



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİNE DİYABETİK
KETOASİDOZ NEDENİ İLE YATIŞI YAPILAN
HASTALARIN RETROSPEKTİF
İNCELENMESİ**

Dr. Mehmet Hakan DEMİR
UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL
Temmuz, 2019

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİNE DİYABETİK
KETOASİDOZ NEDENİ İLE YATIŞI YAPILAN
HASTALARIN RETROSPEKTİF
İNCELENMESİ**

Dr. Mehmet Hakan DEMİR
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ

İSTANBUL
Temmuz, 2019

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Mehmet Hakan DEMİR'in hazırladığı ve jüri önünde savunduğu "İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİNE DİYABETİK KETOASİDOZ NEDENİ İLE YATIŞI YAPILAN HASTALARIN RETROSPEKTİF İNCELENMESİ" başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.


Prof. Dr. Aytekin Oğuz
İstanbul Tıp Fak. İç Hast. Ad. Bask. Bek.

JÜRİ ÜYELERİ



İMZA

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Aytekin OĞUZ


DR 23740

Üyeler:

Dr. Emine Gulistan Aldemir
DR 125829

Prof. Dr. Mehmet Uzunoğlu
DR 53195


Tez Savunma Tarihi: 01/08/2019

Yazar Bildirimi

“İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİNE DİYABETİK KETOASİDOZ NEDENİ İLE YATIŞI YAPILAN HASTALARIN RETROSPEKTİF İNCELENMESİ” isimli uzmanlık tezinde Dr. Mehmet Hakan DEMİR

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını "Bilgilendirme" bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları "Bilgilendirme" bölümünde belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını "Bilgilendirme" bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisinde alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Temmuz, 2019

İmza: _____

- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.

Dr. Mehmet Hakan DEMİR



İç Hastalıkları uzmanlık eğitimim boyunca sahip olduğu engin bilgi ve hekimlik tecrübesiyle hem akademik hem de sosyal anlamda bana katkı sağlayan, her daim yol gösterici olan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Aytekin OĞUZ'a;

Tez yazım sürecinin her anında yapmış olduğu yardım ve katkılarından dolayı kıymetli hocam Prof. Dr. Mehmet UZUNLULU'ya;

Asistanlık süresi boyunca beraber çalışma fırsatı bulduğum, gelişimime her biri farklı yönleriyle katkı sağlayan değerli hocalarım Prof. Dr. İlyas TUNCER, Prof. Dr. Mustafa KANAT, Prof. Dr. Mahmut GÜMÜŞ, Prof. Dr. Esen KASAPOĞLU, Prof. Dr. Sabahat ALIŞIR ECDER, Prof. Dr. Mustafa ÇALIŞKAN ve Doç. Dr. Banu MESÇİ'ye;

Asistanlık dönemim boyunca bana hem insani hem de mesleki anlamda katkı sağlayan tüm uzmanlarıma;

Hayatımın her anında yanımda olan sevgili eşim Elif Müge DEMİR'e;

Tez yazım sürecinde yardımlarını esirgemeyen arkadaşım Mehmet Enis TEZCAN ve kardeşim Özkan Aykut DEMİR'e;

Dört yıllık eğitim hayatımda yoğun mesai saatlerinde mesleğimizi beraber icra ettiğimiz eş kıdemlerim Gözde BALKAYA, Aslı KARSLI DEMİR SOY, Berrin Didem TOLUÇ BAYAM, Mehmet Murat ZEREY başta olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma;

Hastanede geçirdiğimiz bu süreçte birlikte çalıştığımız hemşire ve personel mesai arkadaşlarıma;

Hayatımın her aşamasında sevgisini, desteğini hiçbir zaman eksik etmeyen annem, babam ve kardeşlerime;

Sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Mehmet Hakan DEMİR
hakanyao@yandex.com

Özet

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİNE DİYABETİK KETOASİDOZ NEDENİ İLE YATIŞI YAPILAN HASTALARIN RETROSPEKTİF İNCELENMESİ

AMAÇ. DKA nedeniyle iç hastalıkları kliniğine yatan hastaların klinik özelliklerini değerlendirmek ve bu özelliklerin diyabet tipine, DKA'nın şiddetine ve sonlanımlarına göre farklılık gösterip göstermediğini araştırmak

GEREÇ VE YÖNTEM. Retrospektif, gözlemsel, klinik çalışmaya İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları servis ve yoğun bakım ünitelerinde 01.10.2015 ile 31.03.2019 tarihleri arasında DKA tanısıyla yatan toplam 112 hasta (44 erkek, 68 kadın, ortalama yaş: 39.97 ± 17.74 , ortalama HbA1c: $\%12.08 \pm 2.57$) ardışık olarak dahil edildi. Tüm hastaların demografik özellikleri, ortalama yatış süreleri, DKA'dan çıkış süreleri, komorbidite durumları, mortalite oranları, yoğun bakım ünitesi (YBÜ) ihtiyacı, presipite edici faktörler, tetkik ve tedavi ret oranları, komplikasyon özellikleri, laboratuvar verileri kayıt edildi ve hastaların klinik özellikleri DKA şiddetine (hafif, orta ve ağır DKA), diyabet tipine (tip 1 veya tip 2 diyabet) ve sonlanım durumlarına (eksitus veya taburcu) göre karşılaştırıldı.

BULGULAR. DKA nedeniyle yatan hastaların $\%78.6$ 'sı tip 1 diyabetli, $\%21.4$ 'ü tip 2 diyabetli idi. Hastane içi mortalite sıklığı $\%4.5$ (tamamı tip 2 diyabetli), 30 günlük mortalite sıklığı $\%5.4$ (tamamı tip 2 diyabetli), ortalama yatış süresi 4.39 ± 4.03 gün, ortalama DKA'dan çıkış süresi 820.52 ± 582.67 dakika, tetkik ve tedavi ret verme sıklığı $\%10.7$ idi. En sık eşlik eden presipite edici faktörler enfeksiyonlar ($\%42$) ve insülin kullanımı ile ilgili faktör ($\%28.6$) idi. En sık enfeksiyon nedenleri ise sırasıyla; idrar yolu enfeksiyonu ($\%10.7$), solunum sistemi enfeksiyonları (pnömoni $\%8$ ve üsye $\%7.1$) ve diş ve diş eti enfeksiyonları ($\%6.3$) idi. DKA şiddetine göre olguların $\%25.9$ 'u hafif, $\%60.7$ 'si orta ve $\%13.4$ 'ü ağır DKA tablosunda yatırılmıştı. Başlangıçta YBÜ'ye yatan hasta sıklığı $\%9.8$ idi. Tip 2 diyabetlilerin tip 1 diyabetlilere göre yaş ortalaması, ortalama yatış süresi, hastane içi mortalite sıklığı, 30 günlük mortalite sıklığı, YBÜ ihtiyacı sıklığı,

mekanik ventilasyon ihtiyacı sıklığı ve komplikasyon sıklığı yüksekti (tümü için $p<0.01$). Ağır şiddetli DKA ile yatan hastalarda hafif ve orta şiddetli DKA ile yatan hastalara göre başlangıçta YBÜ yatış sıklığı (%40'a karşılık %7.4 ve %0, $p=0.001$) ve yatışı süresince gelişen YBÜ ihtiyacı sıklığı (%40'a karşılık 17.6 ve 3.4 $p=0,009$) yüksekti. Eksitus gözlenen hastaların yaş ortalaması ve iskemik kalp hastalığı sıklığı taburcu olan hastalara göre yüksekti (sırasıyla $p=0.003$ ve $p=0.014$).

SONUÇ. Bu bulgular DKA'nın daha çok tip 1 diyabetli hastalarda görüldüğü, risk faktörleri içinde enfeksiyonların ve insülin kullanımındaki yanlışlıkların ilk sırada olması ile uyumludur. Mortalite oranları genel bildirimlere paralel bir şekilde hastane içerisinde %5'in altında, ilk 30 gün içerisinde %5 civarında bulunmuştur. Başlangıçta YBÜ'ye yatırılan hasta sıklığının düşük bulunması tartışılması gereken bir bulgudur.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik ketoasidozis; yatan hasta; presipite edici faktör; mortalite; yoğun bakım ünitesi; tip 1 diyabet; tip 2 diyabet

Abstract

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF INPATIENTS ADMITTED TO THE INTERNAL MEDICINE CLINIC FOR DIABETIC KETOACIDOSIS

OBJECTIVE. To evaluate the clinical characteristics of patients that were admitted to the internal medicine clinic with the diagnosis of diabetic ketoacidosis (DKA) and research if these clinical characteristics would change according to the type of diabetes, severity of DKA and their outcomes.

MATERIAL AND METHOD. In this retrospective observational clinical study 112 patients that were admitted to Istanbul Medeniyet University Göztepe Education and Research Hospital internal medicine clinics and intensive care units between 01.10.2015 and 31.03.2019 with the diagnosis of DKA (44 men, 68 women with an average of $39,97\pm 17,74$ age and average of $12,08\pm 2,57$ HbA1c) are evaluated consecutively. All clinical properties like demographics, average length of stay in the hospital, time to exit DKA state, comorbidity states, mortality rates, ICU needs, precipitating factors and treatment refusal rates, complication characteristics and laboratory data are registered and inpatients' clinical characteristics are compared according to their DKA severity (mild, moderate and severe DKA), type of diabetes (type 1 or type 2) and the outcomes (death or discharge).

RESULTS: 78,6% of the patients that were admitted to the hospital with the diagnosis of DKA had type 1 diabetes and 21.4% had type 2 diabetes. In-hospital mortality rate was 4.5% (all of them with type 2 diabetes). Average length of stay in the hospital was 4.39 ± 4.03 days. Average time to exit DKA state was 820.52 ± 582.67 minutes. The rate of refusal of examination treatment was 10.7%. The most commonly associated precipitating factors were infections (42%) and factors relates to insulin usage (28.6%). The most common infections were; urinary tract infections (10.7%), respiratory system infections (pneumonia 8% and upper respiratory tract infections 7.1%) and dental and gum infections (6.3%) respectively. DKA cases were distributed as 25.9% mild DKA, 60.7% moderate DKA and 13.4% severe

DKA according to their DKA severity. The rate of patients that were initially hospitalized in ICU was 9.8%. Patients with type 2 diabetes had higher average age, average length of stay in the hospital, in-hospital mortality rate, mortality rate within 30 days period, frequency for ICU need, frequency of need for mechanical ventilation and complication frequency (with $p < 0.01$ for all) compared to patients with type 1 diabetes. Compared to patients with mild DKA and moderate DKA, patients with severe DKA had higher ICU hospitalization frequency initially (40% against 7.4% and 0%, $p = 0.001$) and the frequency of ICU need during hospitalization (40% against 17.6% and 3.4%, $p = 0.009$). The average age and the frequency of ischemic heart disease were higher in patients who died ($p = 0.003$ and $p = 0.014$ respectively).

CONCLUSION. These findings are compatible with the generally known facts that DKA is more common in patients with type 1 diabetes; and infections and inappropriate insulin usage are the most frequent ones among the precipitating factors. In-hospital mortality rates are observed under 5% in parallel to common knowledge and the mortality rates in the first 30 days are observed around 5%. The low ICU admission rate at time of hospitalisation should be discussed further.

Keywords: Diabetic Ketoacidosis, inpatient, mortality, diabetes type 1, diabetes type 2, intensive care unit, precipitating factor

İçindekiler

Şekil Listesi	x
Tablo Listesi	xi
Kısaltmalar	xii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 DİABETES MELLİTUS'UN TANIMI	3
2.2 SINIFLANDIRMA.....	3
2.3 EPİDEMİYOLOJİ.....	3
2.4 DİABETES MELLİTUS'UN TANI KRİTERLERİ.....	5
2.5 ETİYOLOJİ	5
2.5.1 Tip 1 Diabetes Mellitus.....	5
2.5.2 Tip 2 Diabetes Mellitus.....	6
2.5.3 Gestasyonel Diabetes Mellitus.....	7
2.5.4 Diğer Spesifik Diabetes Mellitus Tipleri	8
2.5.4.1 Pankreatektomi Sonrası Diabetes Mellitus.....	8
2.6 DİABETES MELLİTUS'UN KOMPLİKASYONLARI	9
2.6.1 Akut Komplikasyonlar.....	9
2.6.2 Kronik Komplikasyonlar.....	10
2.6.1 Akut Komplikasyonlar.....	10
2.6.1.1 Diyabetik Ketoasidozis	10
2.6.1.1.1 Epidemiyoloji	11
2.6.1.1.2 Presipitan Faktörler	11
2.6.1.1.3 Patofizyoloji.....	12
2.6.1.1.4 Klinik ve Tanı.....	14
2.6.1.1.5 Tedavi.....	15
2.6.1.2 Hiperosmolar Hiperglisemik Durum	16
2.6.1.3 Laktik Asidoz	18
2.6.1.4 Hipoglisemi.....	18
3. GEREÇ ve YÖNTEM	20
3.1 ÇALIŞMAYA ALINMA KRİTERLERİ.....	20
3.2 ÇALIŞMADAN DIŞLANMA KRİTERLERİ	20
3.3 ÇALIŞMA TASARIMI	20
3.4 LABORATUVAR ANALİZLERİ	22
3.5 İSTATİSTİK ANALİZLER.....	22
4. BULGULAR	23
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	43
5.1 TARTIŞMA	43
5.2 TEZİN KISITLILIKLARI	48
5.3 SONUÇ.....	48
Kaynaklar	50
EK A. Etik Kurul Onay Formu	56

Şekil Listesi

2.1:	DKA patogenezi	14
2.2:	DKA ve HHD tedavi şeması	17
4.1:	Diyabet tiplerine göre 30 günlük mortalite dağılımı	29
4.2:	Diyabet tiplerine göre hastane içi mortalite dağılımı.....	29
4.3:	Diyabet tiplerine göre YBÜ ihtiyacı dağılımı	30
4.4:	Diyabet tiplerine göre mekanik ventilasyon dağılımı	30
4.5:	Diyabet tiplerine göre yatış sürelerinin dağılımı	31
4.6:	Diyabet tiplerine göre komplikasyon dağılımı.....	31
4.7:	DKA şiddetine göre hastane yatış dağılımı	33
4.8:	DKA şiddetine göre YBÜ yatış dağılımı.....	36
4.9:	Diyabet şekillerine göre mortalite dağılımı	39
4.10:	İskemik kalp hastalığına göre mortalite dağılımı	39
4.11:	YBÜ ihtiyacı göre mortalite dağılımı.....	40
4.12:	Mortaliteye göre yatış süresi dağılımı	41

Tablo Listesi

2.1:	DM'nin etiyolojik sınıflandırılması	4
2.2:	DM tanı kriterleri	5
2.3:	Tip 1 DM'nin evreleri	6
2.4:	Farklı diyabet tiplerinin laboratuvar, metabolik ve klinik özellikleri	8
2.5:	DM'nin kronik komplikasyonları	10
2.6:	DKA'nın presipite edici faktörlerinin ülkelere göre sıklıkları	12
2.7:	DKA ve HHD tanı kriterleri	15
4.1:	Hastaların tanımlayıcı özelliklerinin dağılımı	24
4.2:	Laboratuvar sonuçlarının dağılımı	25
4.3:	Enfeksiyona ilişkin dağılımlar	25
4.4:	Diğer nedenlere ilişkin dağılımlar	26
4.5:	Diyabet tiplerine göre karşılaştırmalar	26
4.6:	Diyabet tiplerine göre laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesi	27
4.7:	Diyabet tiplerine göre DKA şiddetinin değerlendirilmesi	28
4.8:	Diyabet tiplerine göre sonlanım şekillerinin değerlendirilmesi	28
4.9:	DKA şiddetine göre değerlendirmeler	33
4.10:	DKA şiddetine göre laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesi	34
4.11:	DKA şiddetine göre enfeksiyon dağılımı	35
4.12:	DKA şiddetine göre sonlanım şekillerinin değerlendirilmesi	35
4.13:	Mortaliteye göre karşılaştırmalar	38
4.14:	Mortaliteye göre sonlanım şekillerinin değerlendirilmesi	40
4.15:	Mortaliteye göre laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesi	42

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ADA	American Diabetes Association
AKS	Akut Koroner Sendrom
BH	Büyüme Hormonu
cplt-1	karnitin-o-palmitoil transferaz-1
DCCT.....	The Diabetes Control and Complications Trial
DKA.....	Diyabetik Ketoasidozis
DM	Diabetes mellitus
GDM.....	Gestasyonel Diabetes Mellitus
HHH	Hiperosmolar Hiperglisemik Durum
İYE.....	İdrar Yolu Enfeksiyonu
LA.....	Laktik asidoz
OAD.....	Oral antidiyabetik
SGLT-2	Sodium-glucosecotransporter 2
ÜSYE	Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu
YBÜ	Yoğun Bakım Ünitesi

GİRİŞ ve AMAÇ

Diabetes mellitus (DM), insülin eksikliği veya insülin etkisindeki defektler sebebiyle organizmanın karbonhidrat, yağ ve proteinlerden yeterince yararlanamadığı, sürekli tıbbi bakım gerektiren, kronik, geniş spektrumlu bir metabolizma bozukluğudur (1). DM; akut komplikasyonları içinde en ciddi formlarından biri olan ve tedavi edilmediğinde stupor, koma, ölüm ile sonuçlanabilen diyabetik ketoasidozis (DKA) ile tanı alabilir (2). DKA, diyabetin akut komplikasyonları içinde en sık ve ciddi olanıdır. DKA insidansı yüksek olarak seyretmeye devam etmektedir. Diyabetiklerde binde 4,6 ile 8 arasında DKA insidansı değişir (3). DKA sıklıkla tip 1 diyabetli olgularda görülmekle beraber, tip 2 diyabetli hastalar da katabolik stres yaratan akut hastalık (travma, cerrahi veya enfeksiyon) durumlarında risk altındadır (1,4). DKA'nın klasik triadı hiperglisemi, metabolik asidoz ve ketonemi-ketonüridir (5). DKA şiddeti, hastaların metabolik asidozunun ciddiyeti ve mental durum değişikliği baz alınarak hafif, orta ve ağır olarak sınıflandırılır (4). DKA'nın şiddeti ağır tabloya ilerledikçe mental durum uyanıklık halinden laterji veya komaya kadar değişebilir (6). Bu kadar ciddi bir tablo yaratan DKA, diyabetin önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir (7). Deneyimli merkezler arasında genel mortalite %5'in altında olmasına rağmen, tip 1 diyabetli gençlerde hala ölümün ana nedenidir ve 24 yaşın altındaki diyabetli kişilerde ölümlerin yarısından sorumludur (8).

Bu çalışmanın planlanmasına dayanak teşkil eden durum, literatür bilgisindeki eksiklik "Diyabetik ketoasidoz, yatan hasta, Türkiye" anahtar kelimeleri ile yapılan pubmed taramasında ülkemizde yatan erişkin hastalarda DKA klinik özelliklerini ve mortalite oranlarını araştıran yeterince çalışmanın bulunmamasıdır. Bu çalışmamızda DKA nedeniyle

hastaneye yatan hastaların; klinik karakteristik özellikleri, presipite edici faktörleri, komplikasyonları, laboratuvar özellikleri, sonlanımlarının incelenmesi ve bu özelliklerin diyabet tipi, DKA'nın şiddeti ve mortaliteye göre farklılık gösterip göstermediğinin araştırılması amaçlanmıştır.



GENEL BİLGİLER

2.1 DİABETES MELLİTUS'UN TANIMI

DM, insülin eksikliği veya insülin etkisindeki defektler sebebiyle organizmanın karbonhidrat, yağ ve proteinlerden yeterince yararlanamadığı, sürekli tıbbi bakım gerektiren, kronik, geniş spektrumlu bir metabolizma bozukluğudur (1). Etiyolojiye bağlı olarak DM'de hiperglisemiye sebep olan faktörler insülin sekresyonunda azalma, glukoz kullanımında azalma ve glukoz üretiminde artış olabilir (9). DM'nin etkileri uzun dönemli hasar, disfonksiyon, çeşitli organ yetmezlikleri; özellikle göz, böbrek, kalp ve damarları içermektedir. DM'nin tanısı kendi akut komplikasyonları içinde en ciddi formları olan ve tedavi edilmediğinde stupor, koma ve ölüm ile sonuçlanabilen DKA ve Hiperosmolar Hiperglisemik Durum (HHD) ile konulabilir (2).

