



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**DİYABETİK KETOASİDOZLA BAŞVURAN ÇOCUK OLGULARIN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Ekrem KOYUNCU

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2013



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DİYABETİK KETOASİDOZLA BAŞVURAN ÇOCUK OLGULARIN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Ekrem KOYUNCU

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. Halil Sağlam

BURSA – 2013

İÇİNDEKİLER

Özet.....	ii-iii
İngilizce özet.....	iv-v
Giriş.....	1-21
Gereç ve yöntem.....	22-23
Bulgular.....	24-57
Tartışma ve sonuç.....	58-75
Kaynaklar.....	76-82
Teşekkür.....	83
Özgeçmiş.....	84

ÖZET

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 vakalarının geriye dönük olarak değerlendirilmesi; tedaviye yanıtın değerlendirilebilmesi, komplikasyonların azaltılabilmesi, yeni tedavi yaklaşımlarının ortaya konulabilmesi açısından önem taşımaktadır.

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 1DM; başvurudan önce tip 1 DM tanısı olanlar ise eski tanı tip 1 DM olarak adlandırıldı.

Çalışmamızda, yeni tanı tip 1 DM'li hasta sayısı 296 olup, bunların 147'si (%49,7) erkek, 149'u (%50,3) kızdır. Eski tanı tip 1 DM'li 83 hastaya ait 116 başvuru saptanmıştır. Bu hastaların 54'ü (%65,1) kız, 29'u (%34,9) erkektir. Aynı grupta saptanan 116 atağın 79'u (%68,1) kız, 37'si (%31,9) erkektir. Yeni tanı tip 1 DM grubunda, medyan başvuru yaşı 8,7 yıl iken, eski tanı tip 1 DM grubunda medyan başvuru yaşı 12,1 yıl olarak bulundu. Yeni tanı tip 1 DM grubunda en fazla başvuru sırasıyla Mart, Ocak ve Şubat aylarında olurken, en az başvuru Aralık ayında olmuştur. Eski tanı tip 1 DM grubunda ise en fazla başvuru sırasıyla Ekim ve Nisan aylarında olurken, en az başvuru Aralık ayında olmuştur.

Eski tanı tip 1 DM grubunda en sık DKA nedenleri; insülin dozunun atlanması (%58,6) ve diyete uyamama (%56) olarak bulundu. Yeni tanı tip 1 DM grubunda medyan semptom süresi 14 gün olup, en sık görülen semptomlar, sırasıyla poliüri, polidipsi ve kilo kaybı iken; eski tanı tip 1 DM grubunda medyan semptom süresi 2 gün olup en sık görülen semptomlar sırasıyla kusma, poliüri ve polidipsidir.

Yeni tanı tip 1 DM grubunda ağır dehidratasyon oranı, eski tanı tip 1 DM grubuna göre daha fazladır. İki grup arasında ketoasidoz dereceleri

açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Yeni tanı tip 1 DM grubunda medyan ketoasidozdan çıkış süresi 18 saat, eski tanı tip 1 DM grubunda ise 13 saattir. Her iki grupta da tedavi ve izlem sırasında en sık görülen komplikasyonlar sırasıyla hipokalemi ve hipofosfatemidir. Toplam 15 yıllık sürede, yeni tanı tip 1 DM grubunda 2 hasta beyin ödemi ve ilişkili komplikasyonlar sonucu kaybedilmiştir.

Çalışmamızda; yeni tanı ve eski tanı tip 1 DM gruplarında, başvuru özellikleri, laboratuvar değerleri, izlem bulguları açısından erkekler ve kızlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Yeni tanı ve eski tanı tip 1 DM gruplarında, en fazla DKA atağı başvurusu 10-15 yaş grubunda gerçekleşmiştir. Yeni tanı tip 1 DM grubunda başvuru sırasındaki glukoz, venöz pH, venöz HCO₃ değerleri, diğer yaş gruplarıyla karşılaştırıldığında; ketoasidozun 0-5 yaş grubunda, diğer yaş gruplarına göre daha şiddetli olduğu belirlenmiştir.

Çalışmamızın ortaya koyduğu verilerin, DKA'lı olguların başvuru, tedavi ve izlem sürecinde göz önünde bulundurulmasının faydalı olacağı düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: Tip 1 diabetes mellitus, diyabetik ketoasidoz, çocuk.

SUMMARY

Evaluation of Children Presenting with Diabetic Ketoacidosis

Diabetic ketoacidosis (DKA) is a severe result of insulin deficiency and is a condition that significantly causes morbidity and mortality in children with type 1 diabetes mellitus (DM). Retrospective analysis of DKA cases is important in terms of evaluation of response to treatment, reduction of complications, and to introduce new approaches of treatment.

At the University of Uludağ, Faculty of Medicine, Division of Pediatric Endocrinology between the dates 01.01.1997 and 15.11.2012, a total of 412 DKA attacks belonging to 379 patients who were treated with the diagnosis of DKA were studied retrospectively. Those who were not diagnosed as type 1 DM prior to admission have been called as new diagnosis type 1 DM; those who were diagnosed as type 1 DM prior to admission have been named as old diagnosis type 1 DM.

In our study, the number of new diagnosis type 1 DM patients was 296 and of these, 147 (49,7%) were boys and 149 (50,3%) were girls. A total of 116 attacks belonging to 83 patients with old diagnosis type 1 DM were determined. Of the patients with old diagnosis type 1 DM, 54 (65.1%) were girls and 29 (34.9%) were boys. Of 116 attacks detected in the same group, 79 (68.1%) were from girls and 37 (31.9%) were from the boys. It has been found that the median age at admission was 8,7 years in the group of new diagnosis type 1 DM, whereas the median age at admission was 12,1 years in the group of old diagnosis type 1 DM. The highest numbers of consult in the new diagnosis type 1 DM group happened in the months of March, January and February, respectively; whereas the least in the month of December. On the other hand, the highest numbers of consult in the old diagnosis type 1 DM group happened in the months of October and April, respectively; whereas the least in the month of December.

It was studied out that the most frequent causes of DKA in the old diagnosis type 1 DM group were skip of the insulin dose (58.6%) and failure to comply with the diet (56%). The median symptom duration in the new diagnosis type 1 DM group was 14 days and the most frequent symptoms were polyuria, polydipsia and weight loss, respectively; while the median symptom duration in the old diagnosis type 1 DM group was 2 days and the most frequent symptoms were vomiting, polyuria and polydipsia, respectively.

Severe dehydration rate of the new diagnosis type 1 DM group was higher in comparison with the old diagnosis type 1 DM group. No statistically significant difference has been determined between the two groups in terms of degrees of ketoacidosis. The median duration to recover from ketoacidosis was 18 hours in the new diagnosis type 1 DM group, whereas it was 13 hours in the old diagnosis type 1 DM group. In both groups, the most common complications observed during the treatment and follow-up were hypokalemia and hypophosphatemia, respectively. In 15-year-period, 2 patients in the new diagnosis type 1 DM group died as a result of cerebral edema and complications related to it.

In our study; in the groups of new and old diagnosis type 1 DM, no statistically significant difference, between boys and girls, has been determined in terms of application characteristics, laboratory values and follow-up findings.

In the new and old diagnosis type 1 DM groups, the most common DKA attack application has occurred in the age group of 10 years to 15 years. In the new diagnosis type 1 DM group, when glucose, venous pH, venous HCO₃ values were compared it was found that the 0-5 year age group indicated more severe ketoacidosis than other age groups.

Taking into consideration of the data revealed by this study is intended to be useful in the admission, treatment and follow-up process of the cases with DKA.

Key words: Type 1 diabetes mellitus, diabetic ketoacidosis, child.

GİRİŞ

Diabetes mellitus, karbonhidrat metabolizmasındaki bozukluktan kaynaklanan bir heterojen hastalıklar grubudur. Söz konusu bozukluk, insülin salgılanmasında veya etkisindeki kusurdan kaynaklanmaktadır. Bu hastalık seyrinde diyabetik ketoasidoz gibi acil müdahale gerektiren akut tablolar gelişebildiği gibi uzun süreli hiperglisemiye maruziyet sonucunda oluşan hedef organ hasarı ile birlikte ortaya çıkan kronik komplikasyonlar görülmektedir.

ABD'de astımdan sonra, çocuklarda görülen en yaygın kronik hastalık diabetes mellitustur ve her yıl yeni tanı konulan 13.000 hasta ile birlikte 125.000 toplam vaka bulunmaktadır. Bu ülkedeki sağlık bütçesinin %15'inin diabetes mellitus ve komplikasyonlarına ayrıldığı bildirilmiştir. Uzun dönem komplikasyonlarının önlenmesi için kan glukoz değerlerinin normale yakın sınırlarda tutulması çok önemlidir. Bu hastalığın optimal düzeyde tedavisinin sağlanması için diabetes mellitus konusunda yetişmiş sağlık ekibinin yanı sıra, hastaya ve ailesine de sorumluluk düşmektedir (1-4).

Tanı Kriterleri

Diabetes Mellitus tanısı koymak için aşağıda sıralanan kriterlerden herhangi birinin bulunması yeterlidir (1-4):

1- Rastgele ölçülen plazma glukoz konsantrasyonunun 200 mg/dl veya üstünde bulunması ve yanı sıra poliüri, polidipsi, tartı kaybı, yorgunluk gibi klasik semptomların eşlik etmesi

2- En az 8 saat açlık sonrası bakılan plazma glukoz değerinin 126 mg/dl veya üstünde bulunması

3- Oral glukoz tolerans testinde anormallik saptanması ve glukoz yüklemesi sonundaki glukoz değerinin 200 mg/dl bulunması (1,75 mg/kg-maksimum 75 gram glukozun sulandırılarak içirilmesi)

Akut metabolik dekompanyasyonun eşlik ettiği hiperglisemi durumu dışında (DKA) bu kriterlerin takip eden günlerde de doğrulanması gereklidir. Karbonhidrat metabolizmasındaki bozulma olayı, kesintisiz bir süreçtir ve glisemi tablosundan diabetes mellitus tablosuna doğru yavaş bir gelişim görülmektedir. Buna göre; normoglisemi: açlık kan glukoz değeri <110 mg/dl, hiperglisemi: açlık kan glukoz değeri >126 mg/dl, bozulmuş glukoz toleransı: açlık kan glukoz değeri 110-126 mg/dl şeklinde tanımlanmıştır. Oral glukoz tolerans testi değerlendirilirken: ≤140 mg/dl: normal değer; >200 mg/dl: diabetes mellitus; 140-199 mg/dl: bozulmuş glukoz toleransı olarak belirlenmektedir. Bozulmuş glukoz toleransı saptanan kişiler, ileri dönemde aşıkâr diabetes mellitus hastalığı gelişimi açısından yüksek risk altındadırlar. Bunların arasında yılda %1,5 ila %7,3 oranında yeni diyabet vakası ortaya çıkmaktadır (1-4).

