**T.C.**
**MARMARA ÜNİVERSİTESİ**
**TIP FAKÜLTESİ**
**ACİL TIP ANABİLİM DALI**

# DİYABETİK KETOASİDOZ TANISI İLE ACİL SERVİSE BAŞVURAN HASTALARIN ERKEN PROGNOZ TAYİNİ İÇİN ETKİN FAKTÖRLERİN BELİRLENMESİ VE PROGNOSTİK RİSK SKORLAMA MODELİ OLUŞTURULMASI

**DR. ZEHRA BORACI**

**UZMANLIK TEZİ**

**İSTANBUL- 2023**

**T.C.**
**MARMARA ÜNİVERSİTESİ**
**TIP FAKÜLTESİ**
**ACİL TIP ANABİLİM DALI**

# DİYABETİK KETOASİDOZ TANISI İLE ACİL SERVİSE BAŞVURAN HASTALARIN ERKEN PROGNOZ TAYİNİ İÇİN ETKİN FAKTÖRLERİN BELİRLENMESİ VE PROGNOSTİK RİSK SKORLAMA MODELİ OLUŞTURULMASI

**DR. ZEHRA BORACI**

**UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN**
**PROF. DR. HALDUN AKOĞLU**
**UZM. DR. EMİR ÜNAL**

**2023- İSTANBUL**

## 1. BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışması ile elde edilmemiş bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Dr. Zehra BORACI

İstanbul

## 2. ÖNSÖZ

Acil ailesine dahil olduğum ilk günden itibaren, öğrenmiş olduğum birçok deneyimi ve bilgiyi bana öğreten, varlığıyla desteğini hep yanımda hissettiğim, başta kıymetli hocam, Acil Tıp Anabilim Dalı başkanımız, sayın Prof. Dr. Arzu DENİZBAŞI ALTINOK'a şükranlarımı sunarım.

Tüm konuları kolay ve etkili şekilde anlatma yeteneğine ve bilgisine hayran olduğum, tez hazırlığı sürecim boyunca hiçbir zaman beni geri çevirmeyip, yoğun zamanlarında bile değerli zamanını ayıran danışman hocam sayın Prof. Dr. Haldun AKOĞLU'na, saygı ve minnetlerimi sunarım.

Her zaman bizlere örnek olan ve eğitim sürecimize destek olup yol gösteren sayın Prof. Dr. Özge ONUR ECMEL'e, tecrübeleriyle örnek aldığım ve her zaman bilgi danışabildiğim bir abi sıcaklığıyla yanımda olan sayın hocalarım Doç. Dr. Sinan KARACABEY ve Doç. Dr. Erkman SANRI'ya, uzmanlık eğitim sürecim boyunca, birçok paylaşım yapabildiğim, Dr. Öğretim Üyesi Çiğdem ÖZPOLAT'a, klinik bilgisine hayran olduğum ve de örnek aldığım sevgili abim Dr. Öğretim üyesi Erhan ALTUNBAŞ'a ve Dr. Öğretim üyesi Melis EFEOĞLU SAÇAK'a teşekkürlerimi sunarım.

Tez yazım süreci ve tüm uzmanlık süreci boyunca bilgisini ve tecrübesini benimle paylaşan ve hiçbir zaman desteğini esirgemeyen, yardımcı tez danışmanım ve sevgili abim Uzm. Dr. Emir ÜNAL olmak üzere klinik pratikte birlikte çalıştığımız kliniğimiz uzmanları, Uzm. Dr. Kerem Ali KABAROĞLU'na, Uzm. Dr. Musa ADANÇ'a , Uzm. Dr. Hasan DEMİR'e, Uzm. Dr. Oğuzhan DEMİR'e, Uzm. Dr. Mustafa ALTUN'a, Uzm. Dr. Emre KUDU'ya, Uzm. Dr. Mehmet Birkan KORGAN'a, Uzm. Dr. Nurseli BAYRAM'a, Uzm. Dr. Aslı Bahar UÇAR'a, Uzm. Dr. Eren Onur KARAVİN'e teşekkür ederim. Tüm

asistanlık sürecim boyunca desteklerini esirgemeyen Marmara Acil Tıp Anabilim Dalı'nın tüm asistanlarına sevgilerimi sunar ve teşekkürlerimi iletirim. Hayattaki en iyi arkadaşım, canımdan öte, annemin babamın en büyük hediyesi Hatice Boracı`ya, hayatıma girdiği günden beri varlığı sebepsiz yüzümü güldüren canım yeğenim Can Efekan'a ve hayatımıza girerek bana bir abi olan eniştem Mert Efekan'a, çocukları olmaktan gurur duyduğum ilk öğretmenlerim canım annem Nuray Boracı`ya ve canım babam Ahmet Boracı`ya teşekkürü bir borç bilirim. Arkadaştan öte, kardeşlerim olan Seval Çıldam'a, Rana Selin ve Ahmet Enes Küçükardalı'ya ve Tuna Çelik'e her türlü derdim gibi tez sürecinde de yanımda oldukları için teşekkür ederim. Tezimi en büyük hazinem olan, birçok zorluğun aslında sayelerinde zorluk olmadığını her daim bana hissettiren beni ben yapan canım aileme armağan ediyorum.

Dr. Zehra BORACI

İstanbul, 2023

# 3. İÇİNDEKİLER


BEYAN i

ÖNSÖZ ii

İÇİNDEKİLER iv

ŞEKİL LİSTESİ vii

KISALTMALAR LİSTESİ viii

ÖZET ix

ABSTRACT xi

1. GİRİŞ VE AMAÇ 1

2. GENEL BİLGİLER 3

2.1. Diabetes Mellitus 3

2.1.1. Diabetes Mellitus Tanımı ve Sınıflandırılması 3

2.1.2. Diabetes Mellitus ve Epidemiyolojisi 3

2.1.3. Diabetes Mellitus Akut Komplikasyonları 4

2.2. Diyabetik Ketoasidoz 4

2.2.1. Diyabetik Ketoasidoz Tanımı ve Kliniği 4

2.2.2. DKA Epidemiyolojisi 5

2.2.3. DKA Tedavisi (ADA ve JBDS Kılavuzları) 6

2.2.4. DKA Oluşumuna Katkı Sağlayan Risk Faktörleri 6

3. GEREÇ VE YÖNTEM 9

3.1. Çalışmanın Tipi 9

3.2. Çalışmanın Yeri ve Zamanı 9

3.3. Çalışmanın Evreni ve Örneklemi 9

3.3.1. Çalışma Evreni 9

3.3.2. Çalışma Örneklemi 9

3.4. Çalışmaya Dahil Etme (Etmeme) ve Çalışmadan Dışlama Kriterleri 10

3.5. Toplanan Veriler ve Veri Toplama Yöntemi 11

3.6. Sonlanım 12
3.7. Hasta Yönetimi ve Süreci ile Araştırmacılar 12
3.8. Eksik Verilerin Yönetimi 13
3.9. Örneklem Boyut Hesabı 13
3.10. İstatistiksel Analiz 13
3.11. Akademik Kurul ve Etik Kurul Onayı 14
4. BULGULAR 15
4.1. Çalışma örneklemi ve hasta akış şeması 15
4.2. Demografik Parametreler: Yaş, Cinsiyet ve Mortalite 16
4.3. Özgeçmiş: Komorbiditeler ve Mortalite 18
4.4. Özgeçmiş: Diabetes Mellitus ve Mortalite 18
4.5. Vital Bulgular ve Mortalite 23
4.6. İlk Kan Gazı Parametreleri ve Mortalite 25
4.7. İlk Alınan Biyokimyasal Parametreler ve Mortalite 27
4.8. Tetikleyici Faktör ve Mortalite 27
4.9. Başvuru Şikâyeti ve Mortalite 28
4.10. Takip durumu ve Mortalite 29
5. 31
6. KISITLILIKLAR 35
7. SONUÇ 36
8. KAYNAKLAR 37
9. EKLER 41
9.1. Etik Kurul Onayı 41

## TABLO LİSTESİ

**4.**

TABLO 1. DKA TEDAVİSİ İÇİN ÖNERİLEN ADA VE JBDS KİLAVUZUNUN KARŞİLAŞTİRİLMASİ 7
TABLO 2. HASTA YAŞININ MORTALİTE OLAN VE OLMAYAN GRUPLAR ARASINDA KARŞILAŞTIRILMASI. 16
TABLO 3. ERKEK/KADIN CİNSİYET ORANLARININ MORTALİTE OLAN VE OLMAYAN GRUPLAR ARASINDA KARŞILAŞTIRILMASI. 17
TABLO 4. EŞLİK EDEN KOMORBİD HASTALIK PREVALANSININ MORTALİTE OLAN VE OLMAYAN GRUPLAR ARASINDA KARŞILAŞTIRILMASI. 19
TABLO 5. DM VE İLİŞKİLİ ÖZGEÇMİŞ PARAMETRELERİNİN MORTALİTE OLAN VE OLMAYAN GRUPLAR ARASINDA KARŞILAŞTIRILMASI. 19
TABLO 6. İNSÜLİN VE OAD KULLANAN HASTALARIN TEDAVİ ALTINDA OLDUKLARI SÜRELERİN MORTALİTE OLAN VE OLMAYAN GRUPLAR ARASINDA KARŞILAŞTIRILMASI. 21
TABLO 7. OAD VE İNSÜLİN KULLANIMLARININ KARŞILAŞTIRILMASI. 22
TABLO 8. BAŞVURU VİTAL PARAMETRELERİNİN MORTALİTE OLAN VE OLMAYAN GRUPLARDA KARŞILAŞTIRILMASI. 24
TABLO 9. İLK KAN GAZI DEĞERLERİNİN MORTALİTE OLAN VE OLMAYAN GRUPLARDA KARŞILAŞTIRILMASI. 25
TABLO 10. İLK ALINAN KAN BİYOKİMYASI PARAMETRELERİNİN MORTALİTE OLAN VE OLMAYAN GRUPLARDA KARŞILAŞTIRILMASI. 26
TABLO 11. DKA OLUŞUMUNU TETİKLEYEN DURUMLARIN MORTALİTE OLAN VE OLMAYAN GRUPLARDA KARŞILAŞTIRILMASI. 27
TABLO 12. BAŞVURU ŞİKAYETLERİNİN MORTALİTE OLAN VE OLMAYAN GRUPLARDA KARŞILAŞTIRILMASI. 28
TABLO 13. TAKİP EDİLEN KLİNİĞİN MORTALİTE OLAN VE OLMAYAN GRUPLARDA KARŞILAŞTIRILMASI. 29

**5.**

**6.**

# 7. ŞEKİL LİSTESİ

ŞEKİL 1. HASTA AKIŞ ŞEMASI 15

ŞEKİL 2. KÖTÜ SONLANIM OLAN VE OLMAYAN HASTALARIN YAŞLARININ DAĞILIMI 17

## 9. KISALTMALAR LİSTESİ

**ADA:** American Diabetes Association

**BUN:** Kan Üre Azotu

**CK:** Kreatin Kinaz

**Cr:** Kreatinin

**CRP:** C-Reaktif Protein

**DKA:** Diyabetik Ketoasidoz

**DKB/SKB:** Diastolik/Sistolik Kan Basıncı

**DM:** Diyabetes Mellitus

**GKS:** Glasgow Koma Skoru

**HHS:** Hiperosmolar Hiperglisemik Durum

**HT:** Hipertansiyon

**İSH:** İmmün Suprese Hastalık

**JBDS:** The Joint British Diabetes Societies

**KAH:** Koroner Arter Hastalığı

**KBY:** Kronik Böbrek Yetmezliği

**KCY:** Karaciğer Yetmezliği

**KKY:** Konjestif Kalp Yetmezliği

**KOAH:** Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı

**OAD:** Oral Antidiyabetik İlaç

**PSO2:** Oksijen Satürasyonu

**pCO2:** Parsiyel Karbondioksit Basıncı

**pO2:** Parsiyel Oksijen Basıncı

**SVO:** Serebrovasküler Olay

**SS:** Solunum Sayısı

**YBÜ:** Yoğun Bakım Ünitesi

## 10. ÖZET

DKA hastaları klasik olarak hiperglisemi, anyon açıklığı artmış metabolik asidoz ve ketonemi ile karakterize olan acil klinik bir tablodur. Bu klinik tablo ile acil servise başvuran hastaların ivedilikle tanınarak tedavi başlanması gerekmektedir. Standart tedavi protokolünün uygulanması, anyon açıklığının azalmasını, hastane yatış süresinde kısalmasını ve oluşacak komplikasyonların daha az görülmesini sağlar. DKA'ya bağlı mortaliteyi ve prognozu tahmin etmek için bazı skorlama sistemleri kullanılmaktadır. Bunlardan en yaygın kullanılanı DKA *Mortality Prediction Model* (MPM)'dir. 2002 yılında Stamatis Efstathiou ve arkadaşları tarafından oluşturulmuştur. Bizim yaptığımız bu çalışmada ise daha fazla ve farklı parametreler değerlendirilerek hastaların klinik sonlanımını öngörecek güncel bir risk skorlama modeli oluşturmak amaçlanmıştır.