2.2 SINIFLANDIRMA

DM, hastalığın başlama yaşı ve tedavi şekli gibi eskiden kullanılan kriterlerin aksine, hiperglisemiye yol açan patojenik sürecin temelinde dayanılarak sınıflandırılır (9). Tablo 2.1'de özetlenen DM sınıflandırılmasında dört klinik tip yer almaktadır (1).

2.3 EPİDEMİYOLOJİ

2017 yılında dünya çapında 451 milyon kişide (yaş18-99) diyabet olduğu tahmin edilmektedir. Bu sayının 2045 yılında 693 milyon kişiye ulaşması

beklenmektedir (10). Ülkemizde diyabet prevalansı bu konuda yapılmış en kapsamlı çalışma olan TURDEP-II çalışmasında %16.5 (%7.5 yeni tanı diyabet) tespit edilmiştir. Bu oran çalışmanın yapıldığı yıllardaki ülke nüfusuna göre 6.5 milyon kişiye karşılık gelmektedir (11).

Tablo 2.1: DM'nin etiyolojik sınıflandırılması (1).

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) <ul style="list-style-type: none">• 20. Kromozom, HNF-4a (MODY1)• 7. Kromozom, Glukokinaz (MODY2)• 12. Kromozom, HNF-1a (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	E. İlaç veya kimyasal ajanlar <ul style="list-style-type: none">• 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)
B. İnsülinin etkisindeki genetik defektler <ul style="list-style-type: none">• Leprechaunizm• Lipoatrofik diyabet• Rabson-Mendenhall sendromu• Tip A insülin direnci• Diğerleri	F. İmmün aracılıklı nadir diyabet formları <ul style="list-style-type: none">• Anti insülin-reseptör antikorları• Stiff-man sendromu• Diğerleri
C. Pankreasın ekzokrin doku hastalıkları <ul style="list-style-type: none">• Fibrokalkülöz pankreatopati• Hemokromatoz• Kistik fibroz• Neoplazi• Pankreatit• Travma/pankreatektomi• Diğerleri	G. Diyabetle ilişkili genetik sendromlar <ul style="list-style-type: none">• 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
D. Endokrinopatiler <ul style="list-style-type: none">• Akromegali• Aldosteronoma• Cushing sendromu• Feokromositoma• Glukagonoma• Hipertiroidi• Somatostatinoma• Diğerleri	H. İnfeksiyonlar <ul style="list-style-type: none">• Konjenital rubella• Sitomegalovirus• Koksaki B• Diğerleri (adenovirus, kabakulak)

HNF-1a: Hepatosit nükleer faktör-1a, MODY1-11: Gençlerde görülen erişkin tipi diyabet formları 1-11 (maturity onset diabetes of the young 1-11), HNF-4a: Hepatosit nükleer faktör-4a, HNF-1a: Hepatosit nükleer faktör-1a, IPF-1: İnsülin promotör faktör-1, HNF-1b: Hepatosit nükleer faktör-1b, NeuroD1: Nörojenik diferansiyasyon 1, BLK: Beta lenfosit-spesifik kinaz, DNA: Deoksiribonükleik asit, HIV: İnsan immün eksiklik virusu, DIDMOAD sendromu: Diabetes insipidus, diabetes mellitus, optik atrofi ve sağırılık (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.

2.4 DİABETES MELLİTUS'UN TANI KRİTERLERİ

DM'nin tanısı açlık plazma glukozu veya 2 saatlik 75 gr oral glukoz tolerans testi veya HbA1c kriterleri ile konulabilir. Bu kriterlerin eşik değerleri Tablo 2.2'de gösterilmiştir(12).

Tablo 2.2: DM tanı kriterleri (12).

Açlık Plazma Glukozu(APG) ≥ 126 mg/dl (7.0 mmol/L). Açlık en az 8 saat boyunca hiç kalori alınmaması olarak tanımlanır.
Veya
OGTT 2 saat Plazma Glikozu ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/L). Test suda çözülmüş 75 gr susuz glikoz eşdeğeri yükü kullanılarak WHO tarafından tarif edildiği gibi yapılmalıdır*.
Veya
A1C ≥ 6.5 (48 mmol/mol). Test, DCPT testine standardize edilmiş NSPG sertifikalı bir metod kullanılarak laboratuvarında gerçekleştirilmelidir.
Veya
Klasik hiperglisemi veya hiperglisemik kriz semptomları olan bir hastada, rastgele Plazma Glikozu ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/L)
*Bariz hiperglisemi olmaması durumunda tanı koymak için aynı testin iki anormal sonucu ya da iki farklı teste anormal sonuç gerekmektedir.

2.5 ETİYOLOJİ

DM etiyolojik tipleri Tablo 2.1'de özetlenmiştir

2.5.1 Tip 1 Diabetes Mellitus

Tip 1 DM, dünya çapında milyonlarca insanı etkileyen otoimmün bir hastalıktır. Tanı aldıktan sonra, hastalar ömür boyu insülin tedavisine ihtiyaç duyarlar ve bu hastalıkla ilgili sayısız komplikasyon yaşayabilirler (13). Ekvatordan uzaklık ile tip 1 DM pozitif korelasyon göstermektedir. Finlandiya en yüksek prevalansa sahipken, Güney Avrupa ülkeleri en düşük prevalansın görüldüğü yerlerdir (14). Tip 1 DM'nin sebebi insülin sekresyonunun mutlak eksikliğidir (15). Genetik yatkınlığı (riskli doku grupları) bulunan kişilerde çevresel tetikleyici faktörlerin (virüsler, toksinler, emosyonel stres) etkisiyle otoimmünite harekete geçer ve ilerleyici β -hücre hasarı başlar (1). Genetik yatkınlık olarak tip 1 DM özellikle DQA ve DQB olmak üzere HLA genleri ile güçlü ilişki içindeyken ayrıca DRB geninden de etkilenir. HLA-DR/DQ allelleri hem predispozan hem koruyucu olabilir. β -hücre otoimmün yıkımının belirteçleri adacık hücre antikoru (ICA), insülin otoantikorları, GAD (GAD65) otoantikorları ve tirozin fosfataz

IA2 ve IA-2 β otoantikörleridir. Hastaların %85-90'unda açlık hiperglisemisi ilk saptandığı zaman bu otoantikörlerden bir veya daha fazlası tespit edilir (15). Otoimmüniteye bağlı oluşan tip 1 DM (tip1a) oranı %95'den fazlayken, %5'den azı idiyopatik olarak ortaya çıkmaktadır (tip 1b). Pankreatik β -hücresinin yıkım hızı olgulara göre değişir. Bazı olgularda çok hızlı olabilirken, bazılarında uzun zamana yayılabilir (16). Tip 1 DM'nin klinik evreleri tablo 2.3'de özetlenmiştir (1). Hastalarda β -hücre rezervi %80-90 oranında azaldığı zaman klinik olarak diyabetin semptomları görülmeye başlar. Klasik olarak hastalık belirtileri daha önceden sağlıklı, obez olmayan çocuk veya genç yetişkinlerde ortaya çıkar. Çoğu tip 1 DM'li hasta ilk değerlendirme esnasında semptomatik ve hastadır. Çoğunlukla poliüri, polidipsi, polifaji, görmede bulanıklık, yorgunluk ve kilo kaybı ile hekime başvururlar (17).

Tablo 2.3: Tip 1 DM'nin evreleri (1).

	Evre 1	Evre 2	Evre 3
Fenotipik özellikler	Otoimmünite	Otoimmünite	Yeni başlamış hiperglisemi
	Normoglisemi	Disglisemi	Semptomatik
	Presemptomatik	Presemptomatik	
Tanı kriterleri	Çoklu otoantikörler	Çoklu otoantikörler	Klinik semptomlar
	Normal glukoz toleransı	Disglisemi:(BAG/BG T/YRG/ \geq %10 A1C artışı)	Standart kriterlerle tanı almış diyabet

BAG: APG100-125mg/dL, BGT: OGTT 2.stPG 140-199 mg/dL, YRG: A1C %5.7-6.4, (BAG: Bozulmuş açlık glukoz, BGT: Bozulmuş glukoz toleransı, YRG: Yüksek risk grubu, APG: Açlık plazma glukozu, OGTT 2.stPG: Oral glukoz tolerans testinde 2st. plazma glukozu)

2.5.2 Tip 2 Diabetes Mellitus

Tip 2 DM hastaları daha önceleri insüline bağımlı olmayan diyabet veya erişkin başlangıçlı diyabet olarak isimlendiriliyordu. Bu hastalarda insülin direnci mevcut olup, tip 1 DM hastalarında görülen insülinin tam yokluğundan ziyade, rölatif eksikliği mevzu bahistir. Tip 2 DM, muhtemelen çok sayıda çevresel ve genetik etkenin neden olduğu heterojen bir grup bozukluktur. Rölatif bir insülin eksikliği ya da insülin üretimi ile insülin gereksinimi arasında uyumsuzluk vardır (16). Bu diyabet formu tüm diyabetli hasta popülasyonunun %90-95'ini oluşturur (15). Tip 2 DM kronik böbrek hastalığı, non-travmatik alt ekstremitte amputasyonu ve körlüğün en

önde gelen sebebidir. Ayrıca kardiyovasküler hastalığın önemli bir nedenidir ve erken ölüme yol açar (18). Glukoz metabolizması normal olarak adacık β -hücreleri ve insüline duyarlı dokular arasındaki bir feedback halkası ile kontrol edilir, β -hücre cevabının boyutunu insülin doku duyarlılığı belirler. İnsülin direnci varlığında, β -hücreleri insülin salınımı arttırarak normal glukoz toleransını sürdürürler. İnsülin direnci varlığında, β -hücreleri yeterli insülin salgılayamazsa glukoz düzeyleri yükselir. β -hücre disfonksiyonunun açık bir genetik komponenti olsa da, çevresel değişiklikler önemli bir rol oynar. Modern araştırma yaklaşımları heksozlar, aminoasitler ve yağ asitlerinin insülin direnci ve β -hücre disfonksiyonu üzerindeki önemli rollerini ortaya koymakta yardımcı olmuştur. Ayrıca mikrobiyomdaki değişiklikler üzerine de potansiyel rolünü göstermişlerdir (19). Hastalık genellikle sinsi başlangıca sahiptir. Bir çok hastada tanı anında hiçbir semptom yoktur. Bazı hastalar ise bulanık görme, el ve ayaklarda uyuşma ile karıncalanma, ayak ağrıları, tekrarlayan mantar enfeksiyonları veya yara iyileşmesinde gecikme şikayetleri ile başvurabilir. Tip 2 DM'nin başlangıçta DKA'ya yatkınlığı yoktur. Ancak uzun süreli hiperglisemik seyirde veya β -hücre rezervinin azaldığı ileri dönemlerde DKA görülebilir (1).

2.5.3 Gestasyonel Diabetes Mellitus

GDM gebelikte görülen en sık komplikasyonlardan biridir (20). GDM gebeliğin 2. veya 3. trimester döneminde gelişen glukoz intoleransı olarak sınıflandırılır (9). İlk trimesterde saptanan diyabet aşikar diyabet olarak değerlendirilmeli GDM olarak değerlendirilmemelidir (20). İnsülin rezistansı gebelikte görülen metabolik değişikliklere bağlıdır. Bu değişiklikler bozulmuş glukoz toleransı veya diyabete yol açabilir (9). İlk prenatal vizitte risk faktörü olan kadınlar veya tüm kadınlar taranmalıdır (20). GDM olan kadınların büyük kısmı postpartum dönemde normal glukoz toleransına dönerler ancak ilerleyen 10-20 yıl içerisinde ciddi oranda artmış diyabet gelişim riski altındadırlar (%35-60). Ek olarak GDM annelerden doğan çocuklar da yaşamlarının ilerleyen yıllarında tip 2 DM ve metabolik sendrom gelişmesi açısından artmış risk altındadırlar (9).

2.5.4 Diğer Spesifik Diabetes Mellitus Tipleri

Diğer spesifik DM tipleri Tablo 2.1’de özetlenmiştir.

2.5.4.1 Pankreatektomi Sonrası Diabetes Mellitus

Pankreatektomi sonrası meydana gelen DM mekanizma olarak insüline bağımlı sekonder DM’ye örnek olan bir diyabet tipidir (2). Total pankreatektomi eşlik eden bir adacık hücre nakli olmadığı sürece her zaman diyabet ile sonuçlanır. Total pankreatektomi sonrası diyabet oldukça farklıdır hem tip 1 hem tip 2 DM’den özellikler barındırır (Tablo 2.4). Tip1 DM aksine pankreatektomi sonrası DM’de nadiren DKA gelişir ve çoğu vakada hiperglisemi genellikle hafiftir. Tip 2 DM hastalarının aksine majör pankreatik rezeksiyon yapılan hastalar ekzojen insüline oldukça duyarlıdır ve iyatrojenik ağır hipoglisemi epizodları sık görülür (21).

Tablo 2.4: Farklı diyabet tiplerinin laboratuvar, metabolik ve klinik özellikleri (21).

	Tip 1 DM	Tip 2 DM	Postpankreatektomi sonrası diyabet
Hormon düzeyleri			
İnsülin	Düşük	Yüksek	Düşük/Yok
Glukagon	Normal/Yüksek	Normal/Yüksek	Düşük/Yok
Pankreatik polipeptide	Normal/Düşük(geç)	Yüksek	Düşük
Glukoz bağımlı insülinotropik polipeptide	Normal/Düşük	Normal/Düşük	Düşük(duodenektomi)
Glukagon benzeri peptid-1	Normal	Normal/Düşük	Normal/Yüksek
İnsülin sensitivitesi			
Periferik	Normal/Yüksek	Normal/Düşük	Normal/Yüksek
Hepatik	Normal	Normal/Düşük	Düşük
Klinik özellikler			
Hiperglisemi	Ağır	Genellikle orta	Orta
Hipoglisemik atak	Sık	Nadir	Sık
Ketoasidoz atak	Sık	Nadir	Nadir

2.6 DİABETES MELLİTUS'UN KOMPLİKASYONLARI

Diyabet ilişkili komplikasyonlar bir çok organ sistemini etkiler ve bu hastalık ile ilişkili majör mortalite ve morbiditeden sorumludur (9). THE DIABETES Control and Complications Trial (DCCT), yoğun glisemik kontrolün tip 1 DM hastalarında mikrovasküler hastalıkları azalttığını göstermişti. Sonraki çalışmalar tip 2 DM'li erişkin hastalarda makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonların şeker düzeyleri, kan basıncı ve lipid düzeylerinin sıkı kontrolü ile önemli ölçüde azaltılabileceğini göstermiştir (22).

2.6.1 Akut Komplikasyonlar

Diyabetik aciller, takip ve tedavideki tüm gelişmelere rağmen ölüm nedeni olabilmektedir. Diyabetin acil durumları dört ana başlık altında incelenebilir (1);

1. DKA
2. HHD
3. Laktik asidoz(LA)
4. Hipoglisemi

2.6.2 Kronik Komplikasyonlar

DM'nin kronik komplikasyonları Tablo 2.5'de özetlenmiştir (9).

Tablo 2.5: DM'nin kronik komplikasyonları (9).

Diyabet ile İlişkili Komplikasyonlar
Mikrovasküler
Göz hastalığı
Retinopati (nonproliferatif/proliferatif)
Maküler ödem
Nöropati
Duyusal ve motor (mono ve polinöropati)
Otonom
Nefropati (albüminüri ve renal fonksiyonlarda bozulma)
Makrovasküler
Koroner arter hastalığı
Periferik arter hastalığı
Serebrovasküler hastalık
Diğer
Gastrointestinal (gastroparezi, ishal)
Genitoüriner (üropati/seksüel disfonksiyon)
Dermatolojik
Enfeksiyöz
Katarakt
Glokom
Cheiroarthropati ^a
Periodontal hastalık
Duyma kaybı

Diğer diyabet ile ilişkili komorbid durumlar (hiperglisemi ile ilişkisiz belirsiz): depresyon, obstrüktif uyku apne, yağlı karaciğer hastalığı, kalça kırığı, osteoporoz (tip 1 diyabet de), kognitif bozukluk veya damans, erkeklerde düşük testosteron

^a kalınlaşmış cilt ve düşük eklem hareketliliği

2.6.1 Akut Komplikasyonlar

2.6.1.1 Diyabetik Ketoasidozis

DKA, diyabetin en ciddi akut komplikasyonlarından biridir ve klinik pratikte morbidite ve mortalitenin önemli bir nedeni olmaya devam etmektedir (8). DKA'nın yılda 500000'den fazla hastane yatış gününden sorumlu olduğunu ve sebep olduğu direkt ve indirekt medikal harcamaların tahmini 2.4 milyar Amerikan Dolarına ulaştığını bildiren yayınlar vardır (4). DKA en sık tip 1 Dm'li hastalarda görülür. Ancak tip 2 DM hastaları travma, cerrahi veya enfeksiyon gibi stress yaratan koşullar altında DKA'ya yatkındır (23). Erken tanı ve tedavi hastaların sonlanımlarını iyileştirmede çok önemlidir. DKA'da tedavinin ana unsurları agresif rehidrasyon, insülin

tedavisi, elektrolit replasmanı ve altta yatan presipite edici faktörleri bulup tedavi etmektir (24).

2.6.1.1.1 Epidemiyoloji

Yıllık DKA insidansı coğrafi konum ile alakalı olarak farklı raporlara göre değişmektedir (25). Gelişmiş ülkelerdeki tahmin edilen DKA insidansı karşılaştırıldığında, 1000 tip 1 DM hastasında Birleşik Krallık'ta 13.6, İsveç'te 14.9 ve Amerika Birleşik devletleri'nde (ABD) 30 yaşın altındaki hastalarda 1000'de 13.4 bildirilmiştir (6). Danimarka'da genel nüfusta 100 binde 12.9 kadar düşük oran bildirilmiş iken, Malezya'da 100 hasta yılı başına 26,3 gibi yüksek bir oran raporlanmıştır (25). ABD'de DKA sebebiyle hastane yatışları son iki dekada %75 artarak 1988'de 80000 iken 2009'da 140000'e yükselmiştir (6). Deneyimli merkezler arasında genel mortalite %5'in altında olmasına rağmen, tip 1 DM'li gençlerde hala ölümün ana nedeni ve 24 yaşın altındaki diyabetli kişilerde ölümlerin yarısından sorumludur (8).

2.6.1.1.2 Presipitan Faktörler

Enfeksiyon, DKA ve HHD'nin dünyadaki en yaygın presipite edici faktörüdür (24). Ancak ülkelerin kendi içindeki presipitan faktörlerinin sıklıkları değişkenlik gösterir. Tablo 2.6'da epidemiyolojik çalışmalarca belirlenen en sık DKA sebeplerini dünya çapında göstermektedir. ABD ve diğer gelişmiş ülkelerde en sık bildirilen presipitan faktör nedenleri insülin tedavisinde uyumsuzluk, enfeksiyon ve yeni tanı diyabettir. Buna karşılık gelişmekte olan ülkelerde en yaygın presipite edici faktör enfeksiyonlar ve tedaviye yetersiz ulaşım (26). Serebrovasküler olay, travma, pankreatit, miyokard enfarküs gibi araya giren hastalıkların alkol kullanımı ve ilaçların DKA'yı tetiklediği iyi bilinmektedir. Karbonhidrat metabolizmasını etkileyen kortikosteroidler, tiazidler ve dobutamine ve terbutalin gibi semptomimetik ajanlar bunların yanı sıra atipik antipsikotik ajanlar yatkın bireylerde DKA için presipitan faktör olabilir (6,24). DKA'yı tetiklediği bildirilen maddeler içinde kokain ve ekstazi dışında tedavi amaçlı kullanılan proteaz inhibitörleri ve pentamidin ilaçları da vardır (2). Sodium-glucosecotransporter 2 (SGLT-2) inhibitörleri antihyperglisemik tedavinin yeni bir üyesidir, 2013 yılında tip 2 DM tedavisi için ilk defa piyasaya

sürülmüştür (27). Bildirilen birkaç öglisemik diyabetik ketoasidoz vakasında SGLT-2 inhibitörleri neden olan ajanlar olarak tanımlanmıştır. Öglisemik diyabetik ketoasidoz ile ilişkili diğer klinik senaryolar gebelik, azalmış kalori alımı, ağır alkol kullanımı ve kronik karaciğer hastalığını içermektedir (28). Kimi hastalarda bariz bir presipite edici faktör olmayabilir (2).