Diabetes Mellitus, yaygın bir hastalık olmasına rağmen rutin taramanın sadece risk altındaki kişilere yapılması önerilmektedir. Akut stres sırasında hiperglisemi gelişen çocukların çoğu genellikle diyabet hastası değildir. Acil birimlerinde tedavi edilen ve diabetes mellitus hastalığı olmayan çocukların %3,8'inde 150 mg/dl'yi aşan hiperglisemiye rastlanmaktadır. Bu ocuklarda genellikle ciddi hastalık mevcuttur (ateş, hastaneye yatış gerektiren ağır hastalık, iv sıvı tedavisi verilmesini gerektiren durumlar). Bu olguların sadece %2'sinde diyabet hastalığı vardır. Ciddi bir hastalık olmaksızın hiperglisemi görülen hastalar diabetes mellitus açısından çok daha büyük risk altındadır (1-4).

Diabetes Mellitus Sınıflandırması

Tip 1 diabetes mellitus: Beta hücrelerinin yıkımı, tip 1 DM oluşmuna neden olmaktadır. Bu hasar genellikle HLA tipleri ile bağlantılı olarak hücre aracılıklı otoimmün süreç nedeniyle olmaktadır ve beta hücrelerine karşı oluşan otoantikörlerin kanda ölçülmesi ile gösterilebilir. Diyabetin bu formu jüvenil başlangıçlı olarak belirlenmiştir, fakat her yaşta oluşabilir. İnsülin eksikliği katabolitik metabolizmaya eğilim, tartı kaybı ve diyabetik ketoasidoza

neden olur. Bu hastalar ilk tanı aldıkları dönemde nadiren obez olurlar. Bununla beraber obezite çelişki yaratmaz. Bazı kimselerde atipik diabetes mellitus olarak tanımlanan değişik formu görülmektedir. Bu kişilerde hastalık, akut stres sırasında diyabetik ketoasidoz formunda ortaya çıkmakta ve insülin tedavisi gerektirmektedir. Ara dönemlerde insülin ihtiyacı azalmakta ve hastanın durumu stabilizeşmektedir. Diyabetin bu formu genelde Afrika kökenli Amerikalılarda ve Asyalılarda görülmektedir ve otozomal dominant kalıtım söz konusudur. Atipik diabetes mellitus HLA tipleri ile ilişkili değildir ve otoantikolar görülmez (1-6).

Tip 2 diabetes mellitus: Tip 1'e oranla 10 kat daha sık görülmektedir. Erişkin dönem başlangıçlı diabetes mellitus olarak tarif edilmiştir ancak çocuklarda ve adolesanlarda gitgide artan sıklıkta görülmektedir (1-4,7). Güçlü bir genetik predispozisyon söz konusudur. Tip 2 diabetes mellitus insülin direnci ile (genellikle obezite eşlik eder) insülin salgısında kusur sonucu oluşmaktadır. İnsülin direncinin belirtileri: akantozis nigrikans, hiperpigmentasyon, ense ve intertrijinoz bölgelerde derinin kalınlaşmasıdır. Tip 2 diabetes mellitusta insülin düzeyleri oldukça yüksek düzeylerde ölçülebilmektedir. Hastalarda akut stres sırasında sadece hiperglisemi veya hafif diyabetik ketoasidoz görülebilir. Bununla birlikte başvuru sırasında diyabetik ketoasidoz tablosu görülmesi tip 2 diyabet tanısını ekarte ettirmez. Sinsi başlangıçlı olması nedeni ile tip 2 diabetes mellituslu hastaların %50'sinde durumun farkına varılamamaktadır. Erişkinlerde hastalığın başlangıcından ortalama 7 yıl sonra tanı konulmaktadır. Diyabetik ketoasidoz tablosu dışında insülin ihtiyacı yoktur (1-4).

Beta hücre fonksiyonlarında genetik kusur: En iyi tanımlanmış olan genetik kusur, tüm diyabetler içinde %2-5 oranında rastlanan MODY (maturity onset diabetes of the young) formudur. Bu formda insülin sekresyonunda bozukluğa yol açan bir otozomal dominant geçişli tek gen mutasyonu söz konusudur (1-4,8-10). Genellikle başlangıç yaşı 25 yaşın altıdır ve obezite yoktur. Günümüzde 5 adet MODY lokusu tanımlanmıştır. Bunlardan ilk mutasyon glukokinaz enziminin inaktivasyonudur. Şu ana kadar

bu mutasyon en fazla Fransız popülasyonunda kaydedilmiştir. Bu enzim glukozu glukoz-6-fosfata dönüştürür ve glukoz metabolizmasının ilk basamağıdır. Beta hücrelerinin içindeki glikoliz ATP oranını arttırır. Bunun sonucunda K duyarlı ATP kanalları açılarak insülin sekresyonu uyarılır. Glukokinaz beta hücrelerindeki glukoz duyarlılığından sorumludur. Bu enzimin bozukluğunda insülin salgısındaki eşik değer yükselir ve mevcut hiperglisemiye karşılık salgılanan insülin miktarı yetersiz kalır. Bilinen 4 farklı MODY kusuru da transkripsiyon faktörleri ile ilişkilidir. Avrupa popülasyonundaki MODY hastalarının %25'inde ve Avrupa dışındakilerin de çoğunda bilinen bir genetik kusur saptanamamıştır (1-4).

Mitokondriyal DNA kusurlarında da diyabete rastlanmaktadır. Hastalarda yaygın olarak sensorinöral işitme kaybı vardır. Aynı genetik kusurun rastlandığı MELAS (mitokondriyal miyopati, ensefalopati, laktik asidoz, inme benzeri epizotlar) sendromunda diabetes mellitusa rastlanmaz. Progresif oftalmopleji, pigmenter retinopati, kardiyak ileti kusurları ile karakterize olan Kearns-Sayre sendromu da diyabetle ilişkilidir. Bu sendromlardaki diyabetin mekanizmasının glukokinaz eksikliğindeki ile aynı olduğu sanılmaktadır. Wolfram sendromu adı da verilen DIDMOAD (diabetes insipidus, diabetes mellitus, optik atrofi, sağırılık) da mitokondriyal kusurla ilgilidir. Ancak bu nörodejeneratif hastalık 4. kromozomun kısa kolundaki beta hücrelerinin yaşam süresini etkileyen transmembran proteini kusuru ile ilişkilidir. Bu sendrom non-otoimmün kaynaklı insülin eksikliği ile karakterizedir ve diyabetik çocukların arasında 1:150 oranında rastlanır. Ortalama başlangıç yaşı 6 yaştır (1-4).

İnsülin etkisi ile ilgili genetik kusurlar: İnsülin molekülünün yapısal bozuklukları nadir rastlanan otozomal dominant durumlardır. Proinsülinin insüline dönüşümünde kusurun saptandığı vakalar bulunmaktadır. Çoğunlukla insülin direnci reseptör ya da post-reseptör iletimi düzeyindedir. Bu bozukluklar genellikle akantozis nigrikans ve hiperandrojenizm ile ilgilidir. Leprechaunizm en şiddetli insülin direnci formudur. İnsülin reseptör kusuru sonucunda intrauterin ve postnatal büyüme geriliği, lipoatrofi, hipertrikozis, dismorfik görünüm, akantozis nigrikans oluşur. Çoğu hasta ilk 1 yılda hayatını

kaybeder. Bu hastalarda postprandiyal hiperglisemide hiperinsülinemi olmasına karşılık açlıkta hipoglisemi gelişmektedir. Rabson Mendenhall sendromunda inatçı hiperglisemi, şiddetli insülin direnci, akantozis nigrikans, dismorfik yüz görünümü, diş ve tırnak anomalileri, hiperandrojenizm, abdominal distansiyon, pineal bez hiperplazisi ile ilişkilidir. Kahn tip A sendromunda kadınlarda ince kaslı vücut yapısı, kaba yüz hatları, akantozis, hirsutizm, düzensiz menstrüasyon görülür. Bu sendromun daha hafif formu adolesan kızlarda görülür: hiperandrojenizm, insülin direnci, akantozis nigrikans (HAİR-AN sendromu) ve genellikle obezite ile ilişkilidir. Polikistik over sendromlu kadınlarda hiperandrojenizm, insülin direnci, düzensiz adetler vardır, ancak akantozis nigrikans görülmez. Lipodistrofi sendromları da insülin reseptör kusurları ile ilişkilidir ve insülin direnci ile birlikte subkutan yağ dokusunun kısmi veya tam eksikliği ile karakterizedir (1,2,4).

Ekzokrin pankreasın hastalıkları: Beta hücre adacıkları tüm pankreasa dağılmış durumdadır ve diyabet oluşuncaya kadar büyük miktarda hasar oluşması gereklidir. Pankreatit, travma, enfeksiyon, pankreatektomi, neoplazi, hemokromatozis (talasemide sık transfüzyon sonucu), duktal akımda tıkanıklık oluşturan taş veya sekresyonlar (kistik fibroz) diabetes mellitusa yol açabilir. Yetişkin kistik fibrozlu hastaların %40'ında diabetes mellitus vardır (1-4).

Endokrinopatiler: Çeşitli endokrinopati formları diyabetle ilişkilidir. Büyüme hormonu, kortizol, glukagon, epinefrin insülin antagonisti hormonlardır ve bunların aşırı üretimi ile ilgili hastalıklarda diabetes mellitus ortaya çıkabilir. Somatostatinoma ve aldosteron salgılayan tümörlerde de diyabet gelişebilir. Bu vakalarda altta yatan patoloji düzeltildiğinde diyabet tablosu geriler (1-4).

İlaçlar veya kimyasal maddeler: Nitrozüreler, streptozosin, pentamidin, diüretikler, diazoksid, beta blokerler, difenilhidantoin, glukokortikoidler, oral kontraseptifler, pentamidin, siklosporin, FK506, opiatlar, asparaginaz, stres durumları ve genetik eğilim olması halinde insülin salgısını veya etkisini azaltarak diabetes mellitus tablosuna neden olabilirler. Söz konusu ilaçlar kesildiğinde diyabet tablosu geriler (1-4).

Neonatal diyabet: İntrauterin büyüme geriliği olan bebeklerde daha sık görülür. Tüm yenidoğanlar arasında 1:500.000 oranında rastlanır. Yaşamın ilk ayında hiperglisemi oluşur ve en az 2 hafta boyunca devam eder. Bu hastaların yarısında diyabet tablosu kalıcıdır, dörtte birinde geçicidir, dörtte biri ise remisyona girer ama yıllar sonra rekürrens olur. Beta hücrelerinin otoimmün hasarına yönelik kanıt yoktur ve tip 1 diyabetteki HLA tipleri görülmez (1-4).

