇİNDEKİLER ..... **İİ**

KISALTMALAR DİZİNİ ..... **Vİİ**

TABLO DİZİNİ ..... **X**

ŞEKİL DİZİNİ ..... **Xİ**

1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**

2. GENEL BİLGİLER **3**

2.1. Diyabetes Mellitus **3**

2.1.1. Diyabetes Mellitus Tanımı 3

2.1.2. Diyabetes Mellitus Epidemiyolojisi 3

2.1.3. Diyabetes Mellitus Tanı Kriterleri 4

2.1.4. Diyabetes Mellitus Sınıflaması 5

2.1.4.1. Tip 1 Diyabetes Mellitus 7

2.1.4.2. Tip 2 Diyabetes Mellitus 7

2.1.4.3. Gestasyonel Diyabetes Mellitus 8

2.1.4.4. Diğer Nedenlere Bağlı Diyabetes Mellitus 9

2.1.5. Diyabetes Mellitus Komplikasyonları 9

2.1.5.1. Diyabetes Mellitus Akut Komplikasyonları 9
2.1.5.1.1. Hipoglisemi 10
2.1.5.1.2. Hiperglisemik Hiperosmolar Durum 10
2.1.5.1.3. Diyabetik Ketoasidoz 11
2.1.5.1.4. Laktik Asidoz 15
2.1.5.2. Diyabetes Mellitus Kronik Komplikasyonları 15
2.1.5.2.1. Mikrovasküler Komplikasyonlar 15
2.1.5.2.1.1. Diyabetik Nefropati 15
2.1.5.2.1.2. Diyabetik Nöropati 16
2.1.5.2.1.3. Diyabetik Retinopati 17
2.1.5.2.2. Makrovasküler Komplikasyonlar 18
2.1.5.2.2.1. Serebrovasküler Hastalık 18
2.1.5.2.2.2. Koroner Arter Hastalığı 19
2.1.5.2.2.3. Periferik Arter Hastalığı 19

2.2. Tükürük 20

2.2.1. Tükürüğün Görevleri ve İçeriği 20
2.2.2. Tükürük Bezleri 21
2.2.2.1. Majör Tükürük Bezleri 22
2.2.2.2. Minör Tükürük Bezleri 23

2.3. Vücutta Glukoz Ölçümü ve Önemi 23

2.3.1. Kanda/Plazmada Glukoz Ölçümü 24
2.3.1.1. İndirgeme Yöntemleri 25

2.3.1.1.1. Folin-Wu Yöntemi 25
2.3.1.1.2. Somogyi-Nelson Yöntemi 25
2.3.1.1.3. Ferrisiyanür Testi 26
2.3.1.2. Yoğunlaştırma Yöntemi (Orto-Toluidin Yöntemi) 26
2.3.1.3. Enzimatik Yöntemler 26
2.3.1.3.1. Heksokinaz Yöntemi 27
2.3.1.3.2. Glukoz Oksidaz Yöntemi 27
2.3.1.3.2.1. Kolorimetrik Yöntem 27
2.3.1.3.2.2. Elektrokimyasal Yöntem 28
2.3.1.3.3. Glukoz Dehidrojenaz Yöntemi 28
2.3.1.3.4. Diğer Yöntemler 28
2.3.2. Tükürükte Glukoz Ölçümü 29
2.3.2.1. Spektrometrik Yöntemler 29
2.3.2.1.1. Kızılötesi spektroskopi 29
2.3.2.1.2. Raman spektroskopisi 30
2.3.2.1.3. Floresan spektroskopisi 31
2.3.2.2. Elektrokimyasal Yöntemler 33
2.3.2.2.1. Enzimatik elektrot 33
2.3.2.2.2. Enzimatik olmayan elektrot 34
2.3.2.3. Amperometri Tekniği 35
2.3.2.4. Potansiyometri Tekniği 35
2.3.2.5. Voltametri Tekniği 36

3. GEREÇ VE YÖNTEM 38

3.1. Çalışmanın Tasarımı 38

3.2. Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlama Kriterleri 40

3.2.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri 40

3.2.2. Çalışmadan Dışlama Kriterleri 41

3.2.3. Gönüllülerin Araştırmadan Çıkarılma Kriterleri 42

3.3. Araştırmanın Evreni ve Yöntemi 42

3.4. Veri Toplama Araçları 43

3.4.1. Olgu Veri Toplama Formu 43

3.5. Araştırma Verisinin Düzenlenmesi ve İstatistiksel Analiz 44

4. BULGULAR 45

4.1. Demografik Veriler 46

4.2. Acil Servis Başvuru Vitallerinin ve Özgeçmişlerinin Dağılımı 47

4.3. Katılıcımların Kontrol ve Hasta Grupları Bazında Belirtilen Parametrelerin Karşılaştırılması 50

4.4. Hasta Grubunda Parametrelerin Karşılaştırılması 52

4.5. Kontrol Grubunda Parametrelerin Karşılaştırılması 53

4.6. Çalışmaya Alınan Tüm Hastaların Parametrelerin Karşılaştırılması 54

4.7. Biyokimyada Kan Glukoz Seviyesi 200'den Fazla Çıkan Hastaların Grup Olmaksızın Parametrelerinin Karşılaştırılması..... 55

5. TARTIŞMA 57

6. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI 68

7. SONUÇ 69

8. KAYNAKLAR..... 70

9. ÖZET 86

10. SUMMARY..... 88

11. EKLER..... 90

EK- 1 Etik Kurul Onay Formu 90

EK- 2 Veri Toplama Formu..... 92

12. ÖZGEÇMİŞ..... 93

KISALTMALAR DİZİNİ

DM : Diyabetes Mellitus

IDF : Uluslararası Diyabet Federasyonu (International Diabetes Federation)

TURDEP : Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalansı

BGT : Bozulmuş Glukoz Toleransı

GDM : Gestasyonel Diyabetes Mellitus

OGTT : Oral Glukoz Tolerans Testi

HbA1c : Glukolize Hemoglobin

MODY : Maturity-Onset Diabetes of Young

DKA : Diyabetik Ketoasidoz

HHD : Hiperglisemik Hiperosmolar Durum

İYE : İdrar Yolu Enfeksiyonu

MI : Miyokart İnfarktüsü

YBÜ : Yoğun Bakım Ünitesi

LA : Laktik Asidoz

SVH : Serebrovasküler Hastalık

PAH : Periferik Arter Hastalığı

KAH : Koroner Arter Hastalığı

KBY : Kronik Böbrek Yetmezliği

ABD : Amerika Birleşik Devletleri

VEGF : Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü

LDL : Düşük Yoğunluklu Lipoprotein

RNAaz : Ribonükleik Asit Parçalayan Enzim

DNAaz : Deoksiribonükleik Asit Parçalayan Enzim

IgA : İmmünoglobülin A

IgG : İmmünoglobülin G

IgM : İmmünoglobülin M

OAD : Oral Anti Diyabetik

°C : Santigrat Derecede

dk : Dakika

SVO : Serebrovasküler Olay

KBH : Kronik Böbrek Hastalığı

KKY : Konjestif Kalp Yetmezliği

BPH : Bening Prostat Hiperplazisi

HT : Hipertansiyon

KOAH : Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

PTE : Pulmoner Tromboemboli

PUKG : Parmak Ucu Kapiller Glukoz

SG : Serum Glukoz

TG : Tükürük Glukoz

JNC7 : The Seventh Report of the Joint National Committee

ACC/AHA : American College of Cardiology/American Heart Association

mg/dl : Miligram/Desilitre

gr : Gram

BOS : Beyin Omurilik Sıvısı

nm : Nanometre

Mg2+ : Magnezyum

ATP : Adenozin Trifosfat

G6PD : Glukoz-6-Fosfat Dehidrojenaz

NAD : Nikotinamid Adenin Dinükleotid

NADH : Nikotinamid Adenin Dinükleotid Hyrid

NADP+ : Nikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfat

NADPH : Nikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfat Hyrid

H2O2 : Hidrojen Peroksit

GDH : Glukoz Dehidrojenaz

GDHPQQ : Pirolokinolinkinon

FAD : Flavin Adenin Dinükleotid

MHC : Metabolik Isı Konformasyonu

2-NBDG : 2-(N-(7-nitrobenz-2-oksa-1,3 diazol-4-il) amino)-2-deoksi-D-glukoz

TABLO DİZİNİ

Tablo 1. Diyabetes Mellitus Tanı Kriterleri 5

Tablo 2. Diyabetes Mellitus Etiyolojik Sınıflaması 6

Tablo 3. Gestasyonel Diyabetes Mellitus Tanı Kriterleri..... 9

Tablo 4. Diyabetik Ketoasidoz Tanı Kriterleri..... 14

Tablo 5. Demografik Bilgiler Dağılımı 47

Tablo 6. Acil Servis Başvuru Vitallerinin ve Özgeçmişlerinin Dağılımı.. 48

Tablo 7. Kronik Hastalıklar Dağılımı..... 49

Tablo 8. Kontrol ve Hasta Grupları Bazında Belirtilen Parametrelerin Karşılaştırılması..... 52

Tablo 9. Kontrol ve Hasta Grupları Bazında Belirtilen Parametrelerin Karşılaştırılması..... 52

Tablo 10. Diyabetes Mellituslu Gruplarda Belirtilen Parametreler Arasında Korelasyon Analizi..... 53

Tablo 11. Diyabetes Mellituslu Olmayan Gruplarda Belirtilen Parametreler Arasında Korelasyon Analizi 54

Tablo 12. Tüm Bireylere Ait Belirtilen Parametreler Arasında Korelasyon Analizi 55

Tablo 13. Biyokimyada Serum Glukozu 200'den Yüksek Çıkan Bireylere Ait Belirtilen Parametreler Arasında Korelasyon Analizi..... 56

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1. Diyabetik Ketoasidoz Patofizyoloji 13

Şekil 2. Hasta Akış Şeması..... 46

Şekil 3. Kronik Hastalıklar..... 50

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Vücutta birçok sistemi etkileyen bir hastalık olan Diyabetes Mellitus (DM) insülin sekresyonunun kısmi ya da tamamen eksikliğinden ve/veya insülinin hedef organlarda metabolik etkilerine direnç gelişmesi sonucunda oluşan bir hastalıktır. (1) İş gücünde belirgin azalmaya neden olarak kişinin hem kendisi için hem de toplumsal üretkenlikte belirgin azalmaya neden olması nedeniyle önemlidir. (2) Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) dünya genelinde 2000 yılında yayımladığı ilk baskısında 2021 yılında erişkin nüfusta DM prevalansını 151 milyon olarak öngörmüş iken 2021 yılında yayımlanan 10. baskısında prevalansın beklenenden 3 kat daha fazla olarak 537 milyon olarak saptandığını belirtmiştir. Yeterli önlemler alınmaz ise 2030 yılında erişkin hastalardaki DM prevalansının 643 milyon olması beklenmektedir. (3) Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalansı–II (TURDEP–II) isimli çalışmada ise Türkiye'deki yetişkinlerde DM prevalansını %16,5 olarak hesaplamıştır. (4)

Kan testleri, parmak ucu kapiller kan veya plazmadan olmak üzere, DM tanısı ve tedavisinin izlemi için invaziv ve acı verici bir işlem olmasına rağmen halen standart yöntemdir. (5) Kan şekerinin sık aralıklarla kontrol edilmesi hastalarda büyük rahatsızlığa neden olmakta, özellikle hastaların tedaviye uyumunu azaltmaktadır. Bu yüzden daha kolay ve girişimsel olmayan tekniklerin bulunması tanı ve tedavi izleminde oldukça arzu edilir bir durumdur. (1)

Tükürükte kan şekeri ölçümü ile tanı konulması ve/veya DM takibinin yapılması, kan alınmasına göre daha az uyum gerektirmesi nedeniyle özellikle

çocuklarda ve yaşlı hastalarda daha değerli bir yöntem olabilir. (6) Çalışmalarda tükürük glukoz seviyeleri ile kan glukoz seviyeleri arasındaki benzerlik uygun bir tanı aracı olarak ilham verici yeni bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. (7) Buna rağmen henüz klinik kullanıma girmesi açısından yeterli çalışma ve tükürük alımı açısından tüm klinisyenler ve araştırmacılar tarafından kabul görmüş bir yöntem belirlenememiştir.

Bu çalışmamızda 01 Ocak 2023 – 28 Şubat 2023 tarihleri arasından T.C. Gazi Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Hastanesi Yetişkin Acil Servisi'ne başvuran, acil servis içinde takip eden hekim tarafından herhangi bir nedenle kanda glukoz ölçümü gerekli görülüp bu tetkikin istendiği hastaları çalışmaya dahil ettik. Bu hastalardan eş zamanlı olarak Tükürük Glukoz seviyelerini ölçmeyi ve aralarında ilişki olup olmadığını belirlemek istedik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diyabetes Mellitus

2.1.1. Diyabetes Mellitus Tanımı

Diyabetes Mellitus, relatif ya da mutlak insülin eksikliği veya periferik dokularda insülin etkisine karşı gelişmiş olan ‘insülin direnci’ nedeniyle ortaya çıkan, pek çok organı etkileyerek multisistemik tutuluma neden olan hiperglisemi ile karakterize kronik ve geniş spektrumlu bir metabolizma bozukluğudur. (8) Yaşamı tehdit eden, maliyetli komplikasyonlara neden olan ve yaşam beklentisini azaltan, çağımızın en ciddi ve yaygın kronik hastalıklarından biridir. (9)

2.1.2. Diyabetes Mellitus Epidemiyolojisi

Diyabetes Mellitus tanınması, tedavi programlarının belirlenmesi, erken dönemde tanı konulabilmesi ve bu konuda toplumsal sağlık politikalarının oluşturulabilmesi için hastalığın epidemiyolojik özelliklerinin bilinmesi şarttır. (10)

1998 yılında King ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada 1995, 2000 ve 2005 yıllarında DM prevalansını hesaplanmak amaçlanmıştır. 1995 yılında dünyada DM prevalansını %4 olduğu ve 2025 yılında ise %5,4’e çıkacağı öngörülmüştür. Dünyada 1995 yılında 135 milyon olan DM olan erişkin sayısı 2025 yılında 300 milyona çıkacağı öngörülmüştür. (11)

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2014 yılında dünya çapında 422 milyon DM olan yetişkin olduğunu tahmin etmesiyle diyabetli kişilerin sayısı istikrarlı bir şekilde artmaktadır. (12) Artan DM prevalansı, popülasyondaki yaşlanmaya bağlanmış olup IDF'nin 2019'da prevalansı %9 (463 milyon yetişkin) olarak yayınlamıştır. IDF'in 2021'de ise 536 milyon yetişkinin DM hastası olduğunu yayınlamıştır. 2045 yılında ise 783 milyon yetişkinin DM hastası olacağını öngörmektedir. (9)

Ülkemizde 1997-1998 yıllarında yapılan TURDEP–I çalışması sonuçlarına göre tip 2 DM prevalansı %7,2, bozulmuş glukoz toleransı (BGT) sıklığı ise %6,7 olarak bulunmuştur. (13)

Ülkemizde DM ve obezitenin önemli bir halk sağlığı sorunu olduğunu gösteren ve 2010 yılında tamamlanan TURDEP–II çalışmasına göre Türkiye'de DM prevalansı %13,7'dir. Bu çalışmada ayrıca Türkiye'de 6,5 milyon kişinin DM hastası olduğu ve bunun yarısının da hastalığını bilmediğini belirtmiştir. 14,5 milyon kişinin ise prediyabet olduğunu öngörmektedir. (4)

2.1.3. Diyabetes Mellitus Tanı Kriterleri

Diyabetes Mellitus'un en sık temel semptomları poliüri, polidipsi, polifaji, noktüri, iştahsızlık, halsizlik, kolay yorulma, açıklanamayan kilo kaybı iken nispeten daha az görülenleri ise ağız kuruluğu, yineleyen mantar infeksiyonları ve görme bozukluklarıdır. (8)

Diyabetes Mellitus tanı kriterleri Tablo–1'de gösterilmiştir. Buna göre tanı koyabilmek için bu kriterlerden en az bir tanesinin olması yeterlidir. DM tanısının

daha sonraki bir gün, tercihen aynı ya da farklı bir yöntemle doğrulanması gerekmektedir. Eğer iki farklı test yapılmış ve test sonuçları birbiri ile uyumsuz ise sonucu yüksek çıkan test tekrarlanmalı ve sonuç yine aynı ise diyabet tanısı konulmalıdır. (8)

Tablo 1. Diyabetes Mellitus Tanı Kriterleri

	Aşikar DM	İzole BAG	İzole BGT	BAG + BGT	YRG
APG (≥8 st açlıkta)	≥126 mg/dl	100-125 mg/dl	<100 mg/dl	100-125 mg/dl	-
OGTT 2.st PG (75 g glukoz)	≥200 mg/dl	<140 mg/dl	140-199 mg/dl	140-199 mg/dl	-
Rastgele PG	≥200 mg/dl + Diyabet semptomları	-	-	-	-
A1C**	≥%6.5 (≥48 mmol/mol)	-	-	-	%5.7-6.4 (39-47 mmol/mol)

*Glisemi venöz plazmada glukoz oksidaz veya hekzokinaz yöntemi ile ´mg/dl´ olarak ölçülür. ´Aşikar DM´ tanısı için dört tanı kriterinden herhangi birisi yeterli iken ´İzole BAG´, ´İzole BGT´ ve ´BAG + BGT´ için her iki kriterin bulunması şarttır. **Standardize metodlarla ölçülmelidir.

DM: Diabetes mellitus, APG: Açlık plazma glukozu, 2.st PG: 2. saat plazma glukozu, OGTT: Oral glukoz tolerans testi, A1C: Glikozillenmiş hemoglobin A_{1c}, BAG: Bozulmuş açlık glukozu (impaired fasting glucose), BGT: Bozulmuş glukoz toleransı (impaired glucose tolerance), YRG: Yüksek risk grubu

*Tablo 1, TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu 2022'den alınmıştır. (8)

2.1.4. Diyabetes Mellitus Sınıflaması

Diyabet aşağıdaki genel kategorilere ayrılabilir: Tablo 2'de etiyolojik sınıflama gösterilmiştir. (8)

1. Tip 1 DM (yetişkinlikte gizli otoimmün DM dahil olmak üzere, genellikle mutlak insülin eksikliğine yol açan otoimmün β-hücresi yıkımına bağlı)

2. Tip 2 DM (sıklıkla insülin direnci zemininde yeterli β–hücresi insülin sekresyonunun ilerleyici kaybı nedeniyle)

3. Gestasyonel DM (gebeliğin ikinci veya üçüncü trimesterinde teşhis edilen ve gebelikten önce açıkça aşikâr olmayan DM)

4. Diğer nedenlere bağlı spesifik diyabet türleri, örneğin, monogenik diyabet sendromları (yenidoğan diyabeti ve gençlerde olgunlukta başlayan diyabet gibi), ekzokrin pankreas hastalıkları (kistik fibröz ve pankreatit gibi) ve ilaç veya kimyasal maddeler kaynaklı diyabet (örneğin, glukokortikoid kullanımı, HIV/AIDS tedavisinde veya organ nakli sonrası)

Tablo 2. Diyabetes Mellitus Etiyolojik Sınıflaması

I. Tip 1 diyabet (Genellikle mutlak insülin noksanlığına sebep olan β-hücre yıkımı vardır)

II. Tip 2 diyabet (İnsülin direnci zemininde ilerleyici insülin sekresyon defekti ile karakterizedir)

III. Gestasyonel diabetes mellitus (GDM: Gebelik sırasında ortaya çıkan ve genellikle doğumla birlikte düzelen diyabet formudur)

IV. Diğer spesifik diyabet tipleri

A. β-hücre fonksiyonlarının genetik defekti (monogenik diyabet formları)
- 20. Kromozom, HNF-4α (MODY1)
- 7. Kromozom, Glukokinaz (MODY2)
- 12. Kromozom, HNF-1α (MODY3)
- 13. Kromozom, IPF-1 (MODY4)
- 17. Kromozom, HNF-1β (MODY5)
- 2. Kromozom, NeuroD1 (MODY6)
- 2. Kromozom, KLF11 (MODY7)
- 9. Kromozom, CEL (MODY8)
- 7. Kromozom, PAX4 (MODY9)
- 11. Kromozom, INS (MODY10)
- 8. Kromozom, BLK (MODY11)
- Mitokondriyal DNA
- 11. Kromozom, Neonatal DM (INS, Kir6.2, ABCC8, KCNJ11 mutasyonu)
- 11. Kromozom, KJN11 (MODY13)
- 3. Kromozom, APLL1 (MODY14)
- Diğerleri

B. İnsülinin etkisindeki genetik defektler
- Leprechaunism
- Lipoatrofik diyabet
- Rabson-Mendenhall sendromu
- Tip A insülin direnci
- Diğerleri

C. Pankreasın ekzokrin doku hastalıkları
- Fibrokalkülöz pankreatopati
- Hemokromatoz
- Kistik fibroz
- Neoplazi
- Pankreatit
- Travma/pankreatektomi
- Diğerleri

D. Endokrinopatiler
- Akromegali
- Aldosteronoma
- Cushing sendromu
- Feokromositoma
- Glukagonoma
- Hipertiroidi
- Somatostatinoma
- Diğerleri

E. İlaç veya kimyasal ajanlar
- Atipik anti-psikotikler
- Anti-viral ilaçlar
- β-adrenerjik agonistler
- Diazoksid
- Fenitoin
- Glukokortikoidler
- α -İnterferon
- Nikotinik asit
- Pentamidin
- Proteaz inhibitörleri
- Tiyazid grubu diüretikler
- Tiroid hormonu
- Vacor
- Statinler
- Diğerleri (Transplant rejeksiyonunu önlemek için kullanılan ilaçlar)

F. İmmun aracılıklı nadir diyabet formları
- Anti insülin-reseptör antikorları
- Stiff-man sendromu
- Diğerleri

G. Diyabetle ilişkili genetik sendromlar
- Alström sendromu
- Down sendromu
- Friedreich tipi ataksi
- Huntington korea
- Klinefelter sendromu
- Laurence-Moon-Biedl sendromu
- Miyotonik distrofi
- Porfiria
- Prader-Willi sendromu
- Turner sendromu
- Wolfram (DIDMOAD) sendromu
- Diğerleri

H. İnfeksiyonlar
- Konjenital rubella
- Sitomegalovirus
- Koksaki B
- Diğerleri (adenovirus, kabakulak)

HNF-1α: Hepatosit nükleer faktör-1α, MODY1-11: Gençlerde görülen erişkin tipi diyabet formları 1-11 (maturity onset diabetes of the young 1-11), HNF-4α: Hepatosit nükleer faktör-4α, HNF-1α: Hepatosit nükleer faktör-1α, IPF-1: İnsülin promotör faktör-1, HNF-1β: Hepatosit nükleer faktör-1β, NeuroD1: Nörojenik diferansiyasyon 1, BLK: Beta lenfosit-spesifik kinaz, DNA: Deoksi-ribonükleik asit, HIV: İnsan immun eksiklik virusu, DIDMOAD sendromu: Diabetes insipidus, diabetes mellitus, optik atrofi ve sağırlık (deafness) ile seyreden sendrom (Wolfram sendromu), KLF11: Kruppel like factor 11, CEL: Carboxyl ester lipase (bile salt-dependent lipase), PAX4: Paired box4, ABCC8: ATP-binding cassette C8, KCNJ11: Potassium inwardly-rectifying channel J11, INS: İnsülin.

