

Diyabetik Ketoasidozla Başvuran Çocuk Olgularının Değerlendirilmesi

Evaluation of Children Presenting with Diabetic Ketoacidosis

Ekrem Koyuncu, Halil Sağlam*, Ömer Tarım*

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

*Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Bursa, Türkiye



Öz

Giriş: Diyabetik ketoasidoz (DKA) insülin eksikliğinin ciddi bir sonucu olup tip 1 diabetes mellituslu (DM) çocuklarda önemli ölçüde mortalite ve morbiditeye neden olan bir durumdur. DKA olgularının geriye dönük olarak değerlendirilmesi; tedaviye yanıtın değerlendirilebilmesi ve komplikasyonların azaltılabilmesi açısından önem taşımaktadır.

Gereç ve Yöntem: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı'nda 01.01.1997-15.11.2012 tarihleri arasında DKA tanısıyla tedavi gören 379 hastaya ait toplam 412 DKA atağı retrospektif olarak incelendi. Başvurudan önce tip 1 DM tanısı olmayanlar yeni tanı tip 1 DM; başvurudan önce tip 1 DM tanısı olanlar ise eski tanı tip 1 DM olarak adlandırıldı.

Bulgular: Yeni tanı tip 1 DM grubunda median semptom süresi 14 gün olup, en sık görülen semptomlar, sırasıyla poliüri, polidipsi ve kilo kaybı iken; eski tanı tip 1 DM grubunda median semptom süresi 2 gün olup en sık görülen semptomlar sırasıyla kusma, poliüri ve polidipsidir. Eski tanı tip 1 DM grubunda en sık DKA nedenleri; insülin dozunun atlanması (%58,6) ve diyet uyumuna (%56) olarak bulunmuştur. Toplam 15 yıllık sürede, yeni tanı tip 1 DM grubunda 2 hasta beyin ödemi ve ilişkili komplikasyonlar sonucu kaybedilmiştir.

Sonuç: DKA tablosu tip 1 DM'nin en önemli komplikasyonudur ve tip 1 DM ilişkili ölümlerin en önemli sebebidir. Tip 1 DM'de en sık başvuru semptomları olan poliüri, polidipsi ve kilo kaybının tip 1 DM bulguları olabileceği yönünde ebeveynlerin eğitilmesi ile DKA gelişimi azaltılabilir. Ağır DKA'lıların en yüksek oranda görüldüğü 0-5 yaş grubunda tanı ve tedavide özellikle daha dikkatli olunmalıdır.

Anahtar kelimeler

Tip 1 diyabetes mellitus, diyabetik ketoasidoz, çocuk

Keywords

Type 1 diabetes mellitus, diabetic ketoacidosis, child

Geliş Tarihi/Received : 14.10.2015

Kabul Tarihi/Accepted : 02.07.2016

DOI:10.4274/jcp.85698

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Dr. Halil Sağlam, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Bursa, Türkiye
Tel.: +90 532 225 03 87
E-posta: drhalil66@gmail.com

©Güncel Pediatri Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Bu makale "Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 Uluslararası Lisansı (CC BY-NC 4.0)" ile lisanslanmıştır.

Abstract

Introduction: Diabetic ketoacidosis (DKA) is a serious result of insulin deficiency and cause serious mortality and morbidity in children with type 1 diabetes mellitus (DM). Retrospective evaluation of DKA cases is of importance in terms of the evaluation of responses to treatment and reducing the complications.

Materials and Methods: A total of 412 DKA attacks of 379 patients, who were treated with the diagnosis DKA in Uludağ University Faculty of Medicine Department of Child Endocrinology between the dates 01.01.1997 and 15.11.2012, were retrospectively examined. Those who were not diagnosed before applying were named as new diagnosis type 1 DM; and those who were diagnosed with type 1 DM before were named as old type 1 DM.

Results: While the median symptom time in new diagnosis type 1 DM group is 14 days and the most frequent symptoms are polyuria, polydipsia and weight loss; and the median symptom time in old diagnosis type 1 DM group is 2 days and the most frequent symptoms are vomiting, polyuria and polydipsia. The most frequent

DKA causes in old diagnosis type 1 DM Group are; skipping insulin dose (58.6%) and not following the diet (56%). Within a period of 15 years, 2 patients in new diagnosis type 1 DM group died due to cerebral edema and related complications.

Conclusions: DKA is the most important complication of type 1 DM and the main reason of type 1 DM related deaths. DKA development can be reduced by training parents on the fact that symptoms like polyuria, polydipsia and weight loss, may be symptoms of type 1 DM. Particular attention shall be paid for younger age group because the most severe DKA is observed between 0-5 years of age.