Gestasyonel diabetes mellitus: Gebeliklerin %4'ünde görülür. En sık olarak insülin direncinin arttığı üçüncü trimesterde görülür. Perinatal mortalite ve morbidite riskini azaltmak için teşhis ve tedavisi çok önemlidir. Doğum sonrası gerilese de bu kadınların %60'ında daha sonraları tip 2 diyabetle sonuçlanan glukoz intoleransı gelişir (1-4).

Tip 1 Diabetes Mellitus

Epidemiyoloji

Hastalığın ABD'deki prevalansı ilk 5 yaş için 1:2500'dür. Yirmi yaşında bu oran 1:300'e yükselir (1,2,4). Cinsiyet ve sosyoekonomik durum açısından fark yoktur. Beyazlarda, zencilere, Asyalılara ve Kızılderililere oranla çok daha sık rastlanır. Bu da genetik eğilimin önemli olduğunu göstermektedir. Her yaşta ortaya çıkabilmekle birlikte 5-7 yaş arasında ve pubertede olmak üzere iki pik gözlenir.

Dünyada geçmiş dekatlara kıyasla tip 1 diyabet insidansı progresif olarak artış göstermektedir (11). Epidemiyolojik çalışmaların gösterdiğine göre enfeksiyöz nedenlerle tip 1 diyabet gelişmesi olasıdır (12-16). Diyabetin başlangıcı mevsimsel özellik gösterir ve genellikle sonbahar ve kış aylarında görülür (17-23). Sınırlı coğrafi bölgelerde küçük çaplı diabetes mellitus epidemilerine rastlanması ve bu epidemilerin hastalıkların arttığı dönemlerde görülmesi enfeksiyöz etkenler konusunda ipucu vermektedir. Buna rağmen çoğu vakada diyabetin açığa çıkmasında akut enfeksiyon değil akut hastalığa bağlı stres rol oynar ve aylar veya yıllar süresince gelişen beta hücre hasarının ortaya çıkmasına neden olur. Ekvatora yakın bölgelerde

yaşayanlarda tip 1 diyabet nadir görülür. Ilıman bölgelerde ise insidans artmaktadır. Çin'in Şangay bölgesinde insidans 0,7/100.000 iken, Finlandiya'da 40/100.000, ABD'de 12-14/100.000'dir. Son 20 yılda Finlandiya'da tip 1 diyabet insidansı 2 katı artmıştır. Kuzey Avrupa ülkelerinde ise her yıl %3,6 artış göstermektedir. Beş yaşın altındakilerde risk en yüksektir. Bu belirgin yükselme dünyanın diğer bölgelerinde kesin olarak belirlenememiştir.

Düşük riskli bir bölgeden yüksek riskli bölgeye göç edildiğinde oran artarak göç edilen bölgedeki yüksek oranlara yaklaşmaktadır. Düşük riskli bölge olan Tokyo'dan Honolulu'ya göç eden Japon Çocuklarında diyabet insidansında 2-3 kat artış gözlenir (1,2).

Enfeksiyöz etkenlerin yanı sıra diyet ve yaşam tarzı değişiklikleri de neden olabilecek etkenler olarak düşünülmelidir. Tip 1 diyabetin yüksek oranda rastlandığı popülasyonda ateroskleroz da sıktır ve süt ve süt ürünleri, yağ ve kırmızı et yoğun olarak tüketilmektedir (1-4).

Patofizyoloji

Tip 1 diyabete beta hücrelerinin otoimmün hasarı yol açmaktadır. Tanı konulduktan hemen sonra pankreasın histopatolojik incelemesi yapıldığında adacıkların lenfosit ve makrofajlarla infiltre olduğu bir insülit tablosu görülmüştür. Aynı zamanda immün sistemin adacık hücre antijenlerine karşı aktivasyonu gösterilmiştir. Hastaların %90'ında otoantikörler bulunmuştur. Beta hücre hasarının otoantikörlerden çok hücre aracılı immünite yolu ile oluştuğuna inanılmaktadır. Yeni tanı konulmuş diyabet olguları siklosporin ve azatioprin gibi immünsüpresif ajanlarla tedavi edildiğinde olguların %50'sinde geçici remisyonlar görülmektedir. Bazı hastalarda diğer otoimmün hastalıklar da eşlik ettiğinden (tiroidit) immün sistemdeki bozulmanın diyabet oluşumunda rol oynadığı kabul edilmektedir. Yapılan hayvan çalışmalarında da bu fikri destekleyen bulgular elde edilmiştir (1-4,24).

a) Genetik özellikler: Yapılan aile çalışmalarında diyabete yatkınlık non-mendeliyal kalıtımla ilgili olduğu gösterilmiştir. Çoğu vaka sporadiktir. Tip 1 diabetes mellitusu olan hastaların ancak %10-15'inde ailede diyabet

öyküsü vardır. Birinci derecede akrabada bulunması durumunda tip 1 diyabetli olma riski 1:300'den 1:20'ye yükselmektedir. Eğer 9 yaşından önce tanı konulmuşsa kardeşler arasındaki risk iki üç kat artar. Tek yumurta ikizleri için konkordans hızı hastalığın başlangıç yaşına bağlı olmaksızın %70'tir. Babada hastalık olması durumunda risk annede olanlara kıyasla 2-3 kat yüksektir. Olasılıkla maternal veya transplasental faktörler riski azaltmaktadırlar.

Yaklaşık 20 gen lokusu tanımlanmış olmasına rağmen, %50'si 6. kromozomdaki HLA lokusu ile ilişkilidir. HLA pozitif olan bir bireyin riski %15 iken, HLA negatif olanlarda bu risk %1'dir. HLA klas II lokusu güçlü olarak diyabet riski ile ilişkilidir. Klas 2 DR3 ve DR4 antijenleri 10 kat yüksek riskle ilişkilidir ve beyaz ırka mensup diyabetik hastaların %95'inde bulunur. Bununla birlikte genel popülasyonun %45'i de bu antijenleri taşır. Diabetes Mellitus gelişimi açısından en riskli lokuslar: DQA1*0301/DQB1*0302, DR4, DQA1*0501/DQB1*0201 ve DR3 olarak belirlenmiştir. Buna karşılık bazı haplotipler diyabetik hastalarda son derece az sıklıkta rastlanmaktadır ve diyabetten koruyucu oldukları düşünülmektedir. Örnek olarak: DR15, DQA1*0102/DQB1*0602 ve DR2.DQB1*0602 alleli genel popülasyonda %20 oranında bulunduğu halde diyabetli hastaların arasında sadece %1 oranında rastlanmaktadır. Hem riskli gen hem de koruyucu genin aynı anda bulunduğu kişilerde koruyucu gen dominant özellik gösterir. Diyabete yatkınlık açısından izlenen bölgesel ve etnik farklılıkların HLA tiplerindeki farklılıkla ilgili olabileceğine inanılmaktadır (1-4,25).

b) Çevresel Faktörler: Tek başına genetik yatkınlık olması diyabet gelişimine yol açamaz. Sinerjistik olarak çevresel faktörlerin de etkili olduğu bilinmektedir. Epidemiyolojik gözlemler virüslerin etkili olabileceğini göstermektedir. Konjenital rubellalı bebeklerin %20'sinde diabetes mellitus gelişmektedir. Az miktarda olguda tanıdan hemen sonra yapılan beta hücre kültürlerinde Coxsackie virüsü üretilmiştir. Ayrıca kabakulak virüsü ve sitomegalovirus da potansiyel patojenlerdir (1-4).

Çevresel toksinlere maruz kalınması da diyabet gelişimi riskini artırabilir. Nitrozürelere ve diğer ilaçların yanı sıra diyetle alınan maddelerin

riski üzerinde durulmaktadır. Kızartılmış etten kaynaklanan nitrozaminler beta hücre hasarına yol açar ve tekrarlayan alımlarda diyabet oluşumuna predispozisyon yaratır. Epidemiyolojik bulgulardan elde edilen bilgilere göre ilk 3 ayda sulandırılmamış inek sütü alımı diyabet riskini artırırken anne sütü ile beslenme koruyucu özellik gösterir (1,2,4,26,27).

Emosyonel ve fiziksel stresler diyabet gelişimini tetikleyebilir. Nitekim yeni tanı konulan birçok vakada yakın geçmişte aile içi travmalar, kaza geçirme, bir yakının ölümü veya ebeveynlerin boşanması öyküsü alınabilmektedir. Alta yatan mekanizma tam olarak bilinmemekte ancak glukokortikoid aksın aktivasyonu ve kortizolün insülin antagonist etkisiyle beta hücrelerindeki hasarı açığa çıkardığı sanılmaktadır (1-4).

c) Otoimmünite: Tip 1 diyabetin otoimmün bir hastalık olduğu konusunda fikir birliği mevcuttur (1-4,28-30). Bunu destekleyen kanıtlar:

- 1- Adacık hücrelerinde inflamasyonun mevcudiyeti,
- 2- Tanı sırasında adacık hücre antikollarının %80-90, insülin antikollarının %30-40 oranında pozitif bulunması,
- 3- Tanı sırasında adacık hücre bileşeni olan 64 kilodalton molekül ağırlıklı antijenlere karşı antikolların %80-90 oranında pozitif bulunması,
- 4- 64 kD molekül ağırlıklı antijenin glutamik asit dekarboksilaz (GAD) olduğu ve buna karşı gelişen antikolların nadir bir nörolojik hastalık olan ve sıklıkla diyabet gelişen Stiff Mann sendromlu hastalarda gösterilmiş olması,
- 5- Yeni tanı konulan diyabetli hastalarda T lenfosit bozukluklarının gösterilmiş olması (killer hücrelerinde ve helper/süpresör T hücrelerinde artış),
- 6- Genetik yatkınlığın immün cevabın düzenlenmesini sağlayan HLA sistemi ile ilişkili olduğunun ortaya çıkarılması,
- 7- Diğer organ spesifik otoimmün olaylar ile birliktelik gözlenmesi.

d) Destrüktif süreç: Riskli hastalarda bir veya daha fazla yatkınlık oluşturan gen mevcuttur ve koruyucu olduğu varsayılan genler bulunmaz. Bu genetik eğilime ek olarak bir veya daha fazla çevresel faktör tetikleyici rol oynayarak beta hücre hasarını başlatır ve devam ettirir. Hastalık oluşumundaki bu erken dönem mekanizmaları henüz kesin olarak

tanımlanmamıştır. Beta hücre hasarı direkt yolla beta hücrelerine yönelim gösteren virüsler veya spesifik toksinlere bağlı olarak oluşabilir. Ya da beta hücre yüzeyindeki antijenlerle CD8+ sitotoksik T hücrelerinin etkileşimi sonucu meydana gelir. Bu etkileşim olasılıkla moleküler benzerlik sonucunda immün sistemin beta hücre antijenleri ile çapraz reaksiyon gösteren viral proteinler veya inek sütündeki herhangi bir faktöre karşı aktivasyonu ile meydana gelmektedir. Ardından beta hücresi Fas ligand, perforin veya diğer sitotoksik moleküller tarafından tahrip edilmektedir. Bu hasarın sürdürülmesi için gerekli aşama T helper hücrelerinin aktivasyonudur. T helper 1 hücreleri IL-2, IFN-alfa, TNF-beta gibi sitokinleri uyarırken; T helper 2 ise IL-4, IL-5, IL-10 salgısını artırır. T helper 1 hücresel kaynaklı immünite yoluyla, T helper 2 humoral immünite yoluyla etki oluşturur. Tip 1 diyabet T helper 1 yolunun aktivasyonu sonucunda oluşmaktadır (1-4).