*Tablo 2, TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu 2022'den alınmıştır. (8)

2.1.4.1. Tip 1 Diyabetes Mellitus

Tip 1 Diyabetes Mellitus, tüm diyabetli kişilerin %5-10'unu oluşturur ve pankreasın hücresel immünite aracılı otoimmün hasarlanması nedeniyle olur. İmmün yıkımın belirteçleri arasında adacık hücre antikorları, insülin, glutamik asit dekarboksilaz–65 (GAD–65) ve tirozin fosfataz IA2 ve IA2β'ya karşı gelişen otoantikorlar sayılabilir. Bu otoantikor gelişimleri ile adacık β hücre hasarı ile seyreden bir hastalıktır. (14)

Pankreasın β hücre yıkım hızı oldukça değişkendir, bazı bireylerde yıkım hızlıdır, bazılarında ise yavaş seyretmektedir. Tip 1 DM uzun süreli tedavi edilmediği durumda çoğunlukla ketoz ile birlikte kendini gösterir. Herhangi bir yaş döneminde de olabileceği gibi okul yaşı öncesi ve puberte civarında yineleyen pik insidans ile sıklıkla çocuklarda ve genç yetişkinlerde gelişir. Dolaşımda insülinin hemen hemen hiç bulunmadığı katabolik bir süreçtir. Plazma glukagonu yüksek olmasına rağmen insülinojenik uyarıların hepsine pankreas beta hücre yanıtı yeterli değildir. Bu sebeple ketozu önlemek, hiperglisemiyi azaltmak, katabolik süreci geri döndürmek ve kan glukozunu düşürmek için dışarıdan verilen insüline gereksinim ihtiyacı vardır. (15)

2.1.4.2. Tip 2 Diyabetes Mellitus

Tipik olarak Tip 2 DM'nin ortaya çıkmasından önce glukoz toleransında yavaş yavaş bozulmanın meydana geldiği prediyabetik bir dönem vardır. Bu insanlarda süreç olarak değişmekle birlikte ortalama on yıl ya da daha fazla sürebilir. Prediyabetik dönemde hastaların çoğunda insülin direnci vardır ve kan şekeri regülasyonunu sağlayabilmek için daha fazla insülin üretebilirler. Zaman

içinde, insülin direncini karşılayabilecek üretim kapasitesi yavaş yavaş azalır. Bunun sebebi, Tip 2 DM'nin preklinik fazında azalmış beta hücre kitlesidir ancak aşikâr hiperglisemi ortaya çıktığında bile anlamlı düzeyde rezidüel beta hücreleri (normalin %40–50'si) vardır. Bu sebeple Tip 2 DM'de hem sayısı azalmış beta hücre sayısı hem de bozulmuş fonksiyon vardır. Kan glukoz seviyesi yükseldikçe, hipergliseminin kendisi de tam anlaşılamayan mekanizmalar yoluyla insülin direncini artırarak ve insülin sekresyonunu azaltarak diyabetik durumun ilerlemesine destekte bulunur. (16)

2.1.4.3. Gestasyonel Diyabetes Mellitus

Günümüzde obezite ve Tip 2 DM prevalansının artmış olması ile birlikte reprodüktif dönemdeki kadınlarda Tip 2 DM tanısı ve dolayısıyla gebeliğin erken dönemlerinden itibaren tanı almamış Tip 2 DM sahip gebelerin sayısında artış görülmeye başlanmıştır. Bu nedenle gebelik planlayan ve DM risk faktörleri olan kadınlarda prekonsepsiyonel dönemde, tetkik edilmemiş olan kadınlarda ise gebeliğin 15. haftasından önceki ilk prenatal dönemde açlık glukoz seviyesi ya da Glukolize Hemoglobin (HbA1c) ölçümü ile glukoz metabolizmasına ait bozukluklar değerlendirilmelidir. Bu ilk taramada herhangi bir patoloji tespit edilmeyen hastalarda gebeliğin 24–28. haftasında Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT) ile gestasyonel DM (GDM) taraması yapılmalıdır. (8)

Gebelik dönemindeki hormonal çevre, gebelik süresince insülin direncine ve dolayısıyla diyabet gelişimine yol açar. GDM, gebelerin %2–5'ini etkiler ve tedavi edilmediği takdirde gebelik sürecinde hem anne hem bebek için istenmeyen sonuçlara yol açar. (16) Tablo 3'te GDM tanı kriterleri gösterilmiştir. (8)

Tablo 3. Gestasyonel Diyabetes Mellitus Tanı Kriterleri

		APG	1.st PG	2.st PG	3.st PG
İki aşamalı test					
İlk aşama	50 g glukozlu test	-	≥140	-	-
İkinci aşama	100 g glukozlu OGTT (en az 2 patolojik değer tanı koydurur)	≥95	≥180	≥155	≥140
Tek aşamalı test					
IADPSG kriterleri	75 g glukozlu OGTT (en az 1 patolojik değer tanı koydurur)	≥92	≥180	≥153	-

*Glisemi venöz plazmada glukoz oksidaz veya hekzokinaz ile 'mg/dl' olarak ölçülür.
IADPSG: Uluslararası Diyabetik Gebelik Çalışma Grupları Derneği, GDM: Gestasyonel diabetes mellitus, OGTT: Oral glukoz tolerans testi, APG: Açlık plazma glukozu, 1.st PG, 2.st PG, 3.st PG: 1., 2., 3.st plazma glukozu.

*Tablo 3, TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu 2022'den alınmıştır. (8)

2.1.4.4. Diğer Nedenlere Bağlı Diyabetes Mellitus

β hücre hücre fonksiyonlarının defekti [Maturity-Onset Diabetes of Young (MODY)], insülin etkisindeki genetik defektler, pankreasın ekzokrin doku hastalıkları, endokrinopatiler, ilaçlar ve kimyasal ajanlar, immün sistem aracılı, DM ilişkili genetik sendromlar, infeksiyonlar gibi çeşitli nedenler vardır. (Tablo 2) (8)

2.1.5. Diyabetes Mellitus Komplikasyonları

Diyabetes Mellitusun takibinin yeterli düzeyde yapılamaması ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir. (10) Dünyada artan DM'li birey sayısı ile DM'nin neden olduğu komplikasyonların morbidite, mortalite ve ekonomik maliyetler nedeniyle ciddi bir sorun haline gelmiştir. (17) DM'nin komplikasyonları 2'ye ayrılır. (18)

2.1.5.1. Diyabetes Mellitus Akut Komplikasyonları

Hipoglisemi, diyabetik ketoasidoz (DKA), hiperglisemik hiperosmolar durum (HHD), laktik asidozdur (LA). (19)

2.1.5.1.1. Hipoglisemi

Hipoglisemi, DM tedavisinin en çok görülen yaşamı ciddi bir şekilde etkileyen akut komplikasyonlarından birisidir. Küçük çocuklar ve yaşlılar hipoglisemi açısından daha riskli olarak kabul edilmektedir. Hipogliseminin belirtileri; hafif bilişsel bozulma, koma, nöbet, terleme, çarpıntı, baş ağrısı, titreme, sinirlilik ve ani ölüme kadar değişkenlik gösterebilmektedir. (20)

2.1.5.1.2. Hiperglisemik Hiperosmolar Durum

Kan şekerinin 600 mg/dl'den ve serum osmolaritesinin 320 mOsm/kg'dan fazla olması durumunda görülebilmektedir. Diyabetik ketoasidozdan farklı olarak plazma veya idrarda keton görülmemesi, kan şeker seviyesi ve osmolaritesinin çok yüksek olması sonucu görülür. HHD, ciddi hiperglisemi, hiperosmolarite ve intravasküler volüm kaybı ile giden acil bir durumdur. (21)

Hiperglisemik hiperosmolar durum, genelde daha ileri yaşlarda görülen hiperglisemi, hiperosmolarite, dehidratasyon ve mental değişiklikler ile beraber seyreden, ketoasidozla birlikte seyretmeyen fakat mortalite oranı yine DKA gibi yüksek olan DM'nin akut komplikasyonudur. Ketozun birlikte görülmeme nedeni ise bir miktar insülin varlığının lipolizi önlemesi sayesindedir. HHD'li olgularda hastanın kontrollü bir şekilde hidrate edilmesi ve komaya neden olan faktörlerin bir an önce düzeltilmesi gerekir. (22)

Hiperglisemik hiperosmolar durum Tip 2 DM'si bulunan yetişkin hastalarda daha sık görülürken, DKA Tip 1 DM'si bulunan gençlerde daha sık

bildirilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde, DKA sıklığı son 10 yıl içerisinde 140.000'in üzerinde vaka ile %30 oranında artmıştır. (23)

2.1.5.1.3. Diyabetik Ketoasidoz

Diyabetik ketoasidoz, insülin eksikliği veya yokluğu, kan şeker seviyesinin yüksek olması sonucu kanda ve idrarda keton yüksekliği ile seyreden acil bir sendromdur. Hiperglisemiye karşı insülin yetersizliği ve insülinin etkisine karşı sentezlenen hormonların artması sonucunda meydana gelir. Bu olayda enerji üretimi için yağın yakılmasından dolayı kanda ve idrarda keton birikmesine sebep olmaktadır. DKA en çok genç ve Tip 1 DM hastalarda meydana gelmektedir. Ancak yaşlı ve Tip 2 DM'li hastalarda da bu olay ortaya çıkabilmektedir. (24)

Bulantı, kusma, karın ağrısı, çok su içme, çok idrara çıkma şikâyetleriyle kendini gösteren, konfüzyon ve komaya kadar gidebilen ve acil müdahale gerektiren bir komplikasyondur. Tedavisinin temelinde erken dönemde bu durumu fark edip sıvı ve elektrolit dengeyi sağlamak ve insülin infüzyonu başlamak, DKA'ya sebep olabilecek nedeni ortadan kaldırmak gerekir. (25)

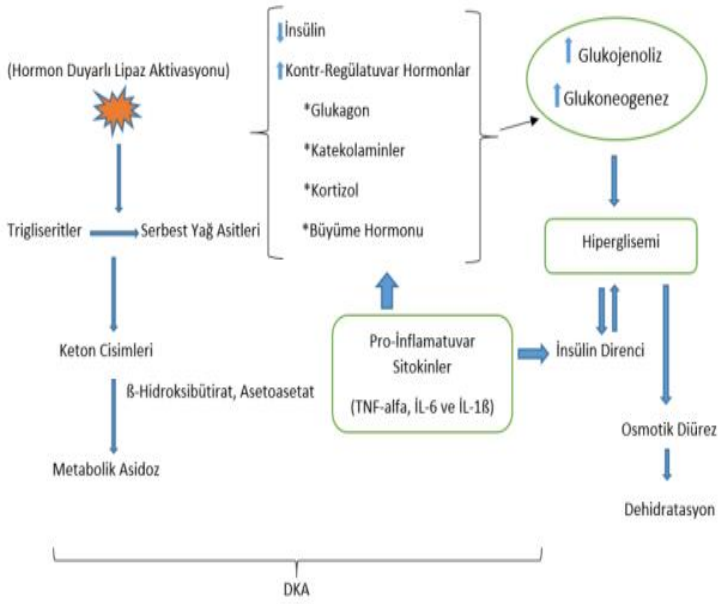
Diyabetik ketoasidozun diyabetik hastalar arasındaki görülme insidansı %0,4-0,8 olarak bildirilmektedir. 2009'da ABD'de 140.000 DKA hastası hastanede tedavi altına alınmıştır ve 1 yıllık hastane giderleri, toplam olarak yaklaşık 1 milyar dolardır. (25)

Diyabetik ketoasidozda insülin yetmezliği ön planda olup, kontrinsüliner hormonların seviyesinde ve etkisinde artış mevcuttur. Bu nedenle karbonhidrat metabolizması azalmıştır. İnsülin glukozun kandan hücre içine transportunu,

glikojen sentezini ve lipogenezi aktive ederken, diğer yandan glukoz üretimini azaltmak için hepatik glikoneogenezi inhibe eder. DM gibi insülin etkinliğinin azaldığı durumlarda karaciğerdeki glukoz üretimi devam ederken, beslenme ile alınıp kana emilen glukozun hücre içine transportu gerçekleşemez ve kan glukozu sürekli yüksek seyreder. Hiperglisemi böbreklerden ozmotik diüreze neden olarak dehidratasyonun gelişmesine neden olur. (25)

İnsülin yetmezliği ve kontrinsüliner mekanizmalarla periferik dokulardan özellikle kaslarda glukoz kullanımı azalmış, bunun yanında hormona duyarlı lipaz enziminin de uyarılmasıyla trigliseritlerden serbest yağ asitlerinin oluşumu arttırmıştır. Glukagon/insülin oranının artmasıyla serbest yağ asitlerinin karaciğerde keton cisimciklerine oksitlenmesi arttırılmıştır. Bu durum karaciğer hücrelerinde serbest yağ asitlerinin mitokondriye olan transportunu düzenleyen malonil koenzim A aktivitesinin azalması nedeniyle meydana gelir. Keton cisimciklerinin düzeyinin artmasıyla bikarbonat azalması ve metabolik asidoz meydana gelir. (25)

Diyabetik ketoasidoz mevcudiyetinde glukagon, katekolaminler, büyüme hormonu ve kortizol gibi stres hormonlarının etkisiyle karbonhidratların metabolizması azalırken, yağ metabolizması artmaktadır. Bu hormonlar lipolizi uyarır ve serbest yağ asitlerinin oksidasyonuyla 3-β hidroksibitürat, asetoasetat, aseton gibi keton cisimciklerinin oluşumu arttırılır. (25) DKA'nın patofizyolojisi Şekil 1'de gösterilmiştir. (23)



*Şekil 1, Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. Diabetes care. 2009'dan alınmıştır. (23)

Şekil 1. Diyabetik Ketoasidoz Patofizyoloji

Diyabetik ketoasidoza yol açan enfeksiyonlardan pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu (İYE) veya miyokard infarktüsü (MI) gibi presipite edici faktörün semptomlarıyla ortaya çıkabilir. Asidoz nedeniyle karın ağrısı bir başvuru nedeni olabilir. Bazı durumlarda ciddi abdominal ağrı altta yatan akut pankreatit, apandisit gibi bir abdominal süreç ile ilişkilidir. Asidoz karın ağrısını açıklayabilir ancak her zaman için akut abdominal ağrı incelenme gerektirir. (26)

Diyabetik ketoasidozun klasik triadı hiperglisemi, metabolik asidoz, ketonemi-ketonüridir. (27)

Diyabetik ketoasidoz tanı kriterleri ve DKA şiddeti Tablo 5'te gösterilmiştir. DKA şiddeti metabolik asidozun (kan pH, bikarbonat ve keton) ağırlığına göre hafif, orta, ağır olarak sınıflandırılmıştır. (23)

Tablo 4. Diyabetik Ketoasidoz Tanı Kriterleri

DKA tanı kriterleri	*Hafif*	*Orta*	*Ciddi*
Kan glikozu (mg/dl)	>250	>250	>250
ph	7.25-7.3	7.0-7.24	<7.0
Serum bikarbonat (mEq/L)	15-18	10-15	<10
Keton (kan veya idrar)	pozitif	pozitif	pozitif
Anyon gap (mEq/L)	>10	>10	>12
Osmolarite (mOsm/kg)	değişken	değişken	değişken
Bilinç düzeyi	açık	açık/uykuya meyilli	stupor/koma

*Tablo 4, Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. Diabetes care. 2009'dan alınmıştır. (23)

Diyabetik ketoasidozun başarılı tedavisi hipergliseminin ve elektrolit imbalansının düzeltilmesini, ketogenezin durdurulmasını, dolaşım hacminin ve doku perfüzyonunun sağlanmasını, presipite edici faktörlerin tanımlanarak sıkı hasta izlemini gerektirir. (28)

Tedavinin temeli intravenöz sıvı ve insülin replasmanın dikkatlice izlenmesidir. (29)

Hastalar mental durum, kan basıncı, kalp hızı, kalp ritmi ve idrar çıkışının yakın takip edileceği bir birime nakil edilmelidir. (26)

Yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) takip edilen hastaların sahip olduğu ciddi bilinç değişikliği veya kritik hastalık (miyokard enfarktüsü, gastrointestinal kanama veya sepsis) olmadığı müddetçe çoğu hasta ara yoğun bakım ünitesinde takip edilebilir. (28)

2.1.5.1.4. Laktik Asidoz

Laktik asidoz, diyabet nedeniyle kalp, böbrek ve serebral organlarda yetmezlik sonucunda kanda laktik asit birikmesinin neden olduğu anyon açıklı metabolik asidoz durumudur. Kanda kan laktat düzeyi >5 mmol/L ve serum pH'ı 7.30'un altında görülür. (8)

Hekimler yatan hastalarda özellikle de hasta başı vizitlerinde serum laktat seviyelerine eskiye nazaran daha fazla dikkat etmektedirler. (30) Çünkü LA vücutta laktat ve vücut sıvılarındaki protonların birikiminin sonucudur ve sıklıkla kötü klinik sonuçlarla ilişkilidir. Hipoperfüzyon ya da sepsisin LA'ya eşlik ettiği durumlarda mortalite 3 kat artar ve laktat düzeyi arttıkça klinik sonuç kötüleşir. (31)

2.1.5.2. Diyabetes Mellitus Kronik Komplikasyonları

Kronik komplikasyonlar, makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonlar olmak üzere iki grupta değerlendirilir. Kronik makrovasküler komplikasyonlar ise serebrovasküler hastalık (SVH), periferik arter hastalığı (PAH) ve koroner arter hastalığıdır (KAH). Kronik mikrovasküler komplikasyonlar; nefropati, retinopati ve nöropatidir. (19)

2.1.5.2.1. Mikrovasküler Komplikasyonlar

2.1.5.2.1.1. Diyabetik Nefropati

Diyabetes Mellitus hastalarında 24 saatlik idrarda 500 mg üzeri protein bulunması diyabetik nefropati olarak tanımlanır. Bu evreden önce mikroalbuminüri evresi vardır. Mikroalbuminüri, 24 saatte 30-300 mg albümin

atılımı olarak tanımlanır. Kan şekeri regülasyonu sağlanmazsa, mikroalbuminürisi olan DM'li hastaların proteinüri ve diyabetik nefropatiye ilerlemesi engellenemez. Hem Tip 1 DM hem de Tip 2 DM'de bu ilerleme görülebilir. (32)

Diyabetes Mellituslu kişilerde nefropati, erişkin bireyler için önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Hatta ABD'de kronik böbrek yetmezliğinin (KBY) en sık nedenidir. (33) Hipertansiyon, ödem, proteinüri ve böbrek yetmezliği ile kendini gösterir. Tedavide ilk olarak kan şekerinin normal seviyelerde tutmak, tuz kısıtlaması, tansiyon kontrolü ve protein kısıtlamasıdır. (33)

Diyabetik nefropatide ilk tedavi diğer komplikasyonlarda olduğu gibi kan şekeri regülasyonunu düzenlemektir. Diyabetik nefropati ile yüksek seyreden HbA1c seviyeleri arasında güçlü bir ilişki vardır. Nefropatiye ilerlemeyi geciktirmek için kan şekeri regülasyonunun sağlanması elzemdir. (34)

2.1.5.2.1.2. Diyabetik Nöropati

Diyabetik nöropatinin sebebi, nöronları besleyen küçük damarlarda hasar oluşmasına bağlı motor, duyusal ya da otonomik sinir liflerinin tutulduğu bir komplikasyon olarak karşımıza çıkmaktadır. Periferik nöropatinin gelişmesi dengesiz yürüme, eldiven çorap tarzı tutulum, el ve ayak kaslarında güçsüzlük veya ağrıya sebep olabilir. Otonomik liflerde tutulum olduğunda idrar retansiyonu, erektil disfonksiyon, hipotansiyon veya ritim bozukluğu gelişebilir. (8)

Diyabetik nöropati, DM'nin tüm mikrovasküler komplikasyonu gibi hiperglisemi şiddeti ve süresinden etkilenir. Bazı hastalarda komplikasyonları geliştirme eğilimleri genetik özelliklerine bağlı olarak değişkenlik gösterir. (35)

Diyabetik ayak sonrası ampütasyonların %80'inden fazlası diyabetik nöropatiden kaynaklanır. Mortalite ve morbiditesinin yüksek olması nedeniyle belirtilerini anlamak ve tedavisini düzenlemek önemlidir. (35)

2.1.5.2.1.3. Diyabetik Retinopati

Diyabetik retinopati, gözün retina bölümündeki küçük damarların hastalığıdır. Toplumdaki görme bozukluklarının önemli bir nedeni olarak görülür. Diyabetik retinopati, dünyada görme kaybının önde gelen nedenleri arasında gösterilmektedir. (17)

Diyabetes Mellitusun retinopati gelişimine neden olabileceği birkaç patolojik mekanizma vardır. Hücre içi poliol yolağında görevli olan aldoz redüktaz diyabet komplikasyonlarının gelişiminde önemli role sahiptir. Bu yolakta, glukozun sorbitole dönüşür. Yüksek glukoz seviyeleri, hücrelerde sorbitol birikimine yol açan poliol yolağından glukoz metabolitlerinin akışını arttırır. Sorbitol birikiminden kaynaklanan ozmotik stres, diyabetik retinopati ve diğer mikrovasküler komplikasyonların gelişiminde altta yatan bir mekanizma olarak kabul edilmiştir. Hayvan deneylerinde, sorbitol birikimi bazal membranda kalınlaşma, perisit kaybı, mikroanevrizma olduğu görülmüştür. (36)

Diyabetik retinopatinin gelişiminde Vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) ve büyüme hormonunun önemli roller oynadıkları öne sürülmüştür.