Giriş

Pankreas beta hücrelerinin otoimmün hasarı, tip 1 diabetes mellitusa (DM) yol açmaktadır. Tip 1 DM sıklıkla viral enfeksiyon sonrasında ortaya çıkmakla beraber akut bir süreç değil, aylar hatta yıllarca süregelen bir yıkımın sonucudur. Pankreas beta hücrelerinin %80-90 oranında hasarlanması, hastalığın bulgu vermesine neden olur ve çoğunlukla hiperglisemi veya ketoasidozla karşımıza çıkar (1-4). Dünya çapında geçmişe kıyasla yeni tip 1 DM olgularının görülme sıklığı giderek artış göstermektedir (5). Diyabetik ketoasidoz (DKA), tip 1 DM hastalarında olası bir komplikasyondur. DKA, kan pH'nın 7,3'ün altında; serum HCO₃⁻ değerinin 15 meq/mL'nin altında olduğu durumları ifade eder (1-4,6). Hastalığın ortaya çıkış tablosu olabileceği gibi, bilinen tip 1 diyabeti olan hastalarda travma veya hastalığa bağlı akut stres, özellikle adolesan çağda insülin uygulanmasında aksaklıklar nedeni ile de rastlanabilir. DKA sıklığında ise tüm dünyada genel bir azalma eğilimi mevcuttur. DKA, birçok metabolik olaylara ve klinik sonuçlara yol açar. Yeni tanı konmuş kızlarda ciddi asidoz, dehidratasyon ve yüksek glikozile hemoglobin düzeylerine daha sık rastlanır. Bu cinsiyet farkının nedeni belli değildir. Küçük çocuklarda daha şiddetli seyretme eğilimindedir. İlk rastlanan bulgular tokluk sonrasındaki hiperglisemiye ve glukozüriye bağlıdır ve poliüri, polidipsi, polifaji görülür. Eğer bu aşamada tanı konmaz ve tedavi edilmezse kusma, karın ağrısı, iştahsızlık, dehidratasyon, asidotik solunum, beyin faaliyetlerinde gerileme ve koma oluşur. Ciddi asidozda serum potasyum seviyesi yükselebilir. Bunun yanında, insülin eksikliğinde büyük miktarda potasyum diürezine bağlı hücre içi potasyum kaybı vardır. Metabolik asidozu dengelemek için sodyum bikarbonat verilmesi nadir olarak endikedir; hastanın prognozunda iyileşme yapmadığı kanıtlanmıştır. Tedavi sırasında uygun olmayan hipotonik sıvı uygulanması sonucunda hiponatremi gelişebilir. Hiperglisemiye bağlı psödohiponatremi tablosu da göz önüne alınarak elektrolit değişiklikleri yakından

izlenmeli, uygun konsantrasyonda sıvı seçilmelidir (1-4). Sıvı replasmanında 4000 mL/m²/günden daha fazla sıvı verilmemelidir. Beyin ödemi riskini artırır (7-12). DKA'da, mortalite azalmakla birlikte oran %0,1-3 arasında değişmekte ve genellikle beyin ödemi nedeni ile gelişmektedir (7). İlk tanı anında DKA tablosunda olan hastalarda ve 5 yaşın altındaki çocuklarda beyin ödemi riski daha fazladır (7-12).

Bu çalışmanın amacı tip 1 DM'nin en önemli mortalite nedeni olan DKA ile ilgili Güney Marmara bölgesine hizmet veren hastanemizin çocuk endokrin kliniğindeki 15 yıllık verilerin geriye dönük incelenmesiyle DKA başvuru özellikleri, takip ve tedavisi, komplikasyonlar hakkında literatüre katkı sunmaktır.

Gereç ve Yöntem

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı'nda Ocak 1997 ve Kasım 2012 tarihleri arasındaki 15 yıllık süreyi içeren dönemde DKA tanısıyla başvuran ve takip edilen 379 olguya ait toplam 412 DKA atağı geriye dönük olarak çalışmaya alındı. Araştırma için Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Etik Kurulu'ndan (04/12/2012 tarih ve 2012-25/2 sayılı kararı) onay alındı. DKA tanısı; kan glukozu: >250 mg/dL, venöz pH: <7,30, venöz HCO₃⁻: <16 mmol/L, idrar keton pozitifliği kriterleri ile konuldu. DKA hastaları pH 7,1'den küçükse ağır; 7,1-7,2 arasındaysa orta; 7,2 ve üzerindeyse hafif DKA olarak kabul edildi. Tip 1 DM tanısı, başvuru sırasında konan olgular yeni tanı tip 1 DM, başvurudan önce tip 1 DM tanısı alanlar ise eski tanı tip 1 DM olarak adlandırıldı. Tüm hastaların yaş, cinsiyet, başvuru yılı, başvuru ayı, başvuru şikayetleri, ketoasidoza yol açan etkenler, semptomların süresi, sistemik hastalık öyküsü, ailede diyabet öyküsü, başvuru sırasındaki vücut kitle indeksi, DKA atağı ile başvuru sırasındaki vital parametreleri, bilinç durumu, ketoasidozun derecesi, kan glukoz değeri, kan gazı değerleri, tam kan sayımı ve rutin biyokimya