Çalışmaya, tek merkezli, gözlemsel bir prognostik faktör arama ve model geliştirme çalışması olarak, 2022 tarihinde başlanmış olup, 2023'e kadar devam etmiştir. Çalışma süresinde kliniğimize DKA tablosuyla başvuran 18 yaş üzeri Tip 1 ve Tip 2 DM tanılı tüm hastalardır.

Çalışmaya, 92 hasta dahil edilmiştir. Bu hastaların 6 tanesi sonradan çalışmadan çıkarma kriterlerini karşıladıkları için çalışmadan çıkarılmıştır. Çalışmamız toplam 86 hasta üzerinden raporlanmıştır. Tüm analizlerde Medcalc İstatistik Paket Programı v20.214 ve Jamovi İstatistik Paket Programı v2.3.19 kullanılmıştır. Çalışmamıza dahil edilen 86 hastanın %35'i erkek, %65'i Kadındır. Erkeklerde 72 saat içinde mortalite gözlenmezken (%0) kadınlarda 8 kişide mortalite (%14) belirlenmiş olup aradaki fark istatiksel olarak anlamlıdır (p=0,046).86 hasta arasında mortalite olan grupta başvuru anında pSO2 (%) düzeyi ve GKS anlamlı olarak daha düşüktür (sırasıyla p=0.030 ve 0,007). Tüm hastalarda ilk kan gazı ölçüm sonuçlarına ulaşılmıştır. Sayısal olarak mortalite olan grupta baz açığı daha fazla, laktat daha yüksek,

bikarbonat daha düşük olsa da istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir.

DKA tablosunun oluşumunda altta yatan sebep tespit edilmesi önem arz etmektedir, çalışmamıza dahil edilen 86 hastanın DKA tablosuna girmesini tetikleyen faktörler incelendiğinde en sık sebep araya giren enfeksiyon olarak tespit edilirken ikinci en sık sebep ise tedavi uyumsuzluğu olmuştur. Çalışmamızdaki 86 hastanın takip edildikleri kliniklerdeki sonlanım durumları incelenmiştir. Buna göre 86 hastanın 59'una servis (%68,6) 27'sine YBÜ'de (%31,4) takip kararı verilmiştir. Servis takibi verilen hastaların 1'inde (%12,5), YBÜ takibi gereken hastaların 7'sinde (%87,5) ölüm gözlenmiştir. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur.

Bu çalışmada, DKA oluşumuna zemin oluşturabilecek hastaya, hastalığa ve tedaviye ait risk faktörleri ve prognostik değeri olabilecek başvuru parametreleri incelenmiştir. Kadın olmak, yaşlı olmak, bilinç değişikliği veya GKS düşüklüğü ile başvurmak, başvuruda pSO2 değerinin düşük olması mortaliteyi öngördüren istatistiksel olarak anlamlı faktörlerdir. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da mortalite görülen DKA hastalarında bir tetikleyici olarak enfeksiyonun daha fazla olduğu; başvuru glukoz, kreatinin, laktat, baz açığı, SKB, DKB, N, SS ölçümlerinin daha yüksek; bikarbonat, pH ölçümlerinin daha düşük olduğunu belirledik. DKA sebebiyle ölen hastaların ölmeyenlere göre OAD kullanma oranı daha yüksek, süresi daha kısa, düzenli kullanma oranı daha yüksek; insülin kullanma oranı daha düşük, süresi daha uzun, düzenli kullanma oranı daha düşük olarak belirlenmiştir. Bu farkların çoğu sayısal olarak anlamlı olmasına rağmen düşük örneklem boyutu sebebiyle istatistiksel anlamlı fark belirleyemedik.

**Anahtar Kelimeler:** Diyabetik Ketoasidoz, Diabetes Mellitus, Prognoz, Mortalite, Risk Faktörleri

## 11. ABSTRACT

DKA is a triad characterized by hyperglycemia, metabolic acidosis with an anion gap and also ketonemia. This is a medical emergency which requires immediate intervention and prompt treatment. It is accepted as plausible to diminish anion gap, duration of hospital stay as well as the life threathining complication via administration of the available standardized treatment protocols. There are scoring systems available of which are applicable to predict mortality and prognosis for DKA. Most popular and commonly used one is DKA Mortality Prediction Model (MPM). This prediction model was conducted by Stamatis Efstathiou et al. in 2002. In our study, it was aimed to design an up-to-date risk scoring model that would predict the clinical outcome of patients by evaluating adverb and discrete parameters. This study was designed as a single-center, observational prognostic factor search and model development study,which was conducted in between 2022 and 2023 in Marmara University Pendik Training and Research Hospital. All patients with a diagnosis of Type 1 and Type 2 DM over the age of 18 who admitted to our clinic with DKA were included during our study period.92 patient's data were collected in our study but 6 of them met the exclusion criteria that overall 86 patients were reported in the analyses segment. In all our statistical analysis, Medcalc Statistics Package Program v20.214 and Jamovi Statistics Package Program v2.3.19 were used.

35 percent of 86 patients were male while the remaining 65 percent were female in gender. In comparison of the gender groups over mortality was detected in 8 of the patients and they were all female patients with a percentage of 14. This is a statistically significant value (p=0,046). Moreover, eight patients with detected mortality at the end 3rd day, shown to have lower saturation levels and also lower glascow coma scores. When we analyze the venous blood gas results of our 86 patients at the time of admission to the emergency room, we are able to conclude that mortality was detected in the

patients with higher lactat levels, inreased base deficit and lower bicarbonate levels,numerically. Furhermore eighty six patients were evaluated for the principal precipitating cause of DKA that the infectious causes were detected as the most common underlying reason while the second most common was detected as the treatment noncompliance. According to results obtained from our study, we conclude that 68,6% of our patients were hospitalized in while 31,4 percent were exported to intensive care units. Mortality was detected in 12,5 percent of the patients which were transported to hospital wards however seven of the patient who were followed up in the intensive care units were dead at the end of the 3rd day of follow up. The difference inbetween two groups was detected as statistically significant.

In this study, the risk factors of the patient, the disease and the treatment, which may form the basis for the formation of DKA, and the application parameters that may have prognostic value were all tried to be examined. As a result, we are able to conclude that being female and old, presenting with a change in consciousness or having low GCS, and a low pSO2 value at admission are statistically significant factors predicting mortality. Although it is not statistically significant, infection is more common as a trigger in DKA patients with mortality. Moreover, higher glucose levels, creatinine, lactate, base deficit, SBP, DBP, heart rate measurements are noted in the patients with mortality, however lower ph and bicarbonate levels were measured in DKA patients with mortality. Patients who died due to DKA, had a higher rate of using OAD, a shorter duration of OAD usage, and a higher rate of regular use. For the insulin treatment,DKA patients with mortality had lower rate of insulin use , longer duration of insulin treatment lower regular rate of insulin treatment. Although most of these differences were numerically significant, we could not detect a statistically significant difference due to the small sample size.

**Keywords**: Diabetic Ketoacidosis, Diabetes Mellitus, prognosis, mortality, risk factor

1.

## 2. GİRİŞ VE AMAÇ

*Diabetes Mellitus* (DM), insülin üretimi, insülin sekresyonu ve dokularda insüline karşı yanıttaki bozukluklarla seyreden ve bunun sonucunda hiperglisemiyle karakterize olan en yaygın endokrin sistem hastalığıdır. 2015 yılındaki Amerika Birleşik Devletleri verilerine göre, yaklaşık olarak her yıl yetişkin bireylerin %13'ü DM tanısı almaktadır. DM'nin kendisinin mortalite ve morbiditeye sebep olmasının yanı sıra DM'ye sekonder sebeplerden dolayı hastaların mortaliteleri ciddi oranda artmaktadır. DM'ye bağlı bildirilen sekonder mortalite hızının %36,8'i kardiyovasküler sebeplerle, %17,5'i serebrovasküler hastalıklarla, %15,5'i diyabetik koma ile, %12,5'i ise böbrek yetmezliği ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca DM sağlık sistemine başvurularda da ciddi bir artışa sebep olmaktadır. Eldeki verilere göre, DM tanısı olan kişiler, DM tanısı olmayan kişilere göre yaklaşık dört kat daha fazla olarak acil servislere başvurmaktadır (1). American Diabetes Association (ADA), DM hastalığını Tip 1 DM, Tip 2 DM, gestasyonel DM, ilaca veya hastalığa sekonder DM olmak üzere dört farklı kategoriye ayırmıştır (2). Tip 2 DM hastalarında insülin seviyeleri düşük, normal veya yüksek olarak izlenebilir bu kişiler uzun yıllar asemptomatik seyredebilir, bunun yanı sıra Tip 1 DM hastaları ise mutlak insülin bağımlıdır.

DM'nin mortaliteye sebep olan akut komplikasyonları arasında en sık görülenleri diyabetik ketoasidoz (DKA), hiperglisemik hiperosmolar durum(HHS) ve hipoglisemidir (3). Mutlak insülin eksikliği nedeniyle ketoasidoz Tip 1 DM'de daha sık görülmektedir. Bu hastalarda DKA, yetersiz insülin alımına bağlı görülebileceği gibi, enfeksiyon, miyokardiyal enfarktüs, sepsis, gastrointestinal kanama gibi stres yaratan durumlara bağlı olarak da görülebilir. DKA hastaları klasik olarak hiperglisemi, anyon açıklığı artmış metabolik asidoz ve ketonemi ile karakterizedir. DKA tanısı alan hastaların yaklaşık %25'inin dana önceden DM tanısı mevcut değildir. Hasta DKA tablosuyla tanı alabilmektedir.

Bu klinik tablo ile acil servise başvuran hastaların ivedilikle tanınarak tedavi başlanması gerekmektedir. DKA'nın tedavisi, insülin, hidrasyon, potasyum ve asidozun düzeltilmesi ile altta yatan sebebin tedavi edilmesini içerir. Dekompansasyon yaratan sebebin bulunması önemli olsa da tedaviyi geciktirmemelidir (4). Standart tedavi protokolünün uygulanması, anyon açıklığının azalmasını, hastane yatış süresinde kısalmasını ve oluşacak komplikasyonların daha az görülmesini sağlar (4).

DKA'ya bağlı mortaliteyi ve prognozu tahmin etmek için bazı skorlama sistemleri kullanılmaktadır. Bunlardan en yaygın kullanılanı DKA *Mortality Prediction Model* (MPM)'dir. 2002 yılında Stamatis Efstathiou ve arkadaşları tarafından oluşturulmuştur. Bu skorlama sistemi ile altı farklı parametre değerlendirilerek hastaların klinik sonlanımı hakkında bilgi edinilmeye çalışılmaktadır. Yaptığımız bu çalışmada ise daha fazla ve farklı parametreler değerlendirilerek hastaların klinik sonlanımını öngörecek güncel bir risk skorlama modeli oluşturmak amaçlanmıştır.

DKA hastalarında prognoz tayini için yapılmış çalışmaların çoğu servise yatan hastalarda ve COVID-19 salgını öncesi dönemde gerçekleştirilmiştir. COVID-19 salgını sonrası dönemin değişen yatış kriterleri ve kalabalık koşulları, bu hastaların kötü sonlanımlarını öngördüren faktörlerini ve ağırlıklarını değiştirmiş olabileceği gibi, acil servis hastalarında ve farklı ülkelerde de farklı parametreler ön plana çıkabilir. Bu sebeple, COVID-19 salgını sonrası Türkiye hastalarında acil servise başvuru esnasında tespit edilebilecek temel parametrelerin kötü sonlanımlar açısından yüksek riskli DKA hastalarını belirleyebilme güçlerini tespit etmek ve bu hastaları yatış için önceliklendirmek amacıyla bu çalışmayı planladık. Yaptığımız bu çalışmada DKA hastalarında belirlenmiş olan risk faktörleri ile prognoz tayini yapılarak hastane yatışı ve mortalite hakkında öngörülebilir bir model tayin edilmesi amaçlanmaktadır.