Tablo 2.6: DKA'nın presipite edici faktörlerinin ülkelere göre sıklıkları (26).

Hazırlayıcı faktör	Avusturalya	Brezilya	Çin	Endonezya	Kore	Nijerya	İspanya	Süriye	Tayvan	ABD
% Yeni tanı DM	5.7	12.2	NR	3.3	NR	NR	12.8	NR	18.2	17.2-23.8
% Enfeksiyon	28.6	25.0	39.2	58.3	25.3	32.5	33.2	47.8	31.7	14.0-16.0
% Tedaviye uyumsuzluk	40.0	39.0	24.0	13.3	32.7	27.5	30.7	23.5	27.7	41.0-59.6
% Diğer	25.7	15.0	10.9	17.1	11.2	4.8	23.3	7.8	6.2	9.7-18.0
% Bilinmeyen	NA	8.8	25.9	8.0	30.8	34.6	NA	20.9	16.2	3.0-4.2

NA: not applicable (değerlendirme için uygun değil). NR: not reported (bildirilmemiş)

2.6.1.1.3 Patofizyoloji

DKA'da patogenez efektif insülin konsantrasyonunun azalmasının ve kontr-regülatuar hormonların (katekolaminler, kortizol, glukagon ve büyüme hormonu (BH)) konsantrasyonlarında artışın yol açtığı hiperglisemi ve ketozis durumudur (4). İnsülin yetersizliği glukojenoliz, glukoneogenesis, lipoliz ve protein katabolizması ile sonuçlanır. Glukagon ise DKA gelişiminden sorumlu ana kontr-regülatuar hormon iken muhtemelen BH DKA'da en önemsiz olanıdır. Glukagon yokluğunda DKA'nın ortaya çıkma olasılığı düşük olmakla birlikte ancak total pankreatektomili valalarda bildirilmiştir. Glukagon dışındaki kontr-regülatuar hormonlardaki artışlar mutlaka gözlenmez (25,28). Hiperglisemi 4 kaynaktan elde edilen glukoz düzeylerindeki artış ile meydana gelir (25). Bunlar;

- glukoneogenesis(karbonhidrat, protein, yağ)
- glukojenoliz
- bağırsaklardan emilim
- öncelikle kas ve yağ hücreleri olmak üzere hücreler tarafından glikoz kullanımının azalmasıdır.

Hepatik glukoneogenez DKA'da ana hiperglisemi mekanizmasıdır. Ancak renal glukoneogenezde katkıda bulunur (28). İnsülin yetersizliği ve

hiperglisemi kombinasyonu früktoz-2,6 fosfatın karaciğer düzeyini düşürür; bu durum fosfofruktokinaz ve früktoz-1,6-bifosfataz aktivitesini değiştirir. Glukagon fazlalığı pürivat kinazın aktivitesini düşürürken, insülin yetersizliği fosfoenolpürivat karboksilaz aktivitesini arttırır. Bu hepatik değişiklikler pürivatın kullanımını glikolizden, glukoz sentezine kaydırır. Glukojenoliz düşük insülin düzeyi durumunda, artan glukagon ve katekolamin düzeyleri tarafından desteklenir (9). Vücuttaki tüm hücrelerde glikoliz gerçekleşir. Glukoz metabolizmasındaki ilk basamak hücrenin sitoplazmasına glikozun giriştir. Özellikle kas ve yağ dokusu olmak üzere glikozun hücre içine alınması büyük ölçüde insülin aracılığıyla (2). İnsülin yetersizliği GLUT-4 glukoz transporterlarının düzeyini düşürür. Bu durum kas ve yağ dokusunda glikoz alımını bozar ve intraselüler glikoz metabolizmasını azaltır (9). Sonuç olarak insülin olmadan hücreye glukoz giriştir ve glikoliz büyük oranda azalır (2).

Lipid metabolizması ve mobilizasyonu insülin yetersizliğinden etkilenir (25). İnsülinopeni hormona duyarlı lipazın aktivasyonuna ek olarak trigliseridlerin gliserol ve serbest yağ asitlerine parçalanmasını hızlandırır (24,26). Karaciğerde yağ asitleri keton cisimlerine okside olur. Bu süreç başlıca glukagon tarafından stimüle edilir. Artan glukagon konsantrasyonları de-novo yağ asidi sentezindeki ilk hız kısıtlayıcı enzim olan hepatik malonilkoenzim a seviyesini düşürür. Azalmış malonilkoenzim a düzeyleri ketogenezdeki hız kısıtlayıcı enzim olan karnitin-o-palmitoil transferaz-1 (cplt-1) karaciğer izoformunu stimüle eder. Bu enzim yağ-açıl-karnitin transesterifikasyonunu ve serbest yağ asitlerinin keton cisimlerine (asetoasetat ve beta-hidroksi-bütirat) oksidasyonunu uyarır. Sonuç olarak, yağ açılkoenzim a düzeyleri ve cplt-1 aktivitesi artışı keton cisimleri üretimini hızlandırır (26). Asetoasetat ya kendiliğinden asetona dekarboksile olur veya 3-betahidroksibütirat dehidrogenazla 3-betohidroksibütirata dönüştürülür. Normal şartlar altında 3-betahidroksibütiratın asetoasetata oranı yaklaşık olarak 1/1'dir. Aseton daha düşük düzeylerde bulunur. DKA'da her 3 keton cisimciğinin de düzeyleri yükselmesine rağmen 3-betahidroksibütiratın düzeyi asetoasetata oranla dramatik olarak daha fazla yükselir. Bu oran 10 katına kadar ulaşabilir (2). DKA tablosu da keton cisimlerinin artmış metabolizması ve prograssif olarak volüm azalması

sonucu böbrekten filtrasyon azalır. Bu durumu idrar ile atılımının azalması takip eder. Bu keton cisimlerinin güçlü asitler olması yüksek düzeylerde bulunduğu ortaya ketonemi, ketonüri ve metabolik asidoz ortaya çıkarır (4,25,26). Hiperglisemi osmotik diüzeze yol açarak hipovolemi ve glomerüler filtrasyonda azalmaya yol açar. Glomerüler filtrasyonda azalma hiperglisemiye daha da kötüleştirir (26). Şekil 2.1'de DKA patogenezi özetlenmiştir (28).



Şekil 2.1: DKA patogenezi (28).

2.6.1.1.4 Klinik ve Tanı

DKA tablosu genellikle 24 saat içinde hızla gelişir ve hastalar hastalıklarının farkında olmayabilir. Poliüri, polidipsi, polifaji ve kilo kaybı gibi hiperglisemi semptomları genellikle vardır. Diğer semptomlar; kusma, abdominal ağrı ve ağır vakalarda mental durum değişiklikleridir. Fizik muayenede saptanan bulgular azalmış cilt turgoru ile prezente olan dehidratasyon, kussmaul solunum, nefeste aseton kokusu, taşikardi ve ciddi hastalarda hipotansiyon, şok ve bilinç değişikliği görülebilir. Bilinç durumu tamamen alert olmaktan derin letarji ve komaya kadar değişebilir. DKA'da değişken bilinç durumunun patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Bazı çalışmalar DKA'da değişken mental durumun kökeninde hiperosmolaritenin rol oynadığını ileri sürmektedir (4,6,26,29). Ayrıca DKA'ya yol açan enfeksiyon (pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu (İYE) ve benzeri) veya miyokard iskemisi gibi presipite edici faktörün semptomlarıyla ortaya çıkabilir. Asidoz derecesiyle ilişkili olarak karın ağrısı bir başvuru nedeni olabilir. Bazı durumlarda ciddi abdominal ağrı altta yatan akut pankreatit gibi bir

abdominal süreç ile ilişkilidir. Abdominal ağrı sıklıkla asidoz ile oluştuğundan altta yatan akut bir süreç saptanmaz. Ancak her zaman için akut abdominal ağrı incelenme gerektirir (25).

DKA'nın klasik triadı hiperglisemi, metabolik asidoz, ketonemi-ketonüridir (24). DKA tanı kriterleri ve DKA şiddeti Tablo 2.7'de gösterilmiştir. DKA şiddeti metabolik asidozun (kan pH, bikarbonat ve keton) ağırlığına göre hafif, orta, ağır olarak sınıflandırılmıştır (4).

Tablo 2.7: DKA ve HHD tanı kriterleri (4).

	DKA			HHS
	HAFİF (plasma glukoz >250 mg/dL)	ORTA (plasma glukoz >250 mg/dL)	AĞIR (plasma glukoz >250 mg/dL)	Plasma glukoz >600 mg/dL
Arteryal pH	7.25-7.30	7.00 - <7.24	<7.00	>7.30
Serum bikarbonat (mEq/L)	15-18	10 - <15	<10	>15
İdrar ketonu*	Pozitif	Pozitif	Pozitif	Az
Serum ketonu*	Pozitif	Pozitif	Pozitif	Az
Efektif serum osmlaritesi †	Değişken	Değişken	Değişken	>320
Anyon açığı ‡	>10	>12	>12	<12
Mental durum	Uyanık	Uyanık/uykulu	Stupor/koma	Stupor/koma

* Nitroprussid reaksiyon yöntemi. † Efektif serum osmlaritesi: $[2 \times \text{Na (mEq/L)} + \text{Glukoz (mg/dL)} / 18]$. ‡ Anyon açığı: $\text{Na} - (\text{Cl} + \text{HCO}_3^-)$.

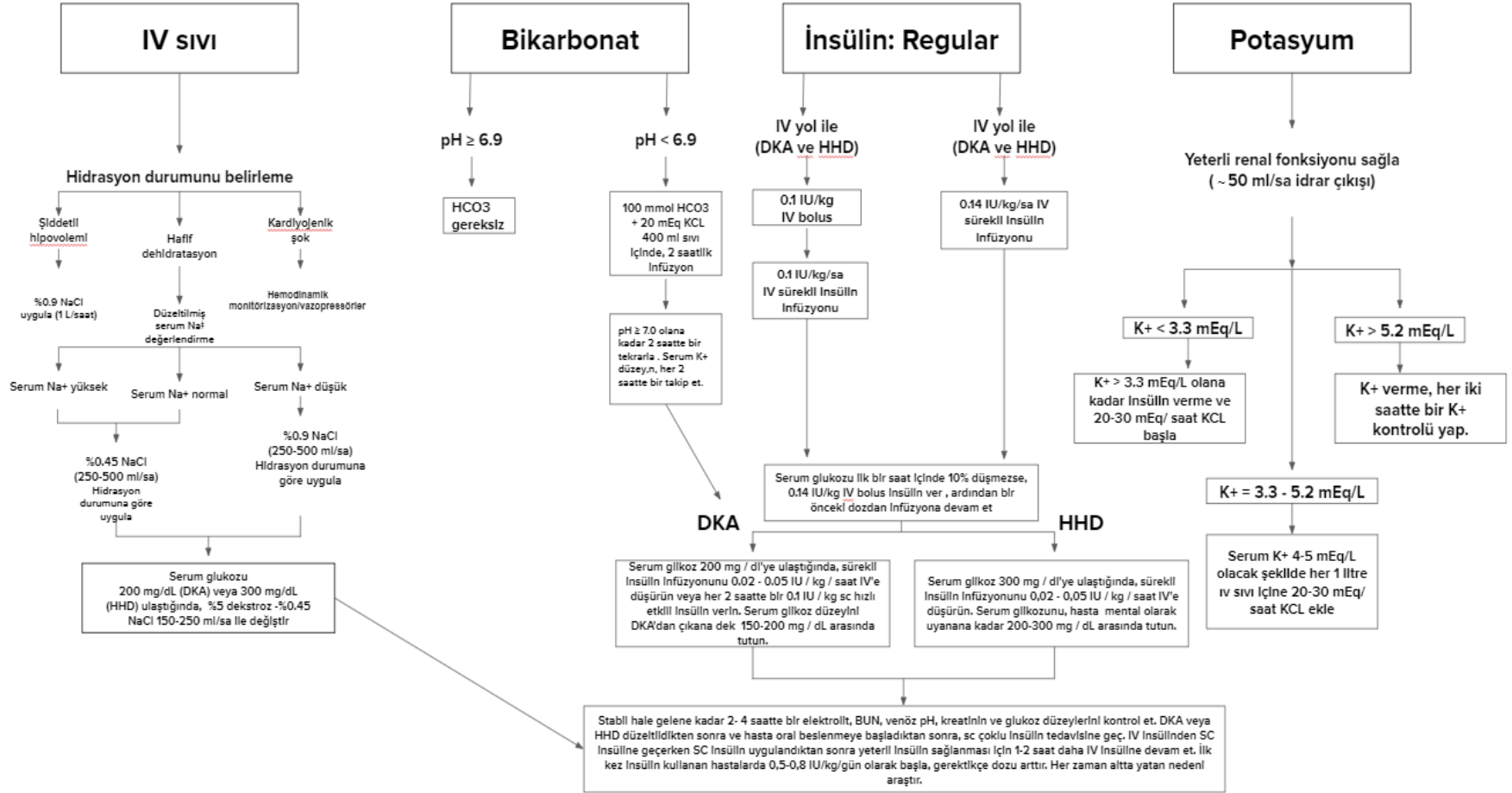
2.6.1.1.5 Tedavi

DKA'nın başarılı tedavisi hipergliseminin ve elektrolit imbalansının düzeltilmesini, ketogenezin durdurulmasını, dolaşım hacminin ve doku perfüzyonunun sağlanmasını, presipite edici faktörlerin tanımlanarak sıkı hasta izlemine gerektirir (4,26). 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 (25). 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 (26). American Diabetes Association (ADA) 2009 uzlaşısı raporundaki belirtilen tedavi algoritması Şekil 2.2'de belirtilmiştir (4).

2.6.1.2 Hiperosmolar Hiperglisemik Durum

DM'nin en ciddi iki akut metabolik komplikasyonlarından biri olan HHD hayatı tehdit eden acil bir durumdur (30). HHD ketoasidoz olmadan şiddetli hiperglisemi, hiperosmolarite ve dehidratasyon ile karakterize bir sendromdur. Tam insidansı bilinmemek ile birlikte diyabetli hastalarda hastaneye yatışların %1'ini oluşturduğu tahmin edilmektedir(31). Hiperglisemik bir durumda tip 2 DM hastalarında HHD gelişme olasılığı daha yüksektir. Ketosis ve asidemi oluşması için gerekli olan lipolizi engellemek için HHD'de yeterli insülin salınımı mevcuttur. DKA ile karşılaştırıldığında ciddi düzeyde yüksek hiperglisemi durumu ve bununla ilişkili olarak osmotik diürez ve kötüleşen dehidratasyon mevcuttur (32). HHD tanısı kriterleri Tablo 2.7'de belirtilmiştir. HHD'li hastaların çoğunda poliüri, polidipsi, halsizlik, bulanık görme ve mental durumda ilerleyici azalma öyküsü vardır. HHD hastaları tipik olarak 60 yaşından büyük bir enfeksiyonu veya akut bir hastalık durumu olan medikal tedavi almakta geciken kişilerdir (24). İlk değerlendirmede hipotansiyon, taşikardi, takipne, ateş, dehidratasyon ve periferik hipoperfüzyon ile birlikte şok, mental durumda farklı derecelerde değişiklik bulunabilir (33). HHD tedavisi Şekil 2.2'de belirtilmiştir.

Başlangıç değerlendirme yapılır. Hiperglisemi ve ketonemi/ketonüri değerlendirmek için kapiller kan glukozunu ve serum/ürinar ketonları ölçülür. Metabolik profili için kan örneği alın. 1 L/saat infüzyon hızında %0.9 NaCl sıvı başlansın.



†: 15-20 ml/kg/sa ; ‡: serum Na hiperglisemi durumunda düzeltilmelidir (düzeltilmiş sodyum değeri için her 100 mg/dL glukoz üzerine 100 mg/dl glukoz artışı için, 1,6 mEq sodyum serum sodyumuna eklenir). IV: intravenöz SC: subkutan

Şekil 2.2: DKA ve HHD tedavi şeması (4).

2.6.1.3 Laktik Asidoz

Hekimler yatan hastalarda özellikle de hasta başı vizitlerinde serum laktat seviyelerine eskiye nazaran daha fazla dikkat etmektedirler (34). Çünkü LA vücutta laktat ve vücut sıvılarındaki protonların birikiminin sonucudur ve sıklıkla kötü klinik sonuçlarla ilişkilidir. LA etkisini şiddetinden ve kliniğinden alır. Hipoperfüzyon ya da sepsisin LA'ya eşlik ettiği durumlarda mortalite 3 kat artar, laktat düzeyi arttıkça klinik sonuç kötüleşir (35). Kan laktat düzeyi >5 mmol/l (Normalde 0.4-1.2 mmol/l) pH <7.30 bulunur. Biguanid kullanan diyabetik hastalarda LA, nadir gözlenen bir komplikasyondur. Metformine bağlı LA insidensi çok düşüktür ($<0.003/1000$ hasta yılı). Görülen vakaların çoğunda metformin kullanımı kontraendikedir. LA riskinin arttığı doku hipoksisini arttıran durumlarda (kontROLSÜZ veya tedaviye dirençli konjestif kalp yetersizliği veya iskemik kalp hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalıkları, ciddi enfeksiyonlar), ciddi karaciğer yetersizliği durumunda, renal fonksiyonların azaldığı (kronik böbrek yetersizliği, ileri yaş (özellikle 80 yaş üstü), şok, ciddi dehidratasyon) durumlarda metformin kullanımı önerilmemektedir (1).

2.6.1.4 Hipoglisemi

Hipoglisemi, insülin tedavisinin sık görülen ve korkulan yan etkisidir(36). Yaşamı tehdit eden bir komplikasyon olmasının yanı sıra önemli bir endişe kaynağı ve yaşam kalitesi için bir tehdit olabilir (37). Normogliseminin korunmasının önündeki en büyük engeldir (36). Hipogliseminin ana nedeni mutlak veya göreceli insülin fazlalığıdır. Başlıca sebepler; yanlışlıkla veya kasıtlı olarak yüksek doz insülin ya da sekretogog ilaç alımı, yemek-egzersiz zamanlamasında uyumsuzluk, insülin biyoyararlığında artış, insülin duyarlılığının artması, yetersiz beslenme, alkol ve ilaç kullanımlarıdır (insülin sekresyonunu artıran oral antidiyabetik (OAD) tedavisine başlanması, ve/veya insülin direncini azaltan OAD'lerin tedaviye eklenmesi, OAD olmayan ancak SU etkisini veya insülin salınımını artıran ilaçların kullanımı) (1). Diyabet hastaları için hipoglisemi sınırı 70mg/dL olarak verilmiştir. Evre 1 (<70 mg/dL), evre 2 (54 mg/dL nöroglisemik semptomların başladığı ve tedavi başlanması gereken evre), evre 3 (belirli bir eşik değer olmadan dışarıdan yardım gerektirecek kadar ciddi kognitif

bozukluk) olarak 3 evreye ayrılır (38). Semptomlar adrenerjik (titreme, anksiyete, soğuk terleme, bulantı, çarpıntı, acıkma, uyuşma) ve nöroglikopenik (serebral kortekse glukoz sunumunun azalmasına bağlı olarak baş dönmesi, baş ağrısı, konuşmada güçlük, halsizlik, konfüzyon) olarak kendini gösterir (1). Tedavisi glukoz alımını veya karbonhidrat içeren yiyeceklerin alımını gerektirir. Saf glukoz tercih edilen tedavidir ancak her hangi bir karbonhidrat formu da kan şekerini yükseltir. Alınan ilaca bağlıysa etkisi sonlanıncaya kadar takip edilmelidir (38).



GEREÇ ve YÖNTEM

Retrospektif, gözlemsel, klinik çalışmaya İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları servis ve yoğun bakım ünitelerinde yeni otomasyon sistemine geçiş tarihi olan 01.10.2015 ile 31.03.2019 tarihleri arasında DKA tanısıyla takip edilen 112 hasta ardışık olarak hastane otomasyon sisteminden ICD-10 koduna göre ve hasta arşivinden epikrizler incelenerek dahil edildi. Çalışma için İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Komisyonu (tarih: 10 Nisan 2019, karar no: 0116) onayı alındı. Çalışma süresince Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uyuldu.