Tip 1 diyabet sıklıkla viral enfeksiyon sonrasında ortaya çıkmaktadır ancak akut bir süreç değil, tersine aylar hatta yıllarca süregelen bir yıkımın sonucudur. Hastalığın aşikâr hale geçmesi için beta hücrelerinin %80-90 oranında hasarlanması gereklidir ve çoğunlukla hiperglisemi veya ketoasidozla karşımıza çıkar. Hiperglisemi oluşmadan bu süreci göstermek için iki seçenek vardır: İmmünolojik gösterge olarak beta hücrelerine yönelik otoantikörlerin gösterilmesi, metabolik gösterge olarak da İV glukoz tolerans testinin uygulanmasıdır. Otoantikörler indirekt floresan antikor yöntemi ile hastanın serumunda tespit edilir. Yeni tanı konulan tip 1 diyabetli hastalarda %60-80 oranında pozitif iken genel popülasyonda bulunma oranı %0,5'tir. Tip 1 diyabetli hastaların birinci dereceden akrabalarında %3-4 oranında pozitifdir. Otoantijenler incelendiğinde adacıklardaki çeşitli yüzey ve sitoplazmik bileşenlerle ilgili olduğu görülmüştür. Sadece insülin otoantikörü beta hücrelerine spesifiktir ve yeni tanı konulan olgularda %50-60 pozitifdir. Glutamat dekarboksilaza yönelik antikörler ise %80-90 pozitifdir. Bu antikörlerin destrüksiyon sürecinde rolü olup olmadığı bilinmemektedir (1-4).

Tip 1 diabetes mellitusun gelişim evreleri

Prediyabet evresi: Bu evrede hiçbir metabolik bozukluk olmayıp genetik yatkınlık HLA-DR, HLA-DQ antijenleri ve potansiyel diyabet genlerinin pozitifliği ile gösterilebilir. Prediyabet evresi, tetiği çeken çevresel faktörlerin devreye girmesi ile başlar.

Aktif otoimmünite: Bu evrede bariz metabolik bozukluk yoktur. Bu dönem ikiye ayrılır. İlki yeterli insülin sekresyonunun olduğu evre olup, otoimmüniteye ait belirleyicilerin pozitifliği ile gösterilebilir. İkincisi ise insülin sekresyonunun azaldığı evredir. Glukoz toleransı normaldir.

Glukoz intoleransı ve aşikâr diyabet evresi: İnsülin sekresyonunun ilerleyici bir şekilde azalması. Bu da üç döneme ayrılır:

- Glukoz tolerans bozukluğu: Adacık hücre kitlesinin kaybı yaklaşık %50-80 arasındadır. Açlık kan şekeri normal olduğu halde glukoz yüklemesine tolerans bozulmuştur. Klinik bulgu yoktur.

- Klinik diyabet: Adacık hücre kitlesindeki kaybın %80 ve üzerinde olduğu dönemdir. Poliüri, polidipsi, polifaji veya iştahsızlık, kilo kaybı, hiperglisemi ve glukozüri bulunur. Bu evrede C-peptid pozitif bulunur. Remisyon beklenir.

- İleri klinik diyabet: Adacık hücre kitlesindeki kaybın %100 olduğu dönemdir. Pankreas insülin içeriği sıfırdır. C-peptid bulunmaz. Klinik seyir ağırlaşır, insülin ihtiyacı artar, remisyon beklenmez (1-4).

Klinik prezantasyon: İnsülin anabolik bir hormondur. İnsülin salınımına cevap olarak periferde glukoz kullanımı ve glikoliz artar. Glikojen, yağ ve protein formunda enerji depolanmasını sağlar. Hiperglisemi oluşumunun nedeni glikojen depolarının yıkılması, glukoneogenezin uyarılması ve periferde glukoz kullanımının azalmasıdır.

Glukozun geri emilimi için böbrek eşiği 180 mg/dl'dir ve aşıldıktan sonra ozmotik diürez, bu yolla da klasik semptomlar olan poliüri ve kompensatuar polidipsi ortaya çıkar. Üriner semptomlar, sekonder enürezis ve kandidaya bağlı diaper dermatiti veya vajinit gelişimini kolaylaştırır.

Glukoneogeneze yakıt sağlamak amacı ile periferik kaslarda protein yıkımı başlar. Bunun sonucunda halsizlik ve zayıflama semptomları oluşur.

Noktüri nedeni ile uyku bozuklukları da başlayabilir ve halsizlik oluşmasına katkıda bulunur. Polifaji, kilo kaybı, lense glukozun difüzyonu sonucu hafif şişmeden kaynaklanan görme bozukluğu, serum glukoz yükselmesi dolayısı ile meydana gelen ozmolalite artışı yüzünden letarji gelişir. Osmolalite 340 mOsm' ün üzerine çıktığında stupor ve koma tablosu gelişir (1-4,31-37).

Daha belirgin insülin eksikliğinde hem karbonhidrat hem de yağ metabolizmasında bozukluklar belirgin hale gelir ve diyabetik ketoasidoz gelişir. Epinefrin, glukagon, kortizol, büyüme hormonu gibi insülin antagonisti hormonların salgılanması ile lipoliz hızlanır, yağ asitlerinin keton cisimlerine dönüşümü artar (betahidroksibütirat, asetoasetat ve aseton). Keton cisimlerinin oluşum hızı renal klirens hızını aştığında birikim metabolik asidozla sonuçlanır ve kan pH'sı 7,3'ün altına, HCO_3^- ise 15'in altına düşer, anyon açığı artar. Hastanın nefesinde aseton kokusu hissedilebilir. Kussmaul solunumu ile metabolik asidoz kompanse edilmeye çalışılır.

Keton cisimlerinin idrarda atılımı ile ozmotik diürez hızlanır. Ketoz bulantı ve kusmaya yol açtığından sıvı alımı kısıtlanır, bu da dehidratasyonun artmasına katkıda bulunur. Semptomların süresi genellikle 4 haftadan azdır. Hastaların yaklaşık %25'i ketoasidoz tablosu ile başvururlar (1-4).

Tanı: Tip 1 diyabetin tanısı klinik semptomlar ve biyokimyasal göstergelerle konur. Erişkinde diyabetin tanısı için oral glukoz tolerans testi kullanılırken çocuklarda nadiren yapılması gerekir. Tip 1 diyabetli hastalarda henüz hiperglisemi ile seyreden klinik dönem gelişmeden beta hücresindeki otoimmün yıkımın göstergesi olan otoantikörlerin saptanması (adacık hücre antikoru- ICA, anti insülin antikoru- IAA, glutamik asit dekarboksilaz antikoru- GAD) yolu ile prelinik dönemde tanı konması mümkündür (1-4).

Diyabetik Ketoasidoz (DKA)

DKA, insüline bağımlı diyabet hastalarında olası bir komplikasyondur. Kan pH'sının 7,3'ün altında; serum HCO_3^- değerinin 15 meq/ml'nin altında olduğu durumları ifade eder (1-4,38-41). Hastalığın ortaya çıkış tablosu

olabildiği gibi, bilinen tip 1 diyabeti olan hastalarda travma veya hastalığa bağlı akut stres, özellikle adolesan çağda insülin uygulanmasında aksaklıklar nedeni ile de rastlanabilir. Sıklık bölgelere göre değişmekle birlikte tüm dünyada genel bir azalma eğilimi mevcuttur. Yeni tanı konmuş kızlarda ciddi asidoz, dehidratasyon ve yüksek glikozile hemoglobin düzeylerine daha sık rastlanır. Bu cinsiyet farkının nedeni belli değildir. DKA, birçok metabolik olaylara ve klinik sonuçlara yol açar. 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. DKA, küçük çocuklarda daha şiddetli seyreder (1-4).

Patogenez

İnsülin Eksikliği: Yeni tanı almış hastalarda sebep, pankreas beta hücrelerinden insülinin salınımında azalmaya bağlı rölatif insülin eksikliğidir. Zamanla dolaşımdaki insülin seviyeleri vücut gereksiniminin çok altına düşer. Hastalarda ciddi insülin eksikliği çoğu zaman tek başına ketoasidoz oluşumuna yol açmaz. İnsülin tedavisi atlansa bile karşıt etkili hormonlar artmadan ketoasidoz oluşmaz. Bu hormonlar, karbonhidrat, protein ve yağ metabolizması üzerine insüline karşıt etki yapan ve stres hormonları olarak da bilinen glukagon, katekolamin, kortizol ve büyüme hormonudur. Hem erişkin, hem de çocuklardaki DKA'da bu hormonların hepsi olmasa da en az üç tanesinde yükselme vardır. Ketogenez gelişimi için en önemli olanlar glukagon ve katekolaminlerdir, çünkü etkileri çok hızlı ortaya çıkar (1-4).

Hipergliseminin mekanizması: DKA'da hipergliseminin derecesi değişkendir ve genellikle asidozun şiddeti ile ilişkili değildir. Hipergliseminin ana kaynağı, glikojenolizin başlaması ile karaciğerden devamlı glukoz çıkışıdır. Kan glukoz değeri 300-400 mg/dl'nin üzerine çıkmadıkça böbrek fonksiyonları etkilenmez. Glukozüri ve ketonüri vardır. Bir kere ozmotik diürece bağlı ciddi dehidratasyon geliştiğinde, azalmış glomerül filtrasyon hızı daha fazla glukoz atılımını önler ve serum glukoz düzeyi daha da artar. Bazen dehidratasyon olmadan da başlangıçta çok yüksek serum glukoz

düzelelerine rastlanır. Bu durum genellikle susuzluğun şekerli içeceklerle giderilmesine bağlıdır ve böbrekle bir kısmı atılır (1-4).

Hiperlipideminin mekanizması: İnsülin karşıtı hormonların etkisi ile lipolizin artışı nedeniyle oluşur. Serum trigliserid ve esterifiye olmamış yağ asit düzeyleri artar (1-4).

Aminoasideminin mekanizması: DKA'da, hem insülin yetersizliği, hem de glukagon ve kortizol fazlalığı neticesinde protein sentezi azalır, buna karşın protein yıkımı artar. Dolaşımdaki dallı zincirli aminoasitlerin konsantrasyonu artar (Örn: lösin, izolösin, valin). Aksine, glukoneogenik aminoasit konsantrasyonu, özellikle alanin ve glutamin azalır (1-4).