# 3. GENEL BİLGİLER

## 2.1. Diabetes Mellitus

### 2.1.1. Diabetes Mellitus Tanımı ve Sınıflandırılması

Diyabet, relatif ya da mutlak insülin eksikliği veya periferik dokularda insülin etkisine karşı gelişmiş olan *insülin direnci* nedeniyle ortaya çıkan hiperglisemi ile karakterize, kronik ve multisistemik tutulumlarla seyreden bir metabolizma bozukluğudur (5). DSÖ tarafından 1999'da yayınlanan raporda, sınıflamaya diyabetin farklı etiyolojik tiplerinin yanı sıra hastalık evrelemesi (normal glukoz toleransı, bozulmuş glukoz toleransı, insülin tedavisi gerektirmeyen DM, kan şekeri kontrolu için insülin tedavisi gerektiren DM've sağkalım için insülin tedavisi gerektiren DM olmak üzere) dahil edilmiş ve DM sınıflamasında insülin bağımlı DM ya da insülin bağımlı olmayan DM terminolojileri tip 1 ya da tip 2 DM olarak ifade edilmeye başlanmıştır (6).

### 2.1.2. Diabetes Mellitus ve Epidemiyolojisi

DM bilinen en yaygın endokrin sistem hastalığıdır. DSÖ verilerine göre 2014 yılında 18 yaş ve üzeri yetişkin bireylerin %8,5'inin DM tanısı mevcuttur. Yıllar içerisinde DM tanısı alan bireyler de artmaktadır. 1980 yılında 108 milyon yeni hasta DM tanısı almışken, bu sayı 2014 yılında 422 milyona ulaşmıştır. 2019 yılında ise 1,5 milyon ölümün DM sebepli olduğu gösterilmiştir (7).

2000 ile 2019 yılları arasında yaşa standardize edilmiş mortalite hızına bakıldığında DM'ye sekonder artış %3 olarak tespit edilmiştir. Bu mortalite artışı coğrafi koşullara ve sosyoekonomik koşullardan etkilenmektedir. Düşük gelirli ülkelerde bu oran %13' lere kadar çıkmaktadır (7).

### 2.1.3. Diabetes Mellitus Akut Komplikasyonları

DKA ve HHS, DM hastalığının en sık karşılaşılan hayatı tehdit edici, akut komplikasyonlarıdır. DKA, sıklıkla Tip 1 DM hastalarında görülmekteyken HHS, daha sıklıkla Tip 2 DM hastalarında görülmektedir (8). DKA sıklıkla genç hastalarda görülmekteyken HHS genelde geriatrik populasyonda(65 yaş üzeri) görülür (9). Bu komplikasyonlar bilinen DM tanısı olan kişilerde görülebileceği gibi henüz DM tanısı olmayan kişiler de bu klinik durumlarla hastaneye başvurarak tanı alabilmektedir (10). HHS, DKA'ya oranla çok daha nadir görülür. Fakat mortalite oranı %10 ile 20 arasında değişmektedir ve bu oran yaklaşık olarak DKA mortalite hızının 10 katıdır (8).

## 2.2. Diyabetik Ketoasidoz

### 2.2.1. Diyabetik Ketoasidoz Tanımı ve Kliniği

DKA hastaları, klasik olarak hiperglisemi, anyon açıklığı artmış metabolik asidoz ve ketonemi ile karakterizedir. Ekstraselüler ortamdaki glukoz konsantrasyonu esas olarak insülin ve glukagon ile regüle edilir. İnsülin sayesinde glukoz iskelet kası ve yağ dokularına alınır, ayrıca glukoneogenez ve glikojenoliz baskılanır.

DKA patofizyolojisinde, insülin üretimi, sekresyonunda bozukluk ve/veya insülin karşıtı hormonların artmasına sekonder olarak gözlenen

glukoneogenez, glikojenoliz ve periferik doku seviyesinde bozulmuş glukoz kullanımı esas sorumlu olarak kabul edilir (11).

DKA hastaları poliüri, polidipsi, bulantı, kusma, karın ağrısı, görme bozuklukları, letarji, taşikardi, takipne, Kussmaul solunumu, meyveli koku nefesi gibi semptomların bazıları veya tümü ile birlikte kliniğe başvurabilirler. Hastalar ciddi seviyede düşük volüm seviyesi ve ortostatik hipotansiyona sahiptir. SGLT2 inhibitör tedavisine sekonder oluşan öglisemik DKA tablosunda olan hastalar daha az poliüri, polidipsi ve daha düşük hiperglisemi seviyesi ile başvururlar. Bu semptomlar yerine halsizlik, anoreksi, taşikardi, takipne veya ateş ile de başvurabilirler (12).

### 2.2.2. DKA Epidemiyolojisi

DKA insidansı coğrafi alanlara göre farklılık gösterir. Beyaz olmayan ırk ve kadın hastalarda daha sık görülür. Aynı zamanda enjeksiyon tedavisi kullanan hastalarda insülin pompası kullanan hastalara oranla daha sık DKA tespit edilmektedir (13).

En düşük insidans Nijerya'da (2,9 vaka her 100,000 kişide) iken en yüksek insidans ise 41 ve 37,4 (her 100,000 kişide) ile sırasıyla İsviçre ve Finlandiya'dadır (14). DKA'ya bağlı mortalite eşlik eden komorbid hastalık varlığında ve yaşlı hastalarda %5'ten daha yüksek olarak bildirilmiştir (15). DKA hızlı müdahale edilmesi gerekli olan ciddi sonuçlara sebep olabilecek acil bir durumdur. Gelişmekte olan ülkelerde %2-5 gibi bir mortalite oranına sahiptir (16).

### 2.2.3. DKA Tedavisi (ADA ve JBDS Kılavuzları)

DKA tedavisi intravasküler sıvıyı replase etmeyi, elektrolit anormalliklerini önlemek ve düzeltmeyi, asidozu ve eğer varsa hiperglisemiyi düzeltmeyi hedefler (17). Orta derecede DKA hastaları (alert ve sıvı oral alımı tolere edebilecek olanlar), oral sıvı ve subkutan insülin tedavisi ile hastane yatışına gerek kalmadan acil serviste tedavi alabilirler (18). Daha ciddi seviyede metabolik dengesizlik durumlarında servis yatışı ve yoğun monitorizasyon, intravenöz sıvı, insülin ve potasyum tedavisi gerekir. ADA ve *Joint British Diabetes Society* (JBDS) hastanede yatmakta olan hastaların tedavisi için kılavuzlar yayınlamışlardır. Bu kılavuzların kısmen birbirinden bazı farklılıkları mevcuttur (Tablo 1). ADA tarafından yayınlanmış olan kılavuzu uluslararası olarak kabul görmüş ve 600 defadan daha fazla kez atıf almıştır (19).

### 2.2.4. DKA Oluşumuna Katkı Sağlayan Risk Faktörleri

DKA oluşturan ve tetikleyen birçok faktör belirlenmiştir. Bu konuda, literatürde yapılan birçok çalışma mevcuttur.

Shadid ve ark.larının Pakistan'da 2019 yılı ile 2020 yıllarında acile başvuran DKA hastalarının takip edildiği üçüncü basamak bir hastanede yapılan bir gözlemsel çalışmada hastaların başvuru semptomları ve presipite edici faktörleri sorgulanmıştır. Bu çalışma sonucunda en sık başvuru şikâyetleri sırasıyla bulantı, kusma, karın ağrısı ve dehidratasyon şeklinde sıralanmıştır. En sık presipite eden faktör olarak enfeksiyon, ikinci sırada da tedavi uyumsuzluğu tespit edilmiştir (20).

**Tablo 1.** DKA Tedavisi İçin Önerilen ADA ve JBDS Kılavuzunun Karşılaştırılması

| | **ADA kılavuzu** | **JBDS kılavuzu** |
|---|---|---|
| İntravenöz sıvı (ilk 1 saatte) | 1000-1500 ml normal salin(0.9%nacl) | 1000 ml normal salin(0.9%nacl) |
| İlk 1 saatten sonra önerilen sıvı tedavisi hastanın hemodinamik ve elektrolit durumuna göre ayarlanmalıdır. (250-500 ml/saat) | Normal ya da düzeltilmiş sodyum seviyesi yüksek olan hastalarda tercihen 0,45% sodyum klorür önerilir. | Normal salin tedavisi DKA tedavisi boyunca devam etmelidir *Normal salin tedavisinin ilk resüsitasyon sonrası devamı hiperkloremik metabolik asidoz durumunun oluşmasına ve bikarbonatın DKA tedavisinde belirteç olarak kullanımını güçleştirir.* |
| Glukoz seviyesi normal seviyeye gelince dekstroz IV sıvı tedavisine eklenmelidir. | Glukoz 200 mg/dl (11 mmol) altına düştüğü zaman %5 Dekstroz infüzyonu sıvı tedavisine eklenmelidir. | Glukoz 250 mg/dl (14 mmol) altına düştüğü zaman %10 Dekstroz infüzyonu sıvı tedavisine eklenmelidir. |
| DKA hastalarında oluşan potasyum eksikliğini düzeltmek için renal fonksiyondan (idrar çıkışından) emin olunduktan sonra tedaviye potasyum eklenmelidir. | Potasyum seviyesi 5,2 MEq/L altında ise 20-30 MEq (20-30 mmol) her 1 litre Normal Saline eklenmelidir. | Potasyum seviyesi 5,5 MEq/L altında ise 40 MEq (40 mmol) her 1 litre Normal Saline eklenmelidir. |
| Sıvı tedavisi başlanmadan ve hipokalemi düzeltilmeden IV insülin tedavisine başlanmamalıdır. | 0,1 Ü/kg bolus IV insülin; devamında 0,14 Ü/kg/saat (0,1 Ü/kg/saat). | 0,1 Ü/kg/saat IV regüler insülin. |
| İnsülin veriliş hızının düzenlenmesi DKA tedavisi için gereklidir. | Eğer ilk 1 saatte glukoz seviyesi 50-75 mg/dl (3-4 mmol/L) azalmadıysa, her 1 saatte sabit bir glukoz düşüş görülene kadar insülin dozu arttırılmalıdır. Glukoz seviyesi 200 mg/dl altına düştüğü zaman, DKA tablosu tedavi edilinceye kadar Dekstroz ve insülin dozları glukoz seviyeleri 150-200 mg/dl aralığında tutulacak şekilde ayarlanmalıdır. | Kan beta-hidroksibütirat seviyesi ölçülerek her 1 saatte 1 ünite insülin dozu arttırılarak devam edilir. Plazma keton seviyesinde en az 0,5 mmol/l/saat (5,2 mg/dl/saat) düşme hedeflenir. Eğer kan beta hidroksibütirat seviyesi ölçülemiyorsa, bikarbonat seviyesinde ≥ 3 mmol(MEq)/L/saat artış veya kan glukoz seviyesinde ≥ 3 mmol/L/saat (≥ 50 mg/dl/saat) düşüş hedeflenir. |
| | | |

IV: intravenöz, NaCl: sodyum klörür

Azavedo ve ark.larının 2014 yılında yayınlanan, orta-ciddi seviyede DKA tanısı almış ve 2002 ile 2009 yılları arasında yoğun bakım ünitesinde tedavi almış hastaları dahil ettikleri retrospektif çalışmalarında, 1 yıllık mortalite ve yeniden hastane başvuru oranlarını insülin kullanımı ve tedavi uyumsuzluğu ile ilişkilendirmişlerdir. Ayrıca, DKA harici sebeplerle yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastaların, DKA ile yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalara oranla daha düşük mortaliteye sahip olduklarını göstermişlerdir (21).

Siregar ve ark.larının 2018 yılında yayınlanan, DKA hastalarında 72 saat içerinde gelişecek mortaliteyi öngördüren değişken ve faktörleri retrospektif olarak inceledikleri ve 2011 ile 2017 yılları arasında tedavi alan hastaları içeren çalışmalarında, prediktör değişkenler laktat seviyesi, hastanın eşlik eden komorbid hastalıkları, daha önce geçirilmiş DKA öyküsü ve bilinç durumu olarak bildirilmiştir (22).

Watanabe ve ark.larının 2021 yılında yayınlanan, 2004 ile 2013 yılları arasında yüksek kan şekeri sebebiyle takip edilen 18 yaş üzeri hastaların 72 saat mortalite ile ilişkilendirilebilecek risk faktörlerinin belirlenmesi amacıyla yapılmış retrospektif çalışmalarında, yüksek kreatinin kinaz değerleri, hipoalbuminemi ve metastatik solid organ tümör varlığı artmış mortalite ile ilişkili bulunmuştur (23).