3.1 ÇALIŞMAYA ALINMA KRİTERLERİ

01.10.2015 ile 31.03.2019 tarihleri arasında DKA tanısıyla takip edilen 18 yaş ve üzeri olgular

3.2 ÇALIŞMADAN DIŞLANMA KRİTERLERİ

İç Hastalıkları kliniği veya yoğun bakım üniteleri dışında yatışı olan hastalar

3.3 ÇALIŞMA TASARIMI

Çalışmaya alınan 112 hastanın DKA tanısı ile ilk hastane yatışı baz alınmıştır. Mükerrer yatışı olanların sonraki yatışları da ayrıca kayıt edilmiştir. Hastane otomasyon sisteminden epikriz raporları incelenerek hastaların yaş ve cinsiyet özellikleri, yattığı bölüm (hastane yatış durumu: servis-YBÜ), hastanede yatış süresi, presipite edici faktörler, diyabet

geçmiş, eşlik eden hastalıklar, hastane içi mortalite, 30 günlük mortalite, komplikasyonlar, tetkik-tedavi ret verme, YBÜ ihtiyacı, mekanik ventilasyon ihtiyacı, laboratuvar sonuçları (tam kan sayımı, glukoz, kreatinin, üre, sodyum, klor, potasyum, magnezyum, fosfor, HbA1c, CRP, kan gazı değerleri), DKA şiddeti (hafif-orta-ağır) ve DKA'dan çıkış süreleri kaydedildi.

İlk prezentasyon; DKA ile diyabet tanısı alan hastalar, **insülin kullanımı ile ilgili faktörler;** insülin dozu atlama, insülin dozu değiştirme, insülin pompasında problem veya diyabet tedavisini bırakma, **YBÜ ihtiyacı;** hastaların hastane yatışı esnasında (ilk yatışta YBÜ yatışı da dahil) ve yattıktan sonra gelişen tüm YBÜ gereksinimi, **tetkik ve tedavi ret;** DKA tanısı ile yatışı yapılan hastalar tedavi veya takip edilirken herhangi bir dönemde kendi rızalarıyla hastaneden ayrılan hastalar olarak tanımlandı. DKA'dan çıkış süresi hesaplanırken tanı anındaki kan gazı saati – DKA tablosundan çıkış kan gazı saati arasındaki fark dakika cinsinden bakıldı. 30 günlük mortalite için hastaların poliklinik geçmişi, yatış geçmişi ve gereğinde hastanemizin sistemindeki ölüm bildirimlerinden yararlandı.

Tüm olguların demografik özellikleri, ortalama yatış süreleri, DKA'dan çıkış süreleri, yattığı klinik özellikleri, komorbidite durumları, mortalite oranları, YBÜ sevk durumları, presipite edici faktörler, tetkik ve tedavi ret oranları, komplikasyon özellikleri, laboratuvar verileri olguların DKA şiddetine (hafif, orta ve ağır DKA), diyabet tipine (tip 1 veya tip 2 DM) ve sonlanım durumlarına (exitus veya taburcu) göre karşılaştırıldı. Diyabet tipine göre karşılaştırmada diğer diyabet tipleri grubunda bulunan 2 postpankreatektomi sonrası diyabet hastası dahil edilmedi.

DKA tanısı için ve DKA şiddetini belirlemek için ADA 2009 uzlaşısı raporu kullanıldı (4). Buna göre plazma glukozu >250 mg/dL, ketonemi veya ketonüri varlığı ve kan gazında pH ≤7.30 ve serum bikarbonat <18mEq/L bulunması DKA olarak kabul edildi. Arteriyel kan gazı pH: 7.25-7.30 ve serum bikarbonat 15-18mEq/L bulunması hafif şiddetli DKA, arteriyel kan gazı pH: 7.00-7.24 ve serum bikarbonat 10-15mEq/L bulunması orta şiddetli DKA ve arteriyel kan gazı pH: <7.00 ve serum bikarbonat <10 mEq/L bulunması ağır şiddetli DKA olarak kabul edildi.

3.4 LABORATUVAR ANALİZLERİ

Hemoglobin, Mindray BC6800 cihazı ile spektrofotometrik ölçüm yapılarak belirlendi. Glukoz heksokinaz metodu, CRP türbidimetrik metodu, kreatinin kinetik Jaffe metodu, üre üreaz metodu ile Abbott Architect C8000 cihazı ile ölçüldü. Fosfor fosfomolibdat metodu ve sodyum, klor ve potasyum seyreltilmiş iyon seçici elektrot (İndirekt) metod ile Abbott Architect C8000 cihazı ile ölçüldü. HbA1c iyon değiştirici HPLC yöntemiyle Tosoh HLC-723 G8 Glikohemoglobin analizöründe (Tosoh Corporation, Tokyo, Japan) %3'lük CV ile çalışıldı. Kan gazı Radiometer ABL800 Flex cihazında ölçüldü.

Düzeltilmiş sodyum: Ölçülen Na + 1.6 x [(Glukoz - 100) / 100] mmol/L, anyon açığı [Na - (Cl + HCO₃)] formülü ile hesaplandı (1).

3.5 İSTATİSTİK ANALİZLER

NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, yüzde, minimum, maksimum) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ve grafiksel incelemeler ile sınanmıştır. Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student-t testi, normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin ikiden fazla grup arası karşılaştırmalarında Tek yönlü varyans analizi ve Bonferroni düzeltmeli ikili değerlendirmeler kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin ikiden fazla grup arası karşılaştırmalarında Kruskal-Wallis test ve Dunn-Bonferroni test kullanıldı. Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin grup içi karşılaştırmalarında Tekrarlı ölçümler varyans analizi ve ikili karşılaştırmaların değerlendirmelerinde Bonferroni düzeltmeli ikili değerlendirmeler kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare test, Fisher's exact test ve Fisher-Freeman-Halton exact test kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık p<0,05 olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 112 hasta (44 erkek (%39,3), 68 kadın(%60,7), ortalama yaş: 39.97±17.74 yıl) alındı. Hastaların tanımlayıcı özellikleri Tablo 4.1'de verilmiştir. Ortalama yatış süresi 4.39±4.03 gün, DKA'dan çıkış süresi 820.52±582.67 dakika, mortalite oranı (hastane içi; %4.5, 30 günlük; %5.4), YBÜ ihtiyacı olan hasta sıklığı %17 idi. Olguların %76.8'ini tip 1 DM'li hastalar, %60.7'sini orta şiddetli DKA ile yatan hastalar, %88.4'ünü eski tanıli diyabet hastaları ve %90.2'sini ilk yatışı servise olan hastalar oluşturdu. Diğer diyabet tipleri grubundaki 2 hasta postpankreatektomi sonrası diyabet tanıydı. En sık karşılaşılan presipite edici faktörler enfeksiyon ve insülin kullanımı ile ilgili faktörler (sırasıyla %42 ve %28.6), en sık komorbid durumlar tiroid hastalığı ve kronik böbrek hastalığı (sırasıyla %16.1 ve %5.4) idi. DKA tanısı ile yatış sonrası gelişen komplikasyonlar (17, %15,2) içinde sıklık sırasına göre İYE, pnömoni ve akut böbrek yetersizliği idi (17 hastanın sırasıyla %35.3'ü, %17.6'sı ve %17.6'sı). Hastaların %10.7'sinin tetkik ve tedavi ret verdiği, %94.6'sının yatış süresince bikarbonat tedavisi almadığı görüldü. Mükerrer yatışı olan hasta sayısı 20 (%17.9) olarak görüldü. Mükerrer yatış sayıları 2 ile 11 arasında değişmekte olup, ortalama 2,90±2,07 olarak saptandı.

Tablo 4.1: Hastaların tanımlayıcı özelliklerinin dağılımı

Dka ile yatan hastaların özellikleri		N:112
Yaş	<i>Min-maks (medyan)</i>	18-87,2 (36,07)
	<i>Ort±ss</i>	39,97±17,74
Cinsiyet	Kadın	68 (60,7)
	Erkek	44 (39,3)
Diyabet tipi	Tip 1 diyabet	86 (76,8)
	Tip 2 diyabet	24 (21,4)
	Diğer diyabet tipleri	2 (1,8)
Ketoasidoz şiddeti	Hafif (kan gazı ph:7.25-7.30)	29 (25,9)
	Orta (kan gazı ph:7.00-7.24)	68 (60,7)
	Ağır (kan gazı ph:<7.0)	15 (13,4)
Diyabet geçmişi	Yeni tanı diyabet	13 (11,6)
	Eski tanı diyabet	99 (88,4)
Hastane yatış durumu	Servis	101 (90,2)
	Yoğun bakım	11 (9,8)
•presipite edici faktör	1:İnsülin kullanımı İle İlgili Faktör	32 (28,6)
	2:Enfeksiyon	47 (42,0)
	3:Diğer	20 (17,9)
	4:Bilinmeyen	22 (19,6)
	5:İlk Prezantasyon	11 (9,8)
•Komorbidite	1:Kby	6 (5,4)
	2:İskemik Kalp Hastalığı	4 (3,6)
	3:Kalp Yetmezliği	1 (0,9)
	4:Koah	0 (0,0)
	5:Yatağa Bağımlı	0 (0,0)
	6:Tiroid Hastalığı	18 (16,1)
	7:Steroid Tedavisi Alan	3 (2,7)
Sonlanım	30 günlük mortalite	6 (5,4)
	Hastane içi mortalite	5 (4,5)
	Y.b.ü ihtiyacı	19 (17,0)
	Mekanik ventilasyon	6 (5,4)
	Tetkik ve tedavi ret	12 (10,7)
	Yatış süresi(gün) <i>Min-maks (medyan)</i>	1-21 (3)
	<i>Ort±ss</i>	4,39±4,03
	Dka tablosundan çıkış süresi(dakika) <i>Min-maks (medyan)</i>	120-3692 (661)
	<i>Ort±ss</i>	820,52±582,67
	Total komplikasyon	17 (15,2)
Bikarbonat tedavisi	Alan	6 (5,4)
	Almayan	106 (94,6)
Mükerrer yatışı olan hasta sayısı ve yatış ortalaması	1 yatış	92 (82,1)
	2 ve üzeri	20 (17,9)
	Ort±SD (medyan) (Min-Mak)	2,90±2,07 (2) (2-11)

•Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

Olguların laboratuvar özellikleri Tablo 4.2'de verilmiştir. Göze çarpan bulgular ortalama HbA1c oranlarının %12.08±2.57, kan şekeri düzeylerinin

Bulgular

550.62±185.93 mg/dL ve kreatinin düzeylerinin 1.56±0.94 mg/dL bulunması idi.

Tablo 4.2: Laboratuvar sonuçlarının dağılımı

	Min-Maks (Medyan)	Ort±Ss
HbA1c (%)	7,06-19,6 (11,9)	12,08±2,57
Kan Gazı Ph	6,87-7,29 (7,17)	7,15±0,11
Kan Gazı Bikarbonat (mmol/L)	3,4-23 (11,25)	11,71±4,01
Anyon açığı (mEq/L)	9,67-50,09 (26,98)	27,69±8,09
CRP (mg/dl)	0,01-31,75 (0,91)	4,93±7,70
WBC (10³/uL)	0,9-33,3 (14,3)	14,76±6,05
HGB (g/dL)	6,8-20,9 (14,15)	13,81±2,35
HCT (%)	21-58 (42)	41,39±6,53
Plasma Glukoz (mg/dL)	242-1560 (505,5)	550,62±185,93
ÜRE (mg/dL)	10-261 (36)	47,96±36,98
Kreatinin (mg/dL)	0,72-6,75 (1,34)	1,56±0,94
Sodyum (mEq/L)	115-145 (132)	131,27±4,49
Düzeltilmiş Sodyum (mEq/L)	123,14-151,86 (138,12)	138,38±4,75
Klor (mEq/L)	78-111 (99)	98,97±6,46
Potasyum (mEq/L)	2,3-8 (4,8)	4,83±0,91
Magnezyum (mg/dL)	1,15-2,82 (1,87)	1,88±0,33
Fosfor (mg/dL)	0,7-9,7 (3)	3,35±1,75

En sık karşılaşılan presipite edici faktör olan enfeksiyonlar kendi içinde değerlendirildiğinde; en sık karşılaşılan enfeksiyonlar sırasıyla İYE, pnömoni ve üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) (sırasıyla %10,7, %8 ve %7,1) idi. 4. Sırada Diş ve diş eti enfeksiyonlarının oranı %6,3 idi. Diğer nedenler olarak gruplanan presipite edici faktörler içinde; en sık karşılaşılan faktörler diyet uyumsuzluğu ve pankreatit idi (sırasıyla %11,6 ve %3,6) (tablo 4.3,4.4).

Tablo 4.3: Enfeksiyona ilişkin dağılımlar

Enfeksiyon	N:112
Yok	65 (58,0)
Diş ve diş eti Enfeksiyonları	7 (6,3)
Gastroenterit	4 (3,6)
Pnömoni	9 (8,0)
ÜSYE	8 (7,1)
İYE	12 (10,7)
Anal Abse	1 (0,9)
Yumuşak Deri Enfeksiyonu	4 (3,6)
Batın İçi Abse	1 (0,9)
Otitis Media	1 (0,9)

Tablo 4.4: Diğer nedenlere ilişkin dağılımlar

Diğer Nedenler	N:112
0:Yok	92 (82,1)
1:Diyet Uyumsuzluğu	13 (11,6)
2:Pankreatit	4 (3,6)
3:Yanık	1 (0,9)
4:Akut koroner sendrom (AKS)	2 (1,8)

Hastaların klinik özelliklerinin diyabet tipine göre karşılaştırılması tablo 4.5-4.8 ve şekil 4.1-4.6'da verilmiştir. Tip 1 DM'li hastaların yaş ortalaması tip 2 DM'li hastalara göre düşüktü (34.06 ± 12.82 'ye karşılık 61.24 ± 16.88 , $p=0.001$). Tip 2 DM'li hastalarda CRP ve üre düzeyleri tip 1 DM'li hastalara göre yüksekti (sırasıyla $p=0.008$ ve $p=0.001$). Tip 1 ve tip 2 DM'li olgular arasında yatışta ketoasidoz şiddeti bakımından anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.676$). Tip 2 DM'li hastalarda 30 günlük mortalite oranları (%25'e karşılık %0, $p=0.001$), hastane içi mortalite oranları (%20.8'e karşılık %0, $p=0.001$), YBÜ yatış ihtiyacı (%45.8'e karşılık % 9.3, $p=0.001$), mekanik ventilasyon ihtiyacı (%25'e karşılık %0, $p=0.001$), ortalama yatış süresi ($6,67 \pm 5,54$ 'ye karşılık $3,79 \pm 3,33$, $p=0.009$), total komplikasyon sıklığı (%41.7'ye karşılık %7, $p=0.001$) tip 1 DM'li hastalara göre yüksekti.

Tablo 4.5: Diyabet tiplerine göre karşılaştırmalar

		Tip 1 diyabet N:86	Tip 2 diyabet N:24	P
Yaş	<i>Min-Maks (Medyan) Ort±Ss</i>	18-61 (30) 34,06±12,82	32-87 (63) 61,24±16,88	^a0,001**
Cinsiyet	Erkek Kadın	33 (38,4) 53 (61,6)	10 (41,7) 14 (58,3)	^b0,770
Hastane yatış durumu	Servis Y.B.Ü	79 (91,9) 7 (8,1)	20 (83,3) 4 (16,7)	^c0,251
Diyabet geçmişi	Eski tanı dm Yeni tanı	76 (88,4) 10 (11,6)	21 (87,5) 3 (12,5)	^c1,000
Presipite edici faktör	İnsülin kullanımı ile ilgili faktör	23 (26,7)	8 (33,3)	^b0,526
	Enfeksiyon	33 (38,4)	13 (54,2)	^b0,165
	Diğer	13 (15,1)	7 (29,2)	^c0,137
	Bilinmeyen	19 (22,1)	2 (8,3)	^c0,154
	İlk prezentasyon	9 (10,5)	2 (8,3)	^c1,000
Komorbidite	KBY	4 (4,7)	2 (8,3)	^c0,610
	İskemik kalp hastalığı	2 (2,3)	2 (8,3)	^c0,207
	Kalp yetmezliği	1 (1,2)	0 (0,0)	^c1,000
	KOAH	0 (0,0)	0 (0,0)	-
	Yatağa bağımlı	0 (0,0)	0 (0,0)	-
	Tiroid hastalığı	16 (18,6)	1 (4,2)	^c0,113
	Steroid tedavisi alan	2 (2,3)	1 (4,2)	^c0,526

^aMannWhitney U Test^bPearsonChi-Square Test^cFisher'sExact Test ** $p<0,01$

Tablo 4.6: Diyabet tiplerine göre laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesi

Laboratuvar		Tip 1 Diyabet N:86	Tip 2 Diyabet N:24	P
HbA1c (%)	<i>Min-Maks (Medyan) Ort±Ss</i>	7,06-19,6 (11,9) 12,24±2,67	7,2-16,1 (11,4) 11,3±2,16	^a0,135
Kan Gazı Ph	<i>Min-Maks (Medyan) Ort±Ss</i>	6,87-7,29 (7,16) 7,14±0,12	6,93-7,29 (7,2) 7,17±0,11	^a0,343
Kan Gazı Bikarbonat(mmol/L)	<i>Min-Maks (Medyan) Ort±Ss</i>	3,4-23 (10,45) 11,43±4,07	5,9-19,4 (12,5) 12,48±3,8	^a0,260
Anyon açığı (mEq/L)	<i>Min-Maks (Medyan) Ort±Ss</i>	9,67-49,66 (26,86) 27,72±7,35	10,39-50,09 (28,94) 27,81±10,57	^a0,969
CRP (mg/dl)	<i>Min-Maks (Medyan) Ort±Ss</i>	0,01-31,75 (0,73) 4,39±7,54	0,01-29,6 (3,86) 7,26±8,2	^a0,008**
WBC (10 ³ /uL)	<i>Min-Maks (Medyan) Ort±Ss</i>	2,8-33,3 (14,3) 14,86±6,45	0,9-22 (14,35) 14,32±4,67	^a0,699
HGB (g/dL)	<i>Min-Maks (Medyan) Ort±Ss</i>	6,8-19,1 (14,2) 13,85±2,24	9,1-20,9 (14,05) 13,83±2,69	^a0,965
HCT (%)	<i>Min-Maks (Medyan) Ort±Ss</i>	21-57 (42) 41,7±6,57	29-58 (41) 40,88±6,14	^a0,582
Plasma Glukoz (mg/dL)	<i>Min-Maks (Medyan) Ort±Ss</i>	242-1560 (504) 535,51±177,7	299-1056 (545) 590,58±212,36	^a0,316
ÜRE (mg/dL)	<i>Min-Maks (Medyan) Ort±Ss</i>	11-261 (36) 42,65±35,94	10-137 (68,5) 67,46±36,25	^a0,001**
Kreatinin (mg/dL)	<i>Min-Maks (Medyan) Ort±Ss</i>	0,72-6,75 (1,27) 1,51±0,94	0,72-5,53 (1,55) 1,73±0,96	^a0,080
Sodyum (mEq/L)	<i>Min-Maks (Medyan) Ort±Ss</i>	115-139 (132) 131,47±3,99	122-145 (131) 130,88±6,07	^a0,656
Düzeltilmiş Sodyum (mEq/L)	<i>Min-Maks (Medyan) Ort±Ss</i>	123,14-149,88 (138,5) 138,37±4,1	130,72-151,86 (135,96) 138,46±6,81	^a0,955
Klor (mEq/L)	<i>Min-Maks (Medyan) Ort±Ss</i>	82-111 (99) 99,22±6,07	78-111 (99) 98,17±7,74	^a0,481
Potasyum (mEq/L)	<i>Min-Maks (Medyan) Ort±Ss</i>	2,8-8 (4,8) 4,85±0,82	2,3-7,1 (4,75) 4,76±1,21	^a0,666
Magnezyum (mg/dL)	<i>Min-Maks (Medyan) Ort±Ss</i>	1,19-2,82 (1,85) 1,89±0,33	1,15-2,76 (1,87) 1,85±0,35	^a0,599
Fosfor (mg/dL)	<i>Min-Maks (Medyan) Ort±Ss</i>	0,7-9,7 (3) 3,32±1,81	1,1-7,9 (2,8) 3,48±1,65	^a0,539
^a MannWhitney U Test		^a Student-t Test	**p<0,01	