Ketogenezin mekanizması: Karaciğer, keton cisimlerinin üretildiği ana kaynaktır. Asetoasetat ve beta-hidroksibütirat, yağ hücrelerinden salgılanarak dolaşımda seviyesi artan esterifiye olmamış serbest yağ asitlerinin metabolizması ile oluşur. İnsülin eksikliği ve glukagon fazlalığı durumunda karaciğer ketotik faza geçer. Glukagon tarafından devam ettirilen glukoneogenez, katekolamin ve kortizolün etkisi ile keton oluşumu için gerekli NAD'yi sağlar. Beta-hidroksibütirat ile dengeli üretilen asetoasetat, beta-oksidasyonla sağlanır. Aseton, asetoasetatın spontan dekarboksilasyonu ile oluşabilir ve tümüyle akciğerlerden ve böbreklerden atılır. Hipoksi veya laktik asidoz ile ilişkili asidoz durumunda keton cisimlerinin çoğu beta-hidroksibütirat olarak bulunur. Beta-hidroksibütirat, keton tayininde kullanılan nitroprüssid ile etkileşime girmez. Sadece asetoasetat eflatun renk verir. Asidoz düzeldikçe, beta-hidroksibütirat asetoasetata çevrilir, bu da keton üretiminin arttığı izlenimini verir (1-4).

Metabolik asidozun mekanizması: DKA'lı çocuklarda asidozun ana sebebi, keton cisimlerinin birikmesidir. Şiddetli dehidratasyon, periferik damar kollapsı ve anoksi hallerinde laktik asidoz açığa çıkar ve bu da genel metabolik asidoza katkıda bulunur. DKA'lı hastalarda genellikle artmış anyon açığı ile beraber normokloremik asidoz bulunur (1-4).

Böbrekler üzerine etkiler: Glukozüriye bağlı olarak ozmotik diürez oluşur, bu da su kaybı, dehidratasyon ve azalmış glomerüler filtrasyon hızı ile sonuçlanır. Plazma volümündeki kayıp ciddi ise azalmış periferik dolaşım,

şok ve genellikle renal tübüler nekroz ile sonuçlanır. Klasik olarak glukozüri, sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfat ve magnezyumun idrarla kaybı ile beraberdir. Sodyum kaybı, hem aldosteron, hem de ADH sekresyonunu uyarır. Glukagon fazlalığı, mineralokortikoidlerin sodyum tutucu etkisine karşı koyarak aldosteronun sodyum tutucu etkisini ortadan kaldırır (1-4).

Beyin üzerine etki: Bilinç düzeyindeki değişiklikler, ciddi DKA'nın belirgin özelliğidir. Letarjiden stupor ve komaya kadar farklı etkiler görülebilir. DKA, özellikle ciddi hiperosmolalite ile beraber olduğunda, genellikle geriye dönüşümlü olan elektroensefalografik bozuklukla beraberdir (1-4).

Ayırıcı tanı

Eğer hastada tanısı konulmuş tip 1 diyabet varsa, bilinç değişikliği durumunda, hipogliseminin ketozisi arttırdığı göz önüne alınarak hipoglisemi açısından uyanık olunmalıdır. DKA'lu hastalarda sıklıkla karın ağrısı ve kusmaya rastlanır, akut batın sendromu ekarte edilmelidir. Bazı ilaçlar da non diyabetik ketoasidoz meydana getirebilir. En sık bilineni salisilat intoksikasyonudur. Ek olarak, yüksek doz diazoksid veya salbutamolün nondiyabetik ketoasidoz yapabildiği rapor edilmiştir (1-4).

Klinik yaklaşım

DKA'da semptom ve bulguların çoğu patogenezi açık olan metabolik bozuklukların sonucudur. Ketozis, mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, karın ağrısı, bulantı ve kusma ile beraberdir. DKA, tipik olarak, hiperventilasyona sebep olur (Kussmaul solunumu). Hasta ciddi ölçüde asidotik ise ($pH < 7,0$) santral sinir sistemi depresyonu meydana gelir, solunum hızı düşer ve CO₂ retansiyonu meydana gelebilir. Ciddi asidozda serum potasyum seviyesi yükselebilir. Bunun yanında, insülin eksikliğinde büyük miktarda potasyum diürezine bağlı hücre içi potasyum kaybı vardır. Bu durum mide stazı, ileus, kas zayıflığı, kramplara neden olur ve kardiyak aritmi riski doğar. Hücre içi magnezyum ve fosfat kaybı bu semptomları yapabilir. DKA'lı hastaların %70'inde serum amilaz düzeyi artmasına rağmen çoğunlukla pankreatitin klinik bulguları yoktur. Yükselmiş serum amilaz düzeyleri genellikle ciddi hiperglisemi ile beraberdir ve enzimin kaynağı olasılıkla tükürük bezleridir (1-4).

Tedavi

DKA, acilen müdahale edilmesi gereken hayatı tehdit eden bir tablodur. Mortalite, azalmakla birlikte oran %0,1-3 arasında değişmekte ve genellikle beyin ödemi nedeni ile gelişmektedir (42). Başarılı bir tedavi için izlenmesi gereken adımlar şöyledir (1-6):

- Havayolunun, solunum ve dolaşım fonksiyonlarının denetlenmesi,
- İnsülin tedavisi başlanarak hipergliseminin ve ketoasidozun giderilmesi,
- Sıvı eksikliğinin ve metabolik anormalliklerin düzeltilmesi,
- DKA'nın nedeninin belirlenmesi, enfeksiyonun ekarte edilmesi,
- Tedavi sırasında oluşabilecek komplikasyonlardan dikkatle kaçınmak (beyin ödemi, hiperglisemi, hipokalemi).

DKA hastaları nadiren entübasyon ve ventilasyon gerektirirler. Komadaki hastalarda kusma ve aspirasyonu önlemek için nazogastrik tüp kullanılabilir. Bazı hastalarda %10-15 dehidratasyon olmasına rağmen, genellikle çoğunda ağır dehidratasyon yoktur ve sıklıkla dehidratasyon derecesi olduğundan fazla hesaplanmaktadır.

Sıvı tedavisinin esas amacı dolaşım için gerekli volüm kaybını yerine koymaktır. Bunun için 10-20 ml/kg izotonik serum, 30-60 dakikada verilir. Aynı anda; serum glukoz, elektrolitler, venöz kan gazı, BUN, kreatinin, kalsiyum, fosfor, magnezyum, tam kan sayımı, idrarda glukoz ve keton, enfeksiyonu ekarte etmek için gerekli kültür ve radyolojik tetkiklerin yapılması gereklidir. DKA'da acil volüm tedavisinden sonra, hesaplanan rehidratasyon sıvısı 4000 ml/m²'yi geçiyorsa, 36 saatte verilir. Bu şekilde hiperozmolalitenin aşamalı olarak düzeltilmesi ile beyin ödemi riski azalır (1-4).

Replasman sıvısı hesaplanırken, defisitinin yerine konulması (başta verilen sıvı da hesaba katılarak); ilk 10 kg için 100 ml/kg, sonraki 10 kg için 50 ml/kg, sonraki her kg için 20 ml/kg şeklinde idame sıvısı hesaplanması, devam eden kayıpların da hesaplanan sıvıya eklenmesi (kusma, diyare, nazogastrik drenaj) gereklidir. Üriner kayıp genellikle hesaba katılmaz, çünkü idame sıvısının içinde zaten idrar çıkışı hesaplanmıştır ve katılması halinde aşırı sıvı yüklenmesi olur. Zaten insülin tedavisinin başlaması ve kan

glukozunun düşmesi ile beraber idrarla sıvı kaybı en aza iner. Tedavinin bu fazında izotonik serum verilmesi uygundur. Sıvı ihtiyacı klinik izlemde sık aralıklarla tekrar değerlendirilmeli ve gerekli değişiklikler yapılmalıdır. İdrar çıkışı hidrasyonda düzelmeyi göstermez çünkü glukozüri poliüriyi tetikler. İntravenöz sıvı tedavisi intravenöz insülin infüzyonu kesilip, hasta ketoasidozdan çıkıncaya kadar devam eder. Bundan sonra, kusma da yoksa, ağız yoluyla rehidratasyona devam edilebilir. Sıvı replasmanında 4000 ml/m²/gün'den daha fazla sıvı verilmemelidir. Beyin ödemi riskini arttırır (43-47).

Başvurudan itibaren en geç iki saat içerisinde 0,1 ünite/kg/saat dozunda intravenöz yavaş insülin tedavisi başlatılmalıdır. Yaşları 4 yıldan küçük olan, daha önceden insülin tedavisi almış olan ve hastalığı hafif boyutlarda olan çocuklarda 0,05 ünite/kg/saat gibi daha düşük dozlarda insülin perfüzyonuna başlanır. İnsülin mutlaka infüzyon pompasıyla uygulanır ve kısa etkili (regüler, kristalize) insülinler kullanılır. Bu koşullarda subkutan insülin uygulaması çok etkili değildir, çünkü dehidratasyon ve bozuk periferik perfüzyon dolayısı ile etki süresi oldukça uzundur. Buna karşılık subkutan lispro insülin ve intramüsküler regüler insülin subkutan regüler insüline oranla daha hızlı emilir ve hafif asidozu olan hastalarda seçilebilir.

İnsülin tedavisinde amaç, serum ozmolalitesinde büyük ve ani değişiklik yaratmadan kan glukozunu saatte 75-100 mg/dl hızla düşürmektir. Düşüş hızı arzu edilenden fazla olursa sıvı içeriğine %5 dekstroz da eklenir, böylece ani düşüş riski engellenir. İntravenöz insülin tedavisine ketoasidoz düzelineye kadar devam edilir, ancak bunun için gereken süre genellikle hipergliseminin düzelve süresinden daha uzundur. Glukoz değeri 250 mg/dl'ye gerilediğinde sıvıya %5 dekstroz eklenerek kan glukozunun 150-250 mg/dl sınırları içinde kalması sağlanır. Eklenen dekstroz intravenöz insülinle birlikte ketogenezi geri döndürür, hepatik glukoz üretimini durdurur ve periferik glukoz kullanımını kolaylaştırır. Glukoz düzeyi 150 mg/dl'nin de altına düşmeye devam ederse insülin perfüzyon hızını azaltmak yerine dekstroz konsantrasyonunu yükseltmek daha uygundur. İstenilen düşüş sağlanamazsa insülin infüzyon hızı arttırılabilir. 0,2-0,3 ünite/kg/saat dozunda

insülin gereksinimi halinde enfeksiyona bağlı şiddetli insülin direnci veya insülinle ilgili teknik sorunlar düşünölmelidir (1-4).