Stamatis Efstathious ve arkadaşları tarafından 10 yıl boyunca DKA hastaları takip edilerek yapılan çalışma sonucunda 2002 yılında skorlama sistemi oluşturulmuştur. Hastaların başvuru anında ph değeri ve eşlik eden hastalıkları, tedavinin on ikinci saatinde 50 üniteden fazla insülin yapılma ihtiyacı ve kan glukoz seviyesinin 300 mg/dl nin üzerinde seyretmesi ve de tedavinin yirmi dördüncü saatinde bilinç bulanıklığı veya ateş tespit edilmesi gibi parametreler değerlendirilerek hastalara puan verilmiştir. Bu puanlar doğrultusunda farklı risk gruplarına dahil edilen hastalar, oldukları gruplara göre hastane içi mortalite risk yüzdesi tayin edilebildiği gösterilmiştir (24).

# 4. GEREÇ VE YÖNTEM

## 3.1. Çalışmanın Tipi

Çalışmamız tek merkezli, gözlemsel bir prognostik faktör arama ve model geliştirme çalışmasıdır.

## 3.2. Çalışmanın Yeri ve Zamanı

Çalışmamız, Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Anabilim Dalı Acil Servisi'nde gerçekleştirilmiştir. Veri toplama işlemine etik kurulu onayı alındıktan sonra 2022 de başlanmış olup, Ocak 2023'e kadar devam edilmiştir.

## 3.3. Çalışmanın Evreni ve Örneklemi

### 3.3.1. Çalışma Evreni

Çalışma evrenimiz, çalışma süresinde kliniğimize DKA tablosuyla başvuran 18 yaş üzeri Tip 1 ve Tip 2 DM tanılı tüm hastalardır.

### 3.3.2. Çalışma Örneklemi

Çalışmamızda bir örneklem alınmamış, ardışık tüm hastalar çalışmaya dahil edilme kriterleri yönünden incelenmiştir. Çalışma araştırmacılarının görevde

bulunmadığı saatlerde gelen hastaların da örnekleme dahil edilebilmesi o günün alanlarında görevli kıdemli acil tıp asistanları aktif olarak vakaları taramış ve ortak bir elektronik mesajlaşma grubuna aday hastaların bilgilerini iletmişlerdir. Ayrıca, her gün hastane bilgi sistemi üzerinde kan şekeri yüksekliği alarmı veren tüm hastalar aktif olarak taranarak bu şekilde bildirilmemiş hasta varlığı sorgulanmış ve acil serviste tedavi altındayken örnekleme en geç 24 saat içinde dahil edilmişlerdir.

### 3.4. Çalışmaya Dahil Etme (Etmeme) ve Çalışmadan Dışlama Kriterleri

Çalışmamıza dahil etme kriterlerimiz,

- 18 yaşından büyük olmak,
- Gebe olmamak,
- DKA tablosunda olmak, ve
- Çalışmaya katılmaya onam vermek olarak belirlenmiştir.

Çalışmaya dahil edilip takibe alındıktan sonra aşağıdaki kriterleri sağlayan hastalar çalışmadan dışlanmıştır.

- Gebe olduğu sonradan belirlenenler,
- Tedavi ve tanı süreçleri tamamlanmadan dış merkeze sevk edilen, tedavi reddi belgesi imzalayan ya da hastaneden ayrılanlar,
- DKA yerine Hiperosmolar hiperglisemik durum (HHD) tanısı alan hastalar, ve
- Çalışmaya katılma onamını geri çekenler.

### 3.5. Toplanan Veriler ve Veri Toplama Yöntemi

Çalışma örneklemine alınan hastaların verileri hastane bilgi sistemi ve hasta dosyaları incelenerek elde edilmiştir. Hastalardan toplanan veriler şunlardır:

- **Demografik veriler:** yaş, cinsiyet.
- **Komorbiditeler**: Koroner Arter Hastalığı (KAH), Kronik Böbrek Yetmezliği (KBY), Konjestif Kalp Yetmezliği (KKY), immünsupresyon (aktif kanser veya kemoterapi (KT) alıyor olmak veya Beyaz Küre Sayısı (WBC) < 4000/mm3), Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), Siroz, Karaciğer (KC) yetmezliği, Geçirilmiş inme (ve düzeyi), Kanser varlığı (solid tümor).
- **DM geçmişi:** DM tipi, DKA nedeniyle önceki başvuruları, yatış özgeçmişi, tanı zamanı (yeni tanı mı, yoksa eski mi),
- **İlaç geçmişi:** İnsülin kullanıyor mu? Ne kadar süredir? Düzenli mi? Oral Antidiyabetik (OAD) kullanıyor mu? Hangi OAD? Ne kadar süredir? Düzenli mi? Yeni insülin veya OAD başlama/değişme gibi durumlar var mı?
- **Başvuru belirtileri:** bulantı, kusma, bilinç bulanıklığı, karın ağrısı
- **Vital bulgular**: Nabız (/dk), kan basıncı (mmHg), pSO2 (%), SS (/dk), Ateş (C), Glasgow Koma Skoru, Bilinç Durumu
- **Kan Gazı:** pH, baz açığı (MEq), bikarbonat, pCO2 (mmHg), pO2 (mmHg), Laktat
- **Biyokimya:** kan şekeri (mg/dl), potasyum (Meq/L), sodyum (Meq/L), klor (Meq/L), BUN, kreatinin, osmolarite, albümin, CK, CRP, fibrinojen
- **Tam idrar tetkiki:** keton düzeyi (kategorik: +1, +2, +3)
- **Tetikleyen etken:** Enfeksiyon, beslenme bozukluğu, kanser, majör cerrahi, travma, inme
- **Sonlanım**: servis yatış ihtiyacı, YBÜ yatış ihtiyacı, 72 saatlik mortalite

### 3.6. Sonlanım

Çalışmanın sonlanım noktaları hastanın yatış ve mortalite durumları olarak belirlenmiştir:

- **Yatış durumu:** YBÜ, servis ya da taburcu olmak,
- **Mortalite:** 72 saatlik

### 3.7. Hasta Yönetimi ve Süreci ile Araştırmacılar

Acil servise başvuran DKA hastalarının bakımı günün sorumlu Acil Tıp öğretim üyesi ve uzmanlarının gözetiminde acil tıp asistanları tarafından eğitim müfredatında yer verilen ADA kılavuzlarına göre yürütülmektedir. Hastalara araştırma amacıyla herhangi bir müdahalede bulunulmamış, verilere gözlemsel olarak hasta bakımında yer almayan araştırmacılar tarafından toplanmıştır.

Kayıt işlemleri sonrası, çalışma adayı olduğu bildirilen hastalar araştırmacı tarafından çalışmaya alınma açısından değerlendirilmiş, alınan hastaların verileri hastane bilgi sistemi ve hasta dosyaları incelenerek toplanmıştır. Çalışma amacıyla herhangi bir ek tetkik ya da laboratuvar testi istenmemiştir.

Çalışmanın verileri toplandıktan sonra hasta dosyaları yedeklenmiş, ayrıca elektronik olarak MS Excel dosyasına veriler işlenmiştir.

### 3.8. Eksik Verilerin Yönetimi

Sonlanım dışında eksik verileri olan hastalar çalışma içinde tutulmuş, sadece ilgili analizlerden çıkarılmışlardır.

### 3.9. Örneklem Boyut Hesabı

Çalışmamızda lojistik regresyon modellemesi için genel kabul gördüğü üzere prediktör değerliliği incelenen parametre başına en az 10 hasta alınması kuralına istinaden, 20 civarında parametreyi değerlendirdiğimiz için 400 hasta toplanmasını hedefledik. Çalışmanın süresi içerisinde bu sayıya ulaşılamamıştır. Hasta toplanmasına devam edilmekte olup bu tezden türetilecek yayın örnekleme hedefine ulaşmış popülasyon verileriyle gerçekleştirilecektir.

### 3.10. İstatistiksel Analiz

Değişkenler çeşit ve dağılımlarına göre ortalama ve standart sapma, ortanca ve interkuartil aralık, ya da sayı ve frekansları ile özetlenmiştir. Sayısal değişkenlerin ortalama ya da ortancaları normal dağılıma uygunluklarına göre t-testi ya da Mann-Whitney U test ile karşılaştırılmıştır. Kategorik değişkenlerin yüzdeleri ki-kare testi ve Fisher'in kesin testi ile karşılaştırılmıştır.

Prognostik faktörlerin her birinin tüm sonlanım noktaları için rölatif risk ve odds oranları hesaplanmıştır. Buna göre anlamlı olan parametreler multivariate lojistik regresyon analizi için seçilmiştir. Parametreler odds oranı, %95 GA'ları ve p değerleri ile bildirilmiştir.

Tüm analizlerde Medcalc İstatistik Paket Programı v20.214 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; https://www.medcalc.org) ve Jamovi İstatistik Paket Programı v2.3.19 (The jamovi project (2022). https://www.jamovi.org) kullanılmıştır. Bu çalışmada Tip 1 hata %5 kabul edilmiştir.

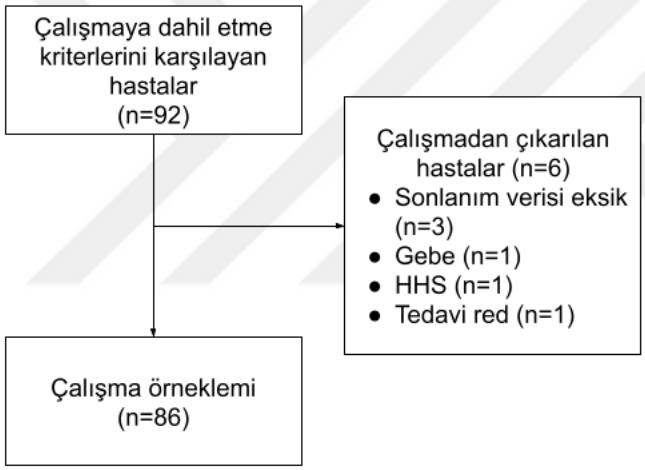
### 3.11. Akademik Kurul ve Etik Kurul Onayı

Marmara Üniversite Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Akademik Kurulu'ndan alınan onay sonrasında, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvurulmuştur. Bu kurulun 14.09.2022 tarihli 09.2022.709 protokol numarası ile etik kurulu onayı alınmıştır. Etik kurulu onayı alındıktan sonra veriler toplanılmış olup, 5 yıl süreyle fiziksel ve elektronik olarak arşivlenecektir.

# 5. BULGULAR

## 4.1. Çalışma örneklemi ve hasta akış şeması

Hastalar, acil serviste ya da yatırıldıkları servislerdeki takip ve tedavileri esnasında yukarıda belirtilen çalışmadan çıkarma kriterlerinden herhangi birine sahip oldukları anda çalışma dışına çıkarıldılar. Çalışmanın akış diyagramı aşağıda **Şekil 1**'de verilmiştir.




**Şekil 1.** Hasta Akış Şeması

### 4.2. Demografik Parametreler: Yaş, Cinsiyet ve Mortalite

Çalışmamıza dahil edilen 86 hastanın medyan yaşı 60 (38,8-69,0) yıldır. Sekiz hasta (%9,3) gözleminin 72. saati içerisinde ölmüştür. Ölen hastaların medyan yaşı 70,5 (66,8-72,2) yıl, yaşayan hastaların medyan yaşı 58,5 (36,3-67,8) yıl olup aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Mann-Whitney U test, p=0,012, **Tablo 2)**.

**Tablo 2.** Hasta yaşının mortalite olan ve olmayan gruplar arasında karşılaştırılması.

| **Değişken** | **Toplam** | | **Mortalite** | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | **Var** | | **Yok** | | **p** |
| | **N (Top. %)** | **Değer** | **N (Satır %)** | **Değer** | **N (Satır %)** | **Değer** | |
| **Yaş (yıl)** | 86 (100,0) | 60,0 (38,8-69,0) | 8 (9,3) | 70.5 (66,8-72,2) | 78 (90.7) | 58,5 (36,3-67,8) | **0,012** |

Sürekli değişkenler medyan (interkuartil aralık) ile bildirilmiştir.

P değeri Mann Whitney U testi ile hesaplanmıştır. P>0,05 olan değer kalın olarak işaretlenmiştir.