VEGF, hipoksiye yanıt olarak, diyabetik retinopatide artar. Hayvan deneylerinde, VEGF üretiminin baskılanması, retinopatinin daha az ilerlemesi ile ilişkilidir. (37)

2.1.5.2.2. Makrovasküler Komplikasyonlar

Makrovasküler komplikasyonlarda patolojik mekanizma, vücuttaki arterlerde lümende daralmaya yol açan damar duvarındaki ateroskleroz sürecidir. Ateroskleroz, koroner arter veya periferik damar sistemdeki kronik enflamasyon ve arter duvarının yaralanmasından kaynaklanır. Vasküler endotelde hasar oluşumu ve inflamasyona cevap olarak, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) partiküllerinden gelen oksitlenmiş lipidler, atardamarların endotel duvarında birikir. Anjiyotensin II proteini, bu tür partiküllerin oksidasyonunu hızlandırmakta görev alabilir. Sonra monositler damar duvarına sızarak köpük hücreleri oluşturmak için oksitlenmiş lipidleri fagosite eden makrofajlara farklılaşır. Köpük hücreleri oluştuktan sonra makrofaj çoğalması ve T lenfositlerinin bölgeye kemotaksisi uyarılır. T lenfositler, damar duvarında düz kas proliferasyonu ve kollajen birikimini uyarır. Sonuç olarak, fibröz başlığı olan lipit içeriği yüksek bir aterosklerotik lezyon oluşur. Bu lezyon yırtıldığı takdirde akut vasküler enfarkta sebep olur. (38)

2.1.5.2.2.1. Serebrovasküler Hastalık

Diyabetes Mellitus, SVH için önemli bir risk teşkil etmektedir. Ayrıca bu hastalarda inmenin sebep olduğu demans ve mortalite riski artmıştır. (39)

Hipertansiyon, hiperlipidemi, sigara, obezite kişinin risk altında olduğunu gösterir. SVH riskini düşürmek için kan şekeri düzgün aralıklarla ölçülmesi ve tansiyon takibi yapılması, fiziksel aktivite ve diyete uyulması tavsiye edilir. (40)

2.1.5.2.2.2. Koroner Arter Hastalığı

Diyabetes Mellitusu olan hastalar KAH açısından önemli bir riske sahip olup mortalitesi ve morbiditesi yüksektir. DM'li hastaların, KAH olma riski diyabetli olmayan bireylere göre 2-3 kat daha yüksek olup, kırk beş yaş ve üstü erkek, elli yaş ve üstü kadınlar daha fazla risk oluşturmaktadır. (3)

Koroner arter hastalığı ve diğer makrovasküler komplikasyonların önlenmesinde kan basıncı rutin olarak ölçülmeli ve düzenli takip edilmelidir. Kan basıncı hedefi 130/80 mmHg altında olmalıdır. Kan basıncı 140/90 mmHg ve daha yüksek olan hastalarda diyet ve yaşam tarzı değişikliklerine ek olarak antihipertansif ilaçlar tedaviye eklenmelidir. Kan basıncı 130-139/80-89 mmHg olan hastalar, 3 ay boyunca bir yaşam tarzı değişikliği yapabilirler ve ardından hedef kan basıncına ulaşılamaz ise farmakolojik tedavi başlanabilir. (41)

2.1.5.2.2.3. Periferik Arter Hastalığı

Periferik arter hastalığı; aort, kalbi besleyen arterler ve beyni besleyen arterler haricindeki tüm arterleri etkileyen durumlar olarak adlandırılır. DM'li hastaların PAH riski 2 kat fazladır. Özellikle yürüme esnasında baldır bölgesi veya bacağın diğer bölgelerinde ağrı hissinin olması ve bu ağrının dinlenme halinde yok olması PAH'ı düşündürür. (34)

Tedavide yaşam tarzı değişiklikleri başta olmak üzere sigaranın bırakılması, kolesterolün kontrol altında tutulması ve hiperkolesterolemi durumunda lipit düşürücü tedavi, gerektiğinde anti platelet tedavi uygulanması ve kan şekeri regülasyonunun olması önerilmektedir. (8)

2.2. Tükürük

Tükürük; minör-majör tükürük bezlerinin salgıları, diş eti sıvısı, serum-kan hücreleri, bakteri, bakteri ürünleri, epitel hücreleri, virüs, mantar, gıda ve bronşiyal sekresyon artıklarını içeren kompleks bir salgıdır. (42)

Tükürük temel olarak protein olmayan organik moleküller, protein/polipeptit yapıdaki organik bileşenler ve inorganik bileşenlerden oluşmaktadır. İnorganik bileşenlerin içerisinde kalsiyum, sodyum, magnezyum, potasyum, bikarbonat, fosfat ve klorür gibi iyonlar bulunmaktadır. Bunlardan bikarbonat ve fosfat tükürüğün ağız pH'sını düzenlemeye katkı sağlarken kalsiyum ve fosfat demineralizasyon-remineralizasyon dengesini düzenler. (43)

2.2.1. Tükürüğün Görevleri ve İçeriği

Sindirim ağızda başladığı için tükürüğün öncelikli görevi de yiyeceklerin sindirimine yardımcı olmak ve sindirim kanalının giriş bölgesini korumaktır. Tükürük besinlerin küçük parçalara ayrılmasını, çiğnenebilmesini, kimyasal olarak parçalanmasını ve ağızda çiğnenerek küçültülen besinlerin tükürük müsini yardımı ile yumuşak kıvamlı kimusun özofagusa gönderilmesini kolaylaştırmaktadır. (44) Gıdalar sulandırılıp kaygan şekle geldiklerinden yutma daha kolaylaşmış olur. (45) Tükürük içeriğindeki müsin, parçalanan besinlerin

birbirine yapışarak yutulabilir hale gelmesini sağlar. Ağız kuruluğu olan hastalarda yutma işlemi zorlaşmıştır. (46) Tükürükte bulunan amilaz, karbonhidrattan zengin diyetlerde artar ve karbonhidratların sindiriminde önemli rol alır. Tükürüğün bu aktivitesi α-amilaza bağlıdır. Dilin posteriorunda bulunan Von Ebner bezlerinden salgılanan lipaz ise trigliseritlerin parçalanmasında rol alır. Yağdan zengin beslenme sonrasında pankreatik lipaz ile birlikte salgı miktarında artış görülür. (45) Besinlerin tatlarının algılanması için onların suda erimiş halde bulunması gerekir. Besinlerin hem eritilmesinde hem de tat cisimciklerine taşınmasında rol oynar. Sonrasında da tükürük tat cisimciklerini temizleyerek yeni uyarıların algılanmasını sağlar. (47)

Tükürük; su, bikarbonat, fosfat, üre, asidi nötralize eden amfoterik proteinleri, kalsiyum, fosfat, amilaz, lipaz, çinko, müsinler, ribonükleik asit parçalayan enzim (RNAaz), deoksiribonükleik asit parçalayan enzim (DNAaz), immünoglobülin A (IgA), immünoglobülin G (IgG), immünoglobülin M (IgM) ve birçok proteinler gibi çeşitli bileşenleri mevcuttur. (46)

2.2.2. Tükürük Bezleri

Tükürük bezleri majör ve minör tükürük bezleri şeklinde ikiye ayrılır. (48)

Sağlıklı bir insanın günlük ortalama tükürük üretimi 1–1,5 litre civarındadır. (49) Tükürük salgılama hızı genellikle dakikada 0,3–7 ml hızındadır. Tükürük bezlerinin aktivitesi ve uyarılması, yaş, cinsiyet, fizyolojik uyaranlar ve sirkadiyen ritim gibi çeşitli faktörler tükürüğün hacmini ve bileşenlerini etkiler. (50)

2.2.2.1. Majör Tükürük Bezleri

Tükürük bezlerinden majör tükürük bezleri embriyolojik olarak intrauterin hayatın altıncı ile sekizinci haftaları arasında oral ektodermin kendisini çevreleyen mezenkime dış bir cep olarak büyümesi ile gelişmektedirler. (51) İlk önce parotis bezi, sonrasında ise sublinguinal ve submandibuler bez oluşmaktadır. (52)

Parotis bezi, insanlarda ağzın her iki tarafında kulak kepçesinin önünden çene köşesinin arkasına doğru uzanan en büyük tükürük bezleridir. Ortalama her bir parotis bezi 20–28 gram (gr) ağırlığında fibröadipöz bir doku kapsülüyle çevrilidir. Parotis bezi 7. sinir tarafından iki ana bölüme ayrılmıştır. Görünüş olarak ters çevrilmiş bir piramidi andırmaktadır. Parotis ana kanalı olan stenon, masseter kası üzerinden geçerek maksiller ikinci molar dişin lateralinden ağız boşluğuna açılır. (53) Parotis bezi seröz bir bezdir ve sadece amilaz, sialomüsin ve sülfomüsin bakımından zengin sulu bir tükürük salgılamaktadır. Parotis bezi tükürük salgısı sempatik sinirler tarafından kontrol edilir. (54)

Submandibuler bez boyunda digastrik üçgene doğru uzanan büyük süperfasiyal lob ve ağız tabanına uzanan daha küçük derin lobdan oluşur. Bu iki lop mylohyoid kasın posterior kenarı etrafından devam eder. Bez ortalama 7–8 gr ağırlığında olup badem şeklindedir. (55) Submandibuler bezlerden seröz ve müköz salgılar salgılanır. Ağıza wharton kanalı ile açılır. (56)

Sublinguinal bezle, ağız tabanı bağ dokusu ve mylohyoid kasın arasındadır ve yaklaşık 3 gr ağırlığındadır. (57) Bezden hem müköz hem seröz şeklinde salgılan tükürükler bartholin kanalı ile ağız boşluğuna açılır. (58)

2.2.2.2. Minör Tükürük Bezleri

Minör tükürük bezleri, sert damak ve diş etleri dışında oral mukoza boyunca lokalize olmuşlardır ve çoğunlukla gevşek bir bağ doku ile çevrili müköz asiner hücrelerden oluşur. Sayıları 800–1000 kadar olup, doğrudan oral kaviteye açılırlar. Minör tükürük bezleri günlük salgılanan tükürüğün %6–10'unu oluşturur. Salgılanan tükürük enfeksiyon ve diş üzerinde mikroorganizmaların oluşumunu önleyen müsin, IgA, asit fosfataz ve lizozom bakımından zengindir. (59)

2.3. Vücutta Glukoz Ölçümü ve Önemi

Diyabetes Mellituslu hastaların tanısı ve tedavisi için doğru glukoz ölçümü kritik öneme sahiptir. Bu amaçla idrar, kan ve interstisyel sıvı gibi çeşitli vücut sıvılarında glukoz ölçümü yapılabilir. Ayrıca düşük glukoz değerinin enfektif etiyolojiyi düşündürdüğü beyin omurilik sıvısı, plevra sıvısı ve asit sıvısında da glukoz ölçümü yapılabilir. Klinik uygulamada, glisemik kontrol çoğunlukla venöz plazma (veya serum) numunesi veya kılcal tam kan numunesi ile gerçekleştirilebilen glukoz ölçümüyle belirlenir. İdrar bazlı glukoz ölçümünün kullanımı geçerliliğini yitirmekte ve yalnızca istisnai durumlarda kullanılmaktadır. Öte yandan, interstisyel sıvı bazlı sürekli glukoz izleme, glukoz eğilimlerini ve dalgalanmalarını saptama yeteneği nedeniyle popülerlik kazanmıştır. (60)

Diyabetes Mellitus dışında kandan glukoz ölçümü birçok hastalıkta yapılmaktadır. Sepsis, SVO, MI takibinde kan glukoz düzeyinin belli aralıklarda olması önerilmektedir. (61-63)

Beyin Omurilik Sıvısında (BOS)'ta glukoz menenjit tanısında önemlidir BOS'ta düşük olması bakteriyel enfeksiyonu düşündürür. (64).

İdrar, interstisyel sıvı, sinoviyal sıvı, plevra sıvısı ve asit sıvıları yine vücutta glukoz ölçümü yapılan yerlerdendir. (60, 65) Özellikle enfektif durumlarda ölçülen glukoz değerlerinde değişiklik gözlenmektedir. (65-67)

Tükürük ve kan glukoz düzeylerinin arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmalar mevcuttur. (68) Gözyaşı ve glukoz arasında ilişkinin araştırıldığı Michigan Üniversitesi'nde 2011 yılında yapılan bir çalışmaya göre gözyaşı glukoz ölçümleri için elektrokimyasal glukoz sensörü kullanarak, gözyaşı ve glukoz seviyeleri arasında güçlü bir korelasyon bulunmuştur; bu, gözyaşı glukoz ölçümünün, kan glukoz ölçümlerinin potansiyel non-invaziv bir alternatifi olabileceğini düşündürmüştür. (69)

2.3.1. Kanda/Plazmada Glukoz Ölçümü

Kan glukozu ölçümleri arteriyel, venöz (santral, periferik veya arteriyel) veya kapiller olarak alınan örneklerden, biyokimya laboratuvarlarında elle veya otomatik cihazlarla, kan gazı cihazları, taşınabilir glukometreler, spektrofotometrik sistemler veya non-invaziv monitörlerde her birinde diğerlerinden farklı yöntemlerle yapılmaktadır. (70)

Kan glukozu ölçümünde üç temel yaklaşım vardır. (60) Bunlar aşağıdaki gibidir:

2.3.1.1. İndirgeme Yöntemleri

Bunlar, bir metalin iyonize durumunu değiştirmek için glukozun indirgeme özelliklerini kullanan, açıklanan en eski yöntemlerdir. (ilk olarak 1920'de açıklanmıştır) Bu yöntemlerin en büyük dezavantajlarından biri glukoza özgü olmamasıdır. Herhangi bir güçlü indirgeyici maddenin varlığı sonucu etkileyebilir ve bu da yanlış yüksek glukoz ölçümüne yol açabilir. Spesifikliği artırmak için çeşitli modifikasyonlar yapılmış olmasına rağmen, günümüzde daha iyi ve daha doğru yöntemlerin bulunması nedeniyle bu yöntemler terk edilmiştir. Geçmişte kullanılan çeşitli indirgeme yöntemleri şunlardır:

2.3.1.1.1. Folin-Wu Yöntemi

Glukoz (veya indirgeyici madde), bakır sülfat içeren bir alkali bakır çözeltisi ile muamele edildiğinde, çözünmeyen bakır oksit oluşumu meydana gelir ve bu, fosfomolibdat ile reaksiyona girerek molibden mavisi renk kompleksi oluşturur. Renkli kompleks 420 nanometrede (nm) okunur. (71)

2.3.1.1.2. Somogyi-Nelson Yöntemi

Alkali bakır tartarat ile ısıtıldığında, glukoz (veya indirgeyici şekerler) bakırı bakırlı durumdan bakırlı duruma düşürür. Bu şekilde oluşan bakır oksit, arsenomolibdik asit ile işlenerek molibden mavisinin oluşmasına yol açar. Geliştirilen mavi renk, 620 nm'de bir kolorimetredeki bir dizi standartla karşılaştırılır. (72)

2.3.1.1.3. Ferrisiyanür Testi

Alkali ferrisiyanürün glukoz (veya indirgeyici şekerler) tarafından ferrosiyanüre indirgenmesi, iyodometrik titrasyon ve gazometrik veya kalorimetrik ölçüm gibi çeşitli yöntemlerle ölçülebilmektedir. (73)

2.3.1.2. Yoğunlaştırma Yöntemi (Orto-Toluidin Yöntemi)

Bu yöntem, glukozun aldehit grubunun aromatik bir bileşikle yoğunlaştırılması prensibine dayanmaktadır. (74)

2.3.1.3. Enzimatik Yöntemler

Bunlar, kan glukozunun hem laboratuvarda hem de kan glukoz ölçüm cihazıyla ölçümü için en yeni ve en yaygın kullanılan yöntemlerdir. (60)

Kan glukozu ölçümü için enzimler, glukoz seviyelerini doğru bir şekilde ölçmek için nihai referans tekniği kütle spektrometresidir. Bu yoğun emek isteyen ve pahalı bir yaklaşım olduğundan alternatif yöntemler geliştirilmiştir. Tüm zamana bağlı glukoz sensörü cihazları, glukozun dönüştürülmüş bir değer olduğu enzimatik reaksiyonlara dayanmaktadır. Bu enzimler merkezi laboratuvar cihazlarında, kan gazı analiz cihazlarında ve el tipi kan glukoz ölçüm cihazlarında kullanılır. (75)

Ayrıca bu yöntemler idrar, interstisyel sıvı ve beyin omurilik sıvısı gibi diğer vücut sıvılarında da glukoz ölçümü için kullanılmaktadır. Bunlar, glukozun bir enzimle reaksiyona girerek bir bileşiğin oluşumuna yol açmasına dayanır ve bu da daha sonra ölçülür. (60) Enzimatik yöntemler arasında heksokinaz, glukoz oksidaz ve glukoz dehidrojenaz yöntemi bulunur.

2.3.1.3.1. Heksokinaz Yöntemi

Hekzokinaz ve Magnezyum (Mg2+) varlığında glukoz, Adenozin trifosfat (ATP) tarafından fosforile edilerek glukoz-6-fosfat oluşturulur ve bu glukoz-6-fosfat dehidrojenaz (G6PD) tarafından daha da oksitlenerek 6-fosfoglukonat oluşturulur. G6PD'nin kaynağına bağlı olarak ikinci reaksiyon, kofaktör nikotinamid dinükleotit fosfatın (NADP+) NADPH'ye (G6PD kaynağı mayadır) veya nikotinamid adenin dinükleotidin (NAD+) NADH'ye (G6PD kaynağı bir bakteridir, Leuconostoc mesenteroides) eş zamanlı indirgenmesini içerir). Üretilen NADPH veya NADH miktarı 340 nm'de absorbansla ölçülür ve numunedeki glukoz konsantrasyonuyla doğru orantılıdır. (60)

Hekzokinaz yalnızca merkezi laboratuvar analizörlerinde kullanılır. Bu nedenle bu yöntem kan glukozu ölçümü için ikinci en iyi referans yöntem olarak kabul edilmektedir. (75)

2.3.1.3.2. Glukoz Oksidaz Yöntemi

Bu yöntemde glukoz oksidaz, glukozun glukonik asit ve hidrojen peroksite (H_2O_2) oksidasyonunu katalize eder. Bu ortak adımdan sonra kan glukozunu ölçmenin iki yolu vardır:

2.3.1.3.2.1. Kolorimetrik Yöntem

Bir kromojenik oksijen alıcısının, bir benzidin türevinin (o-dianisidin gibi) eklendiği ikinci bir adımı içerir. Peroksidaz varlığında H_2O_2 ile reaksiyona girerek ölçülebilen renkli bir bileşiğin oluşmasına neden olur. Üretilen rengin

maksimum absorbansı 540 nm'dedir ve yoğunluğu (fotometrik olarak ölçülür) glukoz konsantrasyonuyla doğru orantılıdır.