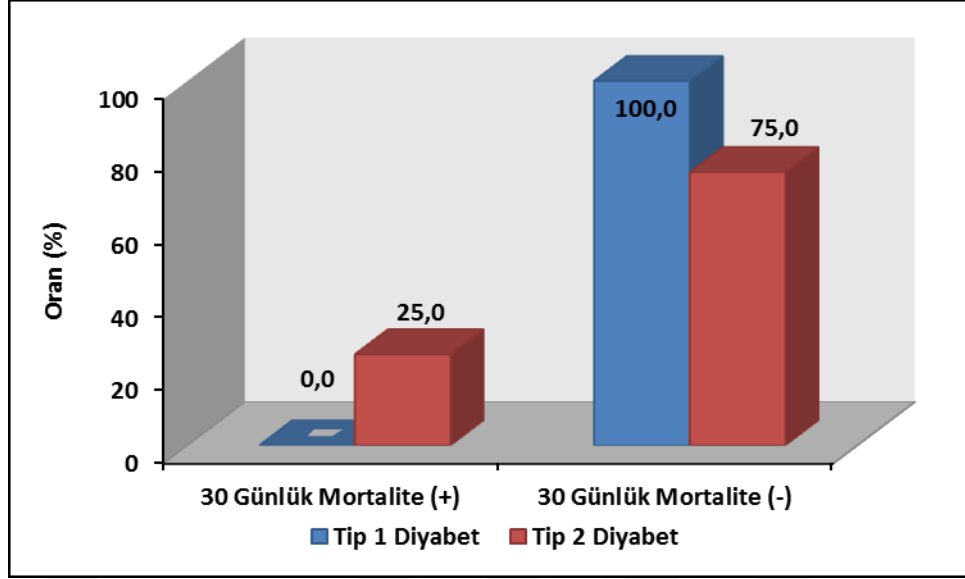
Tablo 4.7: Diyabet tiplerine göre DKA şiddetinin değerlendirilmesi

		Tip 1 Diyabet N: 86	Tip 2 Diyabet N: 24	P
DKA Şiddeti	Hafif (Kan Gazı Ph:7.25-7.30)	23 (26,7)	6 (25,0)	^c0,676
	Orta (Kan Gazı Ph:7.00-7.25)	50 (58,1)	16 (66,7)	
	Ağır (Kan Gazı Ph:<7.0)	13 (15,1)	2 (8,3)	

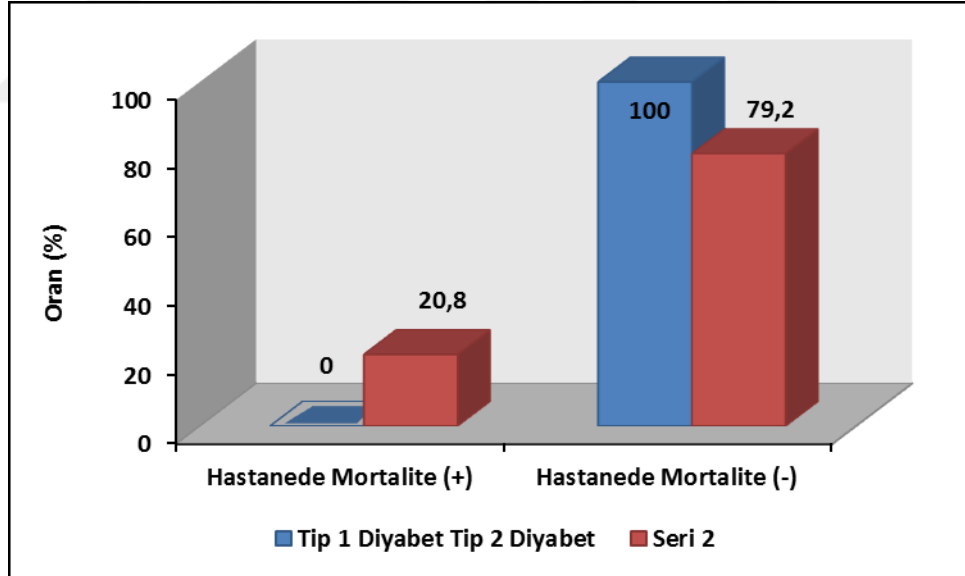
^eFisherFreemanHalton Test**Tablo 4.8:** Diyabet tiplerine göre sonlanım şekillerinin değerlendirilmesi

		Tip 1 Diyabet N:86	Tip 2 Diyabet N:24	P	
Sonlanım	30 Günlük Mortalite	Var 0 (0,0)	6 (25,0)	^c0,001**	
		Yok 86 (100,0)	18 (75,0)		
	Hastane içi Mortalite	Var 0 (0,0)	5 (20,8)	^c0,001**	
		Yok 86 (100,0)	19 (79,2)		
	Y.B.Ü ihtiyacı	Var 8 (9,3)	11 (45,8)	^c0,001**	
		Yok 78 (90,7)	13 (54,2)		
	Mekanik Ventilasyon	Var 0 (0,0)	6 (25,0)	^c0,001**	
		Yok 86 (100,0)	18 (75,0)		
	Tetkik ve Tedavi Ret	Var 11 (12,8)	0 (0,0)	^c0,117	
		Yok 75 (87,2)	24 (100,0)		
	Yatış Süresi(Gün)	Min- Maks (Medyan) Ort±Ss	1-20 (3) 3,79±3,33	1-21 (5) 6,67±5,54	^a0,009**
	DKA Tablosundan Çıkış Süresi (Dakika)	Min- Maks (Medyan) Ort±Ss	120-3692 (696) 821,23±556,22	130-2480 (625) 858,63±687,59	
	Total Komplikasyon	Var 6 (7,0)	10 (41,7)	^c0,001**	
		Yok 80 (93,0)	14 (58,3)		

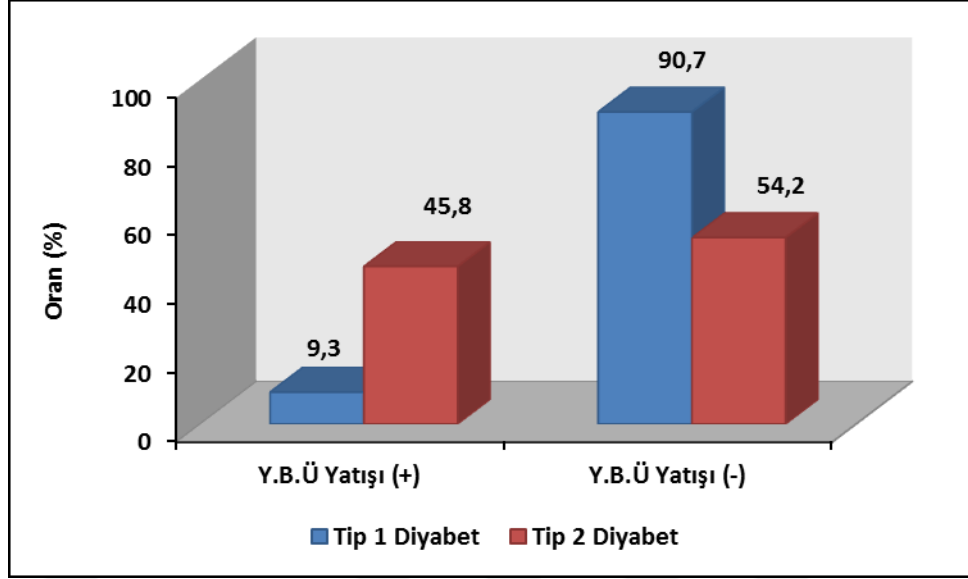
^aMannWhitney U Test^cFisher'sExact Test****p<0,01**



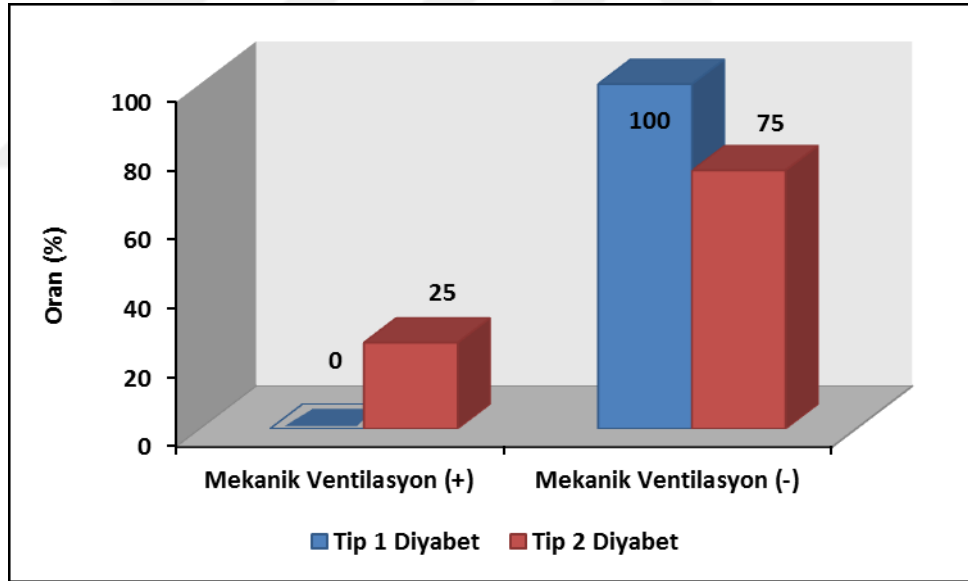
Şekil 4.1: Diyabet tiplerine göre 30 günlük mortalite dağılımı



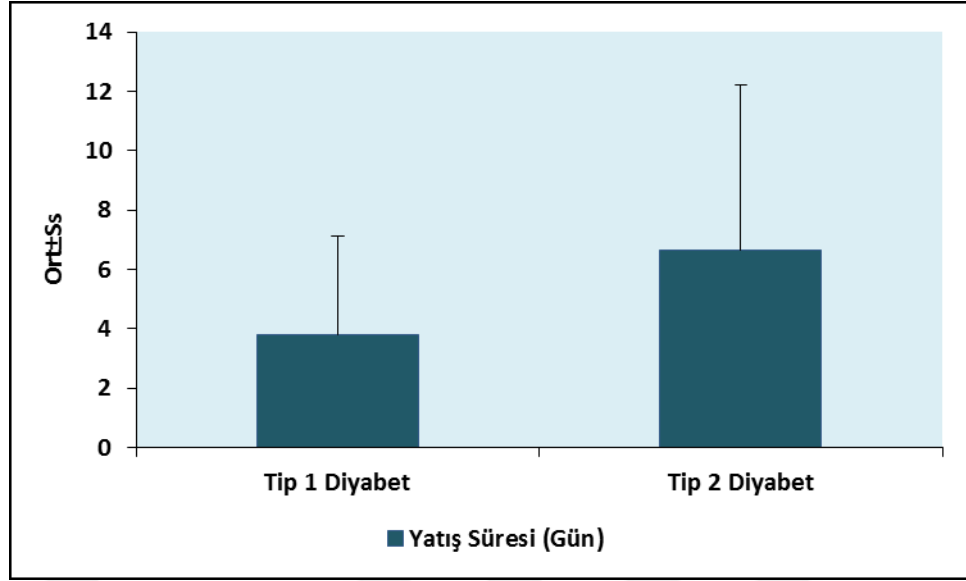
Şekil 4.2: Diyabet tiplerine göre hastane içi mortalite dağılımı



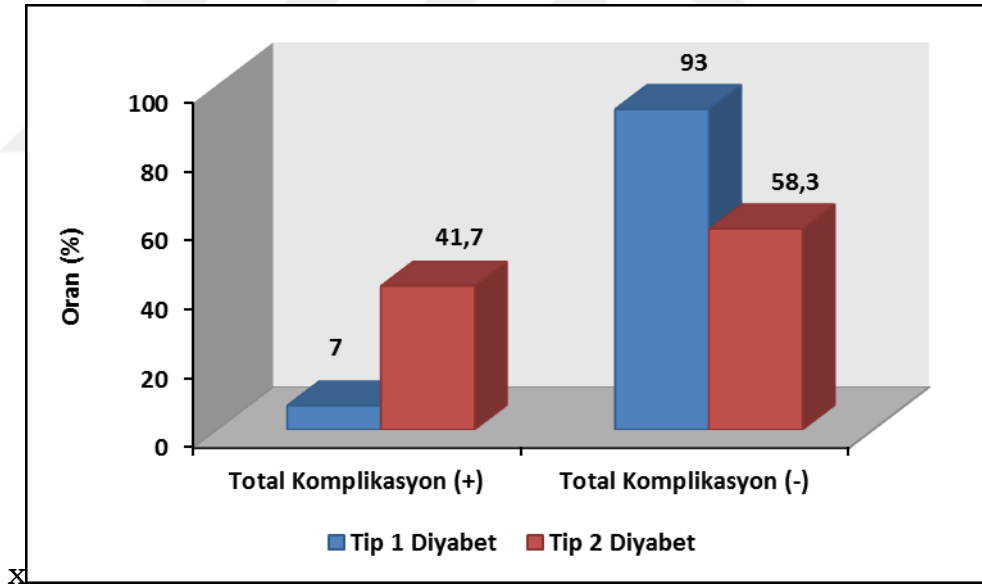
Şekil 4.3: Diyabet tiplerine göre YBÜ ihtiyacı dağılımı



Şekil 4.4: Diyabet tiplerine göre mekanik ventilasyon dağılımı



Şekil 4.5: Diyabet tiplerine göre yatış sürelerinin dağılımı



Şekil 4.6: Diyabet tiplerine göre komplikasyon dağılımı

Hastaların klinik özelliklerinin ketoasidoz şiddetine göre karşılaştırılması tablo 4.9-12 ve şekil 4.7-8'de verilmiştir. Ağır şiddetli DKA ile yatan hastalarda YBÜ yatış sıklığı hafif ve orta şiddetli olan DKA'lı hastalara göre yüksek bulundu (%40'a karşılık %7.4 ve %0, $p=0.001$).

Ağır şiddetli DKA'sı olan olguların kan gazı pH düzeyleri, hafif ve orta şiddetli DKA'sı olanlara göre düşük (her ikisi için de $p=0.001$), orta şiddetli

DKA'sı olanların kan gazı pH düzeyleri, hafif şiddetli DKA'sı olanlara göre düşük bulundu ($p=0.001$). Ağır şiddetli DKA'sı olanların kan gazı bikarbonat düzeyleri, hafif ve orta şiddetli DKA'sı olanlara göre düşük (her ikisi için de $p=0.001$), orta şiddetli DKA'sı olanların kan gazı bikarbonat düzeyleri, hafif şiddetli DKA'sı olanlara göre düşük bulundu ($p=0.001$). Ağır şiddetli DKA'sı olanların anyon açığı hafif ve orta şiddetli DKA'sı olanlara göre yüksek (her ikisi için de $p=0,001$), orta şiddetli DKA'sı olanların anyon açığı hafif şiddetli DKA'sı olanlara göre yüksek bulundu ($p=0,002$). Hafif şiddetli DKA'sı olanların WBC düzeyleri, orta ve ağır şiddetli DKA'sı olanlara göre düşüktü ($p=0.020$; $p=0.011$). Hafif şiddetli DKA'sı olanların HCT düzeyleri, orta şiddetli DKA'sı olanlara göre düşüktü ($p=0.025$). Hafif şiddetli DKA'sı olanların kreatinin düzeyleri, ağır şiddetli DKA'sı olanlara göre düşüktü ($p=0.047$). Hafif şiddetli DKA'sı olanların düzeltilmiş sodyum düzeyleri ağır şiddetli DKA'sı olanlara göre düşüktü ($p=0,031$). Ketoasidoz şiddeti ağır olan hastaların %13,3'ünde ($n=2$) diş ve diş eti enfeksiyonları, ketoasidoz şiddeti orta olan hastaların %5,9'unda ($n=4$) diş ve diş eti enfeksiyonları, Ketoasidoz şiddeti hafif olan hastaların %3,4'ünde ($n=1$) diş ve diş eti enfeksiyonları görüldü.

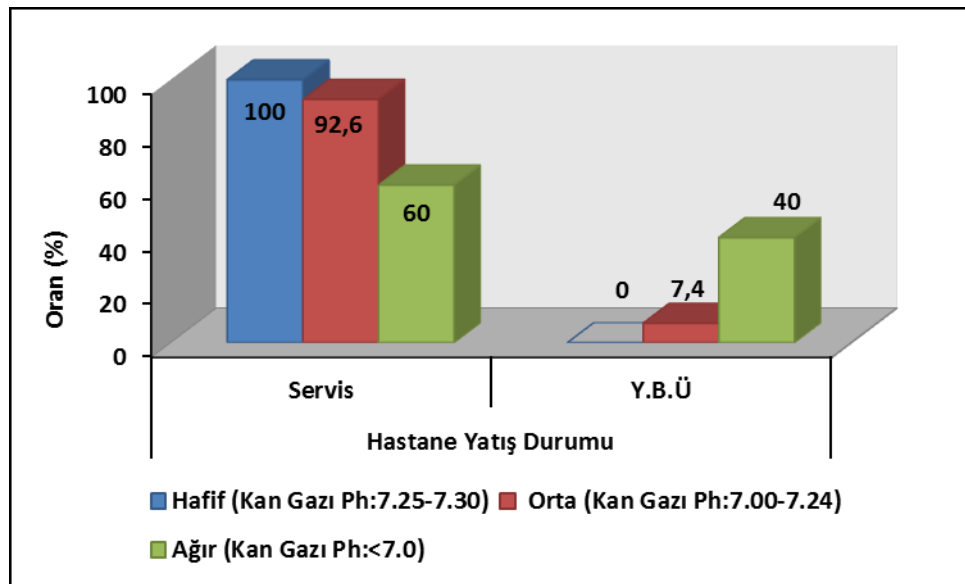
Ağır şiddetli DKA ile yatan hastalarda Y.B.Ü ihtiyacı oranı hafif ve orta şiddetli DKA ile yatan hastalara göre yüksek bulundu (%40'a karşılık 17.6 ve 3.4 $p=0,009$). Ağır şiddetli DKA'sı olan hastaların orta şiddetli DKA'sı hastalara göre YBÜ ihtiyacı arasında fark yoktu (%40' karşılık %17.6, $p=0.08$). Hafif şiddetli DKA ile yatan hastalarda DKA tablosundan çıkış süreleri (dakika cinsinden) orta ve ağır şiddetli DKA ile yatan hastalara göre düşük bulundu (497.79 ± 322.30 'a karşılık 942.37 ± 642.05 ve 892.07 ± 466.84 , $p=0.001$).