Çalışmamıza dahil edilen 86 hastanın 56'sı (%65) kadındır. Hastaneye başvurudan sonraki ilk 72 saat içerisinde kadınların mortalite oranı %14 iken, erkeklerde mortalite oranı %0 olarak gözlenmiştir. Her iki grup yüzdeleri karşılaştırıldığında aradaki fark istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Fisher'in kesin testi, p=0,046; **Tablo 3**). Cinsiyet parametresi çok değişkenli analiz için seçilen parametrelerimizden biridir.

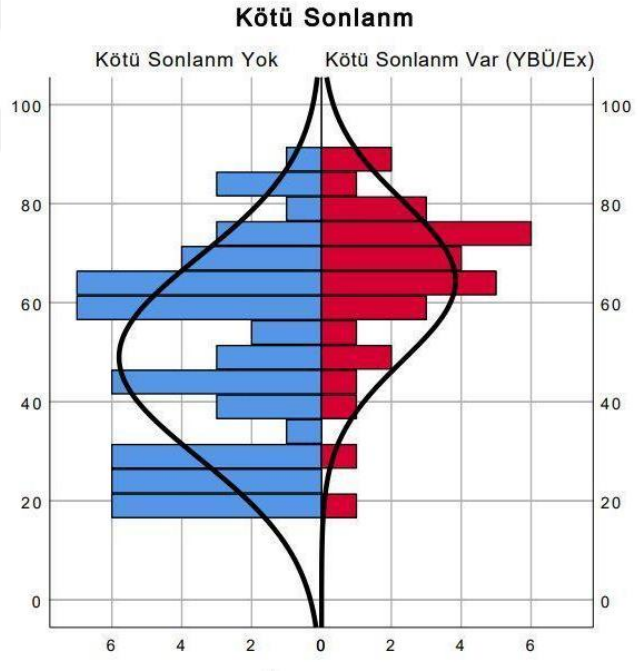
YBÜ yatışı ya da 72.saat içinde mortalite gerçekleşmesi olarak tanımlanan kötü sonlanıma sahip hastaların daha ileri yaş aralığında dağıldığı **Şekil 2**'de görsel olarak da verilmiştir.

**Tablo 3. Erkek/kadın cinsiyet oranlarının mortalite olan ve olmayan gruplar arasında karşılaştırılması.**

| Değişken | Alt Grup | Toplam | Mortalite | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | Var | Yok | p |
| | | n/N (Sütun %'si) | N (Satır %'si) | N (Satır %'si) | |
| **Cinsiyet** | **Erkek** | 30 (35) | 0 (0) | 30 (100) | **0,046** |
| | **Kadın** | 56 (65) | 8 (14) | 48 (86) | |
| | **Toplam** | 86 (100) | 8 (9) | 78 (91) | |

Kategorik değişkenler n (%) ile bildirilmiştir.

P değeri Fisher'in kesin testi ile hesaplanmıştır. P>0,05 olan değerler kalın ile işaretlenmiştir.




**Şekil 2.** Kötü sonlanım olan ve olmayan hastaların yaşlarının dağılımı

### 4.3. Özgeçmiş: Komorbiditeler ve Mortalite

DKA ile acil servise başvuran 86 hastanın komorbid hastalıklarıyla mortalite oranları **Tablo 4'de** karşılaştırmalı olarak verilmiştir. Bu verilere göre, KAH, KBY, KKY, İSH gibi özgeçmiş komorbiditeler mortalite açısından gruplar arasında karşılaştırıldığında arada anlamlı fark görülmemiştir (tüm komorbiditelerde p>0,05, **Tablo 4**).

Çalışma örneklemindeki 86 hastanın 18'inde (%21) KAH mevcuttur. Mortalite gelişen 8 kişinin 3'ünde (%37,5), gelişmeyen 78 kişinin 15'inde KAH mevcut olup (%19,2) mortalite gelişenler aleyhine %18'lik bir fark vardır. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,356).

Çalışma örnekleminde KBY prevalansı 24% olup mortalite gelişenlerde %12,5 (n=1/8), gelişmeyenlerde %25,6'dır (n=20/78). Mortalite gelişmeyenler aleyhine %13,2'lik fark istatistiksel anlamlı olarak bulunmamıştır (p=0,673).

### 4.4. Özgeçmiş: Diabetes Mellitus ve Mortalite

DKA ile örnekleme alınan çalışma hastalarının %85'inde DM özgeçmişi mevcuttu. Mortalite tespit edilen (%87,5) ve edilmeyen (%85) gruplarda da bu prevalans birbirine benzerdi (p=1.000, **Tablo 5**).

**Tablo 4.** Eşlik eden komorbid hastalık prevalansının mortalite olan ve olmayan gruplar arasında karşılaştırılması.

| Değişken | Alt Grup | Toplam | Mortalite | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | Var | Yok | p |
| | | n/N (Sütun %'si) | N (Sütun %'si) | N (Sütun %'si) | |
| **KAH** | Var | 18/86 (21) | 3/8 (37,5) | 15/78 (19,2) | 0,356 |
| **KBY** | Var | 21/86 (24) | 1/8 (12,5) | 20/78 (25,6) | 0,673 |
| **KKY** | Var | 12/86 (14) | 1/8 (12,5) | 11/78 (14,1) | 1,000 |
| **İSH** | Var | 7/86 (8) | 0/8 (0) | 7/78 (9) | 1,000 |
| **Astım** | Var | 3/86 (3) | 1/8 (12,5) | 2/78 (2,5) | 0,257 |
| **KOAH** | Var | 4/86 (5) | 0/8 (0) | 4/78 (5) | 1,000 |
| **KOAH** | Var | 4/86 (5) | 0/8 (0) | 4/78 (5) | 1,000 |
| **KCY** | Var | 1/86 (1) | 0/8 (0) | 1/78 (1,3) | 1,000 |
| **SVO** | Var | 6/86 (7) | 2/8 (25) | 4/78 (5,1) | 0,094 |
| **Kanser** | Var | 12/86 (14) | 0/8 (0) | 12/78 (15,4) | 0,593 |

Kategorik değişkenler n (%) ile bildirilmiştir.

P değeri Fisher'in kesin testi ile hesaplanmıştır. P>0,05 olan değerler kalın ile işaretlenmiştir.

HT: Hipertansiyon, KAH: Koroner Arter Hastalığı, KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği, KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği, İSH: İmmünsuprese Hastalık, KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı, SVO: Serebrovasküler Olay, KCY: Karaciğer Yetmezliği.

**Tablo 5.** DM ve ilişkili özgeçmiş parametrelerinin mortalite olan ve olmayan gruplar arasında karşılaştırılması.

| Değişken | Alt Grup | Toplam | Mortalite | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | Var | Yok | p |
| | | n/N (Sütun %'si) | N (Sütun %'si) | N (Sütun %'si) | |
| **DM** | Var | 73/86 (85) | 7/8 (87,5) | 66/78 (85) | 1,000 |
| **DKA özgeçmişi** | Var | 23/86 (27) | 1/8 (12,5) | 22/78 (28,2) | 0,676 |
| **DKA ile yatış özgeçmişi** | Var | 23/86 (27) | 1(8 (12,5) | 22/78 (28,2) | 0,676 |
| **İnsülin** | Evet | 52/86 (60) | 3/8 (37,5) | 49/78 (62,8) | 0,255 |
| **İnsülin düzenli mi?** | Evet | 31/51 (60,8) | 1/3 (33.3) | 30/48 (62,5) | 0.553 |
| **OAD** | Evet | 40/86 (47) | 6/8 (75) | 34/78 (43,6) | 0,138 |
| **OAD düzenli mi?** | Evet | 29/39 (74,4) | 5/6 (83,3) | 24/33 (72,7) | 1,000 |

Kategorik değişkenler n (%) ile bildirilmiştir.

P değeri Fisher'in kesin testi ile hesaplanmıştır. P>0,05 olan değerler kalın ile işaretlenmiştir.

DM: Diabetes Mellitus, DKA: Diyabetik Ketoasidoz, OAD: Oral Antidiyabetik ilaç

Önceden DKA ile yatış veya DKA ile başvuru öyküsü olan hastalar örneklemin %27'sini oluşturmaktaydı (n=23/86, **Tablo 5**). Mortalite tespit edilenlerde her iki prevalans da %12,5 (n=1/8) iken mortalite tespit edilmeyenlerde %28,2 idi (n=22/78). Mortalite gelişen grupta özgeçmişinde DKA sebebiyle yatış ve başvuru oranın %16 daha düşük iken aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p= 0,676; **Tablo 5**).

Çalışmamıza dahil edilen hastaların %60'ı (n=52/86) insülin kullanmaktaydı. Medyan insülin kullanım süresi 9 yıldı (İKA: 4,8-12,0). Mortalite gelişen hastaların %37,5'i (n=3/8) gelişmeyen hastaların ise %62,8'i (n=49/78) insülin kullanmakta olup, aradaki %25,3 fark istatiksel olarak anlamlı

bulunmadı (p=0,255; **Tablo 5**). Mortalite gelişen ve gelişmeyen insülin kullanan DKA hastalarında medyan kullanım süreleri arasında istatistiksel fark olmasa da ölen hastaların medyan insülin kullanım süresi 3 yıl daha fazlaydı (exitus: 12 yıl, sağ: 9 yıl; p=0,252; **Tablo 6**). İnsülin kullanan 51 hastanın sadece %61'i (n=31/51) insülinini düzenli kullandığını belirtti (Tablo 5). İnsülin kullanırken DKA gelişen hastalardan ölen 3 kişiden 1'i (%33,3) düzenli kullanıcı iken, sağ olanların %62,5'i düzenli kullanıcıydı (n=30/48). Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı olmasa da düzenli insülin kullanımının ölüm oddsunu 3 kat azalttığı görülmektedir (p=0,553).

**Tablo 6.** İnsülin ve OAD kullanan hastaların tedavi altında oldukları sürelerin mortalite olan ve olmayan gruplar arasında karşılaştırılması.

| Değişken | Toplam | | Mortalite | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Var | | Yok | | p |
| | N (Top. %) | Medyan (İKA) | N (Satır %) | Medyan (İKA) | N (Satır %) | Medyan (İKA) | |
| **İnsülin kullanım süresi (yıl)** | 44 (51,2) | 9,0 (4,8-12,0) | 3 (3,5) | 12,0 (10,0-15,5) | 41 (47,7) | 9,0 (4,0-11,0) | 0,252 |
| **OAD kullanım süresi (yıl)** | 37 (43,0) | 9,0 (5,0-12,0) | 5 (5,8) | 7,0 (3,0-20,0) | 32 (37,2) | 9,5 (5,0-12,0) | 1,000 |

OAD: oral antidiyabetik ilaç

DKA ile başvuran hastalardan oluşan çalışma örneklemimizde OAD kullanım prevalansı %47 olup insülinden daha düşüktü (%60). Ancak, OAD'nin İnsülin'e göre daha düzenli kullanılan bir ilaç olduğunu gördük (%74'e %60,8). Bu hastaların medyan OAD kullanım süresi de 9 yıldı (İKA: 5-12; **Tablo 6**).

İnsülinin tersine, mortalite gerçekleşenlerde OAD kullanım oranı çok daha yüksek olsa da istatistiksel anlamlı bir fark belirlenemedi (%75'e %43,6; p=0.138). Mortalite gelişen ve gelişmeyen DKA hastalarında düzenli OAD kullanım oranları arasında ise anlamlı bir fark görülmedi (%83,3'e %72,7; p=1.000; **Tablo 5**). İnsülin kullananların tersine, OAD kullanırken DKA ile başvuran ve exitus olan hastaların medyan OAD kullanım süresi sağ kalanlardan 2,5 yıl daha kısaydı, ancak bu fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (**Tablo 6**).

Sağ kalan hastaların %21,8'i hem OAD hem İnsülin kullanırken, %41'i sadece insülin, %21,8'i de sadece OAD almaktaydı. %15,4'ü ise hiçbir antidiyabetik tedavi almıyordu. Ölen hastaların %25'i hem OAD hem İnsülin kullanırken, %12,5'i sadece insülin, %50'si de sadece OAD almaktaydı. %12,5'i ise hiçbir antidiyabetik tedavi almıyordu (**Tablo 7**). Sağ kalan hastalarda insülin kullanım oranı ölen hastalarla karşılaştırıldığında 2 kat daha fazlaydı (%37,5'a %62,8).