değerleri, hemoglobin A1c değeri, ketoasidozdan çıkış süresi tedavi süresince gelişen komplikasyonlar vb. verileri hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi ve kaydedildi. Dosya bilgileri eksik olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalardan elde edilen tüm veriler Excel 2010 programı ile bilgisayar ortamına aktarıldı. Verilerin istatistiksel hesaplamaları Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'nda yapıldı. İstatistiksel hesaplamalar SPSS 13.01 programı kullanılarak yapıldı. Verileri karşılaştırmak için ki-kare, Kruskal-Wallis, Mann-Whitney, Spearman testleri kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık seviyesi için $p < 0,05$ eşik değer olarak kabul edildi. Sayısal ölçüm verileri aritmetik ortalama ve \pm standart hata olarak belirtildi. Normal dağılım göstermeyen veriler için ise medyan değerler kullanıldı.

Bulgular

Üç yüz yetmiş dokuz hastaya ait 412 DKA başvurusu incelendi. Yeni tanı tip 1 DM'li hasta sayısı 296 olup, bunların 147'si erkek (%49,7), 149'u kızdır (%50,3). Daha önceden tip 1 DM tanısı almış olan (eski tanı tip 1 DM) 83 hastaya ait 116 başvuru saptanmıştır. Bu hastaların 54'ü kız (%65,1), 29'u erkektir (%34,9). Aynı grupta saptanan 116 atağın 79'u kız (%68,1), 37'si erkektir (%31,9). Eski tanı tip 1 DM grubunda, yeni tanı tip 1 DM grubuna göre kız cinsiyet oranı daha yüksektir ($p=0,001$). Yeni tanı tip 1 DM grubunda, medyan yaş 8,7 yıl iken, eski tanı tip 1 DM grubunda medyan yaş 12,1 olarak bulundu. Çalışmada yer alan hastaların yıllara göre dağılımları Tablo 1'de gösterilmiştir. Çalışmada incelenen 379 hastanın soy geçmişinde, 1. derece akrabalarında tip 1 DM olanların oranı %3,2 ($n=12$), tip 2 DM olanların oranı %5,3 ($n=20$) idi. Olguların %91,5'inin

Tablo 1. Yıllara göre atak sayıları ve başvuru yaşı

	Yeni tanı tip 1 DM		Eski tanı tip 1 DM	
	Atak sayısı	Yaş ortalaması (medyan)	Atak sayısı	Yaş ortalaması
1997-2002	27	10,7	0	0
2003-2007	124	9,3	27	11
2008-2012	145	8,7	89	12,3

DM: Diabetes mellitus

($n=347$) 1. derece akrabalarında tip 1 ve tip 2 DM öyküsü yoktu. Olgularda DKA atağı nedeniyle başvuruya yol açan etkenler incelendiğinde, yeni tanı tip 1 DM grubundaki tip 1 DM başlangıcı olan 296 hastanın 20'sinde (%7) başvuru anında, geçirilmekte olan enfeksiyon bulguları mevcuttu. Eski tanı tip 1 DM grubundaki 83 hastaya ait 116 DKA atağı başvurusunun, 68'inde (%58,6) insülin dozunun atlanması, 65'inde (%56) diyet uyumsuzluk, 27'sinde (%23,3) geçirilmekte olan enfeksiyon, 11'inde (%9,5) uygun olmayan düşük insülin dozu kullanılması ketoasidoza yol açan etken olarak saptandı. Başvuru semptomlarına bakıldığında; yeni tanı tip 1 DM grubunda en sık başvuru semptomları poliüri-polidipsi (%97,3), kilo kaybı (%53) iken eski tanı tip 1 DM grubunda ise en sık başvuru semptomları kusma (%61,2), poliüri-polidipsi (%34,5) olarak bulunmuştur. Semptomların her 2 gruba göre dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir. Yeni tanı tip 1 DM grubunda semptom süresi medyan değeri 14 gün (minimum: 2 gün, maksimum: 90 gün) olarak bulunurken, eski tanı tip 1 DM grubunda semptom süresi medyan değeri 2 gün (minimum: 1 gün, maksimum: 15 gün) olarak bulundu ($p=0,005$). Çalışmadaki olguların

Tablo 2. Semptomların yeni tanı tip 1 diabetes mellitus ve eski tanı tip 1 diabetes mellitus gruplarına göre dağılımı