İnsülin infüzyonunun kesmek için kan pH'sı $>7,3$, $\text{HCO}_3 >15$ meq/L, glukoz <300 mg/dl olması ve hastanın oral alımının yeterli olması gereklidir. İlk subkutan insülin dozundan sonra etkisinin geç başlayacağı göz önünde bulundurularak, insülin infüzyonu 1-2 saat kadar sürdürölmelidir. Başlangıç subkutan insülin dozu ampirik olarak hesaplanmakla birlikte diyabetik ketoasidozlu hasta insüline dirençlidir ve 2,4ünite/kg/gün dozuna kadar çıkılabilir (2). Bu dozlar klinik izleme bağlantılı olarak değıştirilmelidir.

DKA ile ilgili elektrolit bozuklukları

Sodyum: DKA'lı hastalarda yaygın görölen bir sorundur. Üriner veya gastrointestinal kayıplarla 5-25 meq/kg'a kadar sodyum kayıpları olabilir. Hiperglisemi ve takibinde gelişen hiperozmolaliteyi dengelemek için hücre içi kompartmandan hücre dışı kompartmana su geçişı olur. Hiperglisemi ve hiperlipidemi de psödohiponatremi tablosuna yol açar. İntravenöz sıvı uygulanması ile beraber serum sodyum düzeyi yavaş olarak yükselir. İnsülin infüzyonu ile kan glukoz düzeyi azalır ve lipoliz inhibe edilir, bu da sodyumun normale yaklaşmasına katkıda bulunur. Serum sodyum düzeyi artmadığında uygunsuz ADH sendromu gelişimi veya fazla miktarda serbest sıvı uygulandığı düşünölmür ki bunlar da beyin ödemeine işaret edebilir (1-2).

Potasyum: DKA'da vücut potasyum depoları 4-10 meq/kg oranında azalmasına rağmen, başvuru anında serum potasyum düzeyi normal veya hafif artmış olarak bulunur. Potasyum hücre içi katyon olduğundan serum düzeyi total vücut potasyum depolarını yansıtmaz. DKA'da potasyum, tampon sisteminin bir parçası olarak H iyonları ile değışerek, hücre içi alandan hücre dışı alana geçiş yapar; ek olarak insülin eksikliğinde glukoz aracılı hücre içi potasyum transportu azalır. Kusma ve böbrekler yoluyla da belirgin potasyum kaybı gelişebilir. DKA tedavisi başlatıldığında bahsedilen mekanizmalar tersine işler ve insülin potasyumun glukozla birlikte hücre içine geçmesine neden olur. Asidozun gerilemesi ile beraber, potasyum tekrar hücre içi alana geçeceğinden mutlaka idame sıvısına potasyum uygun dozda eklenmelidir. Eğer hastanın idrar çıkışı varsa ve serum potasyum değeri 5

meq/L ve üzerinde ise, 40 meq/L olacak şekilde hastaya verilmelidir. Hipokalemi veya hiperkalemi hayatı tehdit edici kardiyak aritmilere yol açabilir. Bu nedenle tüm DKA'lı hastalar monitörize edilmelidir (1-4).

Fosfor ve kalsiyum: Fosfor, hücre içi bir iyondur ve DKA'da hücre dışı alana geçer, böbrekten atılır. Hastalarda 0,5-4 mmol/kg arasında değişen hafif fosfor eksikliği görülür. Teorik olarak, fosfat replasmanının, 2,3-DPG miktarını arttırarak ve periferik dokunun oksijenlenmesini kolaylaştırarak laktik asidozu azaltacağı kabul edilir. Ancak bu tez kanıtlanamamıştır. Buna karşılık hipokalsemi ve ektojik kalsifikasyona yol açabileceğinden fosfat replasmanı önerilmez (1-4).

Metabolik Asidoz: Seri olarak alınan kan örnekleri ile asidoz durumu izlenmelidir. Plazma veya idrarda keton cisimlerinin ölçümü ilk tanı anında yararlıdır ancak tedavinin değerlendirilmesinde kullanılamaz. Keton cisimlerinin ölçümü birçok laboratuvarında nitroprüssid deneyi ile yapılmaktadır ve bu yöntemle sadece asetoasetat tespit edilebilirken beta-hidroksibütirat saptanamaz. Beta-hidroksibütirat:asetoasetat oranı normalde 3:1 iken DKA'da bu oran 8:1 hatta daha yüksek olabilir. Hasta iyileşme fazına girdiğinde, keton cisimlerinin idrarla atılımı artar. Bu hastalığın ağırlaştığı anlamında yorumlanmamalıdır. Sodyum bikarbonat verilmesi nadir olarak endikedir. Hastanın prognozunda iyileşme yapmadığı kanıtlanmıştır, tersine hepatik ketogenezi artırmaktadır. Bikarbonatın kan beyin bariyerinden geçişi yavaştır, fakat periferde bikarbonatın dönüşümüyle oluşan CO₂ serbest olarak kan beyin bariyerinden geçer. Bu da paradoksik olarak santral sinir sisteminde asidoza yol açar ve bilinç küntleşmesine neden olur. Yine hızlı NaHCO₃ verilerek alkalinizasyon kontrendikedir, çünkü:

- Potasyumu hücre içi alana yönlendirerek hipokalemiye yol açar, kardiyak aritmi riski artar,

- İyonize kalsiyum değerini düşürür, hipokalsemi belirtileri ortaya çıkar. Oksijen-hemoglobin dissosiasyon eğrisini sola kaydırır ve periferik dokulara oksijen verilmesini, dolayısıyla perfüzyonu azaltır, laktik asidoz artar.

Yeterli sıvı ve insülin tedavisi uygulanması durumunda HCO_3^- verilmesine gerek yoktur. Bununla birlikte; ağır, inatçı asidozu olan olgularda, $\text{pH} < 7,1$ olması halinde metabolik asidozun kardiyovasküler fonksiyonları olumsuz etkileyeceği düşünülduğünden dikkatli bir şekilde uygulanmalıdır. Tavsiye edilen doz: 1-2 meq/L NaHCO_3 'ın 2 saatte yavaş olarak verilmesidir. Eğer $\text{pH} > 7,1$ 'in üstüne ve HCO_3^- da 10 meq/L'nin üstüne çıkarsa HCO_3^- uygulamasına 2 saat bitmeden son verilmelidir (1-4).

Tedaviye bağlı komplikasyonlar

Hiponatremi: 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).

Hipopotasemi: Metabolik asidozda hücre içindeki potasyum hidrojen iyonu ile yer değiştirerek hücre dışına çıkar. Tedaviye başlandıktan sonra insülinin potasyumu hücre içine sokucu etkisi ve asidoz tablosunun düzelmesi sonucunda potasyum tekrar hücre içine girer ve hücre dışı alanı terk eder. Hipopotasemi tablosu belirginleşir. Kas zayıflığı, paresteziler, ileus, kardiyak disritmi ve EKG değişiklikleri gelişebilir. Yeterli potasyumun sıvıya eklenmesi ile bu komplikasyondan kaçınılabılır (1-4).

Akut respiratuar distres sendromu: Agresif sıvı tedavisine bağlı olarak bazı çocuklarda akciğerlerde sıvı toplanmasına bağlı olarak gelişebilmektedir (1-4).

Pnömomediastinum: Hiperventilasyon, öğürme ve kusma sırasında alveolle interstisyum arasında oluşan basınç gradienti nedeni ile gelişebilir (1-4).

Beyin ödemi: DKA'un en önemli komplikasyonu beyin ödemidir; çocuklarda %3 oranında görülür ve 20 yaş üzerinde nadiren gelişir (1-4, 42-45). En çok tedavinin 3-12. saatleri arasında görülür. 4000 ml/m²/gün üzeri sıvı verilmesi beyin ödemi açısından risklidir. DKA tedavisi sırasında beyin ödemi gelişen hastaların %50'sinde ölüm veya ağır nörolojik defisit meydana gelir (1-4).

Kesin olarak oluş mekanizması bilinmemektedir, ancak SSS'de hücre içi kompartmanla hücre dışı alan arasındaki ozmolalite farkına bağlı olduğu düşünülmektedir (46,47). Hücre içi volümü korumak amacıyla hücre içi ozmolaliteyi arttırmak için idiyojenik ozmoller adı verilen glisin, taurin ve polioller salgılanır. Sıvı ve insülin tedavisi sırasında serum ozmolalitesinde aşırı düşüşler yaşanabilir, ancak beyin hücreleri bu hızlı değişikliğe uyum sağlayamayacağından SSS'de hücre içi ozmolalite idiyojenik ozmollere bağlı olarak yüksek kalır. Bunun sonucunda hücre dışı alandan hücre içi kompartmana serbest su geçişi olur ve beyin ödemi gelişir. Yapılan araştırmalarda klinik belirti vermeden beyin ödemi geliştiği gösterilmiştir (46,47). Tedavi başlangıcında çekilen bilgisayarlı beyin tomografisi serilerinde bazı hastalarda beyin ödemi belirtileri görüldüğünden, beyin ödeminin diyabetik ketoasidoz tablosuna mı yoksa tedavi komplikasyonuna mı bağlı olduğu kesin değildir. İlk tanı anında DKA tablosunda olan hastalarda ve 5 yaşın altındaki çocuklarda beyin ödemi riski daha fazladır. Beyin ödemi şüphesi varsa hızlı hareket edilerek herniasyon önlenmeye çalışılmalıdır. Mannitol intravenöz yolla 0,25-1 g/kg/doz olacak şekilde 2-4 saat arayla verilmelidir. Bunun yanı sıra hastanın başı yükseltilmeli, sıvı kısıtlaması yapılmalı, entübe edilerek hiperventilasyon uygulanmalıdır. Beyin cerrahisi ile en kısa zamanda temasa geçilmelidir. Hastaların yarısında herniasyon gelişmeden herhangi bir prodromal belirti olmaz ve bunlar ani olarak ölebilir ya da ağır morbidite gelişebilir. Baş ağrısı, davranış değişikliği, üriner inkontinans, kan basıncında değişiklik, bradikardi, anizokori, pupilla refleksinin kaybı başlıca bulgulardır (42-47).

Bu çalışmanın amacı, 1997-2012 yılları arasında hastanemizin çocuk endokrinoloji kliniğinde diyabetik ketoasidoz tanısı ile yatırılarak tedavisi uygulanan hastaların; belirli demografik verileri, başvuru anındaki klinik ve laboratuvar özellikleri, tedavi ve izlem bulgularının retrospektif olarak değerlendirilerek; diyabetik ketoasidoz tanı ve tedavisi, gelişebilecek komplikasyonlar hakkında literatüre katkı sağlamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı'nda Ocak 1997 ve Kasım 2012 tarihleri arasındaki 15 yıllık süreyi içeren dönemde diyabetik ketoasidoz 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 Kurulundan (04/12/2012 tarih ve 2012-25/2 sayılı kararı) onay alındı.

Diyabetik ketoasidoz 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 şikâyetleri, ketoasidoza yol açan etkenler, semptomların süresi, sistemik hastalık öyküsü, ailede diyabet öyküsü, başvuru sırasındaki vücut kitle indeksi, diyabetik ketoasidoz 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 v.b verileri hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi ve kaydedildi. Dosya bilgileri eksik olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmada kullanılan kan gazı ölçümleri OMNI S/Cobas b221 cihazında, rutin biyokimya testleri C16000 Abbott ve C16000 Architect cihazlarında, hemoglobin A1c testi ise Adams HA-8160 cihazında çalışıldı.

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 değeri olarak kabul edildi. Sayısal ölçüm verileri aritmetik ortalama (AO) ve \pm standart hata (\pm SH) olarak belirtildi.

BULGULAR

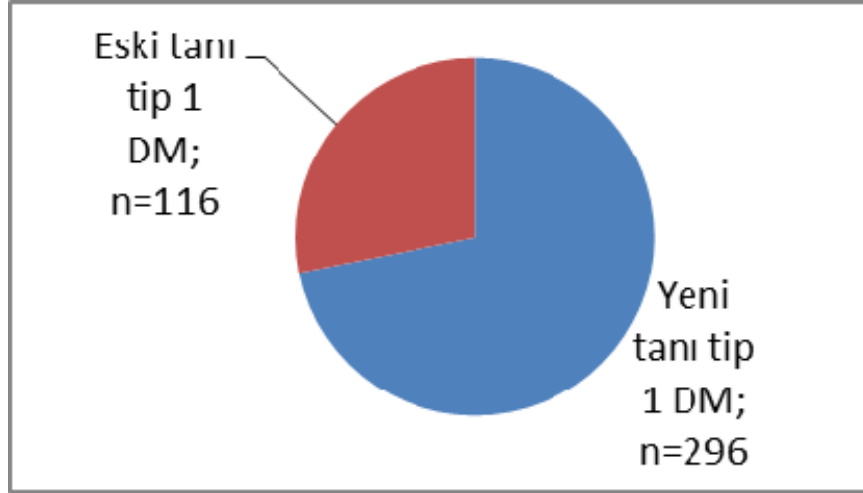
Bu çalışmada, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı'na 1997-2012 tarihleri arasında diyabetik ketoasidoz ile başvuran hastaların kayıtları geriye dönük olarak incelendi.

379 hastaya ait 412 diyabetik ketoasidoz başvurusu incelendi. 412 DKA başvurusunun 228'i kız (%55,3), 184'ü erkektir (%44,7). 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 ($p=0,001$). Çalışmada yer alan hastaların cinsiyete göre dağılımları ve tip 1 DM tanısına göre dağılımları Tablo 1, Şekil 1 ve Şekil 2'de gösterilmiştir.

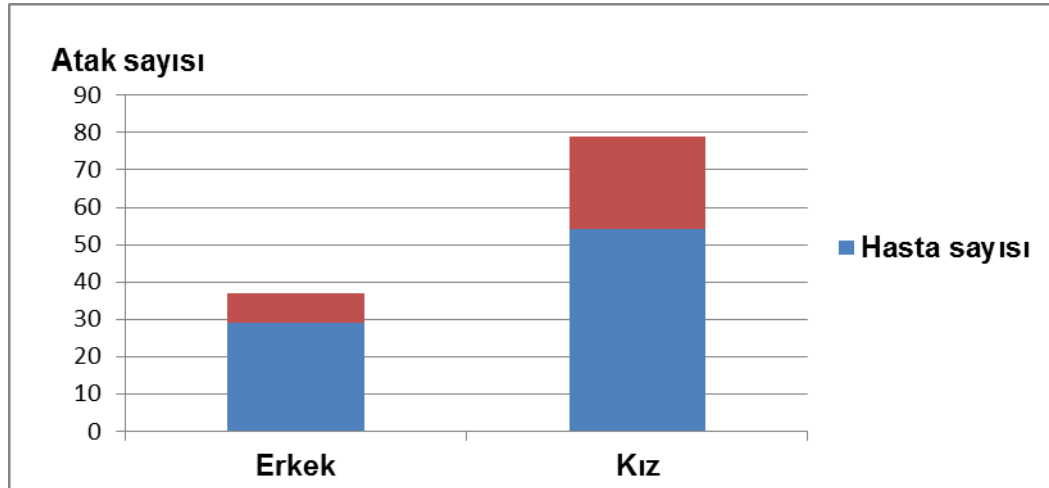
Tablo-1: Çalışmada yer alan hastaların cinsiyete göre dağılımı

	Yeni tanı tip 1 DM (Grup 1)				Eski tanı tip 1 DM (Grup 2)				p (erkek/kız oranı)
	Hasta sayısı	%	Atak sayısı	%	Hasta sayısı	%	Atak sayısı	%	
Erkek	147	49,7	147	49,7	29	34,9	37	31,9	0,001
Kız	149	50,3	149	50,3	54	65,1	79	68,1	
Toplam	296	100	296	100	83	100	116	100	

Yeni tanı tip 1 DM grubunda, median yaş 8,7 yıl iken, eski tanı tip 1 DM grubunda median yaş 12,1 olarak bulundu ($p<0,001$). Çalışmada yer alan hastaların yaş ortalamaları Tablo 2'de gösterilmiştir.



Şekil-1: Çalışmadaki atak sayılarının, tip 1 DM tanısına göre dağılımı



Şekil-2: Eski tanı tip 1 DM'li hastalarda, atakların cinsiyete göre dağılımı

Tablo-2: Çalışmada yer alan hastaların yaş ortalamaları

Yaş (yıl)	Genel	Yeni tanı tip 1 DM (Grup 1)	Eski tanı tip 1 DM (Grup 2)	p (1-2)
Mean±SD	9,26±4,04	8,42±4,03	11,42±3,21	<0,001
Min-max	0,6-17,1	0,6-17,1	2,1-17,1	
Median	10,16	8,7	12,1	

Yeni tanı tip 1 DM grubunda, 1997 yılında 2 hasta (%0,7), 1998 yılında 5 hasta (%1,7), 1999 yılında 4 hasta (%1,4), 2000 yılında 4 hasta (%1,4), 2001 yılında 6 hasta (%2,0), 2002 yılında 6 hasta (%2), 2003 yılında 14 hasta (%4,7), 2004 yılında 26 hasta (%8,8), 2005 yılında 12 hasta (%4,1),

2006 yılında 34 hasta (%11,5), 2007 yılında 38 hasta (%12,8), 2008 yılında 29 hasta (%9,8), 2009 yılında 33 hasta (%11,1), 2010 yılında 26 hasta (%8,8), 2011 yılında 19 hasta (%6,4), 2012 yılında 38 hasta (%12,8) başvurmuştur. Eski tanı tip 1 DM grubunda, 1997, 1998, 1999, 2000, 2001, 2002 yıllarında değerlendirilebilen bir başvuru olmazken, 2003 yılında 3 hasta (%2,6), 2004 yılında 2 hasta (%1,7), 2005 yılında 5 hasta (%4,3), 2006 yılında 11 hasta (%9,5), 2007 yılında 6 hasta (%5,2), 2008 yılında 11 hasta (%9,5), 2009 yılında 19 hasta (%16,4), 2010 yılında 20 hasta (%17,2), 2011 yılında 18 hasta (%15,5), 2012 yılında 21 hasta (%18,1) başvurmuştur. Her 2 grupta da 2003-2007 yılları arasında başvuru sıklığında belirgin bir artış gözlenirken, en fazla başvuru 2008-2012 yılları arasında olmuştur. Yeni tanı tip 1 DM grubunda, Ocak ayında 34 hasta (%11,5), Şubat ayında 33 hasta (%11,1), Mart ayında 40 hasta (%13,5), Nisan ayında 16 hasta (%5,4), Mayıs ayında 18 hasta (%6,1), Haziran ayında 18 hasta (%6,1), Temmuz ayında 28 hasta (%9,5), Ağustos ayında 25 hasta (%8,4), Eylül ayında 27 hasta (%9,2), Ekim ayında 17 hasta (%5,7), Kasım ayında 24 hasta (%8,1), Aralık ayında 16 hasta (%5,4) başvurmuştur. En fazla başvuru sırasıyla Mart, Ocak ve Şubat aylarında olurken, en az başvuru Aralık ayında olmuştur. Eski tanı tip 1 DM grubunda ise, Ocak ayında 10 hasta (%8,6), Şubat ayında 9 hasta (%7,8), Mart ayında 8 hasta (%6,9), Nisan ayında 13 hasta (%11,2), Mayıs ayında 6 hasta (%5,3), Haziran ayında 12 hasta (%10,3), Temmuz ayında 8 hasta (%6,9), Ağustos ayında 12 hasta (%10,3), Eylül ayında 9 hasta (%7,8), Ekim ayında 15 hasta (%12,9), Kasım ayında 12 hasta (%10,3), Aralık ayında 2 hasta (%1,7) başvurmuştur. En fazla başvuru sırasıyla Ekim ve Nisan aylarında olurken, bu grupta da en az başvuru Aralık ayında olmuştur. Çalışmada yer alan hastaların aylara ve yıllara göre dağılımları Tablo 3, Şekil 3 ve Şekil 4'te gösterilmiştir.

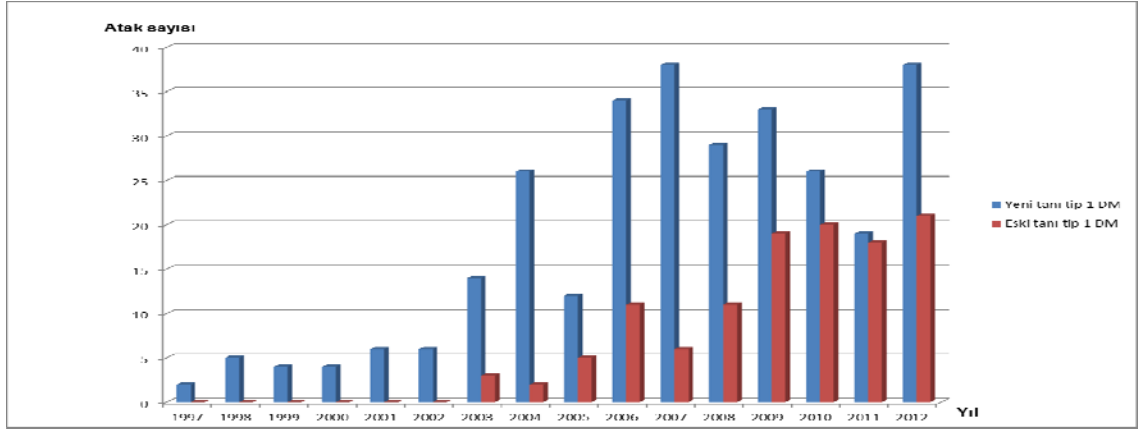
Başvuru anında eşlik eden hastalıklara bakıldığında, 2 hastada çölyak hastalığı, 4 hastada hipotiroidi, 2 hastada Down sendromu, 1 hastada otoimmün hipofizit, 1 hastada nörofibromatozis vardı.