**Tablo 7.** OAD ve İnsülin kullanımlarının karşılaştırılması.

| B) Mortalite YOK | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | | İnsülin, n (%) | | |
| | | Var | Yok | Toplam |
| **OAD** | **Var** | 17 (21,8) | 17 (21,8) | 34 (43,6) |
| | **Yok** | 32 (41) | 12 (15,4) | 44 (56,4) |
| | **Toplam** | 49 (62,8) | 29 (37,2) | 78 (100) |
| **C) Mortalite VAR** | | | | |
| | | İnsülin, n (%) | | |
| | | Var | Yok | Toplam |
| **OAD** | **Var** | 2 (25) | 4 (50) | 6 (75) |
| | **Yok** | 1 (12,5) | 1 (12,5) | 2 (25) |
| | **Toplam** | 3 (37,5) | 5 (62,5) | 8 (100) |

Kategorik değişkenler n (%) ile bildirilmiştir.

### 4.5. Vital Bulgular ve Mortalite

Çalışmamıza dahil edilen 86 hastanın başvuru anında ölçülen ve değerlendirilen GKS de dahil olmak üzere toplam 7 vital parametre incelenmiş, bu parametrelerin hastaların en az 78'i (%90,7; solunum sayısı) en fazla 83'ünde (%96,5) kayıt altına alındığı görülmüştür.

Başvuru anındaki ölçülen vital parametrelerin mortalite gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında karşılaştırılması **Tablo 8**'de sunulmuştur. Vital parametrelerden medyan nabız, SKB, DKB, SS ve ateş değerleri ölen ve sağkalan DKA hastaları arasında istatistiksel olarak anlamlı olarak farklı değildi (tüm $p>0,05$). Medyan pSO2 (%93'e %98) ve GKS (13'e 15) değerleri ölen

hastalarda anlamlı şekilde daha düşüktü (sırasıyla p=0,030 ve 0,007; **Tablo 8**).

**Tablo 8.** Başvuru vital parametrelerinin mortalite olan ve olmayan gruplarda karşılaştırılması.

| Değişken | Toplam | | Mortalite | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Var | | Yok | | p |
| | N (Top. %) | Değer | N (Satır %) | Değer | N (Satır %) | Değer | |
| **Nabız (/dk)** | 83 (96,5) | 100,0 (90,0-117,0) | 8 (9,6) | 115,0 (89,5-134,8) | 75 (90,4) | 100,0 (90,0-114,5) | 0,338 |
| **SKB (mmHg)** | 83 (96,5) | 116,0 (101,0-135,0) | 8 (9,3) | 135,0 (100,8-147,5) | 75 (87,2) | 116,0 (101,0-131,5) | 0,409 |
| **DKB (mmHg)** | 83 (96,5) | 70,0 (62,5-79,0) | 8 (9,3) | 85,0 (67,0-91,3) | 75 (87,2) | 69,0 (62,5-77,5) | 0,195 |
| **SS (/dk)** | 78 (90,7) | 23,0 (20,0-28) | 8 (9,3) | 29,5 (21,5-33,5) | 70 (81,4) | 22,0 (18,0-28,0) | 0,124 |
| **Ateş (°C)** | 82 (95,3) | 36,3 (36,1-36,6) | 8 (9,3) | 36,3 (36,1-37,4) | 74 (86,0) | 36,4 (36,1-36,5) | 0,658 |
| **pSO2 (%)** | 81 (94,1) | 98,0 (95,0-99,0) | 8 (9,3) | 93,0 (79,8-98,0) | 73 (84,8) | 98,0 (95,0-99,0) | **0,030** |
| **GKS** | 80 (93,0) | 15 (15-15) | 8 (9,3) | 13 (11-15) | 72 (83,7) | 15 (15-15) | **0,007** |

Sürekli değişkenler medyan (interkuartil aralık) ile bildirilmiştir.

P değeri Mann Whitney U testi ile hesaplanmıştır. P>0,05 olan değerler kalın ile işaretlenmiştir.

GKS: Glasgow koma skoru; SKB: Sistolik kan basıncı; DKB: Diastolik kan basıncı; SS: Solunum sayısı; pSO2: Oksijen saturasyonu

### 4.6. İlk Kan Gazı Parametreleri ve Mortalite

Tüm hastalarda ilk kan gazı ölçüm sonuçlarına ulaşılmıştır. Sayısal olarak ölenlerin medyan baz açığı daha fazla, laktat değeri daha yüksek, bikarbonat değeri daha düşük olsa da istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (**Tablo 9**). Diğer parametrelerde aradaki sayısal fark klinik olarak da istatistiksel olarak da anlamlı bulunmamıştır.

**Tablo 9.** İlk Kan Gazı Değerlerinin mortalite olan ve olmayan gruplarda karşılaştırılması.

| Değişken | Toplam | | Mortalite | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Var | | Yok | | p |
| | N (Top. %) | Değer | N (Satır %) | Değer | N (Satır %) | Değer | |
| **pH** | 86 (100,0) | 7,2 (7,1-7,3) | 8 (9,3) | 7,1 (7,1-7,2) | 78 (90,7) | 7,2 (7,1-7,3) | 0,139 |
| **Baz açığı** | 86 (100,0) | -13,6 (-19,3_-8,9) | 8 (9,3) | -18,5 (-22,7_-14,4) | 78 (90,7) | -12,9 (-19,0_-8,9) | 0,112 |
| **Bikarbonat** | 86 (100,0) | 13,2 (8,8-16,3) | 8 (9,3) | 8,9 (7,2-13,3) | 78 (90,7) | 13,6 (9,1-16,6) | 0,147 |
| **$pCO_2$ (mmHg)** | 86 (100,0) | 33,0 (26,3-40,0) | 8 (9,3) | 30,0 (18,8-33,5) | 78 (90,7) | 34,0 (7,0-40,0) | 0,298 |
| **Laktat** | 86 (100,0) | 2,9 (1,9-4,4) | 8 (9,3) | 4,2 (2,6-7,3) | 78 (90,7) | 3,0 (1,8-3,9) | 0,137 |

Sürekli değişkenler medyan (interkuartil aralık) ile bildirilmiştir.

P değeri Mann Whitney U testi ile hesaplanmıştır. P>0,05 olan değerler kalın ile işaretlenmiştir.

$pCO_2$: Parsiyel Karbondioksit Basıncı; $pO_2$: Parsiyel Oksijen Basıncı

**Tablo 10.** İlk alınan Kan Biyokimyası parametrelerinin mortalite olan ve olmayan gruplarda karşılaştırılması.

| Değişken | Toplam | | Mortalite | | | | p |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Var | | Yok | | |
| | N (Top. %) | Değer | N (Sat. %) | Değer | N (Sat. %) | Değer | |
| **Glukoz** | 86 (100) | 455,0 (378,0-569,0) | 8 (9,3) | 524,5 (339,3-600,0) | 78 (90,7) | 447,0 (381,3-560,8) | 0,749 |
| **Potasyum** | 86 (100) | 5,0 (4,4-5,5) | 8 (9,3) | 5,1 (4,7-5,2) | 78 (90,7) | 4,9 (4,4-5,5) | 0,982 |
| **Sodyum** | 86 (100) | 132,5 (129,3-136,0) | 8 (9,3) | 133,5 (129,8-136,3) | 78 (90,7) | 132,5 (129,3-136,0) | 0,882 |
| **Klor** | 86 (100) | 97,0 (91,6-102,0) | 8 (9,3) | 92,5 (91,0-95,3) | 78 (90,7) | 97,0 (92,0-102,0) | 0,086 |
| **BUN** | 85 (98,8) | 30,0 (18,0-61,0) | 7 (8,1) | 28,0 (23,0-74,0) | 78 (90,7) | 30,5 (18,0-58,5) | 0,448 |
| **Kreatinin** | 86 (100) | 1,4 (0,9-2,2) | 8 (9,3) | 1,7 (1,5-2,2) | 78 (90,7) | 1,3 (0,9-2,2) | 0,380 |
| **Albümin** | 76 (88,4) | 38,0 (33,8-43,0) | 4 (4,7) | 43,0 (40,3-44,5) | 72 (83,7) | 38,0 (33,0-42,3) | 0,200 |
| **CK** | 78 (90,7) | 78,5 (43,3-160,3) | 5 (5,8) | 42,0 (40,0-102,0) | 73 (84,9) | 79,0 (44,0-162,0) | 0,391 |
| **CRP** | 84 (97,7) | 28,5 (8,0-99,3) | 8 (9,3) | 26,0 (7,5-99,5) | 76 (88,4) | 28,5 (8,0-99,3) | 0,855 |
| **Fibrinojen** | 66 (76,7) | 443,0 (338,5-549,8) | 4 (4,6) | 382,0 (341,5-443,8) | 62 (72,1) | 450,0 (338,5-549,8) | 0,476 |
| **Ozmolarite** | 83 (96,5) | 292,0 (287,0-300,0) | 8 (9,3) | 293,0 (290,0-300,0) | 75 (87,2) | 292,0 (287,0-300,0) | 0,589 |

BUN: Kan Üre Azotu; CK: Kreatinin Kinaz; CRP: C-reaktif Protein

### 4.7. İlk Alınan Biyokimyasal Parametreler ve Mortalite

Elektrolit düzeyleri ve renal parametrelerin sonuçlarına tüm hastalarda ulaşılmıştır. Fibrinojen, albümin, CK, CRP ve osmolarite değerleri hastaların %76'dan fazlasında mevcuttur. Sayısal olarak ölen hastaların medyan glukoz değerinin 125 mg/dl daha yüksek olduğu görülse de aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,749). Diğer parametrelerdeki sayısal farklılıklar hem klinik hem de istatistiksel olarak anlamlı değildir (**Tablo 10**).

### 4.8. Tetikleyici Faktör ve Mortalite

Çalışma örneklemine dahil edilen 86 hastanın DKA tablosuna girmesini tetikleyen faktörün 51 hastada enfeksiyon (%59,3), 28 hastada tedavi uyumsuzluğu (%32,6), 2 hastada operasyon, travma ve akut SVO (%2,3), 4 hastada da kanser (%4,7) olduğu gözlenmiştir (**Tablo 11**). Tedavi uyumsuzluğu hastaların rutin tedavilerini almadıklarını veya aksattıklarını beyan etmelerinden öğrenilmiştir. Ölen ve sağkalan DKA hastaları arasında tetikleyen faktörlerin görülme sıklıkları açısından istatistiksel anlamlı bir fark tespit edemedik. Ancak ölenlerin %75'inde enfeksiyon, %25'inde de tedavi uyumsuzluğu ilk iki sıradaki faktörler olarak göze çarpmaktaydı. Sağ kalanlarda oranlar değişse de sıralamanın aynı olduğu görüldü.

**Tablo 11.** DKA oluşumunu tetikleyen durumların mortalite olan ve olmayan gruplarda karşılaştırılması.

| Değişken | Alt Grup | Toplam | Mortalite | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | Var | Yok | p |
| | | n/N (Sütun %'si) | N (Sütun %'si) | N (Sütun %'si) | |
| **Enfeksiyon** | Var | 51/86 (59,3) | 6/8 (75) | 45/78 (57,7) | 0,464 |
| **Tedavi uyumsuzluğu** | Var | 28/86 (32,6) | 2/8 (25) | 26/78 (33,3) | 1,000 |
| **Kanser** | Var | 4/86 (4,7) | 0/8 (0) | 4/78 (5,1) | 1,000 |
| **Operasyon** | Var | 2/86 (2,3) | 0/8 (0) | 2/78 (2,6) | 1,000 |
| **SVO** | Var | 2/86 (2,3) | 1/8 (12,5) | 1/78 (1,3) | 0,178 |
| **Travma** | Var | 2/86 (2,3) | 1/8 (12,5) | 1/78 (1,3) | 0,178 |

Kategorik değişkenler n (%) ile bildirilmiştir.

P değeri Fisher'in kesin testi ile hesaplanmıştır. p<0,05 olan değerler kalın ile işaretlenmiştir.

SVO: serebrovasküler olay

### 4.9. Başvuru Şikâyeti ve Mortalite

DKA ile acil servise başvuran hastalarda en sık eşlik eden başvuru %40,7 ile bulantı ve kusma, %36 ile bilinç değişikliği ve %15,1 ile karın ağrısıydı (**Tablo 12**). Gruplar arasındaki yüzdeler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

**Tablo 12.** Başvuru şikayetlerinin mortalite olan ve olmayan gruplarda karşılaştırılması.

| Değişken | Alt Grup | Toplam | Mortalite | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | Var | Yok | p |
| | | n/N (Sütun %'si) | N (Sütun %'si) | N (Sütun %'si) | |
| **Bulantı ve Kusma** | Var | 35/86 (40,7) | 0/8 (0) | 35/78 (45) | **0,019** |
| **Bilinç Değişikliği** | Var | 31/86 (36,0) | 5/8 (62,5) | 26/78 (33,3) | 0,130 |
| **Karın ağrısı** | Var | 13/86 (15,1) | 0/8 (0) | 13/78 (16,6) | 0,601 |

Kategorik değişkenler n (%) ile bildirilmiştir.