2.3.1.3.2.2. Elektrokimyasal Yöntem

İlk aşamada oluşan H2O2 platin elektrotta oksitlenir ve üretilen akım kan glukozu konsantrasyonuyla orantılıdır. (60)

2.3.1.3.3. Glukoz Dehidrojenaz Yöntemi

Bu yöntemde glukoz dehidrojenaz (GDH), glukozun glikonolaktona oksidasyonunu katalize eder. Üretilen NADH miktarı 340 nm'deki absorbansla ölçülür ve numunedeki glukoz konsantrasyonuyla doğru orantılıdır. GDH bazlı glukoz ölçüm cihazları, oksidasyon reaksiyonunu katalize etmek için nikotinamid adenin dinükleotit (GDH-NAD), flavin adenin dinükleotit (GDH-FAD) ve pirolokinolinkinon (GDHPQQ) gibi farklı kofaktörleri kullanabilir. GDH-PQQ glukoza özgü değildir; maltoz, galaktoz ve ksiloz gibi maddeler GDHPQQ bazlı glukoz ölçüm cihazlarıyla sonuçların sahte şekilde artmasına yol açabilir. (60)

2.3.1.3.4. Diğer Yöntemler

Kan glukozu ölçümü için farklı yöntemlerin geliştirildiği çalışmalar da mevcuttur. 2004 yılında Japonya'da yapılan bir çalışmada kan glukozunun invaziv olmayan ölçümü için metabolik ısı konformasyonu (MHC) yöntemi adı verilen bir yöntem geliştirdikleri bir çalışma mevcuttur. MHC yöntemi, lokal kan kaynağındaki glukoz konsantrasyonuna karşılık gelen, metabolik ısı üretimi ve lokal oksijen temini ile ilgili fizyolojik indekslerin ölçümü ile kan glukozunun ölçümüne dayalıdır. (76)

2.3.2 Tükürükte Glukoz Ölçümü

Tükürükte glukoz ölçümü için kullanılan yöntemler çalışmalarda temel olarak iki yöntemi ile yapılmaktadır. Bunlar; glukoz oksidaz yöntemi ve glukoz oksidaz peroksidaz yöntemi. Bunların yanında Pars yöntemi ve enzimatik yöntem de çalışmalarda glukoz ölçümünde kullanılmıştır. (68)

Tükürük glukoz seviyelerini ölçmek için spektrometrik ve elektrokimyasal yöntemler dahil olmak üzere iki temel platform tekniği geliştirilmiştir. Her tekniğin kendine özgü avantajları ve sınırlamaları vardır. (77)

2.3.2.1. Spektrometrik Yöntemler

Bu yöntem tükürükteki glukoz moleküllerinin konsantrasyonunu ölçmek için ışık kullanır. Raman spektroskopisi, kızılötesi spektroskopi ve yüzey plazmon rezonansı dahil olmak üzere çeşitli spektrometrik platform kategorileri geliştirilmiştir. Her platformun, onları farklı uygulamalara uygun kılan kendi avantajları ve sınırlamaları vardır. (77)

2.3.2.1.1. Kızılötesi spektroskopi

Kızılötesi spektroskopi, kızılötesi radyasyonun emilimini ve iletimini ölçerek bir numunenin moleküler bileşimini analiz etmek için kullanılan bir tekniktir. Teknik, kızılötesi radyasyonun numuneden geçirilmesi ve ardından numune tarafından belirli dalga boylarında emilen radyasyon miktarının ölçülmesiyle çalışır. Farklı molekül türleri, farklı dalga boylarındaki radyasyonu emer, böylece emilim modeli analiz edilerek numunenin bileşimi belirlenebilir. Tükürük şekeri analizinde hastadan az miktarda tükürük alınarak numune

tutucuya yerleştirilir. Numune tutucu daha sonra numunenin bir spektrumunu oluşturan bir kızılötesi spektrometreye yerleştirilir. Spektrum, farklı dalga boylarındaki kızılötesi radyasyonun absorpsiyonunu gösterir ve numunedeki glukozun varlığı, glukozun karakteristik absorpsiyon modeliyle belirlenebilir. (77)

Tükürük glukoz analizi için kızılötesi spektroskopi kullanmanın bir avantajı, invaziv olmaması ve hastanın ağrılı bir kan alımına maruz kalmasını gerektirmemesidir. Ayrıca kızılötesi spektroskopi, glukozu tespit etmek için hızlı ve doğru bir yöntemdir ve zaman içinde glukoz seviyelerini izlemek için kullanılabilir. Ancak tükürük glukoz analizi için kızılötesi spektroskopi kullanmanın da sınırlamaları vardır. Örneğin yöntemin doğruluğu tükürük numunesinin pH'ı ve viskozitesi gibi faktörlerden etkilenebilir. Ayrıca bu yöntem tükürükteki düşük glukoz seviyelerini tespit etmede diğer teknikler kadar hassas olmayabilir. Özetle, kızılötesi spektroskopi tükürükteki glukoz seviyelerini analiz etmek için değerli bir araçtır ancak doğru ve güvenilir sonuçlar elde etmek için diğer yöntemlerle birlikte kullanılması gerekir. (77)

2.3.2.1.2. Raman spektroskopisi

Raman spektroskopisi, tükürük glukozu ölçümü için invaziv olmayan ve etiketsiz bir yöntem olarak araştırılan güçlü bir spektrometrik tekniktir. Raman spektroskopisi, ışığın bir numunedeki moleküller tarafından saçılmasına dayanır; bu, onların titreşim enerji seviyeleri hakkında bilgi sağlar ve mevcut molekülleri tanımlamak ve ölçmek için kullanılabilir. Tükürük glukoz ölçümü durumunda, Raman spektroskopisi tükürük numunesinde bulunan glukoz miktarını tespit etmek ve ölçmek için kullanılabilir. Teknik, numunenin üzerine bir lazer

parlatılarak çalışır ve bu, numunedeki moleküllerin titreşmesine neden olur. Moleküller titreştikçe belirli dalga boylarında ışık yayarlar ve bu ışık daha sonra bir dedektör tarafından ölçülür. Farklı molekül türleri, farklı dalga boylarında ışık yayar, böylece yayılan ışığın modeli analiz edilerek numunenin bileşimi belirlenebilir. Raman spektroskopisi tükürük glukozu ölçümü için çeşitli avantajlar sunar. İnvaziv olmayan, hızlı ve sadece küçük miktarda tükürük gerektirmesi, onu kullanışlı ve hasta dostu bir yaklaşım haline getiriyor. Ek olarak, Raman spektroskopisi glukoz tespiti için yüksek hassasiyete ve spesifikliğe sahiptir ve tükürükteki proteinler, lipitler gibi diğer biyomolekülleri tespit ederek bireyin sağlık durumu hakkında ek bilgi sağlayabilir. Ancak Raman spektroskopisinin dikkate alınması gereken sınırlamaları da vardır. Ana zorluklardan biri, numunenin bileşimi ve değişkenliğinden etkilenebilen, örtüşen sinyallere ve arka plan gürültüsüne yol açabilen Raman spektrumunun karmaşıklığıdır. Bu, spektrumlardan doğru ve güvenilir glukoz ölçümlerinin çıkarılmasını zorlaştırabilir. Ek olarak Raman spektroskopisi pahalı ekipman ve uzmanlık gerektirir. Bu durum da klinik kullanıma erişilebilirliğini sınırlayabilir. Bu kısıtlılıklara rağmen iyileştirme, doğrulama ile Raman spektroskopisi, diyabet yönetiminde invaziv olmayan ve sürekli glukoz izleme için değerli bir araç olma potansiyeline sahiptir. (77)

2.3.2.1.3. Floresan spektroskopisi

Floresan spektroskopisi tükürük glukoz analizi için araştırılan başka bir spektrometrik yöntemdir. Bu teknik, tükürük örneğine ışık tutarak glukoz molekülleri tarafından yayılan floresan ışığın miktarını ölçerek çalışır. Floresan

bir molekül belirli bir dalga boyundaki ışıkla uyarıldığında daha uzun bir dalga boyunda ışık yayar. Yayılan ışığın yoğunluğu ve dalga boyu, floresan molekülünün konsantrasyonunu ve kimliğini belirlemek için kullanılabilir. Tükürük glukoz analizi için bazı floresan boyalar spesifik olarak glukoz moleküllerine bağlanabilir. Bu nedenle yayılan floresan ışığın miktarı, numunedeki glukoz konsantrasyonuyla orantılıdır ve bu da floresansta ölçülebilir bir değişiklikle sonuçlanır. Glukoz ölçümü için kullanılan floresan boya, floresansta yaygın olarak kullanılan 2-N-(7-nitrobenz-2-oksa-1,3 diazol-4-il) amino)-2-deoksi-D-glukozdur (2-NBDG). Bu boya hücreler tarafından alınır ve fosforile edilerek numunede mevcut glukoz miktarıyla orantılı bir floresan bileşik oluşturulur. 2-NBDG'nin uyarılma ve emisyon dalga boyları sırasıyla 465 nm ve 540 nm'dir. Tükürük şekeri ölçümünde tükürük örneği alınır ve 2-NBDG ile karıştırılır. Karışım daha sonra yayılan ışığın yoğunluğunu ve dalga boyunu ölçen bir floresan spektrofotometre kullanılarak analiz edilir. Numunedeki glukoz konsantrasyonu, bir kalibrasyon eğrisi kullanılarak floresan sinyalinden hesaplanabilir. Tükürük glukoz ölçümü için floresan spektroskopisini kullanmanın çeşitli avantajları vardır. Birincisi, nispeten hızlı ve basittir, bu da onu bakım noktası testleri için uygun hale getirir. Ayrıca floresans spektroskopisi son derece hassas ve spesifik olup, düşük tükürük glukozu konsantrasyonlarının doğru ölçümüne olanak tanır. Floresan spektroskopisi tükürük glukoz ölçümü için umut verici bir teknik olmakla birlikte, tükürük numunesindeki diğer moleküllerden potansiyel etkileşim, çevresel faktörlere duyarlılık, çeşitli faktörlere bağlı olarak tükürük glukoz seviyelerindeki değişkenlik, sınırlılık gibi dikkate alınması

gereken bazı sınırlamaları da vardır. Bu sınırlamalar yanlış okumalara, hatalı ölçümlere ve güvenilir kalibrasyon eğrileri ve referans aralıklarının oluşturulmasında zorluklara yol açabilir. Bununla birlikte, deneysel koşulların dikkatli kontrolü ve numune hazırlığı ile floresans spektroskopisi, invaziv olmayan bir yöntem olabilir. (77)

2.3.2.2. Elektrokimyasal Yöntemler

Elektrokimyasal yöntemler, tükürük de dahil olmak üzere biyolojik numunelerde glukozun saptanması için popüler bir araç olarak ortaya çıkmıştır. Bu yöntemler, numunedeki glukoz konsantrasyonuyla orantılı ölçülebilir bir elektrik sinyali üreten glukozun elektrokimyasal oksidasyonuna veya indirgenmesine dayanmaktadır. Bugüne kadar tükürük kan glukoz ölçümü için amperometri, potansiyometri ve voltametri dahil olmak üzere birçok farklı elektrokimyasal teknik araştırılmıştır. Elektrokimyasal yöntemlerin geleneksel kan glukozu izleme tekniklerine göre düşük maliyet, basitlik ve invaziv olmama gibi çeşitli avantajları vardır. (77)

2.3.2.2.1. Enzimatik elektrot

Enzimatik yöntemler yüksek özgüllükleri, duyarlılıkları ve doğrulukları nedeniyle glukoz ölçümünde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemler, glukozu bir şekere dönüştürmek için glukoz oksidaz veya glukoz dehidrojenazın katalitik aktivitesine dayanır. Enzimatik glukoz ölçüm yöntemlerinin yüksek özgüllük, hassasiyet ve doğruluk dahil olmak üzere çeşitli avantajları vardır. Bu yöntemler, klinik teşhis, yiyecek ve içecek endüstrisi ve araştırma uygulamaları dahil olmak üzere çeşitli uygulamalara kolaylıkla uyarlanabilir. Ayrıca enzimatik

yöntemler nispeten ucuzdur ve basit ekipman kullanılarak gerçekleştirilebilir. Bu arada enzimatik yöntemlerin, numunedeki askorbik asit gibi diğer maddelerin glukoz ölçümünün doğruluğunu etkileyebilecek müdahaleler de dahil olmak üzere bazı sınırlamaları vardır. Ayrıca bazı enzimatik yöntemler, doğru glukoz ölçümü sağlamak için kalibrasyon gerektirebilir; bu da zaman alıcı ve maliyetli olabilir. (77)

2.3.2.2.2. Enzimatik olmayan elektrot

Son zamanlarda enzimatik olmayan elektrot, enzimatik benzerlerine çekici bir alternatif olarak ortaya çıkıyor. Enzimatik olmayan elektrotlar, glukoz ölçümü için geleneksel enzimatik elektrotlara göre gelişmiş stabilite, daha hızlı yanıt süreleri ve numunedeki diğer moleküllerden kaynaklanan girişime karşı azaltılmış duyarlılık dahil olmak üzere çeşitli avantajlar sunar. Glukoz ölçümü için enzimatik olmayan bir elektrotun algılama mekanizması, elektrot yüzeyinde glukozun doğrudan oksidasyonuna veya indirgenmesine dayanmaktadır. Bu tip elektrotta, numunedeki glukoz molekülleri elektrot yüzeyinde doğrudan oksitlenir veya indirgenir ve numunedeki glukoz konsantrasyonuyla orantılı bir elektrik sinyali üretilir. Elektrot yüzeyinde glukozun oksidasyonu veya indirgenmesi, elektrot ile glukoz molekülü arasında elektronların transferini içerir. Bununla birlikte, enzimatik olmayan elektrotların, dar bir doğrusal algılama aralığı ve pH ve sıcaklık gibi çevresel faktörlere duyarlılık dahil olmak üzere bazı sınırlamaları da vardır. (77)

2.3.2.3. Amperometri Tekniği

Amperometri kan, serum, idrar ve tükürük dahil olmak üzere çeşitli numunelerde glukozun tespiti ve miktarının belirlenmesi için yaygın olarak kullanılan bir elektrokimyasal tekniktir. Bu yöntem, bir elektrot yüzeyinde glukozun oksidasyonu veya indirgenmesiyle üretilen akımın ölçülmesine dayanmaktadır. Amperometrik glukoz tespitinde (enzim elektrotu), glukoz oksidaz elektrot yüzeyinde immobilize edilir ve numunedeki glukoz, hidrojen peroksit üretmek üzere Glukoz oksidaz tarafından oksitlenir. Reaksiyonda üretilen hidrojen peroksit daha sonra elektrot tarafından tespit edilir ve numunedeki glukoz miktarı, hidrojen peroksitin oksidasyonu tarafından üretilen akımın ölçülmesiyle ölçülebilir. Glukozun glukoz oksidaz tarafından oksidasyonu, elektrot yüzeyine aktarılan eşdeğer sayıda elektron üretir ve bu da numunedeki glukoz miktarıyla orantılı bir akımın oluşmasına neden olur. (77)

2.3.2.4. Potansiyometri Tekniği

Potansiyometrik yöntemler biyolojik numunelerdeki glukoz seviyelerinin ölçümünde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemler, bir numunedeki glikoz konsantrasyonunun, referans elektrot ile çalışma elektrotu arasındaki potansiyel farkla doğrudan orantılı olması ilkesine dayanmaktadır. Çalışma elektrotu tipik olarak glukoz oksidaz (enzim elektrotu) gibi bir enzimle veya hidrojen peroksit üretmek için glukozun oksidasyonunu katalize eden metal oksit (enzimatik olmayan elektrot) gibi bir nano-enzim ile kaplanır. Hidrojen peroksit daha sonra peroksidaz gibi başka bir enzimle reaksiyona girerek potansiyel fark olarak ölçülen bir elektrik akımı üretir. Potansiyel fark daha sonra bir kalibrasyon eğrisi

kullanılarak glukoz konsantrasyonuna dönüştürülür. Potansiyometri tekniği, yüksek hassasiyet, doğruluk ve hassasiyet dahil olmak üzere çeşitli avantajlar göstermektedir. Bu yöntemler aynı zamanda hızlıdır ve minimum düzeyde numune hazırlığı gerektirir. Ancak sınırlamalardan biri, numunedeki ölçümün doğruluğunu etkileyebilecek elektroaktif girişimdir. Diğer bir sınırlama ise sistemin düzenli olarak kalibre edilmesinin gerekliliğidir; bu da zaman alıcı olabilir ve özel ekipman gerektirebilir. (77)

2.3.2.5. Voltametri Tekniği

Voltametri, elektroda uygulanan potansiyeli değiştirirken bir maddenin bir elektrotta yükseltgenmesi veya indirgenmesiyle üretilen akımı ölçmek için kullanılan bir elektrokimyasal tekniktir. Bu teknik, glukoz da dahil olmak üzere çok çeşitli analitlerin ölçümü için kullanılabilir. Voltametrik glukoz biyosensörleri yüksek hassasiyet, hızlı tepki süresi, düşük maliyet ve kullanım kolaylığı sunar. Ancak voltametrik cihazın stabilitesi ve raf ömrü kaygı vericidir. Glukoz oksitlendiğinde elektronlar elektrota aktarılır ve numunedeki glukoz konsantrasyonuyla orantılı bir akım üretilir. Elektrota uygulanan potansiyel, bir dizi değere göre değişir ve ortaya çıkan akım, akımın potansiyele karşı grafiği olan bir voltamogram oluşturmak için ölçülür. Zirve akımı veya eğrinin altındaki alan, numunedeki glukoz konsantrasyonunu belirlemek için kullanılır. (77)

Bunların dışında optik sensör üretimi yapılan çalışmalar mevcuttur. (78) Tükürükte glukoz ölçümü için nano yapılı biyosensörler, Ultraviyole Presleme Destekli Polimerizasyon Kullanılarak Ultrasensitif Poli (borik asit) Hidrojel Kaplı Kuvars Kristal Mikro Denge Sensörleri ile ilgili çalışmalar da bulunmaktadır. (79,

80) Sun ve arkadaşlarının ise Esnek Mikroakışkan Çip Tabanlı Evrensel Tam Entegre Nano Elektronik Sistem ile yine tükürük glukozunun değerlendirildiği çalışması bulunmaktadır. (81)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Tasarımı

Bu çalışma tek merkezli, multidisipliner (Acil Tıp Anabilim Dalı, Biyokimya Anabilim Dalı), prospektif klinik yöntem çalışması olarak planlanmış olup, üçüncü basamak bir hastane olan T.C. Gazi Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Hastanesi Yetişkin Acil Servisi'nde 01 Ocak 2023 – 28 Şubat 2023 tarihleri arasında yapılmıştır. Bu hastane 1007 yatak kapasitesiyle hizmet vermekte ve acil servisine yılda yaklaşık 70,000 erişkin hasta başvurusu olmaktadır.

Çalışma için etik kurul izni, Gazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (25.07.2022 tarih ve 579 karar numarası ile) alındı.

Çalışmamızın bütçesi Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından (16.12.2022 / TTU–2022–8256) finanse edildi.

Belirlenen tarihler arasında herhangi bir nedenle T.C. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'na başvuran ve dışlama kriterlerini taşımayan 100 adet DM olmayan hasta ve 100 adet DM olan hasta ve herhangi bir sebeple acil serviste, tanı ve tedaviden sorumlu hekimi tarafından, kan şekeri düzeyi belirlenmesi gerekli görülüp kan şekeri düzeyi ölçülen erişkin hastaların çalışmaya dahil edilmesi planlandı. Bu hastalara tanı ve tedaviden sorumlu hekimi tarafından kan şekeri ölçümü için kan örneği alındıktan sonra, araştırma ekibinde

yer alan araştırmacı hekim mevcut olan dosya kayıtlarından hastanın çalışmaya dahil edilme ve dışlama kriterlerini taşıyıp taşımadığı incelendi. Çalışmaya katılması uygun görülen hastaya ve/veya birinci derece bakımından sorumlu olan kişilere (onam veremeyecek hastalar için) çalışma protokolü anlatıldı ve sonrasında tükürük örneğini vermeyi/çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya kabul edilen hastalardan uygun koşullarda tükürük örnekleri toplandı. Bu süreçte tükürük örnekleri toplanana kadar hastalar herhangi bir tedavi almadı. Bu süre ise yarım saati geçmedi. Glukometre ile tükürükten glukoz düzeyi hızlıca elde edildi. Hastalardan tükürük örneği toplamaya başlamadan 30 dk öncesine kadar hiçbir şey yememe ve içmeme (su hariç) ve dişlerini fırçalamamaları istendi. Tükürük toplamadan öncesinde ağızlarını 1 dk süreyle distile su ile çalkalayıp tükürmeleri istendi. Ardından 15 dk beklendi. Sonrasında hastalara acil servisimizin buzdolabında -20 santigrat derecede (°C) muhafaza edilen Salivette® marka sentetik bir pamuk içeren mavi kapaklı kaplar verildi. Hastaların kitlerden çıkan pamuğu ağzında önce çiğnemesi sonrasında yanak mukozası ile dişlerinin arasında 2 dk kadar bekletmesi istendi. 2 dk sonra araştırmacı hekim tarafından pamuk hastanın ağzından alınarak kitin kabına konuldu ve buzdolabında -20°C'de muhafaza edildi. Tükürük emdirilmiş pamuk kitleri, araştırmacı hekim tarafından 24 saat içinde hastanemiz biyokimya laboratuvarına buz dolu soğutucu ile teslim edildi. Sonuç olarak çalışma hastalarından, glukometreden Parmak Ucu Kapiller Glukoz ve biyokimyadan Serum Glukoz bakıldı. Sonrasında ise hastalardan en az yarım saat içerisinde herhangi bir tedavi almadan uygun şartlarda belirtilen standartlarda

glukometreden ve biyokimya laboratuvarından Tükürük Glukoz düzeyi elde edildi.

Çalışmamızda Accu-Chek marka glukometre kullanılmış olup enzimatik reaksiyon olarak Glukoz Oksidaz metodu kullanıldı. Ölçüm aralığı 10-600 mg/dl'dir. Çalışmamızda biyokimya laboratuvarında glukoz ölçümü için SIEMENS ADVIA 2400 Chemistry System cihazı kullanılmış olup enzimatik reaksiyon olarak Glukoz Oksidaz metodu kullanıldı. Ölçüm aralığı 6-750 mg/dl'dir.

Çalışmanın gönüllülük esaslı olduğu hastalara bildirildi ve olgu rapor formundaki cevaplar gizli tutuldu. Araştırmacılar haricinde kimseyle paylaşılmadı. Çalışmaya dahil edilen hastaların tanı ve tedavi süreçlerinde araştırmacılar tarafından herhangi bir değişiklik yapılmamasına özellikle dikkat edildi.

3.2. Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlama Kriterleri

3.2.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- T.C. Gazi Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Hastanesi Yetişkin Acil Servisi'ne 01 Ocak 2023 – 28 Şubat 2023 tarihleri arasında herhangi bir nedenle başvuran ve tanı/tedaviden sorumlu doktoru tarafından uygun endikasyon ile venöz kanında glukoz düzeyi ve parmak ucundan glukometre ile glukoz düzeyi ölçülen,

- 18 yaşından büyük

- Başvuru sonrasında ilk 1 saat tedavi almayan hastalar
- Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

3.2.2. Çalışmadan Dışlama Kriterleri

- Bilinen oral mukozal sistemi etkileyen hastalığı olan hastalar (özellikle sjögren hastalığı, romatoid artriti ve SLE olanlar)
- Diş eti kanaması olan hastalar
- Kserostomi (ağız kuruluğu)'ye sebep olabilecek ilaç kullanan hastalar
- Antidiyabetik ilaçlar dışında kan ve/veya tükürük şeker düzeyini etkileyebilecek ilaç kullanımı olan hastalar (özellikle kortikosteroid, beta blokör, antibiyotik vs.)
- Gebe hastalar
- Başvuru sonrasında ilk 1 saat tedavi alan hastalar
- Son 7 gün içinde Covid19 PCR sonucu (+) olan ve son 7 gündür ateş, öksürük, nefes darlığı, miyalji gibi semptomları olan hastalar
- Unstabil olan hastalar (sepsis, koma, vs.)
- Bilinç bozukluğu olan ve/veya tükürük örneği alınmadan önce yapılacak işlemleri anlayamayan/koopere olamayan hastalar
- 18 yaşından küçük olan hastalar

- Baş ve boyun bölgesine radyoterapi alan veya almış olan hastalar
- Tükürük bezlerinden cerrahi operasyon geçirmiş olan hastalar
- Tüm prosedürler açıklandıktan sonra çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar dışlanmıştır.

3.2.3. Gönüllülerin Araştırmadan Çıkarılma Kriterleri

- Çalışmaya katılan tüm vakalar istedikleri zaman çalışmadan çekilme hakları bulunmakla birlikte çalışmadan çekilmeyi beyan ettikleri süreye kadar kullanılmış olan veriler kullanılmak kaydı ile çalışmadan çıkarılabilirler.
- Ayrıca çalışmaya kabul edilip acil servisten tanı ve/veya tedavileri bitmeden ayrılan hastalar çalışmadan çıkarılabilirler.
- Acil servise başvuru esnasında hastanın aciliyeti sebebiyle değerlendirilip sonrasında çalışmaya alınmama kriterleri olduğu öğrenilen hastalar çalışmadan çıkarılabilirler.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Yöntemi

Araştırmaya belirlenen tarihler arasında herhangi bir nedenle T.C. Gazi Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Hastanesi Yetişkin Acil Servisi'ne başvuran ve dışlama kriterlerini taşımayan tüm hastalar dahil edildi. Örneklem büyüklüğü G-Power 3.1 programı ile hesaplanıp α 0,05 ve power %90 alınarak yapılan hesaplamalarda en az 200 kişiye ulaşılması gerekliliği hesaplandı. Çalışmaya toplam 219 hasta dahil edildi.

Verilerin toplanması aşamasında, belirlenen tarihler (01.01.2023 – 28.02.2023) arasında herhangi bir nedenle T.C. Gazi Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Hastanesi Yetişkin Acil Servisi'ne başvuran ve dışlama kriterlerini taşımayan, onam formu sunuldu ve çalışma onamı veren hastalar ve/veya yakınları için olgu rapor formu doldurulduru.

3.4. Veri Toplama Araçları

3.4.1. Olgu Veri Toplama Formu

Olgu veri toplama formunun (EK: 2) ilk bölümünde hastanın hasta kodu, başvuru tarihi, yaşı, cinsiyeti, boyu, kilosu ve vücut kitle indeksi bulunmaktadır. Bu bölümde hastanın sosyo–demografik özellikleri sorgulanmaktadır.

Formun ikinci bölümünü hastanın acil servise başvuru şikâyeti ve triyaj hayati bulguları yer almaktadır. Vital bulgular gönüllünün acil servis başvurusunda acil servis triyaj alanında ölçümü yapılan bulgular olup; ateş, nabız, tansiyon, solunum sayısı ve oksijen satürasyonu parametrelerini içermektedir.

Formun üçüncü bölümünde DM hastalığı varlığı sorgulandı. Yine bu bölümde DM tanısını ne zamandır aldığı ve kullandığı ilaçları sorgulandı.

Formun dördüncü kısmında hastanın acil serviste yatarken ne tedavi aldığı ve eş zamanlı glukometre ile Parmak Ucundan Kapiller Glukoz düzeyi ve Tükürük Glukoz düzeyi ve Serum Glukoz düzeyi ile Salivette® marka sentetik bir pamuk içeren mavi kapaklı kaplar ile alınan ve uygun koşullarda biyokimya laboratuvarına gönderilen Tükürük Glukoz düzeyi kayıt edildi.

3.5. Araştırma Verisinin Düzenlenmesi ve İstatistiksel Analiz

Çalışmada yer alan bireylere ait demografik ve klinik bilgilerin sayı ve yüzde dağılımları, tanımlayıcı istatistikleri (ortalama, standart sapma, minimum, maksimum) hesaplandı.

Diyabetes Mellitus olma durumu bazında Kapiller Parmak Ucu Glukoz, Serum Glukoz, Tükürük Glukoz Glukometre, Tükürük Glukoz Biyokimya değerlerinin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks normallik testi ile sınandı. DM olma durumu bazında Parmak Ucu Kapiller Glukoz, Serum Glukoz, Tükürük Glukoz Glukometre, Tükürük Glukoz Biyokimya değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterip göstermediği Mann Whitney U nonparametrik test ile analiz edildi.

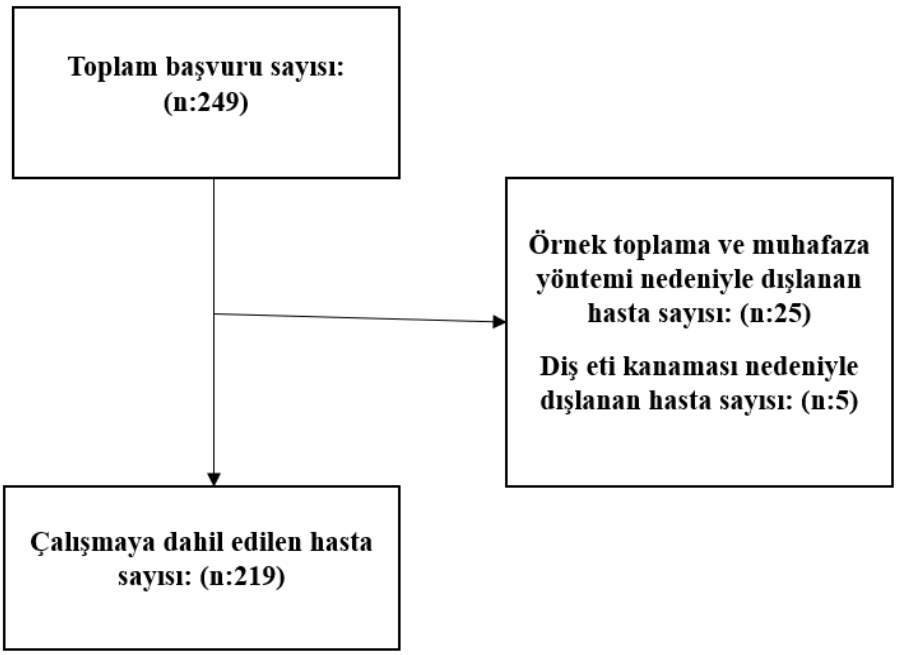
Çalışmada yer alan bireylerin DM olma durumlarına göre Parmak Ucu Kapiller Glukoz, Serum Glukoz, Tükürük Glukoz Glukometre, Tükürük Glukoz Biyokimya değerlerinin arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olup olmadığı saptanmak amacıyla Korelasyon Analizi yapıldı, Spearman rho ilişki katsayıları hesaplandı.

İstatistiksel analizler ve hesaplamalar için IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programı kullanıldı.

$p<0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışma süresi boyunca toplam 249 hasta dahil edilmiş olup, bu hastalardan 5 hastanın tükürük toplanırken tükürük toplama pamuğunun muhtemelen diş eti kanaması nedeniyle olduğu düşünülen kan ile karışık örnek nedeniyle dışlanmıştır. 25 hastanın ise örnek taşınmasında ve muhafazasında farklılık/yanlışlık (buz içinde gönderilmeme) nedeniyle dışlanmıştır. Çalışmaya ilk başladığımızda numuneler alındıktan sonra +4 °C'de buzdolabında muhafaza edildi. Yine bu numuneler bir kap içinde buz olmadan laboratuvara nakil edildi. Ancak bu şekilde hastaların tükürüğündeki glukoz düzeyleri ölçülemediğinden ve/veya çok düşük seviyelerde ölçüldüğünden, alınan numunelerin soğuk zinciri bozmadan muhafaza edilmesi ve laboratuvara nakil sırasında buz dolu bir kapta nâkilinin gerçekleştirilmesinin hastanın tükürük glukoz seviyesinin daha doğru düzeyde ölçülebileceği araştırma ekibi tarafından öngörüldü ve bu şartlar sağlandığında tükürük glukoz seviyelerinin beklenilen düzeylerde olduğu görüldü. Sonuç olarak çalışmamızın başında çalışmaya dahil edilen 25 hasta çalışmadan örnek toplama ve muhafaza yöntemindeki değişiklik sebebiyle dışlandı ve çalışmaya dahil edilen toplam hasta sayımız 219 oldu. (Şekil 2)



Şekil 2. Hasta Akış Şeması

4.1. Demografik Veriler

Çalışmada yer alan bireylerin yaş ortalaması 48.51 ± 18.75 yıl, boy ortalaması 168.26 ± 9.00 cm ve kilo ortalaması 75.80 ± 13.65 kg olarak hesaplanmıştır. Bireylerin %49'u kadın birey idi. Bireylerin vücut kitle indeksi incelendiğinde %62'si kilolu/obez olduğu görülmüştür. (Tablo 5)

Tablo 5. Demografik Bilgiler Dağılımı

Demografik Bilgiler	n (%) Ort ± SS
Yaş	48.51 ± 18.75 yıl
Boy	168.26 ± 9.00 cm
Kilo	75.80 ± 13.65 kg
Cinsiyet	
Kadın	109 (49.8)
Erkek	110 (50.2)
Vücut Kitle İndeksi	
<18.5	2 (0.9)
18.5 – 24.9	80 (36.5)
25 – 29.9	91 (41.6)
>30	46 (21.0)

***SS: Standart Sapma, cm: Santimetre, kg: kilogram Ort: Ortalama**

4.2. Acil Servis Başvuru Vitallerinin ve Özgeçmişlerinin Dağılımı

Çalışmaya dahil edilen hastaların acil servis başvurularındaki vital bulguları incelendiğinde, sistolik kan basıncı ortalaması 136.92 ± 20.62 mmHg, diastolik kan basıncı ortalaması 81.51 ± 12.48 mmHg, nabız ortalaması 85.63 ± 13.91/ dk, vücut sıcaklığı ortalaması 36.50 ± 0.40 °C, satürasyon ortalaması %96.02 ± 3.69 olarak saptanmıştır.

Araştırmaya katılan bireylerin %43.4'ünde DM vardı. DM'li bireylerin %94.7'si antidiyabetik ilaç kullanmaktaydı. Bireylerin ilaç tipleri incelendiğinde; %35'i insülin, %42'si oral antidiyabetik (OAD), %23'ü ise insülin ile birlikte

OAD kullanmaktaydı. Bireylerin 125'i kronik hastalığa sahipken, 94'ünde kronik hastalık bulunmamaktaydı. (Tablo 6-7) (Şekil 3)

Tablo 6. Acil Servis Başvuru Vitallerinin ve Özgeçmişlerinin Dağılımı

Klinik Bilgiler	**n (%)** **Ort ± SS**	**Min; Maks**
Kan Basıncı Sistolik	136.92 ± 20.62	88; 214
Kan Basıncı Diastolik	81.51 ± 12.48 mmHg	43; 128
Nabız	85.63 ± 13.91 /dk	50; 140
Vücut Sıcaklığı	36.50 ± 0.40 °C	36; 39.2
Satürasyon	96.02 ± 3.69	60; 100
Diyabet		
Var	95 (43.4)	-
Yok	124 (56.6)	-
Antidiyabetik ilaç		
Var	90 (41.1)	-
Yok	129 (58.9)	-
İlaç Tipi		
İnsülin	32 (35.6)	-
OAD	38 (42.2)	-
İnsülin+OAD	20 (22.2)	-
Kronik Hastalık		
Var	125 (57.1)	-
Yok	94 (42.9)	-

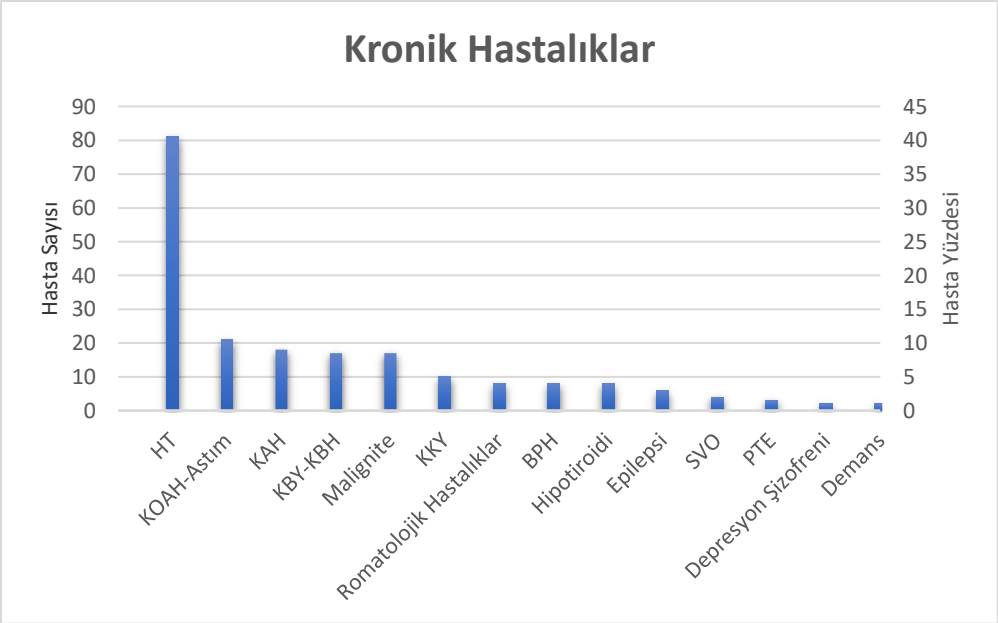
***SS: Standart Sapma, mmHg: milimetre civa, dk: dakika, °C: derece santigrat OAD: Oral Antidiyabetik İlaç Ort: Ortalama Min: Minimum Maks: Maksimum**

Tablo 7. Kronik Hastalıklar Dağılımı

Kronik Hastalıklar	n (%)
HT	81 (40)
KOAH-Astım	21 (10)
KAH	18 (9)
KBY-KBH	17 (8)
Malignite	17 (8)
KKY	10 (5)
Romatolojik Hastalıklar	8 (4)
BPH	8 (4)
Hipotiroidi	8 (4)
Epilepsi	6 (3)
SVO	4 (2)
PTE	3 (1)
Depresyon-Şizofreni	2 (1)
Demans	2 (1)

***HT: Hipertansiyon KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği KAH: Koroner Arter Hastalığı KBY-KBH: Kronik Böbrek Yetmezliği-Kronik Böbrek Hastalığı KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı PTE: Pulmoner Tromboemboli BPH: Bening Prostat Hiperplazisi SVO: Serebrovasküler Olay**

Bireylerin %57.1'inde kronik hastalıklar mevcuttu. Bunların hastalar içinde en sık görülen hastalık HT idi. (%65) Hastalıklar arasındaki dağılımda ise kardiyak problemi olan %54 olarak saptandı. (HT+KAH+KKY) Bu hastalıklardan sonra en çok görülen hastalıklar akciğer hastalıkları, böbrek hastalıkları ve maligniteler olarak saptandı. (Şekil 3)



***HT: Hipertansiyon KY: Kalp Yetmezliği KAH: Koroner Arter Hastalığı KBY-KBH: Kronik Böbrek Yetmezliği-Kronik Böbrek Hastalığı KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı PTE: Pulmoner Tromboemboli BPH: Bening Prostat Hiperplazisi SVO: Serebrovasküler Olay**

Şekil 3. Kronik Hastalıklar

4.3. Katılıcımların Kontrol ve Hasta Grupları Bazında Belirtilen Parametrelerin Karşılaştırılması

Diyabetes Mellitusu olan bireylerin Parmak Ucu Kapiller Glukoz mean rank değeri 153.03 mg/dL, DM'si olmayan bireylerin ise 77.03 mg/dL olarak hesaplanmıştır. Bireylerin DM olup olmama durumu bazında Parmak Ucu Kapiller Glukoz değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir. ($p<0.001$) DM tanısı olmayan bireylerin Parmak Ucu Kapiller Glukoz değerleri daha düşüktür. (Tablo 8)

Diyabetes Mellitusu olan bireylerin Serum Glukoz mean rank değeri 152.09 mg/dL, DM'si olmayan bireylerin ise 77.75 mg/dL olarak hesaplanmıştır. Bireylerin DM olup olmama durumu bazında Serum Glukoz değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir. ($p<0.001$) DM olmayan bireylerin Serum Glukoz değerleri daha düşüktür. (Tablo 8)

Diyabetes Mellitusu olan bireylerin Tükürük Glukozu Glukometre ölçümü mean rank değeri 121.14 mg/dL, DM olmayan bireylerin ise 101.46 mg/dL olarak hesaplanmıştır. Bireylerin DM olup olmama durumu bazında Tükürük Glukoz Glukometre değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir. ($p=0.022$) DM olmayan bireylerin Tükürük Glukoz Glukometre değerleri daha düşüktür. (Tablo 8)

Diyabetes Mellitusu olan bireylerin Tükürük Glukozu Biyokimya ölçümü mean rank değeri 123.59 mg/dL, DM olmayan bireylerin ise 99.59 mg/dL olarak hesaplanmıştır. Bireylerin DM olup olmama durumu bazında Tükürük Glukoz Biyokimya değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir. ($p=0.003$) DM olmayan bireylerin Tükürük Glukoz Biyokimya değerleri daha düşüktür. (Tablo 8)

Tablo 9'da ise kontrol ve hasta gruplarının parametrelerinin ortalama değerleri ve standart sapma değerleri verilmiştir.