Tablo 4.9: DKA şiddetine göre değerlendirmeler

		Hafif (Kan Gazı Ph:7.25- 7.30) N:29	Orta (Kan Gazı Ph:7.00- 7.24) N:68	Ağır (Kan Gazı Ph:<7.0) N:15	P
Yaş	<i>Min-Maks (Medyan) Ort±Ss</i>	18-83 (45) 42,11±16,54	19-87 (34) 38,67±18,12	15-78 (40) 41,74±18,43	<i>f</i>0,503
Cinsiyet	Erkek Kadın	15 (51,7) 14 (48,3)	25 (36,8) 43 (63,2)	4 (26,7) 11 (73,3)	<i>b</i>0,216
Hastane Yatış Durumu	Servis Y.B.Ü	29 (100,0) 0 (0,0)	63 (92,6) 5 (7,4)	9 (60,0) 6 (40,0)	<i>e</i>0,001**
Diyabet Geçmişi	Eski Tanılı Dm Yeni Tanı	24 (82,8) 5 (17,2)	61 (89,7) 7 (10,3)	14 (93,3) 1 (6,7)	<i>e</i>0,580
Diyabet Tipi	Tip 1 Diyabet Tip 2 Diyabet	23 (79,3) 6 (20,7)	50 (75,8) 16 (24,2)	13 (86,7) 2 (13,3)	<i>b</i>0,643
Presipite Edici Faktör	İnsülin kullanımı İle İlgili Faktör	5 (17,2)	21 (30,9)	6 (40,0)	<i>b</i>0,227
	Enfeksiyon	14 (48,3)	30 (44,1)	3 (20,0)	<i>b</i>0,167
	Diğer	5 (17,2)	12 (17,6)	3 (20,0)	<i>b</i>0,972
	Bilinmeyen	6 (20,7)	13 (19,1)	3 (20,0)	<i>b</i>0,984
	İlk Prezantasyon	4 (13,8)	6 (8,8)	1 (6,7)	<i>e</i>0,660
Komorbidite	Kby	2 (6,9)	3 (4,4)	1 (6,7)	<i>e</i>0,721
	İskemik Kalp Hastalığı	0 (0,0)	3 (4,4)	1 (6,7)	<i>e</i>0,326
	Kalp Yetmezliği	0 (0,0)	1 (1,5)	0 (0,0)	<i>e</i>1,000
	KOAH	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
	Yatağa Bağlı	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
	Tiroid Hastalığı	4 (13,8)	12 (17,6)	2 (13,3)	<i>e</i>0,932
	Steroid Tedavisi Alan	1 (3,4)	1 (1,5)	1 (6,7)	<i>e</i>0,347

^bPearsonChi-Square Test^eFisherFreemanHalton Test/Kruskal Wallis Test

**p<0,01



Şekil 4.7: DKA şiddetine göre hastane yatış dağılımı

Tablo 4.10: DKA şiddetine göre laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesi

		Hafif (Kan Gazı Ph:7.25-7.30) N:29	Orta (Kan Gazı Ph:7.00-7.24) N:68	Ağır (Kan Gazı Ph:<7.0) N:15	P
HbA1c (%)	Min-Maks (Medyan) Ort±Ss	7,2-16,2 (12) 11,98±2,26	7,06-19,6 (11,7) 12,19±2,81	7,4-16,1 (11,9) 11,75±2,06	ş0,829
Kan Gazı Ph	Min-Maks (Medyan) Ort±Ss	7,21-7,29 (7,27) 7,27±0,02	7,02-7,26 (7,14) 7,14±0,07	6,87-6,99 (6,95) 6,94±0,04	ş0,001**
Kan Gazı Bikarbonat (mmol/L)	Min-Maks (Medyan) Ort±Ss	11,6-23 (16,7) 16,72±2,56	7,2-17,5 (10,25) 10,7±2,3	3,4-12,7 (6,2) 6,63±2,11	ş0,001**
Anyon açığı (mEq/L)	Min-Maks (Medyan) Ort±Ss	9,67-30,06 (22,11) 22,6±5,14	10,39-50,09 (27,21) 28,06±7,78	24,78-49,66 (33,26) 35,88±7,07	ş0,001**
CRP (mg/dl)	Min-Maks (Medyan) Ort±Ss	0,01-29,6 (1,1) 6,75±9,45	0,01-31,75 (0,85) 4,79±7,39	0,01-12,42 (0,69) 2,02±3,69	ş0,218
WBC (10 ³ /uL)	Min-Maks (Medyan) Ort±Ss	2,8-29,9 (9,8) 11,85±5,98	0,9-33,3 (15,25) 15,43±5,78	6,8-26,7 (16,2) 17,34±5,7	ş0,005**
HGB (g/dL)	Min-Maks (Medyan) Ort±Ss	6,8-15,7 (13,1) 12,99±1,99	9,1-20,9 (14,3) 14,09±2,34	9-19,1 (14,4) 14,11±2,76	ş0,090
HCT (%)	Min-Maks (Medyan) Ort±Ss	21-47 (39) 38,58±5,84	28-58 (43) 42,39±6,23	28-57 (42) 42,33±7,86	ş0,025*
Plasma Glukoz (mg/dL)	Min-Maks (Medyan) Ort±Ss	242-716 (492) 495,24±135,11	321-1056 (505) 550,35±168,42	294-1560 (659) 658,87±287,98	ş0,074
ÜRE (mg/dL)	Min-Maks (Medyan) Ort±Ss	11-124 (36) 43,62±25,33	10-208 (36) 46,63±33,24	11-261 (41) 62,4±63,24	ş0,640
Kreatinin (mg/dL)	Min-Maks (Medyan) Ort±Ss	0,72-6,75 (1,13) 1,41±1,12	0,72-5,93 (1,41) 1,57±0,86	0,88-4,29 (1,53) 1,79±0,91	ş0,022*
Sodyum (mEq/L)	Min-Maks (Medyan) Ort±Ss	115-141 (131) 130,34±4,88	122-145 (131,5) 131,5±4,01	121-139 (133) 132±5,74	ş0,410
Düzeltilmiş Sodyum (mEq/L)	Min-Maks (Medyan) Ort±Ss	123,14-150,36 (136,74) 136,66±4,9	131,26-151,86 (138,25) 138,64±4,57	134,01-149,88 (140,08) 140,51±4,43	ş0,029*
Klor (mEq/L)	Min-Maks (Medyan) Ort±Ss	86-110 (96) 97,34±6,06	78-111 (100) 99,88±6,42	82-110 (99) 98±7,07	ş0,172
Potasyum (mEq/L)	Min-Maks (Medyan) Ort±Ss	2,5-6,3 (4,8) 4,65±0,91	2,3-7,1 (4,8) 4,89±0,85	2,8-8 (4,9) 4,89±1,14	ş0,486
Magnezyum (mg/dL)	Min-Maks (Medyan) Ort±Ss	1,15-2,4 (1,83) 1,82±0,32	1,35-2,82 (1,87) 1,91±0,33	1,32-2,49 (1,92) 1,87±0,35	ş0,509
Fosfor (mg/dL)	Min-Maks (Medyan) Ort±Ss	0,7-9,7 (3) 3,12±1,75	1-9,4 (3) 3,36±1,75	1,7-7,8 (3,4) 3,75±1,81	ş0,582
<i>J</i> Kruskal Wallis Test		<i>ş</i> Oneway ANOVA		<i>*p</i> <0,05	<i>**p</i> <0,01

Tablo 4.11: DKA şiddetine göre enfeksiyon dağılımı

		Hafif (Kan Gazı Ph:7.25- 7.30) N:29	Orta (Kan Gazı Ph:7.00- 7.24) N:68	Ağır (Kan Gazı Ph:<7.0) N:15
Enfeksiyon	0:Yok	15 (51,7)	38 (55,9)	12 (80,0)
	1:Diş ve diş eti Enfeksiyonları	1 (3,4)	4 (5,9)	2 (13,3)
	2:Gastroenterit	0 (0,0)	4 (5,9)	0 (0,0)
	3:Pnömoni	4 (13,8)	5 (7,4)	0 (0,0)
	4:Üsye	2 (6,9)	6 (8,8)	0 (0,0)
	5:İye	3 (10,3)	8 (11,8)	1 (6,7)
	6:Anal Abse	0 (0,0)	1 (1,5)	0 (0,0)
	7:Yumuşak Deri Enfeksiyonu	3 (10,3)	1 (1,5)	0 (0,0)
	8: Batın İçi Abse	1 (3,4)	0 (0,0)	0 (0,0)
9:Otitis Media	0 (0,0)	1 (1,5)	0 (0,0)	

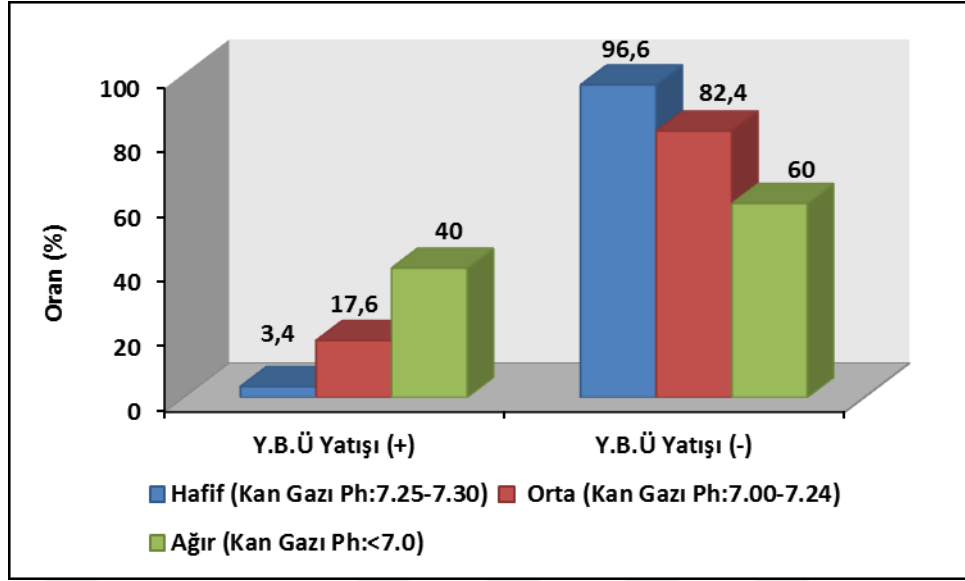
Tablo 4.12: DKA şiddetine göre sonlanım şekillerinin değerlendirilmesi

		Hafif (Kan Gazı Ph:7.25-7.30) N:29	Orta (Kan Gazı Ph:7.00-7.24) N:68	Ağır (Kan Gazı Ph:<7.0) N:15	P
Solunum	30 Günlük Mortalite	Var 1 (3,4)	5 (7,4)	0 (0,0)	*0,592
	Hastane içi Mortalite	Var 0 (0,0)	5 (7,4)	0 (0,0)	*0,321
	Y.B.Ü ihtiyacı	Var 1 (3,4)	12 (17,6)	6 (40,0)	*0,009**
	Mekanik Ventilasyon	Var 1 (3,4)	5 (7,4)	0 (0,0)	*0,592
	Tetkik ve Tedavi Ret	Var 1 (3,4)	8 (11,8)	3 (20,0)	*0,166
	Yatış Süresi(Gün)	Yok 28 (96,6)	63 (92,6)	15 (100)	
	DKA Tablosundan Çıkış Süresi (Dakika)	Yok 29 (100)	63 (92,6)	15 (100)	
	Total Komplikasyon	Var 1 (3,4)	8 (11,8)	3 (20,0)	*0,166
	Yatış Süresi(Gün)	Yok 28 (96,6)	60 (88,2)	12 (80)	
	DKA Tablosundan Çıkış Süresi (Dakika)	Var 1 (3,4)	8 (11,8)	3 (20,0)	*0,166
	Total Komplikasyon	Yok 28 (96,6)	60 (88,2)	12 (80)	
	Yatış Süresi(Gün)	<i>Min-Maks (Medyan)</i> 1-20 (4)	<i>Min-Maks (Medyan)</i> 1-21 (3)	<i>Min-Maks (Medyan)</i> 1-19 (4)	*0,269
	DKA Tablosundan Çıkış Süresi (Dakika)	<i>Ort±Ss</i> 5,31±4,77	<i>Ort±Ss</i> 3,77±3,27	<i>Ort±Ss</i> 5,47±5,25	
	Total Komplikasyon	<i>Min-Maks (Medyan)</i> 120-1392 (445)	<i>Min-Maks (Medyan)</i> 122-3692 (768)	<i>Min-Maks (Medyan)</i> 259-1997 (875)	*0,001**
Total Komplikasyon	<i>Ort±Ss</i> 497,79±322,30	<i>Ort±Ss</i> 942,37±642,05	<i>Ort±Ss</i> 892,07±466,84		
Total Komplikasyon	Var 4 (13,8)	11 (16,2)	2 (13,3)	*1,000	
Total Komplikasyon	Yok 25 (86,2)	57 (83,8)	13 (86,7)		

*FisherFreemanHalton Test

*Kruskal Wallis Test

**p<0,01



Şekil 4.8: DKA şiddetine göre YBÜ yatış dağılımı

Hastaların klinik özelliklerinin mortaliteye göre karşılaştırılması tablo 4.13-15 ve şekil 4.9-12'de verilmiştir. Eksitus gözlenen hastaların yaş ortalaması taburcu olan hastalara göre yüksekti ($64,07 \pm 17,06$ 'ye karşılık $38,61 \pm 16,84$, $p=0,003$). Tip 2 DM'li hastalarda eksitus oranları diğer diyabet tiplerindeki hastalara göre yüksekti (%25'e karşılık %0 ve %0, $p=0,001$). Eksitus olan tüm olgular tip 2 DM tanılı olarak saptanmıştır. Eksitus olan olgularda İskemik kalp hastalığı görülme oranı, taburcu olan olgulara göre yüksek saptanmıştır (%33.3'e karşılık %1.9, $p=0,014$). Eksitus olan olgularda bikarbonat tedavisi alma oranı, taburcu olan olgulara göre yüksek saptanmıştır (%33.3'e karşılık %3.8, $p=0,033$). Eksitus olan olgularda YBÜ ihtiyacı ve mekanik ventilasyon ihtiyacı taburcu olan olgulara göre yüksek saptanmıştır (sırasıyla %100'e karşılık %12.3 ve %100'e karşılık %0, $p=0,001$). Eksitus görülen olguların yatış süreleri, taburcu olan olgulara göre yüksek saptanmıştır (ort. $5,33 \pm 3,83$ karşılık $4,34 \pm 4,06$, $p=0,009$). Eksitus gözlenen olguların potasyum düzeyleri, taburcu olan olgulara göre düşük saptanmıştır (ort. $3,87 \pm 1,18$ karşılık $4,88 \pm 0,86$, $p=0,043$).

Eksitus olan hastaların epikrizleri ayrıntılı incelendi. Eksitus olan 5 hastada enfeksiyon, 2 hastada pankreatit, 1 hastada AKS presipite edici faktör olarak görüldü. 5 hastanın ilk yatışı servise yapılmıştı. 3 hastada sepsis, 1 hastada AKS YBÜ ihtiyacı gelişmesine neden olmuştu. 1 hasta ise pankreatit (diyabet tedavisini bırakmış ve hipertrigliseridemiye bağlı

Bulgular

pankreatit ile yatışı olmuş) sürecinde ve 1 hasta pnömoni sürecinde takip edilirken serviste kardiyak arrest sonrası kardiyopulmoner resüsitasyona yanıt alındıktan sonra YBÜ'ye sevk olmuştu. 1 hasta mide ca tanılı nötropenik iken üriner sistem enfeksiyonu ile servise yattıktan sonra sepsis ile yoğun bakıma sevk olmuştu. Servis yatışlarının ilk 24 saatinde 3 hasta, 24-48 saatinde 2 hasta YBÜ'ye sevk olmuştu.

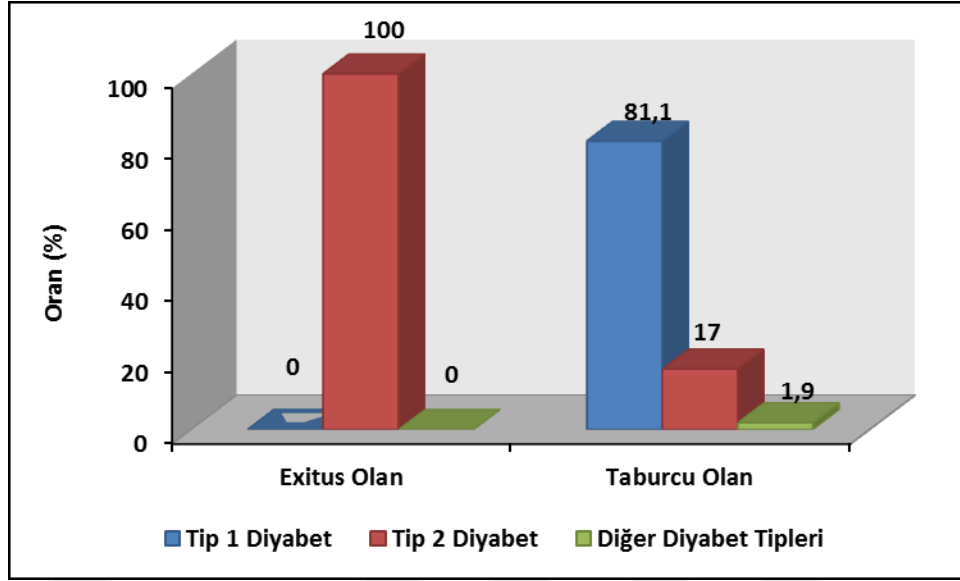


Tablo 4.13: Mortaliteye göre karşılaştırmalar

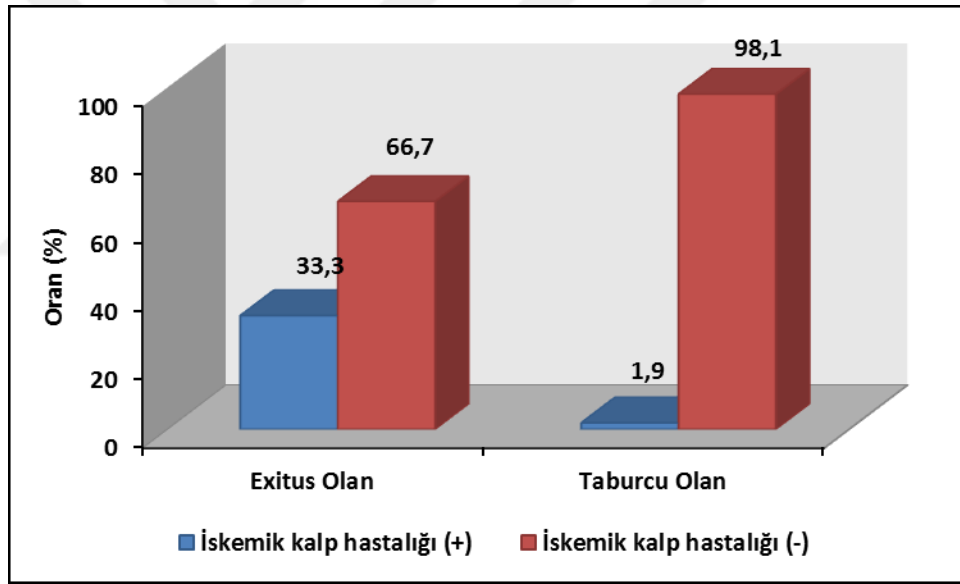
			Eksitus OlanN:6	Taburcu OlanN:106	P
Yaş	<i>Min-Maks (Medyan)</i>		32-80 (66,5)	18-87 (35,5)	^a0,003**
	<i>Ort±Ss</i>		64,07±17,06	38,61±16,84	
Cinsiyet	Erkek		3 (50,0)	41 (38,7)	^c0,678
	Kadın		3 (50,0)	65 (61,3)	
Diyabet Tipi	Tip 1 Diyabet		0 (0,0)	86 (81,1)	^e0,001**
	Tip 2 Diyabet		6 (100,0)	18 (17,0)	
	Diğer Diyabet Tipleri		0 (0,0)	2 (1,9)	
DKA Şiddeti	Hafif		1 (16,7)	28 (26,4)	^e0,583
	Orta		5 (83,3)	63 (59,4)	
	Ağır		0 (0,0)	15 (14,2)	
Diyabet geçmişi	Eski tanılı dm		5 (83,3)	94 (88,7)	^c0,532
	Yeni tanı		1 (16,7)	12 (11,3)	
Hastane yatış durumu	Servis		5 (83,3)	96 (90,6)	^c0,470
	Y.B.Ü		1 (16,7)	10 (9,4)	
Presipite edici faktör	İnsülin kullanımı ile ilgili faktör	Var	2 (33,3)	30 (28,3)	^c1,000
		Yok	4 (66,7)	76 (71,7)	
	Enfeksiyon	Var	5 (83,3)	42 (39,6)	^c0,081
		Yok	1 (16,7)	64 (60,4)	
	Diğer	Var	3 (50,0)	17 (16,0)	^c0,069
		Yok	3 (50,0)	89 (84,0)	
	Bilinmeyen	Var	0 (0,0)	22 (20,8)	^c0,596
		Yok	6 (100,0)	84 (79,2)	
	İlk prezentasyon	Var	0 (0,0)	11 (10,4)	^c1,000
		Yok	6 (100,0)	95 (89,6)	
Komorbidite	KBY	Var	1 (16,7)	5 (4,7)	^c0,287
		Yok	5 (83,3)	101 (95,3)	
	İskemik kalp hastalığı	Var	2 (33,3)	2 (1,9)	^c0,014*
		Yok	4 (66,7)	104 (98,1)	
	Kalp yetmezliği	Var	0 (0,0)	1 (0,9)	^c1,000
		Yok	6 (100,0)	105 (99,1)	
	KOAH	Var	-	-	-
		Yok	6 (100,0)	106 (100,0)	
	Yatağa bağımlı	Var	-	-	-
		Yok	6 (100,0)	106 (100,0)	
	Tiroid hastalığı	Var	0 (0,0)	18 (17,0)	^c0,587
		Yok	6 (100,0)	88 (83,0)	
	Steroid tedavisi alan	Var	0 (0,0)	3 (2,8)	^c1,000
		Yok	6 (100,0)	103 (97,2)	
Bikarbonat Tedavisi	Alan		2 (33,3)	4 (3,8)	^c0,033*
	Almayan		4 (66,7)	102 (96,2)	