P değeri Fisher'in kesin testi ile hesaplanmıştır. P>0,05 olan değerler kalın ile işaretlenmiştir.

## 4.10. Takip durumu ve Mortalite

Çalışma örneklemimizde yer alan 86 DKA hastasının 59'u yataklı servis (%68,6), 27'si YBÜ'de (%31,4) takip edilmiştir (**Tablo 13**). Serviste takip edilen hastaların %1,7 (n=1/59), YBÜ'de takip edilen hastaların %25,9'unda (n=7/27) ölüm gözlenmiş olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,001).

**Tablo 13.** Takip edilen kliniğin mortalite olan ve olmayan gruplarda karşılaştırılması.

| Değişken | Toplam | Mortalite | | |
|---|---|---|---|---|
| | | Var | Yok | p |
| | n/N (Sütun %'si) | N (Sütun %'si) | N (Sütun %'si) | |
| **Servis** | 59/86 (68,6) | 1/8 (12,5) | 58/78 (74,4) | **<0,001** |
| **YBÜ** | 27/86 (31,4) | 7/8 (87,5) | 20/78 (25,6) | |
| **Toplam** | 86 (100,0) | 8 | 78 | |

Kategorik değişkenler n (%) ile bildirilmiştir.

P değeri Fisher'in kesin testi ile hesaplanmıştır. P>0,05 olan değerler kalın ile işaretlenmiştir.

*****ybü:yoğun bakım ünitesi

# 6. TARTIŞMA

Bu çalışmada, DKA oluşumuna zemin oluşturabilecek hastaya, hastalığa ve tedaviye ait risk faktörleri ve prognostik değeri olabilecek başvuru parametreleri incelenmiştir. Kadın olmak, yaşlı olmak, bilinç değişikliği veya GKS düşüklüğü ile başvurmak, başvuruda pSO2 değerinin düşük olması mortaliteyi öngördüren istatistiksel olarak anlamlı faktörlerdir. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da mortalite görülen DKA hastalarında bir tetikleyici olarak enfeksiyonun daha fazla olduğu; başvuru glukoz, kreatinin, laktat, baz açığı, SKB, DKB, N, SS ölçümlerinin daha yüksek; bikarbonat, pH ölçümlerinin daha düşük olduğunu belirledik. DKA sebebiyle ölen hastaların ölmeyenlere göre OAD kullanma oranı daha yüksek, süresi daha kısa, düzenli kullanma oranı daha yüksek; insülin kullanma oranı daha düşük, süresi daha uzun, düzenli kullanma oranı daha düşük olarak belirlenmiştir. Bu farkların çoğu sayısal olarak anlamlı olmasına rağmen düşük örneklem boyutu sebebiyle istatistiksel anlamlı fark belirleyemedik.

Ahuja W ve ark.'larının, 2018 yılında 6 aylık bir sürede acil servise DKA ile başvuran Tip 1 DM hastalarında predispozan faktörler, klinik prezentasyon, biyokimyasal parametreler, mortalite oranı ve mortalite prediktörlerini inceledikleri prospektif gözlemsel çalışmada, sık görülen klinik prezentasyonların şiddetli kusma (%32,2), karın ağrısı (%27,9) ve bilinç bulanıklığı (%26,8); en sık predispozan faktörlerin de enfeksiyon (%36,5) ve yetersiz insülin dozu (%22,5) olduğu bildirilmiştir. Hastaların dörtte birinde (%26,8), kayda alınan DKA epizodunun DM'nin ilk prezentasyonu olduğu, mortalite oranının ise %23,6 olduğu bildirilmiştir. Mortalitenin öngördürücüleri olarak bilinç değişikliği, belirgin şekilde düşük pH ve serum bikarbonatı, başvuru anında yüksek serum potasyumu, rastgele alınan kan şekerinin >300 mg/dL olması, 12 saatlik tıbbi müdahaleden sonra halen idrarda keton pozitifliği, İlk 12 saat içinde >50 IU insülin gereksinimi, ilk 24 saat içinde > 6 L sıvı ihtiyacı ve ilk 24 saat içinde yeni başlayan ateş görülmesi bildirilmiştir (25).

Suwarto ve ark.'larının Endonezyada'da bir acil serviste 2007-2008 yılları arasında başvuran 60 DKA hastasını topladıkları prospektif kohort çalışmada laktat seviyesi (4 mmol/l üzeri) ve başvuru anında bilinç durum değişikliğinin 5 günlük mortaliteyi öngördürebilecek parametreler olduğu bildirilmiştir (26). James ve ar.larının 2022 yılında Australas Emerg Care dergisinde yayınladıkları, Avustralya Queensland metropolünde sosyo-ekonomik yoksunluk bölgesinde DKA ile Acil Servise başvuran tip 1 diyabetli kişilerin demografik ve klinik özelliklerini tanımlamayı ve amaçlayan retrospektif tanımlayıcı çalışmalarında hastaların %12,1'nin ilk prezantasyonunun DKA olduğu, kadın cinsiyetin de bununla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Daha ileri yaş ve daha düşük sosyo-ekonomik düzeydeki hastaların 90 gün içinde yeniden başvurusunun da daha yüksek olduğu görülmüştür. (27) Kiran ve ark.ları, Hindistan'daki Chandigarh hastanesi acil servisinde, pandemi sırasında erişkin DKA'nın spektrumunu ve sonuçlarını değerlendirmek ve COVID-19 olan veya olmayan DKA hastalarındaki farklılıkları belgelemek için bir prospektif kohort çalışma yürütmüşlerdir. Pandemi dönemini kapsayan Ocak 2020'den Haziran 2021'e kadar toplam 169 DKA hastanın başvurduğu çalışmada (ortalama yaş 44 yıl) tetikleyen faktörler olarak antidiyabetik tedaviye uyumsuzluk (%77,5), enfeksiyonlar (%62,7) ve enfeksiyöz olmayan durumlar (%21,3) bildirilmiştir. 31'i ciddi enfeksiyonlu olmak üzere 39 (%23,1) hastada COVID-19 olduğunu göstermişlerdir. Hastane içi mortaliteyi %39,6 olarak bildirdikleri çalışmalarında (n=67), mortaliteyi öngördüren belirteçleri ventilatör gereksinimi, bir enfeksiyon tetikleyicisi ve hiperozmolarite olarak raporlamışlardır (28). Sato ve ark.ları tarafından 2010 ile 2018 yılları arasında yapılan çalışmada, DKA tanısı almış olan erkek hastaların, kadın hastalara oranla ölüm oranlarının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (29). McCoy ve ark.larının, ABD'de 6 yıllık bir sürede hiperglisemik durumlarla acil servise başvuran Tip 1 ve Tip 2 DM hastaların sosyodemografik, klinik ve tedaviyle ilgili faktörleri inceledikleri retrospektif kohort çalışma bu alanda yapılmış en geniş ve en yeni çalışma olarak göze çarpmaktadır . Tip 1 DM hastalarının hiperglisemik kriz ile acil servise başvurma oranını 1000 kişi-yıl için 52,69 (%95 GA, 48,26-57.12), Tip 2 DM hastaları için ise 4,04 (%95 GA, 3.88-4.21) olarak

belirlemişlerdir. Her iki grupta da hiperglisemik kriz riskiyle ilişkili faktörler düşük gelir, siyah ırk, yüksek hemoglobin A1c düzeyi, hiperglisemik kriz öyküsü, ciddi hipoglisemi, depresyon, nöropati ve nefropati olarak görülmüştür. Tip 1 diyabetli hastalarda yaş ile hiperglisemik kriz riski arasında U şeklinde bir ilişki varken, Tip 2 diyabette riskin yaşla birlikte giderek azaldığını gözlemlemişlerdir. Yine Tip 2 diyabetli hastalarda sglt2i tedavisi ve insülin bağımlılığının mortalite ile ilişkili bulunmuştur (30).

Bizim çalışmamızın gözlemleri literatürdeki çalışmaları destekler niteliktedir. Çalışmamızda kadın cinsiyet, yaşlı olmak, bilinç değişikliği veya GKS düşüklüğü ile başvurmak, başvuruda pSO2 değerinin düşük olmasının mortaliteyi öngördüren istatistiksel olarak anlamlı faktörlerden olduğunu belirledik. Düşük örneklem boyutu nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı olmasa da literatürle uyumlu şekilde enfeksiyon varlığı, glukoz, kreatinin, laktat, baz açığının daha yüksek olması; bikarbonat ve pH'nın daha düşük olması mortalite grubunda sayısal olarak farklı bulduğumuz parametrelerdi. Tip 1 ve Tip 2 DM tanısına bakılmaksızın insülin tedavi uyumsuzluğuna bağlı DKA tablosu bizim çalışmamızda %32,6 olarak belirlenmiştir. Çalışmamızda Sato ve ark.larının aksine, ölüm oranlarının kadın hastalarda, erkeklere oranla daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgu da literatürün geri kalanıyla uyumludur. Çalışmamızda DKA sebebiyle ölen hastaların özgeçmişinde DKA oranının daha az, OAD kullanma oranlarının daha yüksek, insülin kullanma oranlarının daha düşük, OAD kullanma süreleri daha kısayken insülin kullanma sürelerinin daha uzun, insülini düzenli kullanma oranları daha azken OAD düzenli kullanma oranlarının daha yüksek olduğunu gözlemledik. Bu bulgular literatürde daha uzun süredir insülin kullanan hastaların mortalite riskinin artması, yetersiz insülin ya da hiç insülin kullanmamanın mortaliteyi arttırdığı bulgularıyla uyumludur.

Evans'ın 2019 yılında yayınladığı derlemeye göre son yıllarda DKA ile başvurarak Tip 1 DM tanısı alınması daha az sıklıkla görülmektedir. DKA ile acil servise başvuran hastaların büyük çoğunluğunu da insülin tedavisine uyumsuzluk gösteren genç yetişkin popülasyon oluşturmaktadır (31). Stratigou ve ark.larının son 3 yıl içerisinde DKA ile ilgili değişiklikleri ortaya çıkarmak için 109 DKA hastasının inceledikleri bir çalışmada hastaların %60'ı Tip 1 DM tanısını DKA ile acil servise başvurarak almıştır (32). Bizim çalışmamızda da 86 hasta içerisinden 13 tanesi DKA tablosu ile başvurarak yeni tanı almıştır. Çalışmamızda insülin tedavi uyumsuzluğu en önemli suçlanan ikinci en sık tetikleyici faktör olarak kabul edilse de yaş ortalaması daha çoğunlukla ileri yaş hastalardan oluşmaktaydı.

DKA sebebiyle ölen hastaların ölmeyenlere göre OAD kullanma oranı daha yüksek, süresi daha kısa, düzenli kullanma oranı daha yüksek; insülin kullanma oranı daha düşük, süresi daha uzun, düzenli kullanma oranı daha düşük olarak belirlenmiştir.

# 7. KISITLILIKLAR

Çalışmamızın kısıtlılığı hedeflenen örneklem boyutuna henüz ulaşamamış olmasıdır. Bu sebeple sayısal olarak belirgin farkları istatistiksel olarak anlamlı bulmayı başaramadık. Çalışmamızın hasta toplamasına devam ederek yayın sürecinde yeterli güce ulaşan bir kohort elde etmek hedefindeyiz.

Hastaların aldıkları tedavi rejimlerinin ayrıntıları, tetikleyici faktörlerin kanıtları, HbA1C ve kan şekeri takipleri gibi verileri planlamadık ve almadık. Ayrıca tedavi sürecinde aldıkları sıvı miktarı ve çeşitleri, idrar ve kan ketonu, insülin ihtiyacı, gelişen komplikasyonlar da çalışmamızın hedefleri dışındaydı.

# 8. SONUÇ

Kadın olmak, yaşlı olmak, bilinç değişikliği veya GKS düşüklüğü ile başvurmak, başvuruda pSO2 değerinin düşük olması mortaliteyi öngördüren istatistiksel olarak anlamlı faktörlerdir. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da DKA sebebiyle ölen hastalarda bir tetikleyici olarak enfeksiyonun daha fazla olduğu; başvuru glukoz, kreatinin, laktat, baz açığı, SKB, DKB, N, SS ölçümlerinin daha yüksek; bikarbonat, pH ölçümlerinin daha düşük olduğu görülmüştür. DKA sebebiyle ölen hastaların ölmeyenlere göre OAD kullanma oranı daha yüksek, süresi daha kısa, düzenli kullanma oranı daha yüksek; insülin kullanma oranı daha düşük, süresi daha uzun, düzenli kullanma oranı daha düşük olarak belirlenmiştir.

## 9. KAYNAKLAR


1. Zaccardi F, Webb DR, Yates T, Davies MJ. Pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus: a 90-year perspective. Postgrad Med J. Şubat 2016;92(1084):63-9.
2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2019 | Diabetes Care | American Diabetes Association [İnternet]. [a.yer 24 Ocak 2023]. Erişim adresi: https://diabetesjournals.org/care/article/42/Supplement_1/S13/31150/2-Classification-and-Diagnosis-of-Diabetes
3. American Diabetes Association. 7. Diabetes Technology: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. Diabetes Care. 07 Aralık 2018;42(Supplement_1):S71-80.
4. Laliberte B, Yeung SYA, Gonzales JP. Impact of diabetic ketoacidosis management in the medical intensive care unit after order set implementation. Int J Pharm Pract. Haziran 2017;25(3):238-43.
5. Hara JS, Rahbar AJ, Jeffres MN, Izuora KE. Impact of a hyperglycemic crises protocol. Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol. 2013;19(6):953-62.
6. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. Classification and diagnosis of diabetes. Diabetes Care 2022;45(Suppl. 1):S17-S38.
7. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 1997;20:1183–97.
8. Income and Health [Internet]. The Human Journey. [a.yer 24 Ocak 2023]. Erişim adresi: https://humanjourney.us/income-and-health/
9. Negera GZ, Weldegebriel B, Fekadu G. Acute Complications of Diabetes and its Predictors among Adult Diabetic Patients at Jimma Medical Center, Southwest Ethiopia. Diabetes Metab Syndr Obes Targets Ther. 20 Nisan 2020;13:1237-42.

10. Hyperglycemic Crises in Adult Patients With Diabetes CONSENSUS STATEMENTS| JULY 01 2009 Abbas E. Kitabchi, PHD, MD; Guillermo E. Umpierrez, MD; John M. Miles, MD; Joseph N. Fisher, MD
11. Wachtel TJ, Tetu-Mouradjian LM, Goldman DL, Ellis SE, O'Sullivan PS. Hyperosmolarity and acidosis in diabetes mellitus: a three-year experience in Rhode Island. J Gen Intern Med. 1991;6(6):495-502.
12. Meyer C, Stumvoll M, Dostou J, Welle S, Haymond M, Gerich J. Renal substrate exchange and gluconeogenesis in normal postabsorptive humans. Am J Physiol Endocrinol Metab. Şubat 2002;282(2):E428-434.
13. Modi A, Agrawal A, Morgan F. Euglycemic Diabetic Ketoacidosis: A Review. Curr Diabetes Rev. 2017;13(3):315-21.
14. Fazeli Farsani S, Brodovicz K, Soleymanlou N, Marquard J, Wissinger E, Maiese BA. Incidence and prevalence of diabetic ketoacidosis (DKA) among adults with type 1 diabetes mellitus (T1D): a systematic literature review. BMJ Open. 01 Ağustos 2017;7(7):e016587.
15. Große J, Hornstein H, Manuwald U, Kugler J, Glauche I, Rothe U. Incidence of Diabetic Ketoacidosis of New-Onset Type 1 Diabetes in Children and Adolescents in Different Countries Correlates with Human Development Index (HDI): An Updated Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. Horm Metab Res Horm Stoffwechselforschung Horm Metab. Mart 2018;50(3):209-22.
16. Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. Editors. İçinde: Harrison's Principles of Internal Medicine [İnternet]. 20. bs New York, NY: McGraw-Hill Education; 2018 [a.yer 24 Ocak 2023]. Erişim adresi: accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1190788599
17. Dhatariya KK, Vellanki P. Treatment of Diabetic Ketoacidosis (DKA)/Hyperglycemic Hyperosmolar State (HHS): Novel Advances in the Management of Hyperglycemic Crises (UK Versus USA). Curr Diab Rep. 2017;17(5):33.

18. American Diabetes Association. 15. Diabetes Care in the Hospital: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. Diabetes Care. Ocak 2019;42(Suppl 1):S173-81.
19. Dhatariya KK, Nunney I, Higgins K, Sampson MJ, Iceton G. National survey of the management of Diabetic Ketoacidosis (DKA) in the UK in 2014. *Diabet Med* 2016;33:252-60. 10.1111/dme.12875 pmid:26286235.
20. Shahid W, Khan F, Makda A, Kumar V, Memon S, Rizwan A. Diabetic Ketoacidosis: Clinical Characteristics and Precipitating Factors. Cureus. 04 Ekim 2020;12(10):e10792.
21. Azevedo LC, Choi H, Simmonds K, Davidow J, Bagshaw SM. Incidence and long-term outcomes of critically ill adult patients with moderate-to-severe diabetic ketoacidosis: retrospective matched cohort study. *J Crit Care* (2014) 29(6):971–7. doi:10.1016/j.jcrc.2014.07.034
22. Siregar NN, Soewondo P, Subekti I, Muhadi M. Seventy-Two Hour Mortality Prediction Model in Patients with Diabetic Ketoacidosis: A Retrospective Cohort Study. J ASEAN Fed Endocr Soc. 2018;33(2):124-9.
23. Watanabe T, Sugawara H, Saito K, Ishii A, Fukuchi T, Omoto K. Predicting 72-h mortality in patients with extremely high random plasma glucose levels. Medicine (Baltimore). 29 Ocak 2021;100(4):e24510.
24. Efstathiou SP, Tsiakou AG, Tsioulos DI, et al. A mortality prediction model in diabetic ketoacidosis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2002;57(5):595-601. doi:10.1046/j.1365-2265.2002.01636.x
25. Ahuja W, Kumar N, Kumar S, Rizwan A. Precipitating Risk Factors, Clinical Presentation, and Outcome of Diabetic Ketoacidosis in Patients with Type 1 Diabetes. Cureus. 11(5):e4789.
26. Suwarto S, Sutrisna B, Waspadji S, Pohan HT. Predictors of five days mortality in diabetic ketoacidosis patients: a prospective cohort study. Acta Medica Indones. Ocak 2014;46(1):18-23.
27. James S, Annetts K, Frakking T, Broadbent M, Waugh J, Perry L, Lowe Clark S. Hospital presentations with diabetic ketoacidosis: A retrospective review. Australas Emerg Care. 2022 Jul 8:S2588-

994X(22)00043-4. doi: 10.1016/j.auec.2022.06.001. Epub ahead of print. PMID: 35817716.

28. Kiran R, Saroch A, Pannu AK, Sharma N, Dutta P, Kumar M. Clinical Profile and Outcomes of Diabetic Ketoacidosis during the COVID-19 Pandemic in North India. Trop Doct. 2022 Jul;52(3):375-381. doi: 10.1177/00494755221076896. Epub 2022 Mar 18. PMID: 35300552; PMCID: PMC9121077
29. Sato Y, Morita K, Okada A, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Factors affecting in-hospital mortality of diabetic ketoacidosis patients: A retrospective cohort study. Diabetes Res Clin Pract. Ocak 2021;171:108588.
30. McCoy RG, Galindo RJ, Swarna KS, Van Houten HK, O'Connor PJ, Umpierrez GE, Shah ND. Sociodemographic, Clinical, and Treatment-Related Factors Associated With Hyperglycemic Crises Among Adults With Type 1 or Type 2 Diabetes in the US From 2014 to 2020. JAMA Netw Open. 2021 Sep 1;4(9):e2123471. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.23471. PMID: 34468753; PMCID: PMC8411297.)
31. Evans K. Diabetic ketoacidosis: update on management. Clin Med. Eylül 2019;19(5):396-8.
32. Stratigou T, Vallianou N, Vlassopoulou B, Tzanela M, Vassiliadi D, Ioannidis G, vd. DKA cases over the last three years: has anything changed? Diabetes Metab Syndr. 2019;13(2):1639-41.

# 10. EKLER

## 9.1. Etik Kurul Onayı

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

| | | |
|---|---|---|
| | **PROTOKOL KODU** | **09.2022.709** |
| | **PROJE ADI** | **Diyabetik ketoasidoz ile acil servise başvuran hastaların erken prognoz tayini için etkin faktörlerin belirlenmesi ve risk skorlama modeli oluşturulması** |
| | SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI/ADI | **Prof. Dr. Haldun AKOĞLU** |

| | |
|---|---|
| *KARAR BİLGİLERİ* | **Tarih 14.09.2022**<br>Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve gerçekleştirilmesinde sakınca bulunmadığı için Kurulumuzca onaylanmasına oy birliği ile karar verilmiştir. Onay sonrasında yapılacak her türlü proje değişiklikleri (katılımcılar, başlık vb.) veya protokol değişikliklerinin Etik Kurula bildirilerek proje onayının yenilenmesi gerekmektedir |

*ÜYELER*

| Unvanı / Adı / Soyadı | Uzmanlık Dalı | Kurumu / EK Üyeliği | Onaylanan Proje ile İlişkisi | Toplantıya katılım | İmza |
|---|---|---|---|---|---|
| Prof.Dr. Haner DİRESKENELİ | Romatoloji | M.Ü Tıp Fakültesi/ Başkan | ☐ Var ☐ Yok | ☐ Evet ☐ Hayır | |
| Prof.Dr. Tülin ERGUN | Dermatoloji | M.Ü Tıp Fakültesi/Başkan Yrd. | ☐ Var ☐ Yok | ☐ Evet ☐ Hayır | |
| Prof. Dr. Rezzan GÜLHAN | Farmakoloji | M: Ü. Tıp Fak. Üye | ☐ Var ☐ Yok | ☐ EVET ☐ HAYIR | |
| Doç. Dr. Gürkan SERT | Tıp Tarihi ve Etik | M. Ü. Tıp Fak. Üye | ☐ Var ☐ Yok | ☐ Evet ☐ Hayır | |
| Prof Dr. Handan KAYA | Patoloji | M.Ü Tıp Fakültesi/Üye | ☐ Var ☐ Yok | ☐ Evet ☐ Hayır | |
| Prof .Dr. M .Bahadır GÜLLÜOĞLU | Genel Cerrahi | M.Ü Tıp Fakültesi/Üye | ☐ Var ☐ Yok | ☐ Evet ☐ Hayır | |
| Prof.. Dr. Semra SARDAŞ | Eczacı | İstinye Üniv. Sağlık Bilimleri Fak./Üye | ☐ Var ☐ Yok | ☐ Evet ☐ Hayır | |
| Prof. Dr. Başak DOĞAN | Diş Hekimi | M.Ü Diş Hekimliği Fak./Üye | ☐ Var ☐ Yok | ☐ Evet ☐ Hayır | |
| Prof. Dr. Beste Melek ATASOY | Radyasyon Onkolojisi | M.Ü Tıp Fakültesi/Üye | ☐ Var ☐ Yok | ☐ Evet ☐ Hayır | |
| Prof. Dr.. Elif KARAKOÇ AYDINER | Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları | M.Ü Tıp Fakültesi/Üye | ☐ Var ☐ Yok | ☐ Evet ☐ Hayır | |
| Prof. .Dr. Meltem KORAY | Diş Hekimi | İstanbul Üniv. Diş Hekimliği Fak./Üye | ☐ Var ☐ Yok | ☐ Evet ☐ Hayır | |
| Öncel Onur AKTAŞ | Hukukçu | Serbest Meslek | ☐ Var ☐ Yok | ☐ Evet ☐ Hayır | |
| Doç. Dr: Figen DEMİR | Halk Sağlığı | Acıbadem Üniv. Tıp Fak. | ☐ Var ☐ Yok | ☐ Evet ☐ Hayır | |
| Doç. Dr. Pınar MEGA TİBER | Biyofizik | M.Ü Tıp Fakültesi/Üye | ☐ Var ☐ Yok | ☐ Evet ☐ Hayır | |
| Zeynep AKGÜN | Sağlık Mensubu olmayan kişi | Serbest Meslek | ☐ Var ☐ Yok | ☐ Evet ☐ Hayır | |