Tablo 8. Kontrol ve Hasta Grupları Bazında Belirtilen Parametrelerin Karşılaştırılması

	Diyabet Varlığı		Test İstatistiği	
	Var	Yok	Z	p
	Mean Rank	Mean Rank		
PUKG	153.03	77.03	.798	***<0.001***
SG	152.09	77.75	.605	***<0.001***
TG Glukometre	121.14	101.46	.288	***0.022***
TG Biyokimya	123.59	99.59	.983	***0.003***

***PUKG: Parmak Ucu Kapiller Glukoz SG: Serum Glukoz TG: Tükürük Glukoz**

Tablo 9. Kontrol ve Hasta Grupları Bazında Belirtilen Parametrelerin Karşılaştırılması

	Diyabet Varlığı		Test İstatistiği	
	Var	Yok	t	p
	Ort ± SS	Ort ± SS		
PUKG	194.22 ± 110.09	106.23 ± 17.23	8.766	***<0.001***
SG	197.09 ± 127.48	101.16 ± 20.21	8.250	***<0.001***
TG Glukometre	27.43 ± 7.59	26.31 ± 9.25	0.956	0.340
TG Biyokimya	3.23 ± 3.10	2.24 ± 2.39	2.663	***0.008***

***PUKG: Parmak Ucu Kapiller Glukoz SG: Serum Glukoz TG: Tükürük Glukoz**

4.4. Hasta Grubunda Parametrelerin Karşılaştırılması

Çalışmada yer alan DM'li bireylerin Parmak Ucu Kapiller Glukoz ve Serum Glukoz değerleri arasında güçlü, pozitif yönlü, doğrusal ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. ($p<0.001$) Bireylerin Parmak Ucu Kapiller

Glukoz değerleri artarken/azalırken, Serum Glukoz değerleri de artmakta/azalmaktadır.

Çalışmada yer alan DM'li bireylerin Serum Glukoz ve Tükürük Glukoz Glukometre değerleri arasında zayıf, pozitif yönlü, doğrusal ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. (p=0.003) Bireylerin Serum Glukoz değerleri artarken/azalırken, Tükürük Glukoz Glukometre değerleri de artmakta/azalmaktadır. (Tablo 10)

Tablo 10. Diyabetes Mellituslu Gruplarda Belirtilen Parametreler Arasında Korelasyon Analizi

DM olan Grup	Spearman Rho İlişki Katsayısı	p
PUKG – SG	0.839	***<0.001***
PUKG – TG Glukometre	0.145	0.160
PUKG – TG Biyokimya	-0.004	0.970
SG – TG Glukometre	0.299	***0.003***
SG – TG Biyokimya	0.098	0.344
TG Glukometre – TG Biyokimya	0.009	0.930

***PUKG: Parmak Ucu Kapiller Glukoz SG: Serum Glukoz TG: Tükürük Glukoz**

4.5. Kontrol Grubunda Parametrelerin Karşılaştırılması

Çalışmada yer alan ve DM olmayan bireylerin Parmak Ucu Kapiller Glukoz ve Serum Glukoz değerleri arasında orta güçte, pozitif yönlü, doğrusal ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (p<0.001). Bireylerin Parmak Ucu Kapiller Glukoz değerleri artarken/azalırken, Serum Glukoz değerleri de artmakta/azalmaktadır. (Tablo 11)

Tablo 11. Diyabetes Mellituslu Olmayan Gruplarda Belirtilen Parametreler Arasında Korelasyon Analizi

DM Olmayan Grup	Spearman Rho İlişki Katsayısı	p
PUKG – SG	0.577	***<0.001***
PUKG – TG Glukometre	-0.026	0.775
PUKG – TG Biyokimya	-0.010	0.909
SG – TG Glukometre	-0.116	0.201
SG – TG Biyokimya	0.011	0.901
TG Glukometre – TG Biyokimya	0.037	0.686

***PUKG: Parmak Ucu Kapiller Glukoz SG: Serum Glukoz TG: Tükürük Glukoz**

4.6. Çalışmaya Alınan Tüm Hastaların Parametrelerinin Karşılaştırılması

Çalışmada yer alan bireylerin Parmak Ucu Kapiller Glukoz ve Serum Glukoz değerleri arasında güçlü, pozitif yönlü, doğrusal ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. ($p<0.001$) Bireylerin Parmak Ucu Kapiller Glukoz değerleri artarken/azalırken, Serum Glukoz değerleri de artmakta/azalmaktadır.

Çalışmada yer alan bireylerin Serum Glukoz ve Tükürük Glukoz Biyokimya değerleri arasında zayıf, pozitif yönlü, doğrusal ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. ($p=0.021$) Bireylerin Serum Glukoz değerleri artarken/azalırken, Tükürük Glukoz Biyokimya değerleri de artmakta/azalmaktadır. (Tablo 12)

Tablo 12. Tüm Bireylere Ait Belirtilen Parametreler Arasında Korelasyon Analizi

Tüm Kitle	Spearman Rho İlişki Katsayısı	p
PUKG – SG	0.777	***<0.001***
PUKG – TG Glukometre	0.111	0.101
PUKG – TG Biyokimya	0.117	0.084
SG – TG Glukometre	0.130	0.055
SG – TG Biyokimya	0.156	***0.021***
TG Glukometre – TG Biyokimya	0.053	0.436

***PUKG: Parmak Ucu Kapiller Glukoz SG: Serum Glukoz TG: Tükürük Glukoz**

4.7. Biyokimyada Kan Glukoz Seviyesi 200'den Fazla Çıkan Hastaların Grup Olmaksızın Parametrelerinin Karşılaştırılması

Çalışmada yer alan ve biyokimyada Serum Glukozu 200'den yüksek çıkan bireylerin Parmak Ucu Kapiller Glukoz ve Serum Glukoz değerleri arasında güçlü, pozitif yönlü, doğrusal ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. ($p<0.001$) Bireylerin Parmak Ucu Kapiller Glukoz değerleri artarken/azalırken, Serum Glukoz değerleri de artmakta/azalmaktadır.

Çalışmada yer alan ve biyokimyada Serum Glukozu 200'den yüksek çıkan bireylerin Serum Glukoz ve Tükürük Glukoz Glukometre değerleri arasında zayıf, pozitif yönlü, doğrusal ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. ($p=0.049$) Bireylerin Tükürük Glukoz Glukometre değerleri artarken/azalırken, Serum Glukoz değerleri de artmakta/azalmaktadır. (Tablo 13)

Tablo 13. Biyokimyada Serum Glukozu 200'den Yüksek Çıkan Bireylere Ait Belirtilen Parametreler Arasında Korelasyon Analizi

	Spearman Rho İlişki Katsayısı	p
PUKG – SG	0.792	***<0.001***
PUKG – TG Glukometre	0.271	0.121
PUKG – TG Biyokimya	0.197	0.263
SG – TG Glukometre	0.341	***0.049***
SG – TG Biyokimya	0.337	0.051
TG Glukometre – TG Biyokimya	0.085	0.631

***PUKG: Parmak Ucu Kapiller Glukoz SG: Serum Glukoz TG: Tükürük Glukoz**

5. TARTIŞMA

Acil servise kan glukoz düzeyi yüksek olan hastalar sıklıkla başvurmaktadır. Bu hastaların takip ve tedavilerinin düzenlenmesinde kan glukoz düzeyi ölçümü invaziv yöntemlerle yapılmakta olup bu çalışmamızda non-invaziv bir yöntem olarak tükürükten kan glukozu düzeyini ölçmeyi ve alternatif bir yöntem olarak belirlemeyi amaçladık.

2017 American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) ve The Seventh Report of the Joint National Committee (JNC7) Hipertansiyon kılavuzlarına göre, ABD'li yetişkinler arasında hipertansiyonun prevalansı %45,6 ve %31,9 olarak saptanmıştır. (82) Türkiye'de 2003 yılında HT prevalansı için yapılmış olan çok merkezli (26 şehir) toplumu tarayan 4910 hastayı içeren çalışmada HT prevalansı %31.8 olarak saptanmıştır. (83) Yine aynı yazar grubunun 2012 yılında HT prevalansı için yaptığı çok merkezli (26 şehir) toplumu tarayan 5437 hastayı içeren çalışmada ise aynı popülasyon değerlendirilmiş ve HT prevalansı %30.3 olarak saptanmıştır. (84) TURDEP–II toplum çalışması ve çok merkezli çalışma olup HT prevalansı %31.4 olarak belirtilmiştir. (85) Diyabetes Mellitusu olan hastalar ateroskleroza daha yatkındır. Yine bu hastalarda HT daha sık görülmektedir. (86) Çalışmamızdaki hastaların %37'sinde HT bulunmaktadır. HT prevalansı toplumu tarayan çalışmalar olan 2003'te %31.8, 2010'da %31.4 ve 2012'de %30.3 iken bizim çalışmamızda hastaneye başvuranlar değerlendirilmiş olup %40 bulunmuştur. Bizim çalışmamızda HT prevalansının yüksek çıkmasını, çalışmayı hastaneye

başvuranlar olarak yapmamız, çalışmayı yaptığımız hastanenin 3.basamak üniversite hastanesi olması, başvuran hastaların ek hastalıklarının çok olması ve başvuran hastaların ileri yaşta olması olarak düşünmekteyiz. (83-85)

Literatürde klinik çalışmalarda tükürük toplanmasında çeşitlilik mevcuttur. Tükürük toplanması öncesinde ağız temizliği, tükürük toplama yöntemi, toplama kabı, toplanan örneğin laboratuvara taşınma yöntemi, laboratuvarda saklanma koşulları ve laboratuvardaki ölçüm yöntemleri çalışmalarda farklılık göstermektedir.

Tükürük toplanması öncesinde ağız temizliğinin literatürde farklı şekillerde yapıldığı belirtilmiştir. Hastaların kahvaltılarını yapmaları sonrasında 2 saat geçmesi istenmiş, hastalardan sonrasında tükürük toplanmıştır. (87) Yine benzer şekilde kahvaltı sonrasında 2 saat geçmesi ile tükürük elde edilen çalışmalar bulunmaktadır. (1, 7, 88, 89) Başka çalışmalarda ise 8 saatlik açlık ya da bir önceki geceden beri olan açlık istenerek tükürük toplanmıştır. (5, 90) 2009 yılında Hindistan'da 150 hastayı içeren çalışmada ağız temizliği için herhangi bir yöntem seçilmemiştir. (87) Bunların yanında ağız temizliği su ile çalkalanma ile yapılan çalışmalar da mevcuttur. (91-99) Tokyo'da yapılan 6 hastayı içeren çalışmada ise diş fırçalanması ve sonrasında ağzın çalkalanması istenmiştir. (100) Literatürde tükürük numuneleri toplanmadan önce hastalardan istenen açlık süreleri ve ağız temizliği ile karşılaştırma yapan çalışma bulunmamakta olup çalışmamızda 30 dk açlık ve ağzı su ile çalkalayıp temizleme yöntemi seçilmiş olup çalışmamızın açlık-tokluk arasında herhangi bir araştırması bulunmadığından yarım saatlik bir süre açlık ağız içinde yabancı bir partikül bulunmadan yapılması

ve distile su ile temizlenmesi hedeflenmiştir. Distile su ile temizleyip dişi fırçalatmama nedenimiz ise Tokyo'da yapılan çalışmada yetersiz hasta sayısında yapılmış olması ve distile su ile temizlik yapan çalışmaların sayısının çok olması idi. Bu yüzden çalışmamızda 30 dakikalık açlık hastalardan istenmiş ve ağız temizliği distile su ile çalkanarak yapılmıştır.

Çalışmalarda tükürük toplama yöntemi temel olarak iki farklı şekilde yapılmaktadır; uyarılmış ve uyarılma olmadan. (68) 2017 yılında yapılmış olan sistematik bir derlemeye göre uyarılmamış tükürük elde edilerek yapılan çalışmalar çoğunlukta yer almaktadır. (68) Bazı çalışmalarda ise uyarılmış ve uyarılmamış tükürük ikisi de değerlendirilmektedir. (87, 101) Uyarılmış ve uyarılmamış tükürük salgısı karşılaştırıldığında literatürde farklı sonuçlar mevcuttur. (87, 96, 102) 2009 yılında Hindistan'da 150 hastayı içeren çalışmada uyarılmış tükürük salgısı ile uyarılmamış tükürük salgısına göre tükürük akım hızı anlamlı olarak yüksek olarak bulunmasına karşılık, Serum Glukoz ile yapılan karşılaştırmalarında istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır. (87) 2014-2016 yılları arasında Çin'de hastanede yatan hastalarda yapılan ve 60 hastayı içeren çalışmada ise uyarılmış parotis tükürük örnekleri ile uyarılmamış karışık tükürük karşılaştırılmıştır. Uyarılmış parotis örnekleri ile kan glukozu arasında istatistiksel anlamlılık saptanmış ancak uyarılmamış karışık tükürük ile kan glukozu arasında istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır. (96) Bu konuda kapsamlı çalışmalardan biri ise 2022 yılında Çin'de yapılan 80 hastayı içeren çalışmadır; uyarılmış ve uyarılmamış olarak ağzın 3 farklı bölgesinden (genel olarak tükürük, sublingual/submandibuler bölge, parotis bölgesi) tükürük elde edilerek bu

sonuçlar karşılaştırılmıştır. Uyarılmamış olarak parotis bölgesinden elde edilen sonuçlar kan glukozu ile en fazla uyum içerisinde bulunmuştur. (101) Literatürdeki çalışmalarda uyarılmamış ile uyarılmamış tükürük toplama yöntemi arasında Tükürük Glukoz düzeylerini etkileme açısından belirgin bir farklılık görmedik. Bu yüzden tükürüğü doğal seyri içerisinde uyarılmadan toplamayı tercih ettik.

Tükürüğün toplanması için kullanılan kapların çoğunluğunu yayınlarda steril bir kap olarak belirtilmektedir. Steril kap olarak dereceli konteyner, polypropylene tüp, steril enjektör, santrifüj tüpü, Lashley kabı gibi kapların kullanıldığı belirtilmektedir. (87, 91, 94, 96, 103) 2009 yılında Türkiye'de 161 hastayı içeren çok merkezli çalışmada iki bölümlü bir kap kullanılmıştır. Bu kabın üst kısmında tükürük kullanımı için kullanılan pamuk yer almakta ve üst kısım ile alt kısım arasında bir delik yardımı ile tükürük alt bölmeye santrifüj sonrasında geçmektedir. Kabın markası Salivette®'dir. (104) Bizim çalışmamızda da benzer şekilde Salivette® marka sentetik bir pamuk içeren mavi kapaklı kaplar kullandık. Acil servisimizde 24 saat hastalardan tükürük örnekleri topladık. Literatürdeki çalışmalarda tükürük muhafaza edilirken enzimatik reaksiyonlar sonucunda tükürükteki glukoz düzeyi azaldığını gördük. Ancak bizim tercih ettiğimiz gibi iki bölümlü santrifüje edilebilen kaplarda -20°C'de tükürüğün yapısının optimum koruması sağlanmış olup glukoz düzeyinin düşmesini minimalize etmeye çalıştık. Bunun yanında Salivette® kaplar sayesinde tükürüğün santrifüje edildikten sonra alttaki bölmesinde tükürük birikmekte ve analiz için uygun hale gelmektedir. Bu da tükürükten glukoz düzeyi ölçümünü kolaylaştıracağını düşündük.

Alınan tükürük örneklerinin laboratuvara taşınma yönteminin de çalışmalarda değişik şekillerde yapıldığı görülmektedir. Laboratuvara taşınma yönteminin belirtilmediği çalışmalar çoğunluktadır. (7, 88, 89, 92, 93) Çalışmalarda buz ile beraber saklanarak laboratuvara ulaştırılan örnekler mevcuttur. (89, 91, 94, 100-103, 105-107) 2008 yılında İran'da yapılan 120 hastayı içeren çalışmada ve 2013 yılında İran'da yapılan tek merkezli 60 hastayı içeren çalışmada -70°C saklanmaktadır. (108, 109) 2014-2016 yılında Çin'de yapılan tek merkezli 60 hastayı içeren çalışmada ise -80°C saklanmaktadır. (96) Başka çalışmada ise -20°C saklanmaktadır. (90, 104) Bu çalışmalarda tükürük numunelerinin muhafaza edilmesinde -20°C yeterli olduğu ve Tükürük Glukoz düzeyinin Serum Glukoz düzeyi ile anlamlı olduğu görüldü. Biz de bundan dolayı numuneleri -20°C'de muhafaza etmeyi planladık. Çalışmamızda numuneler laboratuvara ulaştırılırken oda sıcaklığında bir kap ile götürülüyordu. Sonrasında ise çıkan sonuçlar değerlendirildiğinde tükürükteki glukoz düzeyindeki belirsiz sonuçların gözlenmesi nedeniyle örneklerin buz içerisinde gönderilmesi ve saklanması planlanmıştır. Soğuk zincire dikkat ederek yaptığımız transferlerden sonraki sonuçlarda anlamlı sonuçlar almaya başladık. Tükürük numunelerinin saklanmasında ve transferinde soğuk zincire dikkat edilerek enzimatik reaksiyonları minimalize ederek çalışmaların yapılmasını önermekteyiz.

Tükürük glukoz ölçümü için kullanılan yöntemler çalışmalarda temel olarak iki yöntem ile yapılmaktadır: Glukoz Oksidaz yöntemi ve Glukoz Oksidaz Peroksidaz yöntemi. Bunların yanında Pars yöntemi ve enzimatik yöntem de çalışmalarda glukoz ölçümünde kullanılmıştır. (68) Literatürde bulunan makaleler

arasında bu yöntemlerin karşılaştırıldığı çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda hastalardan alınan venöz kan örneklerinin ve tükürük örneklerinin glukoz konsantrasyonlarının otomasyon sisteminde değerlendirilmesi Gazi Üniversitesi Hastanesi Merkez Biyokimya Laboratuvarında bulunan SIEMENS ADVIA 2400 Chemistry System cihazı aracılığıyla gerçekleştirildi. Bu sistemde glukoz tayin yöntemi olarak Glukoz Oksidaz metodu kullanıldı. Bizim laboratuvar glukoz düzeyi sonuçlarında virgüllü değer olmaması ve 0-1 mg/dl arasında değer vermemesi sonuçlarımızın hassasiyetini olumsuz yönde etkilemiştir. Virgüllü değerlerin olması halinde daha anlamlı sonuçlar olacağını düşünmekteyiz. Bunun için kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca tükürük örneklerinin ve kan örneklerinin glukometre aracılığıyla ölçümleri ise Accu-Check Active cihazı kullanıldı. Accu-Check Active cihazının tercih etme nedenimiz 10-600 mg/dl arasında ölçüm yapılabilmekte olup piyasadaki çoğu cihazın 20 mg/dl'den daha az ölçüm yapamamasıdır. Literatürde glukometre ile tükürükten glukoz düzeyi ölçümü bulunmayıp uygulanabilirliğini düşünmekteyiz. Bunun için ise glukometre cihazlarının 10 mg/dl'den daha düşük değerleri ölçmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Yapılan çalışmalarda DM olan ve olmayan gruplardaki karşılaştırmalarda Serum Glukoz ve Tükürük Glukoz düzeyleri DM olan grupta, DM olmayan gruba göre istatistiksel olarak daha yüksek saptanmıştır. (90, 91, 110) Türkiye'de yapılmış bir çalışmada ise obez ve obez olmayan tip 2 DM olan hastalar dahil edilmiş, kontrol grubuna göre Tükürük Glukoz düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. (111) Bizim çalışmamızda DM olduğu bilinen

hastalarda DM tiplendirilmesi dikkate alınmamış ve/veya DM'nin tiplendirilmesi yapılmamıştır. Bizim çalışmamızda da benzer olarak DM olan gruptaki Serum Glukoz, Parmak Ucu Kapiller Glukoz, Tükürük Glukoz, Tükürük Glukoz Glukometre düzeyleri, DM olmayan gruptakilerin düzeylerine göre istatistiksel olarak anlamlı yükseklik olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda DM olan grupta, olmayan gruba göre Serum Glukoz ve Parmak Ucu Kapiller Glukoz düzeylerinin yüksek çıkması beklenilen bir sonuç idi. Daha önemlisi çalışmamızda DM olan grupta Serum Glukoz ve Tükürük Glukoz Glukometre düzeyi arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır. Bu durum DM olan hastalarda tükürükte bakılan glukoz düzeyinin yüksek olması girişimsel bir yol olmadan glukoz düzeyi hakkında bilgi sahibi olmamızı sağlayabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızın sonuçları DM'si olan bireylerin evlerinde veya hastanede kan glukoz takibini yapabilmesinde alternatif ve ağrısız bir yol olarak tükürük ile glukometreden glukoz düzeyi ölçümü yapabileceğini düşündürmektedir. Diğer taraftan DM tanısı olmayan grupta sadece Parmak Ucu Kapiller Glukoz düzeyi ile Serum Glukoz düzeyi arasında korelasyonun olması ancak Tükürük ve Serum Glukoz ölçümleri arasında bir korelasyonun saptanmaması, bu hastaların özellikle evlerinde Serum Glukoz düzeylerini Tükürük Glukoz düzeyleri ile takiplerinin yapılmasının doğru olup olmayacağı konusunda şüpheleri gündeme getirmektedir. Dolayısı ile Tükürük Glukoz düzeyi ile hastaların takip edilip edilemeyeceği konusunda daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Öte yandan, çalışmamızın sonuçları dikkate alındığında glukoz düzeyi yüksek saptanan ve/veya DM tanısı olan hastalarda Serum Glukoz

düzeyi ile Tükürük Glukoz düzeyleri arasında korelasyonun saptanmış olması, DM taramasında tükürük salgısında glukoz ölçümünün önemli bir yöntem olabileceğini düşündürmektedir. Yine de takiplerde tükürüğün kullanılmasında belirtildiği gibi, tarama için de tükürük düzeylerinin kullanılabilirliğinin daha net olarak belirlenmesi için daha kapsamlı ve özellikle toplum bazlı çalışmalara ihtiyaç olduğu açıktır.

Pakistan'da 160 hasta ile yapılmış bir çalışmada DM ile hastalarda Serum Glukoz düzeyi ile Tükürük Glukoz düzeyi arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır. Bu çalışmada Serum Glukoz düzeyleri 250 mg/dl ila 550 mg/dl arasında değişirken buna eşlik eden tükürük glukoz düzeyleri 5 mg/dl ila 35 mg/dl arasındadır. Diyabetes Mellitus olmayan bireylerin tükürüklerinde glukoza rastlanmadığı bildirilmiştir. (92) 2017 yılında Hindistan'da 120 hasta ile yapılmış olan çalışmada ise DM olan ve olmayan gruplarda Serum Glukoz ve Tükürük Glukoz değerleri arasında istatistiksel anlamlılık saptanmıştır. Bu çalışmada Tükürük Glukoz ortalama ve standart sapma değerleri DM olan grup içerisinde (kontrolsüz) açlıkta 11,33±2,75 mg/dl iken DM olmayan grupta Tükürük Glukoz ortalama ve standart sapma değerleri açlıkta 0,78±0,09 mg/dl'dir. (112) Hindistan'da tek merkezde 30 hasta ile yapılan çalışmada da yine DM olan ve olmayan iki grup içerisinde de Serum Glukoz ve Tükürük Glukoz değerleri arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmıştır. Tükürük Glukoz değerleri DM olan grupta 12,11±6,38 mg/dl iken DM olmayan grupta 4,32±0,62 mg/dl'dir. (93) 2011-2012 yılları arasında 90 hasta ile yapılan çalışmada yine Serum Glukoz düzeyi ile Tükürük Glukoz düzeyi arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır.

Tükürük Glukoz düzeyleri DM olan grup (kontrolsüz) içerisinde 13,35±6,61 mg/dl iken DM olmayan grup içerisinde 1,18±0,675 mg/dl olarak saptanmıştır. (7) Serum Glukoz değeri ile Tükürük Glukoz değeri arasında anlamlı korelasyon bulunan çalışmalar çoğunluktadır. (1, 88-90, 95, 97) Bunların sonuçlarına göre de Tükürük Glukoz ortalama değerleri DM olan hastalarda 3,03±1,04 mg%, (88) 4,22±3,59 mg/dl (95), 3,99 mg/dl (1), 2,90±3,37 mg/dl(89), 19,48±5,511 mg/dl (90), 3,650±2,7211 mg/dl(97) olarak belirtilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı çıkan çalışmalara nazaran istatistiksel anlamlı sonuç elde edilememiş çalışmalar da mevcuttur. 250 hastalık tek merkezli 2009-2010 yılları arasında yapılan çalışmada Serum Glukozu ve Tükürük Glukoz düzeyi arasında DM olan hastalar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. Bu çalışmada Tükürük Glukoz ortalama ve standart sapma değerleri DM olan hastalarda 9,98±11,599 mg/dl iken, DM olmayan hastalarda 6,58±6,057 mg/dl olarak belirtilmiştir. (103) Sağlıklı bireyler arasında yapılan bir başka çalışmada istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir. (102) 66 hasta ile yapılmış tek merkezli çalışmada da Tükürük Glukozu ile DM olan ve olmayan hastalar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. (113) Bizim çalışmamızda Serum Glukoz düzeyi 61-830 mg/dl, Parmak Ucu Kapiller Glukoz düzeyi 73-High mg/dl, Tükürük Glukoz Biyokimya 1-16 mg/dl, Tükürük Glukoz Glukometre 20-97 mg/dl şeklindedir. Çalışmamızda DM olan grupta Serum Glukoz ile Tükürük Glukoz Glukometre arasında korelasyon saptanmış olup DM olmayan grupta herhangi 2 grup arasında bir korelasyon saptanmamıştır. Bunun sebebi olarak DM olmayan grupta tükürükteki glukoz düzeylerinin DM olmayan hastalarda düşük olması nedeniyle olduğunu

düşünmekteyiz. Diğer taraftan Glukometre ile Tükürükte Glukoz ölçümleri hastaların ağızlarından örnekler alındıktan sonra dakikalar içinde ve bir işlem yapılmadan elde edilmesine karşın, biyokimyasal ölçümler için örnekler uygun koşullarda saklanmış, laboratuvara teslim edilmiş ve en az örnek alındıktan 2-3 saat sonra çalışılmıştır. Her ne kadar soğuk zincire dikkat edilmiş olsa, örnekler bekletilmemeye çalışılsa, laboratuvara ulaştıktan sonra santrifüj edilmiş olsa da bir süre için enzimatik reaksiyon devam etmiş ve çok az miktarda da olsa glukoz yıkılmıştır. Dolayısı ile bu az miktarda olsa da, DM olmayan hastalarda hali hazırda düşük beklenen glukoz düzeyleri bu yıkımdan bariz olarak etkilenmiş, buna karşın yüksek glukoz düzeyleri olan hastalar bundan belirgin olarak etkilenmemiş olabilir. Bu sebeple Serum Glukoz ölçümleri ile Tükürük Glukometre Glukoz ölçümleri ile korelasyon saptanmasına karşın, biyokimyasal Tükürük Glukoz ölçümleri arasında korelasyon saptanmamış olabilir. Tüm grupta ise Serum Glukoz ile Tükürük Glukoz Biyokimya seviyeleri arasında korelasyon saptadık. Bu durum bizlere tüm Türkiye'de DM prevalansının girişimsel bir yöntem olmayan tükürükte glukoz ölçümü ile saptanabileceğini düşündürmektedir. Bunun için çok merkezli daha fazla popülasyonda toplum bazlı çalışmalara ihtiyaç olup bizim çalışmamızın bu çalışmalara ışık tutacağını düşünmekteyiz.

Glukometre cihazı ile tükürük değerlendirilmesine tarafımızca literatürde yapılmış bir çalışma bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda DM olan grupta Serum Glukoz ile Tükürük Glukoz Glukometre değeri ile korelasyon olup DM olan hastaların evde glukoz düzeylerini ölçerken girişimsel bir yol yerine girişimsel

olmayan bir yol olan glukometreye tükürerek glukoz düzeyi hakkında bilgi sahibi olabileceğini düşünmekteyiz. Tabi ki de glukometrelerin glukoz seviyesini ölçmede daha küçük değerleri ölçmesinin gerekliliği ve glukometre cihazı seçilirken buna özellikle dikkat edilmesinin gerekliliği aşikârdır. Ayrıca sadece tükürük için glukometrelerin yapılmasının ise gelecekte mümkün olacağını düşünmekteyiz.

6. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

Çalışmamız Ankara ilinde 3. Basamak bir üniversite hastanesi acil tıp kliniğinde ve tek merkezli yapılması nedeniyle olgu sayısı sınırlıdır ve çalışma sonuçlarının genellenebilirliği kısıtlıdır.

Tükürük eldesi ile ilgili liretatürde genel olarak kabul edilmiş standardize bir teknik bulunmamaktadır. Bizim yaptığımız literatür taramalarına göre en uygun yöntem tercih edilmiştir ancak daha farklı yöntemler ile tükürük toplanması yapılabilir ve bu yöntemlerin karşılaştırılması yapılabilir. Daha önemlisi tükürük toplanmasında kabul görmüş standardize bir tekniğin olmaması yapılan çalışmalar arasında uyumu ve yorumlanmasını zorlaştırmaktadır.

Glukometre cihazlarının daha hassas ve daha düşük seviyelerde ölçüm yapabilmesi gerekmektedir. Daha hassas bir glukometre cihazının kullanılması çalışmamızın sonuçlarını etkileyebilirdi.

Hastanemizin Biyokimya Laboratuvarındaki SIEMENS ADVIA 2400 Chemistry System cihazının glukoz düzeylerini en düşük olarak 1mg/dl olarak göstermesi ve virgüllü değerler vermemesi sonuçların hassasiyetini olumsuz etkilemiş olabilir.

Çalışmamızdaki sonuçlar çok önemli olmasına rağmen çalışmamız pilot çalışma niteliğinde olup, verilerin genellenebilirliğinin belirlenmesi için çok merkezli, daha fazla hasta sayısına sahip, hatta toplum bazlı çalışmaların yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

7. SONUÇ

DM olan grupta Serum Glukoz, Kapiller Parmak Ucu Glukoz, Tükürük Glukoz Biyokimya ve Tükürük Glukoz Glukometre düzeylerini diğer gruba göre anlamlı olarak yüksek olduğunu saptadık. Bu durum Serum Glukoz düzeyleri yüksek olan hastaların Tükürük Glukoz düzeylerinin de yüksek olup glukozun tükürükte olduğunu ve serumda glukozun yükseldiğinde tükürükte de yükseldiğini göstermektedir.

DM olan hastaların Serum Glukoz düzeyi ile Tükürük Glukoz Glukometre düzeyi arasında korelasyon saptanmış olup DM olan hastaların evde glukoz düzeylerini girişimsel olarak takip etmek yerine girişimsel bir yol olmayan tükürük ile takip edilebileceğini düşündürmektedir. Ancak bu takip için glukometrelerin daha hassas ve düşük seviyeleri de göstermesi gerekmekte ve bunun güvenilirliğini belirleyecek daha kapsamlı çalışmalar yapılmalıdır.

Tüm gruplarda Serum Glukoz ile Tükürük Glukoz düzeyleri arasında korelasyon saptanmış olup DM'nin prevalansında ve taramasında girişimsel bir yöntem olmayan tükürük glukoz düzeyleri gelişmiş ve standardize yöntemlerle gelecekte kullanılabilir. Bu çalışma bir pilot çalışma niteliğinde olup ileride yapılacak olan çok merkezli ve daha kapsamlı çalışmalara ışık tutacağını düşünmekteyiz.

8. KAYNAKLAR

1. Jha.S.K D, David.C.M D, Saluja.I.P D, Venkatesh.D D, Chaudhary.S.U D. Estimation Of Salivary Glucose Level And Plasma Glucose Level In Subjects With And Without Diabetes Mellitus: A Comparative Study.: Estimation of salivary glucose level and plasma glucose level in subjects. National Journal of Integrated Research in Medicine. 2018;5(3):113-8.

2. Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus 2011.

3. IDF Diabetes Atlas. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation.; 2021. Available from: https://www.diabetesatlas.org.

4. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dinccag N, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. Eur J Epidemiol. 2013;28(2):169-80.

5. Mascarenhas P, Fatela B, Barahona I. Effect of diabetes mellitus type 2 on salivary glucose--a systematic review and meta-analysis of observational studies. PloS one. 2014;9(7):e101706.

6. Agrawal RP, Sharma N, Rathore MS, Gupta VB, Jain S, Agarwal V, et al. Noninvasive Method for Glucose Level Estimation by Saliva. J Diabetes Metab. 2013;4(266):1-5.

7. Balan P, Babu SG, Sucheta KN, Shetty SR, Rangare AL, Castelino RL, et al. Can saliva offer an advantage in monitoring of diabetes mellitus? - A case control study. J Clin Exp Dent. 2014;6(4):e335-8.

8.TürkiyeEndokrinveMetabolizmeDerneğiDiabetesMellitusÇalışmaveEğitimGrubu. TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu2022.

9. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. Diabetes Res Clin Pract. 2022;183:109119.

10. HealthOrganisation) WW. Global Report on Diabetes 2016.

11. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. Diabetes Care. 1998;21(9):1414-31.

12. WHOConsultationGroup. Classification of diabetes mellitus. 2019.

13. Satman I, Yilmaz T, Sengül A, Salman S, Salman F, Uygur S, et al. Population-Based Study of Diabetes and Risk Characteristics in Turkey: Results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). Diabetes Care. 2002;25(9):1551-6.

14. Committee ADAPP. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. Diabetes Care. 2021;45(Supplement_1):S17-S38.

15. Current Lange, Güncel Tıbbi Tanı ve Tedavi. 54. Baskı ed 2016.

16. Carpenter's Aa. Cecil Essential of Medicine, 9. Baskı (Türkçe). Benjamim IJ GR, Wing EJ, Fitz JG, editor2016.

17. Cheloni R, Gandolfi SA, Signorelli C, Odone A. Global prevalence of diabetic retinopathy: protocol for a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2019;9(3):e022188.

18. Goyal A, Gupta Y, Singla R, Kalra S, Tandon N. American diabetes association "standards of medical care—2020 for gestational diabetes mellitus": a critical Appraisal. Diabetes Therapy. 2020;11:1639-44.

19. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, da Rocha Fernandes JD, Ohlrogge AW, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. Diabetes Res Clin Pract. 2018;138:271-81.

20. Fishbein H, Palumbo P. Acute metabolic complications. Diabetes in America National Diabetes Data Group, Ed: National Institutes of Health Bethesda, MD; 1995. p. 283-91.

21. Yılmaz T BM, Büyükbeşe A. . . Diabetes Mellitus' un Modern Tedavisi Büyükmeşe YMAY, editor2003.

22. Yılmaz C YM, İmamoğlu Ş, Akalın S, Aslan M, Başkal N. Diabetes Mellitus 2000. 73-84 p.

23. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. Diabetes care. 2009;32(7):1335-43.

24. Aguirre F, Brown A, Cho NH, Dahlquist G, Dodd S, Dunning T, et al. IDF diabetes atlas. 2013.

25. Corwell B, Knight B, Olivieri L, Willis GC. Current diagnosis and treatment of hyperglycemic emergencies. Emergency Medicine Clinics. 2014;32(2):437-52.

26. Maletkovic J, Drexler A. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. Endocrinology and Metabolism Clinics. 2013;42(4):677-95.

27. Fayfman M, Pasquel FJ, Umpierrez GE. Management of hyperglycemic crises: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. Medical Clinics. 2017;101(3):587-606.

28. Umpierrez G, Korytkowski M. Diabetic emergencies—ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. Nature Reviews Endocrinology. 2016;12(4):222-32.

29. Misra S, Oliver NS. Diabetic ketoacidosis in adults. BMJ. 2015;351.

30. Reddy AJ, Lam SW, Bauer SR, Guzman JA. Lactic acidosis: clinical implications and management strategies. Cleve Clin J Med. 2015;82(9):615-24.

31. Kraut JA, Madias NE. Lactic Acidosis. New England Journal of Medicine. 2014;371(24):2309-19.

32. Dronavalli S, Duka I, Bakris GL. The pathogenesis of diabetic nephropathy. Nature clinical practice Endocrinology & metabolism. 2008;4(8):444-52.

33. Bansal V, Kalita J, Misra U. Diabetic neuropathy. Postgraduate medical journal. 2006;82(964):95-100.

34. Avcı E, Komplikasyonu ÇEDMM. Diyabetik Nefropati. Selçuk Tıp Dergisi. 2014;30:15-8.

35. Edwards JL, Vincent AM, Cheng HT, Feldman EL. Diabetic neuropathy: mechanisms to management. Pharmacology & therapeutics. 2008;120(1):1-34.

36. Group UPDS. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). The lancet. 1998;352(9131):837-53.

37. Gross JL, De Azevedo MJ, Silveiro SP, Canani LH, Caramori ML, Zelmanovitz T. Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment. Diabetes care. 2005;28(1):164-76.

38. Chawla A, Chawla R, Jaggi S. Microvasular and macrovascular complications in diabetes mellitus: distinct or continuum? Indian journal of endocrinology and metabolism. 2016;20(4):546.

39. Laakso M, Kuusisto J. Epidemiological evidence for the association of hyperglycaemia and atherosclerotic vascular disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus. Annals of medicine. 1996;28(5):415-8.

40. Bethesda M. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases 2009. US Renal Data System: USRDS 2009 Annual Data Report. 2009.

41. Güven GS, Gürlek A. Metabolik sendrom ve insülin direnci. Acta Medica. 2004;35(2):96-9.

42. Tulunoglu Ö, Demirtas S, Tulunoglu I. Total antioxidant levels of saliva in children related to caries, age, and gender. International Journal of Paediatric Dentistry. 2006;16(3):186-91.

43. Humphrey SP, Williamson RT. A review of saliva: normal composition, flow, and function. The Journal of prosthetic dentistry. 2001;85(2):162-9.

44. Kaya S. Tükürük bezi hastalıkları. Güneş Tıp Kitabevi, Ankara. 1997.

45. Pedersen A, Bardow A, Jensen SB, Nauntofte B. Saliva and gastrointestinal functions of taste, mastication, swallowing and digestion. Oral diseases. 2002;8(3):117-29.

46. Tabak LA. Structure and function of human salivary mucins. Critical Reviews in Oral Biology & Medicine. 1990;1(4):229-34.

47. Amerongen AN, Veerman E. Saliva–the defender of the oral cavity. Oral diseases. 2002;8(1):12-22.

48. Aktaş A, Giray B, Aktaş G. Tükürük Salya; Özellikleri ve Görevleri Tanı Açısından Değeri. ADO Klinik Bilimler Dergisi. 2009;3(2):361-7.

49. Ship J, Fox P, Baum B. Normal salivary gland function: how much saliva is enough. J Am Dent Assoc. 1991;122:63-9.

50. Castagnola M, Cabras T, Denotti G, Fadda MB, Gambarini G, Lupi A, et al. Circadian rhythms of histatin 1, histatin 3, histatin 5, statherin and uric acid in whole human saliva secretion. Biological rhythm research. 2002;33(2):213-22.

51. Bailey BJ, Johnson JT, Newlands SD. Head & neck surgery--otolaryngology: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.

52. Gnepp DR, Bishop JA. Gnepp's Diagnostic Surgical Pathology of the Head and Neck E-Book: Elsevier Health Sciences; 2020.

53. Carlson GW. The salivary glands: embryology, anatomy, and surgical applications. Surgical Clinics. 2000;80(1):261-73.

54. Aktan M. Baş boyun radyoterapisine bağlı tükürük bezi hasarının önlenmesinde Çinko sülfat ve Amifostinin karşılaştırılması: Randomize prospektif bir çalışma.

55. Faquin WC, Powers CN. Salivary Gland FNA: Anatomic, Clinical, and Technical Considerations. Salivary Gland Cytopathology. 2008:17-28.

56. Holmberg KV, Hoffman MP. Anatomy, biogenesis and regeneration of salivary glands. Saliva: secretion and functions. 2014;24:1-13.

57. Bialek EJ, Jakubowski W, Zajkowski P, Szopinski KT, Osmolski A. US of the major salivary glands: anatomy and spatial relationships, pathologic conditions, and pitfalls. Radiographics. 2006;26(3):745-63.

58. Martinez-Madrigal F, Micheau C. Histology of the major salivary glands. The American journal of surgical pathology. 1989;13(10):879-99.

59. Redman R. On approaches to the functional restoration of salivary glands damaged by radiation therapy for head and neck cancer, with a review of related aspects of salivary gland morphology and development. Biotechnic & Histochemistry. 2008;83(3-4):103-30.

60. Kubihal S, Goyal A, Gupta Y, Khadgawat R. Glucose measurement in body fluids: A ready reckoner for clinicians. Diabetes Metab Syndr. 2021;15(1):45-53.

61. Hirasawa H, Oda S, Nakamura M. Blood glucose control in patients with severe sepsis and septic shock. World J Gastroenterol. 2009;15(33):4132-6.

62. Quinn TJ, Dawson J, Walters MR. Sugar and stroke: cerebrovascular disease and blood glucose control. Cardiovasc Ther. 2011;29(6):e31-42.