^aMannWhitney U Test ^cFisher'sExact Test ^eFisherFreemanHalton Test *p<0,05

**p<0,01



Şekil 4.9: Diyabet şekillerine göre mortalite dağılımı

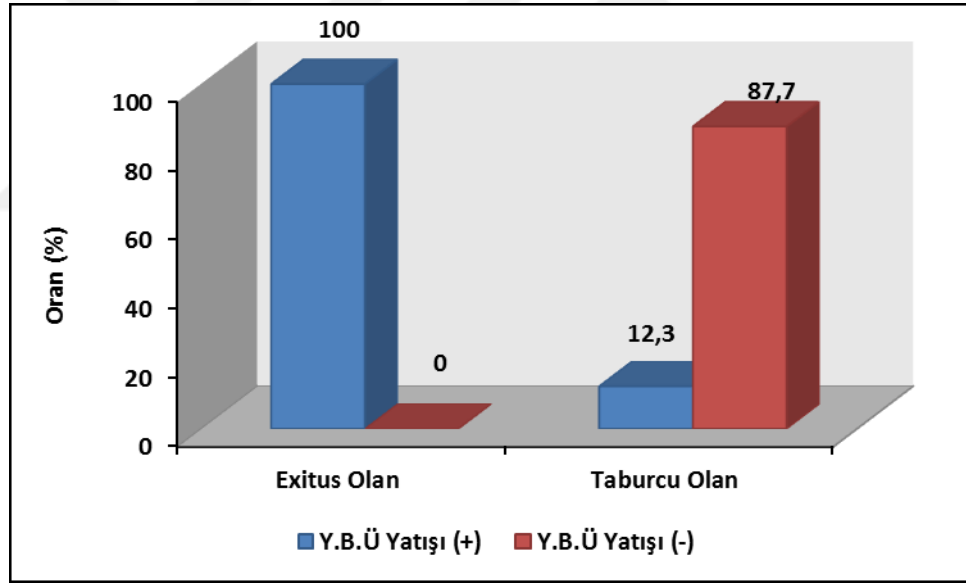


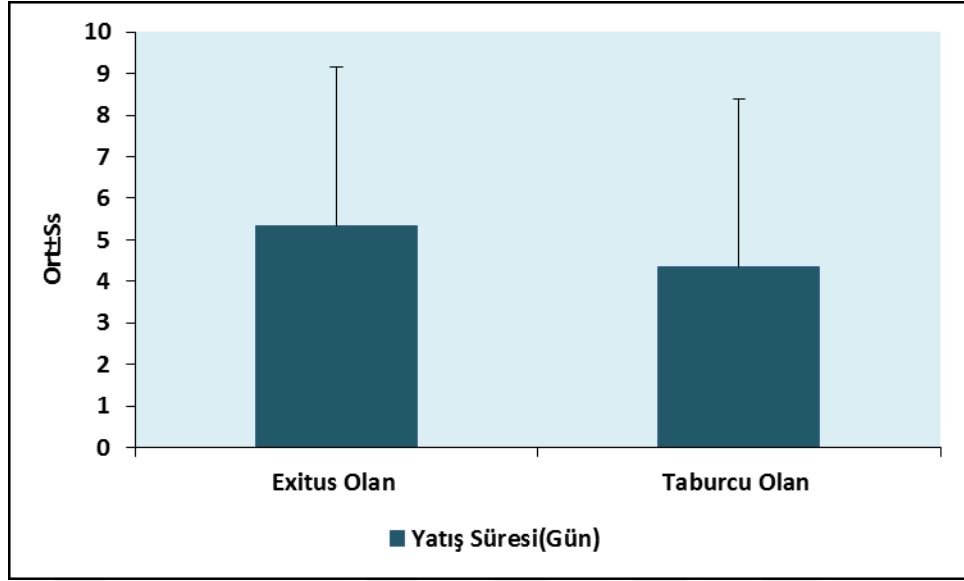
Şekil 4.10: İskemik kalp hastalığına göre mortalite dağılımı

Tablo 4.14: Mortaliteye göre sonlanım şekillerinin değerlendirilmesi

			Eksitus Olan N:6	Taburcu Olan N:106	P
Sonlanım	Y.B.Ü İhtiyacı	Var	6 (100,0)	13 (12,3)	^c0,001**
		Yok	0 (0,0)	93 (87,7)	
	Mekanik Ventilasyon	Var	6 (100,0)	0 (0,0)	^c0,001**
		Yok	0 (0,0)	106 (10,0)	
	Tetkik ve Tedavi Ret	Var	0 (0,0)	12 (11,3)	^c1,000
		Yok	6 (100,0)	94 (88,7)	
	Yatış Süresi(Gün)	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	2-11 (4)	1-21 (3)	^a0,009**
		<i>Ort±Ss</i>	5,33±3,83	4,34±4,06	
	DKA Tablosundan Çıkış Süresi (Dakika)	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	222-1998 (638)	120-3692 (670,5)	^a0,413
		<i>Ort±Ss</i>	766,33±649,01	823,59±581,96	
Total	Var	5 (83,3)	12 (11,3)	^c0,642	
Komplikasyon	Yok	1 (16,7)	94 (88,7)		

^aMannWhitney U Test ^cFisher'sExact Test ** $p < 0,01$

**Şekil 4.11:** YBÜ ihtiyacı göre mortalite dağılımı



Şekil 4.12: Mortaliteye göre yatış süresi dağılımı

Tablo 4.15: Mortaliteye göre laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesi

Laboratuvar		Eksitus Olan N:6	Taburcu Olan N:106	^a P
HbA1c (%)	<i>Min-Maks (Medyan)</i> <i>Ort±Ss</i>	7,2-11,9 (11,05) 10,3±2,11	7,06-19,6 (11,9) 12,15±2,57	0,185
Kan Gazı Ph	<i>Min-Maks (Medyan)</i> <i>Ort±Ss</i>	7,08-7,25 (7,18) 7,17±0,06	6,87-7,29 (7,17) 7,15±0,12	0,786
Kan Gazı Bikarbonat(m mol/L)	<i>Min-Maks (Medyan)</i> <i>Ort±Ss</i>	7,9-15,3 (13,5) 12,88±2,93	3,4-23 (10,7) 11,65±4,07	0,352
Anyon açığı (mEq/L)	<i>Min-Maks (Medyan)</i> <i>Ort±Ss</i>	10,39-33,11 (25,06) 22,7±9,72	9,67-50,09 (26,98) 27,98±7,95	0,356
CRP (mg/dl)	<i>Min-Maks (Medyan)</i> <i>Ort±Ss</i>	0,01-29,6 (8,15) 11,67±10,4	0,01-31,75 (0,8) 4,55±7,4	0,066
WBC (10 ³ /uL)	<i>Min-Maks (Medyan)</i> <i>Ort±Ss</i>	0,9-19,2 (14,85) 13,22±6,42	2,8-33,3 (14,3) 14,85±6,05	0,954
HGB (g/dL)	<i>Min-Maks (Medyan)</i> <i>Ort±Ss</i>	9,1-20,9 (13,8) 15,03±4,45	6,8-19,1 (14,2) 13,74±2,19	0,776
HCT (%)	<i>Min-Maks (Medyan)</i> <i>Ort±Ss</i>	29-58 (42,5) 42,5±9,69	21-57 (42) 41,33±6,36	0,846
Plasma Glukoz (mg/dL)	<i>Min-Maks (Medyan)</i> <i>Ort±Ss</i>	321-751 (442) 501,33±175,34	242-1560 (512) 553,41±186,91	0,438
ÜRE (mg/dL)	<i>Min-Maks (Medyan)</i> <i>Ort±Ss</i>	10-90 (68,5) 61,67±30,31	11-261 (36) 47,19±37,29	0,103
Kreatinin (mg/dL)	<i>Min-Maks (Medyan)</i> <i>Ort±Ss</i>	0,72-2,59 (1,58) 1,63±0,7	0,72-6,75 (1,34) 1,55±0,95	0,539
Sodyum (mEq/L)	<i>Min-Maks (Medyan)</i> <i>Ort±Ss</i>	126-141 (131,5) 132±5,51	115-145 (132) 131,23±4,46	0,907
Düzeltilmiş Sodyum (mEq/L)	<i>Min-Maks (Medyan)</i> <i>Ort±Ss</i>	131,27-150,36 (137,54) 138,42±7,47	123,14-151,86 (138,12) 138,38±4,6	0,846
Klor (mEq/L)	<i>Min-Maks (Medyan)</i> <i>Ort±Ss</i>	94-110 (104) 102,83±5,64	78-111 (99) 98,75±6,46	0,110
Potasyum (mEq/L)	<i>Min-Maks (Medyan)</i> <i>Ort±Ss</i>	2,3-4,9 (4,35) 3,87±1,18	2,7-8 (4,8) 4,88±0,86	0,043*
Magnezyum (mg/dL)	<i>Min-Maks (Medyan)</i> <i>Ort±Ss</i>	1,41-2,76 (1,84) 1,97±0,49	1,15-2,82 (1,88) 1,87±0,32	0,859
Fosfor (mg/dL)	<i>Min-Maks (Medyan)</i> <i>Ort±Ss</i>	1,6-7,9 (4,9) 4,58±2,33	0,7-9,7 (3) 3,28±1,7	0,149
^a MannWhitney U Test		*p<0,05		

TARTIŞMA ve SONUÇ

5.1 TARTIŞMA

Bu çalışmada 2015-2019 yılları arasında yaklaşık 3.5 yıl süre içerisinde İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi'ne yatırılan 112 DKA'lı hastanın klinik özellikleri ve kısa dönem prognozları araştırılmıştır. Araştırılan 112 hastada DKA'yı presipite edici faktörler içerisinde ilk sırayı enfeksiyonlar, ikinci sırayı insülin kullanımı ile ilgili faktör almıştır. Enfeksiyonlar içerisinde ilk 3 sırada İYE, solunum sistemi enfeksiyonları (pnömoni ve ÜSYE) ve diş ve diş eti enfeksiyonları yer almıştır. Enfeksiyon ve insülin kullanımı ile ilgili faktör dışında hastaların yaklaşık %10'nun da diyet uyumsuzluğu bir DKA risk faktörü olarak görülmüştür. Pankreatit hastaların yaklaşık %4'ünde presipite edici faktör olduğu görülmüştür. Hastaların çoğunluğu (%76.8) tip 1 diyabetlidir. DKA şiddeti açısından bakıldığında pH'nın 7-7.24 arasında bulunduğu orta şiddette DKA olgularının hastaların yarısından fazlasında olduğu ancak %13 civarında hastada pH 7'nin altında yani ağır DKA'lı olduğu görülmüştür. DKA ve bikarbonat ilişkisine bakıldığında da hastaların %5'inde bikarbonat ihtiyacı görülmüştür. Kısa dönem prognoz açısından bakıldığında hastane içi mortalitenin %4.5, 30 günlük mortalitenin %5.4 olduğu görülmüştür. Toplam DKA'lı olguların %17'sinde YBÜ ihtiyacı olmuştur. Hastaların ortalama yatış süresi 4 gün, DKA'dan çıkış süreleri 820 dakika olarak bulunmuştur. Bu bulgular klasik bilgilerimiz olan DKA'nın daha çok tip 1 diyabetli hastalarda görüldüğü, risk faktörleri içerisinde enfeksiyonların ve insülin kullanımındaki yanlışlıkların ilk sırada olması ile uyumludur. Mortalite çeşitli serilerde farklı bildirilmek ile birlikte bizim serimizde de genel bildirimlere paralel bir şekilde hastane içerisinde

%5'in altında, ilk 30 gün içerisinde %5 civarında bulunmuştur. Bu çalışmanın ülkemizdeki hasta popülasyonunun verilerinin analizi yanında DKA'nın önlenmesine ve tedavisine yönelik planlamalar için değerli bir kaynak olması temel hedefimiz olmuştur.

Çalışmamızda mortalite oranını %5 civarında bulduk. Mortalite oranımız çok yüksek olmasa da bazı çalışmalarda %2'nin hatta %1'in altında mortalite oranı bildirilmiştir (5,6,39,40,41). Mortalite oranımızı daha da azaltabilmek için çalışmamızı gözden geçirdik. Hayley B. Gershengorn ve arkadaşlarının New York'da 159 merkezli, 2005-2007 yılları arasında takip edilen 15994 hasta ile yaptığı çalışmada, YBÜ'ye yatış oranı %52.6 ve mortalite oranı %0.7 olarak görülmüş (39). E. Solá ve arkadaşlarının Valencia'da 1995-2000 yılları arasında yatan 106 hasta ile 153 DKA yatışını değerlendirdiği çalışmada YBÜ'ye yatış oranı %23 iken mortalite oranı %1.95 olarak saptanmış (5). Bu çalışmalarda YBÜ yatış oranının yüksek ve mortalite oranının düşük olması dikkat çekiciydi. DKA tedavi yanıtının değerlendirilmesinde vital bulguların, volüm durumu ile sıvı replasmanının, insülin infüzyonunun ve idrar çıkışının sıkı takibinin gerekli olduğu belirtilmiştir (24). Buna ek olarak YBÜ'de takip edilen hastaların sahip olduğu ciddi mental durum değişikliği veya kritik hastalıklar gibi kesin endikasyonları yoksa ara YBÜ'de takip edilebileceği belirtilmiştir (26). Bu nedenle YBÜ yatış oranımızın %9.8 olması, mortalite oranının yüksek olmasına neden olmuş olabilir. YBÜ yatış oranının düşük olmasına neden olan durum, YBÜ endikasyonları net olmayan ancak YBÜ takibi gerekebilecek hastaların tespit edilmesinde yaşanan problemlerden kaynaklanıyor olabilir. Bu görüşe mortalite ve DKA şiddetine göre yaptığımız karşılaştırmaların sonuçlarını incelerken vardık. Hastaların DKA şiddeti arttıkça YBÜ yatış oranları istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmaktayken, mortalite oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. Orta şiddetli 4, hafif şiddetli 1 hastada servis yatışı sonrası YBÜ ihtiyacı gelişmiş ve sonrasında YBÜ'de eksitus olmuştur. Servis yatışlarının ilk 24 saatinde 3, 24-48 saatinde 2 hasta YBÜ'ye sevk olmuş ve eksitus olmuşlardır. Bu hastaların YBÜ'ye sevk nedenleri pankreatit, AKS ve sepsisti. Ayrıca servis yatışı sonrasında YBÜ'ye sevk olan 8 hastanın 7'si orta şiddetli 1'i hafif şiddetli DKA ile takip ediliyorlardı. Ağır şiddetli DKA'sı

olan hastaların orta şiddetli DKA'sı olan hastalara göre YBÜ ihtiyacı arasında fark yoktu (%40' karşılık %17.6, $p=0.08$). Hafif ve orta şiddetli DKA ile takip edilen hastaların YBÜ'ye yatış oranları daha az olup, tüm eksituslar (5'i orta şiddetli, 1'i hafif şiddetli DKA) ağır şiddetli DKA dışında görülmüştü. Eksitus olan hastaların yaş ortalaması ve iskemik kalp hastalığı oranı, eksitus olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti. Bu nedenle YBÜ takibinin gerekebileceği hastaları değerlendirirken kan gazı pH düzeyine ek olarak yaşa, komorbid hastalıklara, presipite edici faktörlere de dikkat edilmesinin; orta ve hafif şiddetli DKA'sı olan hastaların YBÜ yatış oranlarını arttırarak mortalite oranları üzerine olumlu etkisi olabileceğini düşünüyoruz.

DKA'lı hastalarda YBÜ yatış kararı halen tartışılmakta olan bir konudur. Tartışılmasının sebeplerinden biri YBÜ'de hasta takibinin pahalı ve yatak sayısının sınırlı olmasıdır. Bu konu ile ilgili çalışmalar olmasına rağmen net bir sonuca varılamamıştır (39,42). Hafif ve orta şiddetli DKA ile takip edilen hastalardan YBÜ'ye yatışı yapılamayanların ara YBÜ'de takip edilmesinin de mortalite üzerine olumlu sonuçlar getirebileceğini düşünmekteyiz. Ancak bu düşüncelerimizin doğrulanması için çok merkezli ve daha fazla hasta ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

DKA'nın 3'te 1 oranında tip 2 diyabet tanılı hastalarda görüldüğü ve travma, cerrahi veya enfeksiyon gibi stres yaratan koşullar altında DKA'ya yatkın oldukları belirtilmektedir (4,23). Yapılan çalışmalarda tip 2 diyabetin mortalite oranlarının tip 1 diyabete göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu görülmüştür (8,23,43,44). Benzer sonuçlar elde ettiğimiz çalışmamızda tip 2 diyabetli hastaların yaş ortalaması, ortalama yatış süresi, hastane içi mortalite, 30 günlük mortalite, YBÜ ihtiyacı ve komplikasyon oranları tip 1 diyabet hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti. Servis yatışı sonrası YBÜ ihtiyacı gelişen 8 hastanın 7'si ve eksitus olan tüm hastalar tip 2 diyabet tanılıydı. Tip 2 diyabetli hastaların hastaneye yatışları esnasında tip 1 diyabete göre YBÜ yatış oranında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Tip 2 diyabetin sonlanımlarının kötü olması beklenen bir durumdur. Ancak hastaların hastaneye yatışı esnasında YBÜ yatış oranları düşük olduğundan, YBÜ ihtiyacını tespit ederken diyabet tipinin göz önünde bulundurulmasının

mortalite oranları üzerine yararlı olabileceğini düşünüyörüz. Ancak bu düşüncemizin doğrulanması için çok merkezli ve daha fazla hasta ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızda en sık presipite edici faktör olarak enfeksiyon saptandı. Enfeksiyonların tipi incelendiğinde, solunum ve üriner sistem enfeksiyonlarından sonra 3. Sırada %6.3 oranında diş ve diş eti enfeksiyonlarının görülmesi dikkat çekiciydi. Dünyada en sık görülen iki presipite edici faktörden biri olarak enfeksiyonlar gösterilmektedir. Ülkelere göre sıklık sırası tablo 2.6'da gösterildiği gibi enfeksiyonlar ve insülin kullanımı ile ilişkili faktör arasında yer değiştirmektedir. Enfeksiyonlar içinde başı solunum ve üriner sistem enfeksiyonları çekmektedir (45). Benzer çalışmalara bakıldığında diş ve diş eti enfeksiyonları bildirilmemiştir (40,43,46,47). Tayvan'da 2004-2013 yılları arasında enfeksiyonun DKA'yı presipite edici faktör olduğu 160 hasta ile yapılan çalışmada, primer enfeksiyon odakları içinde diş ve diş eti enfeksiyonları yer almamaktadır. Yüksek hasta sayısına sahip bu çalışmada da diş ve diş eti enfeksiyonlarının belirtilmemiş olması dikkatimizi çekmektedir (48). Periodontal hastalıklar diyabet ile ilişkili kronik komplikasyonlardan biridir (9). Tip 1 ve tip 2 diyabetli tüm hastalara diş ve diş eti hastalıkları hakkında bilgi verilmesi ve yılda bir diş hekimi kontrolü önerilmektedir (1). Diyabet eğitiminde hem hekimlerin hem de hastaların bu bulguya dikkat etmesi gerektiğini düşünüyörüz.