	Yeni tanı tip 1 DM ($n=296$)	Eski tanı tip 1 DM ($n=116$)
Başvuru semptomları	%	%
Poliüri	97,3	34,5
Polidipsi	97,3	34,5
Kilo kaybı	53,0	9,5
Kusma	31,1	61,2
Halsizlik ve yorgunluk	36,8	20,7
Karın ağrısı	20,3	33,6
Nefes darlığı	19,9	17,2
Ağız kuruluğu	20,3	12,1
Mide bulantısı	9,8	26,7
Polifaji	18,2	0,9
Bilinç bulanıklığı	4,3	6
Ağızda aseton kokusu	2,0	4,3
Baş ağrısı	0,7	4,3
Bilinç kaybı	0,7	0,9

DM: Diabetes mellitus

başvuru özellikleri ve ketoasidozdan çıkış süreleri Tablo 3'te; başvuru sırasındaki laboratuvar değerleri, Tablo 4'te gösterilmiştir. Tedavi süresince gözlenen komplikasyonlar değerlendirildiğinde, her 2 grupta da en sık görülen komplikasyonlar sırasıyla hipokalemi ve hipofosfatemi olmuştur. On beş yıllık süre boyunca 2 yeni tanı tip 1 DM hastası kaybedilmiştir. İlk hasta 9 aylık bir erkek hastadır. Dış merkezde subkütan insülin başlanıp, intravenöz hidrasyonu yapılmadan yoğun bikarbonat tedavisi altında sevk

edilen olgunun başvurusunda beyin ödemi tablosunda olduğu saptanmış ve olgu yatışının 6. gününde kaybedilmiştir. İkinci hasta ise 11 yaşında bir erkek hastadır. Dış merkezde infüzyon hızı ayarlanmadan intravenöz hidrasyonu başlanan olgunun almış olduğu aşırı sıvı nedeniyle başvurusunda beyin ödemi bulguları saptandı. Olgu beyin ödemi ve ilişkili komplikasyonlar nedeniyle yatışının 3. ayında kaybedildi. Çalışmada yer alan hastalarda tedavi ve izlem süresince gelişen komplikasyonlar Tablo 5'te

Tablo 3. Başvuru özellikleri ve ketoasidozdan çıkış süreleri

	Yeni tanı tip 1 DM (Grup 1) (n=296)		Eski tanı tip 1 DM (Grup 2) (n=116)		p (1-2)
	%	%	n	%	
Ketoasidoz derecesi					
Hafif (pH >7,2)	43,2	37,9			
Orta (pH 7,1-7,2)	29,7	38,8			
Ağır (pH <7,1)	27,1	23,3			
Dehidratasyon durumu					
Hafif	37,5	34,5			
Orta	48,6	61,2			0,009
Ağır	13,9	4,3			
Bilinç durumu	n	%	n	%	
Normal	278	93,9	114	98,3	
Azalmış bilinç düzeyi (*)	16	5,4	2	1,7	
Koma	2	0,7	0	0	
Ketoasidozdan çıkış süresi (saat) (medyan)	18		13		<0,001

DM: Diabetes mellitus, *Glasgow koma skoru 4-14 arası olanlar

Tablo 4. Başvuru sırasındaki laboratuvar değerleri

Medyan değerler	Yeni tanı tip 1 DM (Grup 1)	Eski tanı tip 1 DM (Grup 2)	p (1-2)
Glukoz (mg/dL)	460	479	0,705
HbA1c (%)	12,0	12,4	0,737
Venöz pH	7,17	7,17	0,811
Venöz HCO ₃ (mmol/L)	9,3	10,0	0,279
Üre (mg/dL)	25	34	<0,001
Kreatinin (mg/dL)	0,8	0,9	0,001
Düzeltilmiş sodyum (mmol/L)	138,0	138,0	0,355
Potasyum (mmol/L)	4,1	4,5	<0,001
Kalsiyum (mg/dL)	9,2	9,4	0,004
Fosfor (mg/dL)	3,6	4	<0,001

DM: Diabetes mellitus

gösterilmiştir. Yeni tanı tip 1 DM grubundaki hastalar, yaş gruplarına göre incelendiğinde, 10,1-15 yaş grubunda 117 hasta (%39,5), 5,1-10 yaş grubunda 104 hasta (%35,1), 0-5 yaş grubunda 69 hasta (%23,3), 15,1-18 yaş grubunda 6 hasta (%2,0) saptanmıştır.

Tablo 5. İzlemede gelişen komplikasyonlar

	Yeni tanı tip 1 DM (Grup 1)	Eski tanı tip 1 DM (Grup 2)
	n=296	n=116
Komplikasyon varlığı (%)	81,4	72,4
Komplikasyon (%)		
Hipokalemi	66,6	46,6
Hipofosfatemi	39,5	28,4
Hipokalsemi	29,7	18,1
Hiponatremi (düzeltilmiş sodyuma göre)	25,0	22,4
Hipernatremi	4,7	2,6
Hipoglisemi	3,4	0,9
Hiperkalemi	2,4	3,5
Hiperfosfatemi	0,7	1,7
Serebral enfarkt ve beyin ödemi	0,7	0
Yok	18,6	27,6

DM: Diabetes mellitus

Eski tanı tip 1 DM grubundaki hastalar, yaş gruplarına göre incelendiğinde, 10,1-15 yaş grubunda 82 hasta (%70,7), 5,1-10 yaş grubunda 21 hasta (%18,1), 15,1-18 yaş grubunda 7 hasta (%6,0), 0-5 yaş grubunda 6 hasta (%5,2) saptanmıştır. Yeni tanı tip 1 DM grubunda, başvuru sırasında bakılan laboratuvar değerleri incelendiğinde; 0-5 yaş grubunda diğer yaş gruplarına göre glukoz anlamlı olarak daha yüksek bulunurken, HbA1c diğer yaş gruplarına göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Yeni tanı tip 1 DM grubunda; semptom süreleri, başvuru sırasındaki laboratuvar değerleri, ketoasidozdan çıkış süreleri açısından yaş gruplarının karşılaştırılması Tablo 6'da gösterilmiştir. Eski tanı tip 1 DM grubunda; semptom süreleri, başvuru sırasındaki laboratuvar değerleri, ketoasidoz dereceleri ve ketoasidozdan çıkış süreleri açısından yaş grupları karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. On beş yıllık süre içinde kliniğimizde tanı alan tüm yeni tanı tip 1 DM'li olgularda başvuru anında DKA oranı 1997-2002 yılları arasında %52,9; 2003-2007 yılları arasında %32,0; 2008-2012 yılları arasında %24,3 olarak bulundu. Yeni tanı tip 1 DM grubunda en fazla başvuru 83 olgu ile kış mevsiminde görülürken, bunu sırasıyla 74 olgu ile ilkbahar, 71 olgu ile yaz, 68 olgu ile sonbahar izlemiştir. Eski tanı tip 1 DM grubunda ilkbahar mevsiminde başvuranların

Tablo 6. Yeni tanı tip 1 DM grubundaki hastaların yaş gruplarına göre karşılaştırılması

Yeni tanı tip 1 DM					
Başvuru sırasındaki laboratuvar değerleri (median)	0-5 yaş (Grup 1)	5,1-10 yaş (Grup 2)	10,1-15 yaş (Grup 3)	15,1-18 yaş (Grup 4)	P
Kan glukozu (mg/dL)	514	450	420	388	1-2:0,005
					1-3:<0,001
					1-4:0,011
HbA1c (%)	11,4	12,5	12,9	14,7	2-3:0,110
					2-4:0,195
					3-4:0,257
Venöz pH	7,15	7,17	7,18	7,23	1-2:0,001
					1-3:<0,001
					1-4:0,020
Venöz HCO ₃ (mmol/L)	7,7	9,8	10,1	10,6	2-3:0,242
					2-4:0,147
					3-4:0,428
Semptom süresi (gün)	10	14	14	14	0,273
					1-2:0,018
					1-3:0,002
Ketoasidozdan çıkış süresi (saat) Medyan	21	18	17	12	1-4:0,204
					2-3:0,412
					2-4:0,585
Medyan	21	18	17	12	1-2:<0,001
					1-3:<0,001
					1-4:0,076
Medyan	21	18	17	12	2-3:0,526
					2-4:0,947
					3-4:0,836
Medyan	21	18	17	12	1-2:0,306
					1-3:0,010
					1-4:0,133
Medyan	21	18	17	12	2-3:0,080
					2-4:0,185
					3-4:0,497

DM: Diabetes mellitus

HbA1c değeri 13,2; sonbahar mevsiminde başvuranların 12,8; yaz mevsiminde başvuranların 12,0; kış mevsiminde başvuranların 10,7 olarak bulunmuştur. İlkbahar-kış ($p=0,003$) ve ilkbahar-yaz ($p=0,022$) farklılıkları istatistiksel olarak anlamlıdır.

Tartışma

Çalışmamızda, Kandemir ve ark.'nın (13) Ankara'da yaptığı çalışmaya benzer şekilde yeni tanı tip 1 DM grubunda, en fazla DKA atağı başvurusu 10,1-15 yaş grubunda gerçekleşmiştir. Literatürde, puberte çağında hastalığın pik yapmasının nedenleri olarak insülinin etkisini antagonize eden gonadal steroidlerin salgılanması, büyüme hormonunun sekresyonunun artışı ve bu yaş döneminde yaygın görülen emosyonel streslerin etkisi olduğu gösterilmektedir (2,4). Özkan ve ark.'nın (14) yaptığı çalışmaya benzer şekilde, çalışmamızda başvuru yaşı yıllara göre değerlendirildiğinde giderek küçülme eğilimi göstermiştir. Küçük yaşlarda geçirilen viral enfeksiyonların sıklığında artış, gelişen ve gelişmekte olan ülkelerde katkı maddeleri içeren besinlerin daha erken yaşlarda verilmesi tip 1 DM tanısının daha erken yaşlara kaymasına neden olabilir (15). DKA ile başvuran yeni tanı tip 1 DM olgularında cinsiyet açısından anlamlı bir farklılık gözlenmez (16,17). Tip 1 DM başlangıcı mevsimsel özellik gösterir ve genellikle sonbahar ve kış aylarında görülür (4). Bizim çalışmamızda da en fazla başvuru kış mevsiminde gerçekleşmiş olup literatürle uyumludur.

Tekrarlayan DKA ataklarının risk faktörleri; erken yaşta tanı, düşük sosyoekonomik koşullar, geçirilmiş DKA atakları, kötü metabolik kontrol, kız cinsiyet (peripubertal ve adölesan), yeme bozukluğunu da içeren psikiyatrik bozukluklar, tıbbi desteğe ulaşımında zorluk, insülin pompa tedavisidir (6,17). İnsülin dozunun atlanması eski tanı tip 1 DM'li olgularda ketoasidoz gelişmesinin en sık nedeni olarak bulunmuş olup, bu durum literatür ile uyumludur (18,19). Egzersiz yapmamak da bir risk faktörüdür (1); yine bu olgularda HbA1c değerinin ilkbahar mevsimindeki başvurularda anlamlı olarak daha yüksek bulunması, HbA1c değerinin geriye dönük 3 aylık kan glukoz değerini yansıttığı düşünüldüğünde, kış aylarında mevsime bağlı olarak evde daha fazla zaman geçirilmesi ve bu dönemde daha az egzersiz yapılması ile açıklanabilir.

Yeni tanı tip 1 DM olgularımızda en sık başvuru şikayetleri literatür ile benzer olarak (20,21) sırasıyla poliüri, polidipsi, kilo kaybıdır. Semptomların yanlış yorumlanması; örneğin poliürinin idrar yolu enfeksiyonu olarak, Kussmaull solunumunun da solunum yolu enfeksiyonu olarak yorumlanması tanıda gecikmeye neden olmaktadır (22). Ebeveynlerin poliüri, polidipsi ve kilo kaybının tip 1 DM bulguları olabileceği yönünde eğitilmesi ile DKA gelişimi azaltılabilir. Bizim bulgularımıza benzer şekilde, son yıllarda yeni tanı tip 1 DM'li olgularda DKA insidansı azalmaktadır (13,14,23). Bunun nedeni artan sosyoekonomik düzey ve eğitim olarak açıklanmaktadır (15). Ayrıca Tip 1 DM'nin otoimmün bir hastalık olduğu da göz önünde bulundurularak özellikle tip 1 DM'li ebeveynlerin çocuklarında, tip 1 DM semptomları konusunda dikkatli olunması, DKA gelişimini önleyebilir.

Çalışmamızda medyan semptom süresi literatür ile uyumlu olarak (24,25) yeni tanı tip 1 DM'li olgularda 14 gün, eski tanı tip 1 DM grubunda 2 gün olarak bulundu. Eski tanı tip 1 DM grubunda bazal beta hücre fonksiyonlarının olmaması, ayrıca hastalık ile ilgili aileye ve hastaya eğitim verilmesi nedeniyle semptomlar başladığında hastaneye başvurulması semptom süresinin kısalması ile ilişkili olabilir. Yeni tanı tip 1 DM grubunda, uzamış semptom süresi ile ilişkili olarak ağır dehidratasyon oranının daha yüksek oluşu nedeniyle, ketoasidozdan çıkma süresinin daha uzun olduğu düşünülmüştür. Özellikle küçük yaşlardaki çocuklarda DKA semptom süresinin kısalması ve ağır ketoasidoz oranının yüksek görülmesi; hastalığın daha agresif seyretmesi, beta hücre fonksiyonlarında hızlı düşüş, bununla birlikte asidozu kolaylaştıran tekrarlayan enfeksiyonların bu yaş grubunda daha fazla görülmesi, küçük yaşlarda dehidratasyon riskinin yüksek görülmesi ve metabolik kompanzasyon mekanizmalarının az gelişmiş olması ile ilişkilidir (22). Bu nedenle, ağır DKA'lıların en yüksek oranda görüldüğü 0-5 yaş grubunda tanı ve tedavide özellikle daha dikkatli olunmalıdır. Eski tanı tip 1 DM grubunda ise, hastalık ile ilgili aileye ve hastaya eğitim verilmesi nedeniyle semptomlar başladığında hastaneye başvurulması sonucu semptom süresinin kısalması, yaşa bağlı başvuru özelliklerinin ortaya çıkmasını engellediği düşünülmektedir.

DKA olgusunu takip eden klinisyenin, hastalığın derecesi hakkındaki subjektif izleniminin,

rehidrasyon sıvısının miktarını etkilediği düşünülmüştür. DKA olgularının klinik olarak kötü görünmeleri; sıvı defisitinin yanında asidoz, asidoza bağlı şuur bulanıklığı, asidoz sonucu oluşan vazokonstriksiyon ve buna bağlı dolaşımın etkilenmesi, asidoz sonucu oluşan kusmaull solunumu ve Kussmaull solunumu sonucu oluşan ağız kuruluğu ile de ilişkili olabilir (26). Dehidratasyon derecesinin doğru hesaplanması, verilecek rehidratasyon sıvısının doğru belirlenmesini sağlayarak, aşırı sıvı verilmesine engel olur. Bu da beyin ödemi riskini azaltır. Bikarbonat tedavisi paradoksal olarak merkezi sinir sistemi asidozuna neden olabilir. Bu nedenle şiddetli asidoz durumu hariç (pH<7,0) verilmemelidir (27). Beyin ödemi, DKA ataklarının yaklaşık %1'inde ortaya çıkmaktadır (28). İlk başvurudan itibaren kliniğimizde izlediğimiz DKA olgularında, dehidratasyon oranının dikkatli bir şekilde hesaplanarak sıvı tedavisinin verilmesi, 4000 mL/m²/günü aşan sıvı miktarlarında rehidratasyon sıvısının 36 saate yayılması, düzenli aralıklarla nörolojik muayene, takip ve tedavisinde yer alan ekiplerin beyin ödeminin erken dönem bulgularını bilmesi ve takip etmesi sonucunda 15 yıllık süre boyunca ilk başvurudan itibaren kliniğimizde izlediğimiz DKA olgularında, beyin ödemi ve ilişkili komplikasyonlar görülmemiştir. Olgularımızın rehidratasyon sıvılarına, ilk idrar çıkışından itibaren potasyum klorür eklenmiştir. Gelişebilecek olası hiperpotasemi endişesi nedeniyle, serum potasyum seviyelerindeki düşüşe rağmen rehidratasyon sıvısında potasyum klorür artırımında yetersizlik nedeniyle Hanas ve ark. (25) tarafından yapılan çalışmaya benzer şekilde bizim olgularımızda da hipokalemi sık olarak görülmüştür. Diğer en sık görülen 3 komplikasyonun (hipofosfatemi, hipokalsemi, düzeltilmiş sodyum ile hesaplanan hiponatremi) osmotik diüzeze bağlı olduğu düşünülmüştür.

Sonuç

DKA tablosu tip 1 DM'nin en önemli komplikasyonudur ve tip 1 DM ilişkili ölümlerin en önemli sebebidir. Ağır DKA'lıların en yüksek oranda görüldüğü 0-5 yaş grubunda tanı ve tedavide özellikle daha dikkatli olunmalıdır. Tip 1 DM'de en sık başvuru semptomları poliüri ve polidipsidir, ebeveynlerin poliüri, polidipsi ve kilo kaybının tip 1

DM bulguları olabileceği yönünde eğitilmesi ile DKA gelişimi azaltılabilir. Tedavi ve izlem sırasında en sık gelişen komplikasyon hipokalemidir. Rehidratasyon sıvısındaki potasyum miktarının doğru ayarlanması ile hipopotaseminin olası yan etkilerinden korunulabilir. Tedavi sırasında rehidratasyon derecesinin doğru hesaplanması, şiddetli asidoz durumu hariç bikarbonat verilmemesi, beyin ödemi erken dönem bulguları açısından dikkatli olunması, DKA'nın en önemli komplikasyonunun gelişmesini önlemede ve tedavisini düzenlemede kritik bir öneme sahiptir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Retrospektif çalışmadır, Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Ekrem Koyuncu, Halil Sağlam, Ömer Tarım, Dizayn: Ekrem Koyuncu, Halil Sağlam, Veri toplama veya İşleme: Ekrem Koyuncu, Analiz veya Yorumlama: Ekrem Koyuncu, Halil Sağlam, Literatür Arama: Ekrem Koyuncu, Yazan: Ekrem Koyuncu.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Lifshitz F. Pediatric Endocrinology Fourth edition University of Miami School of Medicine; 2003. p. 611-80.
2. Rosenbloom AL. Diabetes mellitus. In: Rudolph CD, Rudolph AM, Lister G, First LR, AA. G (eds). Rudolph's Pediatrics, 22nd edition: New York: McGraw-Hill; 2011. p. 2104-25.
3. Özalp İ, Tuncer M. Çocuklarda diyabetes mellitus. Katkı Pediatri Dergisi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı ve Çocuk Sağlığı Enstitüsü yayını; 1997. p. 1-48.
4. Alemzadeh R, Wyatt DT. Diabetes Mellitus. In: Behrman RE, Kliegman RM, HB. J (eds). Nelson Textbook of Pediatrics 17th edition: Pennsylvania: Elsevier Saunders; 2004. p. 1947-72.
5. Burden AC, Hearnshaw JR, Swift PG. Childhood diabetes mellitus: an increasing incidence. Diabet Med 1989;6:334-6.
6. Maniatis AK, Goehrig SH, Gao D, Rewers A, Walravens P, Klingensmith GJ. Increased incidence and severity of diabetic ketoacidosis among uninsured children with newly diagnosed type 1 diabetes mellitus. Pediatr Diabetes 2005;6:79-83.
7. Sperling MA. Diabetic ketoacidosis in children: the problems continue. Pediatr Diabetes 2005;6:67-8.