63. Miyamoto Y. Could glucose management after acute myocardial infarction cure myocardial damage? Circ J. 2014;78(1):67-8.

64. Shahan B, Choi EY, Nieves G. Cerebrospinal Fluid Analysis. Am Fam Physician. 2021;103(7):422-8.

65. Brannan SR, Jerrard DA. Synovial fluid analysis. J Emerg Med. 2006;30(3):331-9.

66. Shebl E, Paul M. Parapneumonic Pleural Effusions and Empyema Thoracis. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.; 2023.

67. Sheer TA, Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis. Dig Dis. 2005;23(1):39-46.

68. Naing C, Mak JW. Salivary glucose in monitoring glycaemia in patients with type 1 diabetes mellitus: a systematic review. Journal of Diabetes & Metabolic Disorders. 2017;16:1-9.

69. Yan Q, Peng B, Su G, Cohan BE, Major TC, Meyerhoff ME. Measurement of Tear Glucose Levels with Amperometric Glucose Biosensor/Capillary Tube Configuration. Analytical Chemistry. 2011;83(21):8341-6.

70. İbrahim KURT MA, Şevket Şenol AYHAN, Aslıhan KARUL, Engin GÜNEY, Meryem Nil KAAN, Mevlüt TÜRE. Ölçüm Yerine Göre Kan Şekeri Değerleri. Türkiye Klinikleri Anesteziyoloji Reanimasyon Dergisi. 2011;9(3):190-5.

71. Folin O, Wu H. A System Of Blood Analysıs Supplement I. A Sımplıfied And Improved Method For Determınatıon Of Sugar. Journal of Biological Chemistry. 1920;41:367-74.

72. Somogyi M. Notes on sugar determination. J Biol Chem. 1926;195:19-23.

73. Phillip A Shaffer RDW. Sugar determination by the ferricyanide electrode. . J Biol Chem 1935.111:707-72

74. Masharani U, German MS. Chapter 17. Pancreatic Hormones and Diabetes Mellitus. In: Gardner DG, Shoback D, editors. Greenspan’s Basic & Clinical Endocrinology, 9e. New York, NY: The McGraw-Hill Companies; 2011.

75. Van Herpe T, Mesotten D. Blood glucose measurements in critically ill patients. J Diabetes Sci Technol. 2012;6(1):22-8.

76. Cho OK, Kim YO, Mitsumaki H, Kuwa K. Noninvasive measurement of glucose by metabolic heat conformation method. Clin Chem. 2004;50(10):1894-8.

77. Ko A, Liao C. Salivary glucose measurement: A holy ground for next generation of non-invasive diabetic monitoring. Hybrid Advances. 2023:100052.

78. Jung DG, Jung D, Kong SH. A Lab-on-a-Chip-Based Non-Invasive Optical Sensor for Measuring Glucose in Saliva. Sensors (Basel). 2017;17(11).

79. Du Y, Zhang W, Wang ML. Sensing of salivary glucose using nano-structured biosensors. Biosensors. 2016;6(1):10.

80. Dou Q, Zhang Z, Wang Y, Wang S, Hu D, Zhao Z, et al. Ultrasensitive poly (boric acid) hydrogel-coated quartz crystal microbalance sensor by using UV pressing-assisted polymerization for saliva glucose monitoring. ACS applied materials & interfaces. 2020;12(30):34190-7.

81. Sun M, Pei X, Xin T, Liu J, Ma C, Cao M, et al. A flexible microfluidic chip-based universal fully integrated nanoelectronic system with point-of-care raw sweat, tears, or saliva glucose monitoring for potential noninvasive glucose management. Analytical Chemistry. 2022;94(3):1890-900.

82. Muntner P, Carey RM, Gidding S, Jones DW, Taler SJ, Wright JT, Jr., et al. Potential US Population Impact of the 2017 ACC/AHA High Blood Pressure Guideline. Circulation. 2018;137(2):109-18.

83. Altun B, Arici M, Nergizoglu G, Derici Ü, Karatan O, Turgan Ç, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey (the PatenT study) in 2003. Journal of hypertension. 2005;23(10):1817-23.

84. Sengul S, Akpolat T, Erdem Y, Derici U, Arici M, Sindel S, et al. Changes in hypertension prevalence, awareness, treatment, and control rates in Turkey from 2003 to 2012. Journal of hypertension. 2016;34(6):1208.

85. Satman İ, Grubu T-IÇ. Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite Ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması (Turdep-Iı) Sonuçları. 2011.

86. Goraya TY, Leibson CL, Palumbo PJ, Weston SA, Killian JM, Pfeifer EA, et al. Coronary atherosclerosis in diabetes mellitus: a population-based autopsy study. J Am Coll Cardiol. 2002;40(5):946-53.

87. Sashikumar R, Kannan R. Salivary glucose levels and oral candidal carriage in type II diabetics. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology. 2010;109(5):706-11.

88. Sreedevi, Shashikanth MC, Shambulingappa P. Comparison of serum glucose and salivary glucose in diabetic patients. Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology. 2008;20(1):9-13.

89. Kumar S, Padmashree S, Jayalekshmi R. Correlation of salivary glucose, blood glucose and oral candidal carriage in the saliva of type 2 diabetics: A case-control study. Contemporary clinical dentistry. 2014;5(3):312.

90. Gupta S, Sandhu SV, Bansal H, Sharma D. Comparison of salivary and serum glucose levels in diabetic patients. Journal of diabetes science and technology. 2014;9(1):91-6.

91. Mussavira S, Dharmalingam M, Sukumaran BO. Salivary glucose and antioxidant defense markers in type II diabetes mellitus. Turkish journal of medical sciences. 2015;45(1):141-7.

92. Amer S, Yousuf M, Siddqiui P, Alam J. Salivary glucose concentrations in patients with diabetes mellitus–a minimally invasive technique for monitoring blood glucose levels. Pak J Pharm Sci. 2001;14(1):33-7.

93. Satish B, Srikala P, Maharudrappa B, Awanti SM, Kumar P, Hugar D. Saliva: A tool in assessing glucose levels in Diabetes Mellitus. Journal of international oral health: JIOH. 2014;6(2):114.

94. Goodson JM, Hartman M-L, Shi P, Hasturk H, Yaskell T, Vargas J, et al. The salivary microbiome is altered in the presence of a high salivary glucose concentration. PloS one. 2017;12(3):e0170437.

95. Abikshyeet P, Ramesh V, Oza N. Glucose estimation in the salivary secretion of diabetes mellitus patients. Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy. 2012:149-54.

96. Wang B, Du J, Zhu Z, Ma Z, Wang S, Shan Z. Evaluation of parotid salivary glucose level for clinical diagnosis and monitoring type 2 diabetes mellitus patients. BioMed research international. 2017;2017.

97. Ragunathan H, Aswath N, Sarumathi T. Salivary glucose estimation: A noninvasive method. Indian Journal of Dental Sciences. 2019;11(1):25.

98. Kim HT, Kim E-J. A comparative study of the concentration of salivary and blood glucose in normal and diabetic subjects. J Exp Biomed Sci. 2013;19(2):105-11.

99. Panchbhai AS, Degwekar SS, Bhowte RR. Estimation of salivary glucose, salivary amylase, salivary total protein and salivary flow rate in diabetics in India. Journal of oral science. 2010;52(3):359-68.

100. Yamaguchi M, Mitsumori M, Kano Y. Noninvasively measuring blood glucose using saliva. IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine. 1998;17(3):59-63.

101. Cui Y, Zhang H, Zhu J, Liao Z, Wang S, Liu W. Correlations of salivary and blood glucose levels among six saliva collection methods. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2022;19(7):4122.

102. Soares MS, Batista Filho MM, Pimentel MJ, Passos IA, Chimenos Küstner E. Determination of salivary glucose in healthy adults. Medicina Oral, Patología Oral y Cirugia Bucal, 2009, vol 14, num 10, p 510-513. 2009.

103. Gupta A, Singh SK, Padmavathi B, Rajan S, Mamatha G, Kumar S, et al. Evaluation of correlation of blood glucose and salivary glucose level in known diabetic patients. Journal of clinical and diagnostic research: JCDR. 2015;9(5):ZC106.

104. Jurysta C, Bulur N, Oguzhan B, Satman I, Yilmaz TM, Malaisse WJ, et al. Salivary glucose concentration and excretion in normal and diabetic subjects. BioMed Research International. 2009;2009.

105. Nagalaxmi V, Priyanka V. Can saliva be a marker for predicting type 1 diabetes mellitus?-A pilot study. Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology. 2011;23(4):579-82.

106. Forbat L, Collins R, Maskell G, Sönksen P. Glucose Concentrations in Parotid Fluid and Venous Blood of Patients Attending a Diabetic Clinic1. Journal of the Royal Society of Medicine. 1981;74(10):725-8.

107. Knight L, Fletcher J. Growth of Candida albicans in saliva: stimulation by glucose associated with antibiotics, corticosteroids, and diabetes mellitus. The Journal of infectious diseases. 1971:371-7.

108. Vaziri PB, Vahedi M, Mortazavi H, Abdollahzadeh S, Hajilooi M. Evaluation of salivary glucose, IgA and flow rate in diabetic patients: a case-control study. Journal of Dentistry (Tehran, Iran). 2010;7(1):13.

109. Mirzaii-Dizgah I, Mirzaii-Dizgah M-R, Mirzaii-Dizgah M-H. Stimulated saliva glucose as a diagnostic specimen for detection of diabetes mellitus. Journal of Archives in Military Medicine. 2013;1(1):24-7.

110. Balan P, Babu SG, Sucheta KN, Shetty SR, Rangare AL, Castelino RL, et al. Can saliva offer an advantage in monitoring of diabetes mellitus?–A case control study. Journal of clinical and experimental dentistry. 2014;6(4):e335.

111. Aydin S. A comparison of ghrelin, glucose, alpha-amylase and protein levels in saliva from diabetics. J Biochem Mol Biol. 2007;40(1):29-35.

112. Gupta S, Nayak MT, Sunitha J, Dawar G, Sinha N, Rallan NS. Correlation of salivary glucose level with blood glucose level in diabetes mellitus. Journal of oral and maxillofacial pathology: JOMFP. 2017;21(3):334.

113. Manjrekar P, Hegde A, Shrilaxmi, D'Souza F, Kaveeshwar V, Jose A, et al. Fructosamine in Non-diabetic First Degree Relatives of Type 2 Diabetes Patients: Risk Assessor. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2012;6.

9. ÖZET

Acil Servis Hastalarında Plazma, Parmak Ucu Kapiller Kan Ve Tükürük Glukoz Seviyelerinin Ölçülmesi Ve Aralarında Korelasyon Olup Olmadığının Belirlenmesi

Amaç: Acil servise başvuran ve acil servis içinde takip eden hekim tarafından herhangi bir nedenle kanda glukoz ölçümü gerekli görülüp bu tetkikin istendiği hastalarda eş zamanlı olarak tükürük glukoz seviyelerini ölçmeyi, aralarında ilişki olup olmadığını belirleyerek yeni bir girişimsel olmayan şeker ölçüm yöntemi geliştirmeyi amaçladık.

Yöntem: Bu çalışma; Ankara Gazi Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Hastanesi Erişkin Acil Servisi'ne başvuran ve dâhil edilme kriterlerini karşılayan Diyabetes Mellitus (DM) olan veya olmayan toplam 219 katılımcı ile gerçekleştirildi. Hastalar primer sorumlu hekim tarafından hastadan veya yakınından onam alınarak çalışmaya dâhil edildi. Kan şekeri ve tükürük şekeri değerleri hem biyokimyasal ve hem de glukometre cihazı ile ölçülüp forma kaydedildi. Hastaların elde edilen sonuçları IBM® SPSS® Statistics 21,0 programına yüklenerek istatistiksel çalışma yapıldı. Çalışmamızın bütçesi Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından (16.12.2022 / TTU–2022–8256) finanse edildi.

Bulgular: DM olan bireylerin, DM olmayan bireylere göre parmak ucu kapiller glukoz değerleri ve serum glukoz değerleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır. (p<0.001) DM olan bireylerin, DM olmayan bireylere göre tükürük

glukoz biyokimya ve tükürük glukoz glukometre değerleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır. (p<0,05) Çalışmada yer alan DM'li bireylerin Parmak Ucu Kapiller Glukoz ve Serum Glukoz değerleri arasında güçlü, pozitif yönlü, doğrusal ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. (p<0.001) Yine çalışmada yer alan DM'li bireylerin Serum Glukoz ve Tükürük Glukometre değerleri arasında zayıf, pozitif yönlü, doğrusal ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. (p=0.003) Çalışmada yer alan ve DM olmayan bireylerin Parmak Ucu Kapiller Glukoz ve Serum Glukoz değerleri arasında orta güçte, pozitif yönlü, doğrusal ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (p<0.001). Çalışmada yer alan tüm bireylerin Parmak Ucu Kapiller Glukoz ve Serum Glukoz değerleri arasında güçlü, pozitif yönlü, doğrusal ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. (p<0.001) Çalışmada yer alan tüm bireylerin Serum Glukoz ve Tükürük Glukoz Biyokimya değerleri arasında zayıf, pozitif yönlü, doğrusal ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. (p=0.021)

Sonuç: Bu çalışma, tükürük glukoz ölçümünün girişimsel olmayan bir yöntem olarak acil servislerde potansiyel olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir. Ancak, bu bulguların daha fazla doğrulanması ve genelleştirilmesi için standartlaştırılmış tükürük toplama ve analiz yöntemlerini içeren daha kapsamlı, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Diyabetes Mellitus, Kan Şekeri, Tükürük, Glukometre, Tükürükte Kan Şekeri Ölçümü

10. SUMMARY

Measurement of Plasma, Fingerstick Capillary Blood, and Salivary Glucose Levels in Emergency Department Patients and Determination of Correlation Among Them

Objective: We aimed to simultaneously measure salivary glucose levels in patients who presented to the emergency department and underwent blood glucose measurement for any reason deemed necessary by the attending physician, to determine if there is a correlation and develop a new non-invasive method for glucose measurement.

Methods: This study was conducted with 219 participants, including those with or without Diabetes Mellitus (DM), who presented to the Adult Emergency Department of Ankara Gazi University Health Research and Application Hospial. Participants were included in the study with the consent of the primary attending physician or the patient's representative. Blood glucose and salivary glucose values were measured using biochemical and glucometer devices and recorded in a form. The results were loaded into IBM® SPSS® Statistics 15.0 for statistical analysis. The budget for our study was financed by the Gazi University Scientific Research Projects Coordination Unit (16.12.2022 / TTU–2022–8256).

Results: Statistically higher values were found in finger stick capillary glucose and serum glucose levels in individuals with DM compared to those without DM ($p<0.001$). Salivary glucose biochemistry and glucometer values were also statistically significantly higher in individuals with DM compared to those

without DM ($p<0.05$). A strong, positive, linear, and statistically significant relationship was found between finger stick capillary glucose and serum glucose values in individuals with DM ($p<0.001$). Similarly, a weak, positive, linear, and statistically significant relationship was found between serum glucose and salivary glucose glucometer values in individuals with DM ($p=0.003$). Moderate, positive, linear, and statistically significant associations were observed between finger stick capillary glucose and serum glucose values in individuals without DM ($p<0.001$). Strong, positive, linear, and statistically significant relationships were found between fingerstick capillary glucose and serum glucose values in all participants ($p<0.001$). A weak, positive, linear, and statistically significant relationship was observed between serum glucose and salivary glucose biochemistry values in all participants ($p=0.021$).

Conclusion: This study suggests that salivary glucose measurement could be a non-invasive method used in emergency departments. However, comprehensive and multicenteric studies, including standardized saliva collection and analysis methods, are needed for further validation and generalization of these findings.

Keywords: Diabetes Mellitus, Blood Sugar, Saliva, Glucometer, Salivary Glucose Measurement

11. EKLER

EK- 1 Etik Kurul Onay Formu

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	**Acil Servis Hastalarında Plazma, Parmak Ucu Kapiller Kan ve Tükürük Glukoz Seviyelerinin Ölçülmesi ve Aralarında İlişki Olup Olmadığının Belirlenmesi**
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Ofisi Kat:6 06500 Beşevler - ANKARA
	TELEFON	031 202 69 58
	FAKS	0 312 202 46 73
	E-POSTA	tipetikkurul @gazi.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr.Mehmet Akif KARAMERCAN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	Prof Dr.Mehmet Akif KARAMERCAN (Sorumlu Araştırmacı) Arş.Gör.Dr. Burhan Çomruk (Yardımcı Araştırmacı) Prof.Dr. Özlem Gülbahar (Yardımcı Araştırmacı) Ph.Dr. Özlem Demirkesen (Yardımcı Araştırmacı) Araş.Gör.Dr.Ömer Faruk Korkak(Yardımcı Araştırmacı) Araş. Gör.Dr. Burak Aslan (Yardımcı Araştırmacı)			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZI VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☐		
		Diğer ise belirtiniz: Yöntem Klinik Araştırması			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	**Acil Servis Hastalarında Plazma, Parmak Ucu Kapiller Kan ve Tükürük Glukoz Seviyelerinin Ölçülmesi ve Aralarında İlişki Olup Olmadığının Belirlenmesi**
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	18.07.2022	Ver.1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	18.07.2022	Ver.1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	18.07.2022	Ver.1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐

	Belge Adı		Açıklama
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	SİGORTA	☐	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒	18.07.2022 Ver.1
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐	
	İLAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER:	☒	

KARAR BİLGİLERİ

Karar No: 579 **Tarih: 25.07.2022**

Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.

İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	**Prof. Dr Ebru ARHAN**

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırmayla ilişkisi		Katılım		İmza
Prof. Dr. Ebru ARHAN BAŞKAN	Çocuk Sağ. ve Hast.AD.Nöroloji BD	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Gökçe Sevim ÖZTÜRK FİNCAN BAŞKAN YARD.	Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Aylin SEPİCİ DİNÇEL BİLDİRİMLERDEN SORUMLU ÜYE	Tıbbi Biyokimya AD.	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Nesrin ÇOBANOĞLU ÜYE	Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Mehmet Ali ERGÜN ÜYE	Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	GÜTF	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Ö. Sezai LEVENTOĞLU ÜYE	Genel Cerrahi Anabilim Dalı	GÜTF	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Çiğdem ÖZER ÜYE	Fizyoloji AD.	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Çiğdem ATAMAN HATİPOĞLU ÜYE	Enfeksiyon Hast ve Klinik Mik Kliniği AD.	Sağ.Bil.Üniv .Ankara Eğt Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Müge AYDOĞDU	Göğüs Hastalıkları AD.	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Hamit KÜÇÜK ÜYE	İç Hastalıkları AD Romatoloji BD	GÜTF	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Halit Nahit ŞENDUR ÜYE	Radyoloji AD.	GÜTF	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Öğr. Gör. Dr. İrem EKMEKÇİ ERTEK ÜYE	Psikiyatri AD.	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Öğr. Gör. Dr. Cansu ÖZBAŞ ÜYE	Halk Sağlığı	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
İpek GÜVENÇ ÜYE	Hukukçu	Ankara Barosu	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Nejla CAN GÜLER ÜYE	Sivil Temsilci	Sağ.Bak. Avrupa Birl. ve Dış İliş.Gn.Md.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

EK- 2 Veri Toplama Formu

Acil Servis Hastalarında Plazma, Parmak Ucu Kapiller Kan ve Tükürük Glukoz Seviyelerinin Ölçülmesi Veri Toplama Formu

Hasta Kodu	Başvuru tarihi	Yaş	Cinsiyet	Hastanın Boy ve Kilosu	Vücut Kitle İndeksi
.....	.....	.....	☐ Erkek ☐Kadın	.....cm .....kg	.....

BAŞVURUNANIN ÖZELLİKLERİ

Başvuru Şikayetleri : .....

Kan basıncı : .....mmHg Nabız : ...../dk Vücut sıcaklığı :..... °C Oksijen satürasyonu: .....

ÖZGEÇMİŞ BİLGİLERİ

Bilinen Diyabetes Mellitus: ☐ Var ☐ Yok

Ne zaman tanı almış:..... yıl

Kullandığı Antidiyabetik İlaçlar: ☐ Var ☐ Yok

☐ İnsülin:

☐ Oral Antidiyabetik ...../.....

ÖZGEÇMİŞ BİLGİLERİ

Bilinen Diğer Kronik Hastalıklar

.....

.....

Devamlı Kullandığı Antidiyabetik Dışı İlaçlar :

.....

.....

ACIL SERVISTE ALDIĞI TEDAVI

1. Acil Serviste Kaldığı Sürede

SONUÇ BİLGİLERİ

1. Parmak Ucu Glukoz Düzeyi:

2. Serum Glukoz Düzeyi:

3.Tükürük Glukometre İle Glukoz Düzeyi:

4.Tükürük Glukoz Düzeyi:

Sorumlu Araştırmacı:
Prof. Dr. Mehmet Akif KARAMERCAN

İletişim:
Araş. Gör. Dr. Eurhan ÇOMRUK