Diyet ve tedavi uyumu, diyabet eğitiminin parçasıdır. Diyabet eğitimi hem tip 1 hem de tip 2 diyabet tedavisinin ana esasını oluşturur. Hastalara verilen eğitim; nasıl beslenmesi gerektiği (tip 1 diyabet), araya giren hastalıklar ve özel durumlarda diyabetini nasıl regüle edebileceği, ne zaman sağlık ekibi ile iletişim kurması gerektiği bilincini kazandırır (1). Diyabet hastalarında glisemik takip amaçlı HbA1c testi kullanılır ve bu test 3 aylık ortalama glisemik kontrolü yansıtır. Bunun yanı sıra özellikle insülin kullanan kişilerde evde glukoz takibinin, öz yönetime ve ilaç dozunun ayarlanmasına yardımcı olacağı belirtilmektedir (38). Çalışmamızda hastaların ortalama HbA1c oranları %12.08 görüldü. Presipite edici faktörlerde; insülin kullanımı ile ilgili faktör %28.6, diyet uyumsuzluğu ise %11.6 oranında olduğu görüldü. Ortalama HbA1c oranı ve insülin

kullanımı ile ilişkili presipite edici faktör oranı benzer çalışmalarda yüksek görülmüştür (3,5,47,49). Ortalama HbA1c oranı ve presipite edici faktörlere bakılarak bu hasta grubunun diyabet eğitimleri kötü olabilir. Mükerrer yatış oranları %17.9, ortalama yatış sayıları 2.90 ± 2.07 (medyan 2, min-max; 2-11) idi. 1 hastanın 11 kez yatışı olması dikkat çekiciydi. HbA1c'nin DKA ile hastane yatışı ve mükerrer DKA ile yatışlara etkisini inceleyen çalışmalar vardır (41,50). L. Govan ve arkadaşları tarafından 2014 yılında yayınlanan çalışmada; daha önceden İskoçya'da yapılan bir diğer araştırmanın sonuçlarından bahsedilmiş ve tip 1 diyabeti olan kişiler arasında HbA1c'nin DKA tanı koduyla yapılan yatışlarda özellikle güçlü ilişkisi olan göstergelerden bağımsız olarak, kabul riskinin önemli bir göstergesi olduğunu belirttikten sonra, 23479 tip 1 diyabetli hastanın sosyoekonomik gruplara göre DKA ile hastane yatış ilişkisini incelemişler. Sonuç olarak kadınlar, sigara içenler, yüksek HbA1c'li daha yoksun bölgelerde yaşayanlarda DKA ile yatış riskinde artış bildirmişler (50). Fraser W. Gibb ve arkadaşlarının 2016 yılında yayınlanan çalışmalarında DKA tanısı ile olan mükerrer yatışlar için risk faktörlerini incelemişler. Mükerrer DKA yatışlarının artmış mortalite ile ilişkili olduğunu, özellikle gençlerde ve sosyal durumu kötü olup yüksek HbA1c oranı olan hastalarda bildirmişler (41). Bu yüzden mükerrer yatış oranı hastaların diyabet eğitimlerinin kötü olabileceğini düşündürmüştür. Bu görüşümüze destek olabileceğini düşündüğümüz diğer bir konu da tetkik ve tedavi ret verme oranıdır. Tetkik ve tedavi ret ile hastaneden ayrılan hastalar (12 hasta, %10.7), epikrizler incelenirken fark edildi. İlgi çekici olan bu durumda 11 hastanın tip 1 diyabet tanılı olduğu görüldü. DKA şiddeti hafif 1 hasta varken, 8 hasta orta şiddetli ve 3 hasta ağır şiddetli DKA ile takip edilmişti. 30 günlük mortalite oranına bakıldığında bu hastalarda eksitus görülmemişti. Bu veriler her ne kadar çalışma içindeki karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı çıkmasa da dikkat çekiciydi. Literatürde tetkik ve tedavi ret gibi bir veri ile karşılaşılmadı. Bu hastaların tetkik ve tedavi ret vermesini etkileyen faktörlerin neler olduğu bizde merak uyandırmıştır. Diyabet eğitiminin tetkik ve tedavi ret oranına, mükerrer yatışlara ve glisemik kontrole etkisi incelenmesi gereken bir konu olduğunu düşünüyoruz.

Tip 2 diyabet tedavisinde yeni ajan olarak kullanılan SGLT-2 inhibitörleri ile öglisemik ketoasidoz vakaları olduğu bildirilmiştir (6,24,28). Ancak bizim çalışmamızda yaklaşık 3.5 yıl içerisinde hastalarda SGLT-2 inhibitörü kullanımına bağlı olarak öglisemik ketoasidoz saptanmamış olması literatüre katkı sağlayacak bir bulgu olarak yorumlanabilir.

5.2 TEZİN KISITLILIKLARI

Çalışmamızın:

- Tek merkezli olması
- Retrospektif olmasından dolayı hastaların diyabet süreleri, kullandığı ilaçların, mental durumu ve vital bulgularının belirtilmemesi
- Retrospektif olmasından dolayı hastaların diyabet alt tiplerinin (LADA, MODY vs.) belirlenememesi kısıtlılığıdır.

5.3 SONUÇ

Çalışmamız, hafif ve orta şiddetli DKA'sı olan hasta grubunda hastane yatışı esnasında YBÜ takibinin gerekebileceği hastaları değerlendirirken yaşanan belirsizliklerin YBÜ yatış oranlarının düşük olmasına neden olabileceğini düşündürmüştür. Bu hasta gruplarında YBÜ yatış ihtiyacı değerlendirilirken yaş, komorbid hastalıklar, presipite edici faktörler ve diyabet tipinin göz önünde bulundurulmasının mortalite üzerine olumlu sonuçlar sağlayabileceğini düşünmekteyiz. Bu düşüncemizin doğrulanması için çok merkezli ve daha fazla hasta ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmalar yapılırken DKA'ya özel YBÜ yatış kararı için skorlama sistemi oluşturulabilir.

DKA ile yatan hasta grubunun kötü glisemik kontrolü, mükerrer yatış oranı ile tetkik ve tedavi ret oranları diyabet eğitimlerinin kötü olabileceğini düşündürmüştür. Bu durumun incelenmesi gereken bir konu olduğunu düşünüyüyoruz.

Diş ve diş eti enfeksiyonlarının da DKA nedeni olabileceği görülmüştür. Diş ve diş eti hastalıklarının diyabet eğitiminin bir parçası olduğu unutulmamalıdır.

Bu çalışmanın hasta popülasyonumuzdaki verilerin analizinin yanında lkemizde DKA'nın nlenmesine ve tedavisine yönelik planlamalar için değerli bir kaynak olduğunu düşünüyoruz.



Kaynaklar

1. http://www.temd.org.tr/admin/uploads/tbl_gruplar/20180517113926-2018-05-17tbl_gruplar113924.pdf
2. Joslin, E., Kahn, C., & Yumuk, V. (2008). *Joslin's diabetes mellitus* (1.baskı, s. 331-900). Istanbul: Istanbul Medikal Yayıncılık.
3. Barski, L., Nevzorov, R., Rabaev, E., Jotkowitz, A.B., Harman-Boehm, I., Zektser, M., Zeller, L., Shleyfer, E., & Almog, Y.Y. (2012). Diabetic ketoacidosis: clinical characteristics, precipitating factors and outcomes of care. *The Israel Medical Association journal : IMAJ*, 14 5, 299-303 .
4. Kitabchi, A., Umpierrez, G., Miles, J., & Fisher, J. (2009). Hyperglycemic Crises in Adult Patients With Diabetes. *Diabetes Care*, 32(7), 1335-1343. doi: 10.2337/dc09-9032
5. Solá, E., Garzón, S., García-Torres, S., Cubells, P., Morillas, C., & Hernández-Mijares, A. (2006). Management of diabetic ketoacidosis in a teaching hospital. *Acta Diabetologica*, 43(4), 127-130. doi: 10.1007/s00592-006-0227-1
6. Nyenwe, E., & Kitabchi, A. (2016). The evolution of diabetic ketoacidosis: An update of its etiology, pathogenesis and management. *Metabolism*, 65(4), 507-521. doi: 10.1016/j.metabol.2015.12.007
7. Barski, L., Harman-Boehm, I., Nevzorov, R., Rabaev, E., Zektser, M., & Jotkowitz, A. et al. (2011). Gender-Related Differences in Clinical Characteristics and Outcomes in Patients with Diabetic Ketoacidosis. *Gender Medicine*, 8(6), 372-377. doi: 10.1016/j.genm.2011.09.032

8. Xu, Y., Bai, J., Wang, G., Zhong, S., Su, X., & Huang, Z. et al. (2015). Clinical profile of diabetic ketoacidosis in tertiary hospitals in China: a multicentre, clinic-based study. *Diabetic Medicine*, 33(2), 261-268. doi: 10.1111/dme.12820
9. Jameson, J., Kasper, D., & Longo, D. *Harrison's principles of internal medicine* Volume 2 (20th ed., pp. 2850-2889).
10. Cho, N., Shaw, J., Karuranga, S., Huang, Y., da Rocha Fernandes, J., Ohlrogge, A., & Malanda, B. (2018). IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Research And Clinical Practice*, 138, 271-281. doi: 10.1016/j.diabres.2018.02.023
11. Satman, I., Omer, B., Tutuncu, Y., Kalaca, S., Gedik, S., & Dinccag, N. et al. (2013). Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *European Journal Of Epidemiology*, 28(2), 169-180. doi: 10.1007/s10654-013-9771-5
12. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. (2018). *Diabetes Care*, 42(Supplement 1), S13-S28. doi: 10.2337/dc19-s002
13. Bluestone, J., Herold, K., & Eisenbarth, G. (2010). Genetics, pathogenesis and clinical interventions in type 1 diabetes. *Nature*, 464(7293), 1293-1300. doi: 10.1038/nature08933
14. Stoller, J., Ahmad, M., Longworth, D., & Demir, A. (2014). *Cleveland klinik iç hastalıkları yoğunlaştırılmış gözden geçirme* (1.baskı, s. 500-516). Istanbul: Istanbul Medical Sağlık ve Yayıncılık Hiz.
15. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. (2013). *Diabetes Care*, 37(Supplement_1), S81-S90. doi: 10.2337/dc14-s081
16. Gardner, D., Shoback, D., & Tütüncü, N. (2013). *Greenspan's temel ve klinik endokrinoloji* (9. baskı, s. 587-655). Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri.
17. Goldman, L., Schafer, A., & Ünal, S. (2015). *Golman's Cecil Medicine türkçe* (24th ed., pp. 1475-1489). Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri.

18. Ismail-Beigi, F. (2012). Glycemic Management of Type 2 Diabetes Mellitus. *New England Journal Of Medicine*, 366(14), 1319-1327. doi: 10.1056/nejmcp1013127
19. Kahn, S.E., Cooper, M., & Prato, S.D. (2014). Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. *The Lancet*, 383, 1068-1083.
20. Spaight, C., Gross, J., Horsch, A., & Puder, J. Gestational Diabetes Mellitus. *Novelties In Diabetes*, 163-178. doi: 10.1159/000439413
21. Scavini, M., Dugnani, E., Pasquale, V., Liberati, D., Aleotti, F., & Di Terlizzi, G. et al. (2015). Diabetes After Pancreatic Surgery: Novel Issues. *Current Diabetes Reports*, 15(4). doi: 10.1007/s11892-015-0589-2
22. Gregg, E., Li, Y., Wang, J., Rios Burrows, N., Ali, M., & Rolka, D. et al. (2014). Changes in Diabetes-Related Complications in the United States, 1990–2010. *New England Journal Of Medicine*, 370(16), 1514-1523. doi: 10.1056/nejmoa1310799
23. Barski, L., Nevzorov, R., Jotkowitz, A., Rabaev, E., Zektser, M., & Zeller, L. et al. (2013). Comparison of Diabetic Ketoacidosis in Patients With Type-1 and Type-2 Diabetes Mellitus. *The American Journal Of The Medical Sciences*, 345(4), 326-330. doi: 10.1097/maj.0b013e31827424ab
24. Fayfman, M., Pasquel, F., & Umpierrez, G. (2017). Management of Hyperglycemic Crises. *Medical Clinics Of North America*, 101(3), 587-606. doi: 10.1016/j.mcna.2016.12.011
25. Maletkovic, J., & Drexler, A. (2013). Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. *Endocrinology And Metabolism Clinics Of North America*, 42(4), 677-695. doi: 10.1016/j.ecl.2013.07.001
26. Umpierrez, G., & Korytkowski, M. (2016). Diabetic emergencies — ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nature Reviews Endocrinology*, 12(4), 222-232. doi: 10.1038/nrendo.2016.15

27. Peters, A., Buschur, E., Buse, J., Cohan, P., Diner, J., & Hirsch, I. (2015). Euglycemic Diabetic Ketoacidosis: A Potential Complication of Treatment With Sodium–Glucose Cotransporter 2 Inhibition. *Diabetes Care*, 38(9), 1687-1693. doi: 10.2337/dc15-0843
28. Karslioglu French, E., Donihi, A., & Korytkowski, M. (2019). Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic syndrome: review of acute decompensated diabetes in adult patients. *BMJ*, 11114. doi: 10.1136/bmj.11114
29. Misra, S., & Oliver, N. (2015). Diabetic ketoacidosis in adults. *BMJ*, h5660. doi: 10.1136/bmj.h5660
30. Nugent, B. (2005). Hyperosmolar Hyperglycemic State. *Emergency Medicine Clinics Of North America*, 23(3), 629-648. doi: 10.1016/j.emc.2005.03.006
31. Pasquel, F., & Umpierrez, G. (2014). Hyperosmolar Hyperglycemic State: A Historic Review of the Clinical Presentation, Diagnosis, and Treatment. *Diabetes Care*, 37(11), 3124-3131. doi: 10.2337/dc14-0984
32. Corwell, B., Knight, B., Olivieri, L., & Willis, G. (2014). Current Diagnosis and Treatment of Hyperglycemic Emergencies. *Emergency Medicine Clinics Of North America*, 32(2), 437-452. doi: 10.1016/j.emc.2014.01.004
33. Delaney, M., Zisman, A., & Kettyle, W. (2000). DIABETIC KETOACIDOSIS AND HYPERGLYCEMIC HYPEROSMOLAR NONKETOTIC SYNDROME. *Endocrinology And Metabolism Clinics Of North America*, 29(4), 683-705. doi: 10.1016/s0889-8529(05)70159-6
34. REDDY, A., LAM, S., BAUER, S., & GUZMAN, J. (2015). Lactic acidosis: Clinical implications and management strategies. *Cleveland Clinic Journal Of Medicine*, 82(9), 615-624. doi: 10.3949/ccjm.82a.14098
35. Kraut, J., & Madias, N. (2014). Lactic Acidosis. *New England Journal Of Medicine*, 371(24), 2309-2319. doi: 10.1056/nejmra1309483

36. Frier, B. (2014). Hypoglycaemia in diabetes mellitus: epidemiology and clinical implications. *Nature Reviews Endocrinology*, 10(12), 711-722. doi: 10.1038/nrendo.2014.170
37. Pathak, R., Schroeder, E., Seaquist, E., Zeng, C., Lafata, J., & Thomas, A. et al. (2015). Severe Hypoglycemia Requiring Medical Intervention in a Large Cohort of Adults With Diabetes Receiving Care in U.S. Integrated Health Care Delivery Systems: 2005–2011. *Diabetes Care*, 39(3), 363-370. doi: 10.2337/dc15-0858
38. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. (2018). *Diabetes Care*, 42(Supplement 1), S61-S70. doi: 10.2337/dc19-s006
39. Gershengorn, H., Iwashyna, T., Cooke, C., Scales, D., Kahn, J., & Wunsch, H. (2012). Variation in use of intensive care for adults with diabetic ketoacidosis*. *Critical Care Medicine*, 40(7), 2009-2015. doi: 10.1097/ccm.0b013e31824e9eae
40. Guisado-Vasco, P., Cano-Megías, M., Carrasco-de la Fuente, M., Corres-González, J., Matei, A., & González-Albarrán, O. (2015). Clinical features, mortality, hospital admission, and length of stay of a cohort of adult patients with diabetic ketoacidosis attending the emergency room of a tertiary hospital in Spain. *Endocrinología Y Nutrición*, 62(6), 277-284. doi: 10.1016/j.endonu.2015.02.003
41. Gibb, F., Teoh, W., Graham, J., & Lockman, K. (2016). Risk of death following admission to a UK hospital with diabetic ketoacidosis. *Diabetologia*, 59(10), 2082-2087. doi: 10.1007/s00125-016-4034-0
42. Mendez, Y., Surani, S., & Varon, J. (2017). Diabetic ketoacidosis: Treatment in the intensive care unit or general medical/surgical ward?. *World Journal Of Diabetes*, 8(2), 40. doi: 10.4239/wjd.v8.i2.40
43. Elmehdawi, R., Ehmida, M., Elmagrehi, H., & Alaysh, A. (2013). Incidence and Mortality of Diabetic Ketoacidosis in Benghazi-Libya in 2007. *Oman Medical Journal*, 28(3), 178-183. doi: 10.5001/omj.2013.50

44. Rashid, M. O., Sheikh, A., Salam, A., Farooq, S., Kiran, Z., & Islam, N. (2017). Diabetic ketoacidosis characteristics and differences In type 1 versus type 2 diabetes patients. *Journal of Ayub Medical College Abbottabad*, 29(3), 398-402.
45. Umpierrez, G., & Kitabchi, A. (2003). Diabetic Ketoacidosis. *Treatments In Endocrinology*, 2(2), 95-108. doi: 10.2165/00024677-200302020-00003
46. Seth, P. (2015). Clinical Profile of Diabetic Ketoacidosis: A Prospective Study in a Tertiary Care Hospital. *JOURNAL OF CLINICAL AND DIAGNOSTIC RESEARCH*. doi: 10.7860/jcdr/2015/8586.5995
47. Newton, C., & Raskin, P. (2004). Diabetic Ketoacidosis in Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus. *Archives Of Internal Medicine*, 164(17), 1925. doi: 10.1001/archinte.164.17.1925
48. Cheng, Y., Huang, C., Lin, W., Lu, P., Chang, K., & Tsai, J. et al. (2016). Clinical outcomes of septic patients with diabetic ketoacidosis between 2004 and 2013 in a tertiary hospital in Taiwan. *Journal Of Microbiology, Immunology And Infection*, 49(5), 663-671. doi: 10.1016/j.jmii.2014.08.018
49. Tan, H., Zhou, Y., & Yu, Y. (2012). Characteristics of diabetic ketoacidosis in Chinese adults and adolescents – A teaching hospital-based analysis. *Diabetes Research And Clinical Practice*, 97(2), 306-312. doi: 10.1016/j.diabres.2012.05.004
50. Govan, L., Maietti, E., Torsney, B., Wu, O., Briggs, A., & Colhoun, H. et al. (2012). The effect of deprivation and HbA1c on admission to hospital for diabetic ketoacidosis in type 1 diabetes. *Diabetologia*, 55(9), 2356-2360. doi: 10.1007/s00125-012-2601-6

EK A. Etik Kurul Onay Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 10.04.2019

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	İç Hastalıkları Kliniğine Diyabetik Ketoasidoz Nedeni İle Yatışı Yapılan Hastaların Retrospektif İncelenmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi
	TELEFON	216 570 91 90
	FAKS	216 565 55 26
	E-POSTA	etik@sbgoztepehastanesi.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Aytekin Oguz
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	İç Hastalıkları
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	
	DESTEKLEİYİCİ	
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	
	DESTEKLEİYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1 <input type="checkbox"/> FAZ 2 <input type="checkbox"/> FAZ 3 <input type="checkbox"/> FAZ 4 <input type="checkbox"/> Gözlemsel ilaç çalışması <input type="checkbox"/> Tıbbi cihaz klinik araştırması <input type="checkbox"/> In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları <input type="checkbox"/> İlaç dışı klinik araştırma <input type="checkbox"/> Retrospektif <input checked="" type="checkbox"/>
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/> ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/> ULUSAL <input type="checkbox"/> ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>				
	BIYOKİMYA MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>				
	ILAN	<input type="checkbox"/>				
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>				
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>				
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>				
Diğer:	<input type="checkbox"/>					
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2019/0166	Tarih: 10.04.2019				
	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.					

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Derya Büyükkayhan
İmza:



S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 10.04.2019

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	İç Hastalıkları Kliniğine Diyabetik Ketoasidoz Nedeni İle Yatışı Yapılan Hastaların Retrospektif İncelenmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E	K	E	H	E	H	
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E	K	E	H	E	H	
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E	K	E	H	E	H	
Prof. Dr. Işıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E	K	E	H	E	H	
Prof. Dr. Asif Yıldırım	Üroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E	K	E	H	E	H	
Prof. Dr. Süleyman Daşdağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E	K	E	H	E	H	
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E	K	E	H	E	H	
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E	K	E	H	E	H	
Doç. Dr. Sıdika Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E	K	E	H	E	H	
Yrd. Doç. Dr. Hacer Hicran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E	K	E	H	E	H	
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Gönen Hukuk Bürosu	E	K	E	H	E	H	
Saliha Şahin	İşçi		E	K	E	H	E	H	

*:Toplantıda Bulunma

Karar: Onaylandı Reddedildi

Etik Kurul Başkanı
 Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Derya Büyükkayhan
 İmza: