

# Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Tanıda Diyabetik Ketoasidoz Sıklığı ve İlişkili Faktörler

## *The Frequency and Associated Factors of Diabetic Ketoacidosis at Diagnosis in Children with Type 1 Diabetes*

**Korcan Demir,  
Muammer Büyükinan\*,  
Ceyhan Dizdärer\*,  
Damla Gökşen Şimşek\*\*,  
Samim Özen\*\*, Gülgün Asar\*\*,  
Şule Can\*\*\*, Ayça Altıncık,  
Bayram Özhan\*\*\*\*,  
Betül Ersoy\*\*\*\*, Ece Böber,  
Şükran Darcan\*\***

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı  
İzmir, Türkiye

\*Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve  
Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Çocuk Endokrinolojisi Bölümü  
İzmir, Türkiye

\*\*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Pediatrik Endokrinoloji ve Metabolizma  
Bilim Dalı İzmir, Türkiye

\*\*\*Tepecik Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi Bölümü  
İzmir, Türkiye

\*\*\*\*Celal Bayar Üniversitesi Tıp  
Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi  
Bilim Dalı Manisa, Türkiye

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence**  
Prof. Dr. Şükran Darcan  
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik  
Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı,  
İzmir, Türkiye  
Tel.: +90 232 390 10 23  
Faks: +90 232 388 63 66  
E-posta: sukran.darcan@ege.edu.tr

**Geliş Tarihi/Received:** 08.02.2010  
**Kabul Tarihi/Accepted:** 22.06.2010

© Güncel Pediatri Dergisi, Galenos Yayinevi tarafından basılmıştır.  
© The Journal of Current Pediatrics, published by Galenos Publishing.

### ÖZET

**Giriş:** Bu çalışmada İzmir ve Manisa illerindeki üçüncü basamak hastanelerde bulunan çocuk endokrinolojisi kliniklerine getirilen yeni tanı tip 1 diyabet hastalarındaki başvuru anında diyabetik ketoasidoz (DKA) sıklığı ve bununla ilişkili faktörlerin değerlendirilmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Hastaların dosyaları geriye yönelik olarak incelendi. Olguların cinsiyet, doğum tarihi, ailede diyabet öyküsü ve sağlık güvenceleri hakkındaki bilgiler kaydedilip başvuru şekli ile olan ilişkileri araştırıldı.

**Bulgular:** Yapılan değerlendirmede 2008 yılında 139 hastanın (E/K:74/65, ortalama yaş  $8,7\pm 3,9$ ) tanı aldığı görüldü. Hastaların büyük çoğunluğunda başvuru esnasında ketoz (n=58, %41,7) veya DKA (n=57, %41) tablosu mevcuttu. Hiçbir hastada ölüm ya da ciddi morbidite gelişmedi. Ailede tip 1 diyabet öyküsünün olmaması ve tanı anında 5 yaşından küçük olma durumunun tanıda DKA tablosu ile ilişkili olduğu saptandı. Risk analizi amacıyla lojistik regresyon uygulandığında sadece 5 yaşından küçük olmanın DKA açısından bir risk faktörü olduğu görüldü (p=0,008, Odds Oranı 3,3, %95 güven aralığı 1,4-8,1).

**Sonuç:** Bu sonuçlar, toplumu çocukluk yaş grubunda diyabet konusunda bilinçlendirerek tanı anında DKA oranını azaltmak için geniş kapsamlı kampanyalar/çalışmalar yapılması gerektiğini düşündürmüştür. (*Güncel Pediatri* 2010; 8: 52-5)

**Anahtar kelimeler:** Diyabetik ketoasidoz, tip 1 diyabet, çocuk

### SUMMARY

**Introduction:** In this study, it was aimed to assess the frequency and associated factors of diabetic ketoacidosis (DKA) at diagnosis in patients with newly diagnosed type 1 diabetes who were admitted to pediatric endocrinology clinics in tertiary referral hospitals in İzmir and Manisa provinces.

**Materials and Method:** The files of the patients were evaluated retrospectively. Data regarding sex, date of birth, family history for diabetes, and health insurances of the patients were recorded and compared with respect to the form of clinical presentation.

**Results:** It was noted that 139 patients (M/F:74/65, mean age  $8.7\pm 3.9$  years) were diagnosed in 2008. At the time of diagnosis, the clinical picture of the majority of the patients were ketosis (n=58, 41.7%) or DKA (n=57, 41%). Mortality or severe morbidity developed in none of the patients. It was detected that lack of family history for type 1 diabetes and being less than 5 years of age were associated with DKA at the time of diagnosis. When logistic regression analysis was used to perform risk analysis, only being less than 5 years of age was found to be a risk factor for DKA (p=0.008, Odds Ratio 3.3, 95% confidential interval 1.4-8.1).