8. Muir AB, Quisling RG, Yang MC, Rosenbloom AL. Cerebral edema in childhood diabetic ketoacidosis: natural history, radiographic findings, and early identification. *Diabetes Care* 2004;27:1541-6.
9. Lawrence SE, Cummings EA, Gaboury I, Daneman D. Population-based study of incidence and risk factors for cerebral edema in pediatric diabetic ketoacidosis. *J Pediatr* 2005;146:688-92.
10. Glaser NS, Wootton-Gorges SL, Marcin JP, et al. Mechanism of cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. *J Pediatr* 2004;145:164-71.
11. Brown TB. Cerebral oedema in childhood diabetic ketoacidosis: is treatment a factor? *Emerg Med J* 2004;21:141-4.
12. Muir A. Do doctors cause or prevent cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis? *Pediatr Diabetes* 2000;1:209-15, discussion 15-6.
13. Kandemir N, Acikgoz E, Yordam N. The epidemiology of juvenile-onset insulin-dependent diabetes mellitus in Turkish children. A retrospective analysis of 477 cases. *Turk J Pediatr* 1994;36:191-5.
14. Özkan B, Tan H, Orbak Z, H. D. İnsuline bağımlı diyabetes olgularının epidemiyolojik özellikleri (1990-1999). *Atatürk Üniv Tıp Derg* 1999;31:57-60.
15. Karadağ A, Çelik Y, Toklucu MÖ, Hasbal C, Hatipoğlu S, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi çocuk sağlığı ve hastalıkları kliniğinde izlenen Tip I diyabetes mellituslu çocukların epidemiyolojik özellikleri. *Şeh Tıp Bülteni* 2008;42:17-21.
16. Gill GV, Lucas S, Kent LA. Prevalence and characteristics of brittle diabetes in Britain. *QJM* 1996;89:839-43.
17. Skinner TC. Recurrent diabetic ketoacidosis: causes, prevention and management. *Horm Res* 2002;57 Suppl 1:78-80.
18. Yordam N, Gonc EN, Kandemir N, Alikasifoglu A, Ozon A. Ten-year experience in management of diabetic ketoacidosis and ketosis: 140 episodes at pediatric age. *Turk J Pediatr* 2005;47:334-8.
19. Smith CP, Firth D, Bennett S, Howard C, Chisholm P. Ketoacidosis occurring in newly diagnosed and established diabetic children. *Acta Paediatr* 1998;87:537-41.
20. Levy-Marchal C, Patterson CC, Green A, Europe EASG, Diabetes. Geographical variation of presentation at diagnosis of type I diabetes in children: the EURODIAB study. *European and Diabetes. Diabetologia* 2001;44 Suppl 3:B75-80.
21. Roche EF, Menon A, Gill D, Hoey H. Clinical presentation of type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2005;6:75-8.
22. de Vries L, Oren L, Lazar L, Lebenthal Y, Shalitin S, Phillip M. Factors associated with diabetic ketoacidosis at onset of Type 1 diabetes in children and adolescents. *Diabet Med* 2013;30:1360-6.
23. Şimşek E, Karabay M, Kocabay K. Batı Karadeniz Bölgesinde yaşayan çocuklarda insüline bağımlı diabetes mellitusun epidemiyolojik özellikleri. *Turk Pediatri Ars* 2003;38:216-22.
24. Bui TP, Werther GA, Cameron FJ. Trends in diabetic ketoacidosis in childhood and adolescence: a 15-yr experience. *Pediatr Diabetes* 2002;3:82-8.
25. Hanas R, Lindgren F, Lindblad B. Diabetic ketoacidosis and cerebral oedema in Sweden--a 2-year paediatric population study. *Diabet Med* 2007;24:1080-5.
26. Sottosanti M, Morrison GC, Singh RN, et al. Dehydration in children with diabetic ketoacidosis: a prospective study. *Arch Dis Child* 2012;97:96-100.
27. Hatun Ş, Çizmecioglu F, AS. Ç. Çocukluk çağında diyabetik ketoasidoz ve tedavisi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2006;49:50-9.
28. Glaser N, Barnett P, McCaslin I, et al. Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. The Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee of the American Academy of Pediatrics. *N Engl J Med* 2001;344:264-9.