**Conclusion:** These results led us consider that large-scale campaigns/studies are needed to be performed to reduce the ratio of DKA at the time of diagnosis by making the society conscious of diabetes in childhood. (*Journal of Current Pediatrics* 2010; 8: 52-5)

**Key words:** Diabetic ketoacidosis, type 1 diabetes, child

## Giriş

Tip 1 diyabet, pankreas  $\beta$  hücrelerinin otoimmün harabiyeti sonucu gelişir ve dünyada 0-14 yaş grubundaki insidansı coğrafi alanlara göre 0,1 ile 57,6/100.000 arasında değişmektedir (1). Tip 1 diyabetli çocuklar tanı anında farklı klinik tablolar ile karşımıza çıkabilirler. Bunlardan en ağırı, belirgin hipovolemi ve asidoza ek olarak taşıdığı beyin ödemi ve koma riski ile diyabetik ketoasidozdur (DKA) (2). Tanı anında DKA sıklığı da bölgelere göre değişkenlik göstermektedir. Tip 1 diyabetin en sık görüldüğü Finlandiya'da (insidans, 57,6/100.000) yapılan bir çalışmada 15 yaş altındaki çocukların %15,2'sinin DKA ile tanı aldığı bildirilirken bu oran Rusya'da (insidans, 12,9/100.000) %30 olarak bildirilmiştir (3,4). Sık karşılaşılan ve önemli sonuçlar doğurma riski taşıyan DKA'nın önlenmesi için 1991-1997 yılları arasında İtalya'nın Parma şehrinde gerçekleştirilen ve tip 1 diyabetin sık rastlanılan bir erken belirtisi olan gece alt ıslatma üzerine odaklanan geniş bir kampanya sonucunda, yeni tanı tip 1 diyabet hastalarında tanı anında DKA oranı, 1987-1991 arası dönemdeki %87 oranından %12,5'e indirilebilmiştir (5).

Ülkemizde 19 bölgeyi kapsayan çok merkezli bir çalışmada 1996 yılında 0-15 yaş arası diyabet insidansı 2,52/100.000 olarak bulunmuştur (6). O dönemden bu güne yapılan farklı çalışmalarda tanı anında DKA sıklığı ise Abant İzzet Baysal Üniversitesi'nden %33, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden %43,1, Dokuz Eylül Üniversitesi'nden %34,6, Ege Üniversitesi'nden %12,4, Gazi Üniversitesi'nden %34,1 ve Uludağ Üniversitesi'nden %33 olarak bildirilmiştir (7-12). Çalışmamızda, günümüz koşullarında İzmir ve Manisa illerinde bulunan çocuk endokrinolojisi kliniklerinde bir yıl içinde yeni alan tip 1 diyabetli hastalar arasında DKA sıklığının ve DKA ile ilişkili faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada, 2008 yılında İzmir ve Manisa illerindeki üçüncü basamak hastanelerde bulunan çocuk endokrinolojisi kliniklerine getirilen tip 1 diyabet hastalarının kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Tip 1 diyabet tanısı için poliüri, polidipsi ve kilo kaybı belirtileri ile rastgele kan şekeri ölçümünün 200 mg/dL'nin üzerinde olması, insülin ve c-peptid düzeylerinin düşük olması esas alındı (1). Hastaların cinsiyetleri, doğum tarihleri, ailede diyabet öyküsü varlığı, başvurudaki klinik tabloları ve sağlık güvenceleri standart bir forma

kaydedildi. Başvuru sırasında ketonüri saptanması, venöz pH<7,3 ve  $\text{HCO}_3^- < 15$  mEq/L olması DKA olarak kabul edildi.

Verilerin tanımlayıcı analizleri yapıldıktan sonra başvuruda DKA tablosunda olanlar (Grup 1) ile diğer hastalar (Grup 2) Pearson ki-kare analizi ve Student's t-test kullanılarak karşılaştırıldı. Sürekli değişkenlerin sonuçları ortalama±standart sapma olarak belirtildi. Anlamlı fark saptanan değişkenlere risk analizi için Lojistik Regresyon Analizi uygulandı. p değerinin 0,05'ten küçük olduğu durumlarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunduğu kabul edildi.

## Bulgular

Yapılan değerlendirmede 1 Ocak-31 Aralık 2008 tarihleri arasında söz konusu merkezlerde 139 hastanın tip 1 diyabet tanısı aldığı görüldü [E/K:74/65; ortalama yaş  $8,8 \pm 4$  (aralık: 0,5-16,5); <5 yaş, n=28 (%20,1), 5-10 yaş, n=48 (%34,5), >10 yaş, n=63 (%45,3)]. Hastaların %55,4'ü eğitim ve araştırma hastanelerine [Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi 53 hasta (%38,1) ve Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi 24 hasta (%17,3)], %44,6'sı üniversite hastanelerine [Ege Üniversitesi Hastanesi 27 hasta (%19,4), Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi 21 hasta (%15,1) ve Celal Bayar Üniversitesi Hastanesi 14 hasta (%10,1)] getirilmişti. Tip 1 diyabet tanısının en sık kış ve sonbahar mevsimlerinde konulduğu görüldü [kış, n=45 (%32,4); sonbahar, n=41 (%29,4); yaz, n=27 (%19,4); ilkbahar, n= 26 (%18,7)].

Hastaların büyük çoğunluğunda başvuru esnasında ketoz (n=58, %41,7) veya DKA (n=57, %41) tablosu mevcuttu. On altı hastada (%11,5) tipik belirtilere ketoz olmaksızın hiperglisemi eşlik ederken sekiz hastanın (%5,8) tanısı diyabet belirtileri ortaya çıkmadan başka nedenlerle yapılan laboratuvar testleri sonrasında konmuştu. Diyabetik ketoasidoz vakalarının beşi koma tablosunda idi (yaşları 1,25-1,75-11,75-12-12). Hiçbir hastada ölüm ya da ciddi komplikasyon meydana gelmedi.

Grup 1 ve 2'nin karşılaştırılması sonucunda (Tablo 1), tip 1 diyabetli hastalardan tanı anında Eğitim ve Araştırma Hastanelerine getirilenlerin, 5 yaşından küçük olanların ve ailesinde tip 1 diyabet öyküsü olmayanların daha büyük oranda DKA tablosunda başvurdukları görüldü. Risk analizi amacıyla son iki faktöre Lojistik Regresyon testi uygulandığında, sadece 5 yaşından küçük olmanın tanı anında DKA tablosunda bulunma açısından bir risk faktörü olduğu görüldü (p=0,008, Odds Oranı 3,3, %95 güven aralığı 1,4-8,1) (Tablo 2).

## Tartışma

Tanı anındaki DKA oranını saptamak, tip 1 diyabetli hastaların ne kadarının hayatı tehdit edebilecek bir durumla karşı karşıya olduğunu belirlemek ile eş anlamlıdır. Dünyanın değişik bölgelerinden çocukluk yaş grubunda tanı anında DKA sıklığı için çok farklı oranlar bildirilmesine rağmen genel olarak belirtilen rakam %25-30'dur (13). Ülkemizin son 15 yıla ait verilerinde, 4 ila 10 yıllık dönemlere ait tanı anında DKA kümülatif insidans verilerinin çoğunun genel dünya sıklığından daha yüksek olacak şekilde %33 ila %43,1 oranında olduğu görülmüştür (7-9,11,12). Hem ülkemizde hem de yurtdışında yapılan çalışmalarda tanı anındaki DKA sıklığında zaman içinde azalma meydana geldiği görülmektedir: Bideci ve ark., 1995-1999 arasında %50, 2000-2004 arasında %34,1; Hekkara ve ark., 1982-1991 arasında %22,4, 1992-2001 arasında %15,4 (3,11). Bu durumda göz önüne alındığında, İzmir-Manisa bölgesindeki çocuk endokrinolojisi kliniklerinde 2008 yılında tanı alan hastalardaki %41'lik DKA sıklığının çarpıcı olarak yüksek olduğu görülmektedir.

Tanı anında DKA varlığının tip 1 diyabetin bölgesel insidansı ile negatif korelasyon gösterdiği bilinmektedir. Ek olarak, beş yaşından küçük olma, düşük sosyoekonomik

düzy, sağlık güvencesinin olmaması ve ailede tip 1 diyabet bulunmamasının tanı anında DKA tablosunda bulunma riskini arttırdığı belirtilmektedir (13). Çalışmamızda, ailesinde tip 1 diyabet öyküsü olan hastaların tümünün, ebeveynlerinin farkındalık düzeylerinin yüksek olduğunu gösterecek şekilde DKA tablosu gelişmeden önce sağlık kuruluşlarına getirildikleri görülmüştür. Eğitim ve Araştırma Hastanelerine getirilen çocukların anlamlı olarak daha yüksek bir oranının DKA tablosunda bulunmasının sevk zinciri, ulaşım ve hastanelerdeki yer durumuna bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda dikkat çeken diğer bir önemli bulgu, beş yaş altı hastaların tanı anında DKA tablosunda olma riskinin diğer yaş gruplarına göre 3,3 kat daha fazla olduğudur. Çalışmamızdaki tüm hastaların %20'sini (n=28) oluşturan bu grupta tanı anında ikisi komada olmak üzere 18 hastada (%64) DKA saptanmıştır. Benzer şekilde, Ondokuz Mayıs Üniversitesi'nde tanı alan tüm tip 1 diyabet hastalarının %14,2'sini oluşturan beş yaş altı hastaların %55,7'sinin tanı aldığı DKA kliniğinde (n=15) olduğu saptanmıştır (14). Ek olarak, Uludağ Üniversitesi'nde 2003-2008 yılları arasında yatırılarak tedavi alan DKA tablosundaki 163 tip 1 diyabetli çocuk hastanın %16'sının (n=26) beş yaşından küçük olduğu ve

**Tablo 1. DKA ile başvuran hastaların özellikleri**

	DKA (n=57, %41)	Diğer başvuru şekilleri (n=82, %59)	p değeri
Yaş	8,2±4,2	9,3±3,8	0,105
Yaş grubu			
<5 yaş (n=28)	18 (%32)	10 (%12)	0,019*
5-10 yaş (n= 48)	16 (%31)	32 (%39)	
>10 yaş (n=63)	23 (%37)	40 (%49)	
Cinsiyet			0,905
Erkek (n=74)	30 (%53)	44 (%54)	
Kız (n=65)	27 (%47)	38 (%46)	
Merkez			0,001
Eğitim-Araştırma Hast. (n=77)	44 (%77)	33 (%40)	
Üniversite Hast. (n=62)	13 (%23)	49 (%60)	
Ailede DM öyküsü			0,208
Var (n=73)	26 (%46)	47 (%57)	
Yok (n=65)	30 (%54)	35 (%43)	
Ailede Tip 1 DM öyküsü			0,015
Var (n=8)	-	8 (%10)	
Yok (n=131)	57 (%100)	74 (%90)	
Sosyal güvence			} 0,217 } 0,382
SSK + Bağkur (n=87)	38 (%67)	49 (%60)	
Yeşil Kart + Güvencesiz (n=24)	11 (%19)	13 (%16)	
Emekli Sandığı + Özel (n=21)	5 (%9)	16 (%19,5)	
Bilinmiyor (n=7)	3 (%5)	4 (%4,5)	

\* Fark 5 yaş altı gruptan kaynaklanmaktadır

bu hastaların, diğer yaş gruplarına göre belirgin olarak daha yüksek oranda (%54,6) ağır DKA tablosunda (pH<7,0) bulunduğu bildirilmiştir (12). Ülkemizde bu yaş grubunda tanı anında DKA kliniğinde olan hastaların oranları, tip 1 diyabetin en sık görüldüğü ülke olan Finlandiya'dan bildirilen %15,2'lik orana göre belirgin olarak yüksektir (3). Yaş küçüldükçe klasik poliüri, polidipsi ve kilo kaybı öyküsünün alınmasının güçleşmesi ve belirtilerin aile ve sağlık çalışanları tarafından diyabet lehine yorumlanmaması yüksek DKA sıklığını açıklayabilir (15).

Çalışmamızın geriye dönük olarak gerçekleştirilmesinden ötürü tanı anında DKA tablosunda olan hastaların bazı özellikleri hakkında yorum yapılamamıştır. Hastaların tanı almadan önceki belirti sürelerine ulaşamadığı için DKA'nın önlenmesi için gerekli süre konusunda fikir edinilememiş ve tip 1 diyabet teşhisi konulmadan önce hastaların sağlık kuruluşlarına başvurup başka tanı alıp almadıklarını öğrenilemediğinden kaçırılmış fırsat sıklığı belirlenememiştir. Ek olarak, hasta ebeveynlerinin iş/gelir durumu ve aile bütünlükleri hakkında bilgi sahibi olunamadığından sosyoekonomik durum ile DKA sıklığı arasında ilişki olup olmadığı sadece sağlık güvencesi tipinden yola çıkarak araştırılabilmektedir.

Sonuç olarak, 2008 yılında İzmir ve Manisa illerinde yeni tanı alan 139 tip 1 diyabet hastasının %41'inin DKA tablosunda olduğu saptanmıştır. Tüm diyabet hastalarının yaklaşık beşte birinin beş yaşından küçük hastalardan oluştuğu ve bu olguların tanı anında DKA tablosunda bulunma riskinin diğer yaş gruplarına göre 3,3 kat daha fazla olduğu görülmüştür. Bu sonuçlar, toplumu diyabet konusunda bilinçlendirerek tanı anında DKA oranını azaltmak için geniş kapsamlı kampanyalar/çalışmalar yapılması gerektiğini düşündürmüştür.

<b>Tablo 2. Tanı anında DKA tablosunda bulunan hastalar ile DKA dışındaki başvuru şekilleriyle getirilen hastaların karşılaştırılması sonucunda anlamlı fark saptanan iki değişkenin dahil edildiği lojistik regresyon analizinin sonuçları</b>			
Değişkenler	Odds oranı	%95 güven aralığı	p değeri
Ailede tip 1 diyabet öyküsünün bulunmaması	–	–	0,707
Beş yaşından küçük olmak	3,3	1,3 - 8,1	0,008

## Kaynaklar

- Craig ME, Hattersley A, Donaghue KC. Definition, epidemiology and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2009;10:3-12.
- Cinaz P, Demirel F. Pediatrik endokrin aciller: diyabetik ketoasidoz. *T Klin J Ped Sp Iss* 2004;2:621-5.
- Hekkala A, Knip M, Veijola R. Ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in children in Northern Finland: temporal changes over 20 years. *Diabetes Care* 2007;30:861-6.
- Pronina EA, Petraikina EE, Antsiferov MB, Duchareva OV, Petrone A, Buzzetti R et al. A 10-year (1996-2005) prospective study of the incidence of Type 1 diabetes in Moscow in the age group 0-14 years. *Diabet Med* 2008;25:956-9.
- Vanelli M, Chiari G, Ghizzoni L, Costi G, Giacalone T, Chiarelli F. Effectiveness of a prevention program for diabetic ketoacidosis in children. An 8-year study in schools and private practices. *Diabetes Care* 1999;22:7-9.
- Saka HN. *Diabetes Mellitus*. Günöz H, Öcal G, Yordam N, Kurtoğlu S, editörler. *Pediatrik Endokrinoloji*. 1. Baskı. Ankara: Pediatrik Endokrinoloji ve Oksoloji Derneği Yayınları, Kalkan Matbaacılık; 2003. p.415-55.
- Şimşek E, Karabay M, Kocabay K. Batı Karadeniz Bölgesinde yaşayan çocukluklarda insüline bağımlı diyabetes mellitusun epidemiyolojik özellikleri. *Türk Pediatri Arşivi* 2003;38:216-22.
- Karadağ A, Çelik Y, Toklucu MÖ, Hasbal C, Hatipoğlu S. Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde izlenen Tip 1 diyabetes mellituslu çocukların epidemiyolojik özellikleri. *ŞEH Tıp Bülteni* 2008;42:17-21.
- Bober E, Dundar B, Buyukgebiz A. Partial remission phase and metabolic control in type 1 diabetes mellitus in children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001;14:435-41.
- Darcan Ş, Gökşen Şimşek D, Özen S, Tekgüç H, Aşan Ö, Çoker M: 1995-2005 yılları arasında başvuran tip 1 diyabetes mellituslu olguların demografik özellikleri. XII. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi, 12-21 Kasım 2007, Eskişehir, Bildiri Özeti Kitabı, s. 154, 2007.
- Bideci A, Demirel F, Çamurdan O, Cinaz P. Tip 1 diyabetli çocuklarda ilk başvuru bulgularının değerlendirilmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2006;49:112-6.
- Sağlam H, Eren E, Çakır ED, Yüce N, Yıldız N, Çakır S ve ark. Diyabetik ketoasidozla başvuran çocukların klinik ve laboratuvar özellikleri. *Güncel Pediatri* 2008;6:94-8.
- Bismuth E, Laffel L. Can we prevent diabetic ketoacidosis in children? *Pediatr Diabetes* 2007;8:24-33.
- Güven A, Aydın M. Beş yaşından önce tip 1 diyabetes mellitus tanısı alan çocuklarda etiopatogeneizde rol alan faktörler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2005;48:295-300.
- Wolfsdorf J, Glaser N, Sperling MA. American Diabetes Association. Diabetic ketoacidosis in infants, children, and adolescents: A consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2006;29:1150-9.