Tablo-3: Çalışmada yer alan hastaların aylara ve yıllara göre dağılımı

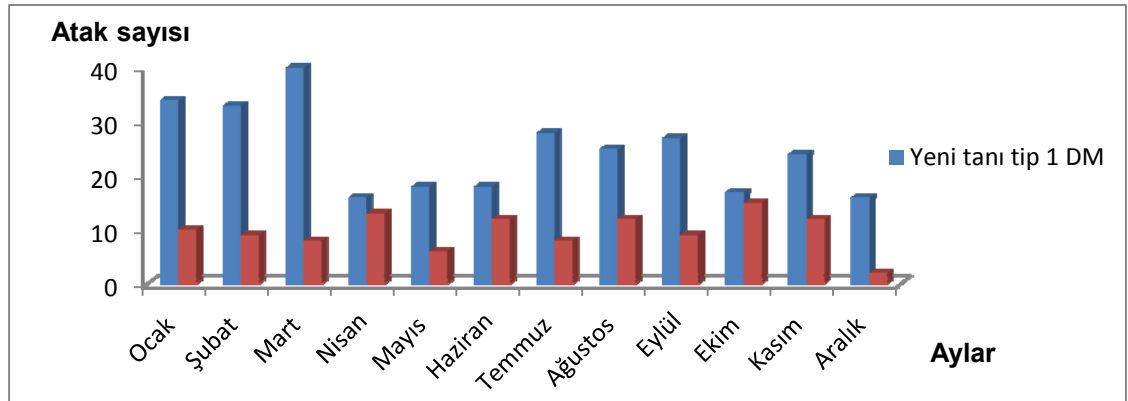
	Yıllara göre atak sayılarının değerlendirilmesi					
	Genel		Yeni tanı tip 1 DM		Eski tanı tip 1 DM	
	n	%	n	%	n	%
Başvuru yılı						
1997	2	0,5	2	0,7	0	0
1998	5	1,2	5	1,7	0	0
1999	4	1	4	1,4	0	0
2000	4	1	4	1,4	0	0
2001	6	1,5	6	2,0	0	0
2002	6	1,5	6	2,0	0	0
2003	17	4,1	14	4,7	3	2,6
2004	28	6,8	26	8,8	2	1,7
2005	17	4,1	12	4,1	5	4,3
2006	45	10,9	34	11,5	11	9,5
2007	44	10,7	38	12,8	6	5,2
2008	40	9,7	29	9,8	11	9,5
2009	52	12,6	33	11,1	19	16,4
2010	46	11,2	26	8,8	20	17,2
2011	37	9	19	6,4	18	15,5
2012	59	14,3	38	12,8	21	18,1
Toplam	412	100	296	100	116	100
Başvuru ayı	Aylara göre atak sayılarının değerlendirilmesi					
	Genel		Yeni tanı tip 1 DM		Eski tanı tip 1 DM	
	n	%	n	%	n	%
Ocak	44	10,7	34	11,5	10	8,6
Şubat	42	10,2	33	11,1	9	7,8
Mart	48	11,7	40	13,5	8	6,9
Nisan	29	7	16	5,4	13	11,2
Mayıs	24	5,8	18	6,1	6	5,3
Haziran	30	7,3	18	6,1	12	10,3
Temmuz	36	8,7	28	9,5	8	6,9
Ağustos	37	9	25	8,4	12	10,3
Eylül	36	8,7	27	9,2	9	7,8
Ekim	32	7,8	17	5,7	15	12,9
Kasım	36	8,7	24	8,1	12	10,3
Aralık	18	4,4	16	5,4	2	1,7
Toplam	412	100	296	100	116	100

Çalışmada incelenen 379 hastanın soy geçmişinde, 1. derece akrabalarında tip 1 diabetes mellitus olanların oranı %3,2 (n=12), tip 2 diabetes mellitus olanların oranı %5,3 (n=20) idi. Olguların %91,5'inin

(n=346) 1. derece akrabalarında tip 1 ve tip 2 diabetes mellitus öyküsü yoktu. Olguların %0,2'sinin (n=1) soy geçmiş bilgisine ulaşamadı. Eski tanı tip 1 DM grubunda, DKA atakları sıralarına göre incelendiğinde, birinci DKA atağı 47 hastada (%40,5), ikinci DKA atağı 48 hastada (%41,4), üçüncü DKA atağı 13 hastada (%11,2), dördüncü DKA atağı 4 hastada (%3,4), beşinci ve üzeri sıradaki DKA atakları ise 4 hastada (%3,4) görülmüştür.



Şekil-3: Yıllara göre hasta sayılarının dağılımı



Şekil-4: Aylara göre hasta sayılarının dağılımı

Olgularda diyabetik ketoasidoz atağı nedeniyle başvuruya yol açan etkenler incelendiğinde, yeni tanı tip 1 DM grubunda olan 296 hastanın 20'sinde (%7) başvuru anında, geçirilmekte olan enfeksiyon bulguları mevcuttu. Eski tanı tip 1 DM grubundaki 83 hastaya ait 116 diyabetik ketoasidoz atağı başvurusunun, 68'inde (%58,6) insülin dozunun atlanması, 65'inde (%56) diyetle uyumsuzluk, 27'sinde (%23,3) geçirilmekte olan

enfeksiyon, 11'inde (%9,5) uygun olmayan düşük insülin dozu kullanılması ketoasidoza yol açan etken olarak saptandı. Yeni tanı tip 1 DM grubunda başvuru semptomlarına bakıldığında, 288 hastada poliüri ve polidipsi (%97,3), 157 hastada kilo kaybı (%53,0), 109 hastada halsizlik ve yorgunluk (%36,8), 92 hastada kusma (%31,1), 60 hastada karın ağrısı (%20,3), 60 hastada ağız kuruluğu (%20,3), 59 hastada nefes darlığı (%19,9), 54 hastada polifaji (%18,2), 29 hastada mide bulantısı (%9,8), 13 hastada bilinç bulanıklığı (%4,3), 6 hastada ağızda aseton kokusu (%2,0), 3 hastada baş ağrısı (%0,7), 2 hastada bilinç kaybı (%0,7) olarak bulundu. Eski tanı tip 1 DM grubunda ise, 71 hastada kusma (%61,2), 40 hastada poliüri ve polidipsi (%34,5), 39 hastada karın ağrısı (%33,6), 31 hastada mide bulantısı (%26,7), 24 hastada halsizlik ve yorgunluk (%20,7), 20 hastada nefes darlığı (%17,2), 14 hastada ağız kuruluğu (%12,1), 11 hastada kilo kaybı (%9,5), 7 hastada bilinç bulanıklığı (%6,0), 5 hastada ağızda aseton kokusu (%4,3), 5 hastada baş ağrısı (%4,3), 1 hastada polifaji (%0,9), 1 hastada bilinç kaybı (%0,9) saptandı. 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 ($p=0,005$). DKA atağı nedenleri, semptomların yeni tanı ve eski tanı tip 1 DM gruplarına dağılımı, semptom süreleri Tablo 4'te gösterilmiştir.

Yeni tanı tip 1 DM grubu ketoasidoz derecesine göre değerlendirildiğinde, 128 hastada hafif (%43,2), 88 hastada orta (%29,7), 80 hastada ağır (%27,1) ketoasidoz atağı saptandı. Eski tanı tip 1 DM grubu, ketoasidoz derecesine göre değerlendirildiğinde, 44 hastada hafif (%37,9), 45 hastada orta (%38,8), 27 hastada ağır (23,3) ketoasidoz atağı saptandı. 2 grupta görülen bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,413$).

Tablo-4: Çalışmadaki hastaların başvuru özellikleri

Diyabetik ketoasidoz nedenleri	Genel (n=412)		Yeni tanı tip 1 DM (n=296)		Eski tanı tip 1 DM (n=116)	
	n	%	n	%	n	%
Tip 1 diyabetes mellitus başlangıcı	296	71,8	296	100	0	0
İnsülin dozunun atlanması	68	16,5	0	0	68	58,6
Diyete uyamama	65	15,8	0	0	65	56
Enfeksiyon	47	11,4	20	6,8	27	23,3
Uygun olmayan düşük insülin dozu	11	3	0	0	11	9,5
Başvuru semptomları						
Başvuru semptomları	Genel (n=412)		Yeni tanı tip 1 DM (n=296)		Eski tanı tip 1 DM (n=116)	
	n	%	n	%	n	%
Poliüri	328	79,6	288	97,3	40	34,5
Polidipsi	328	79,6	288	97,3	40	34,5
Kilo kaybı	168	40,7	157	53,0	11	9,5
Kusma	163	39,5	92	31,1	71	61,2
Halsizlik ve yorgunluk	143	34,7	109	36,8	24	20,7
Karın ağrısı	99	24	60	20,3	39	33,6
Nefes darlığı	80	19,4	59	19,9	20	17,2
Ağız kuruluğu	75	18,2	60	20,3	14	12,1
Mide bulantısı	60	14,5	29	9,8	31	26,7
Polifaji	55	13,3	54	18,2	1	0,9
Bilinç bulanıklığı	20	4,8	13	4,3	7	6,0
Ağızda aseton kokusu	11	2,6	6	2,0	5	4,3
Baş ağrısı	8	1,9	3	0,7	5	4,3
Bilinç kaybı	3	0,07	2	0,7	1	0,9
Semptom süresi (gün)						
Semptom süresi (gün)	Genel		Yeni tanı tip 1 DM		Eski tanı tip 1 DM	
Min-max	1-90		2-90		1-15	
Median	10		14		2	

Başvuru sırasındaki bilinç durumları değerlendirildiğinde, yeni tanı tip 1 DM grubunda 2 hastada koma, 16 hastada azalmış bilinç düzeyi (Glasgow koma skoru: 4-14 arası olanlar) saptanırken, 278 hastada bilinç değişikliği gözlenmemiştir. Eski tanı tip 1 DM grubunda ise 2 hastada azalmış bilinç düzeyi saptanırken, 114 hastada bilinç değişikliği saptanmamıştır. Aynı grupta başvuru sırasında bilinç durumu koma olarak tespit edilen bir hasta saptanmamıştır. Hastaların başvuru sırasındaki dehidratasyonu durumları incelendiğinde, yeni tanı tip 1 DM grubundaki hastaların 111'inde hafif (%37,5), 144'ünde orta (%48,6), 41'inde ağır (%13,9) dehidratasyonu saptandı. Eski tanı tip 1 DM grubunda ise, 40 hastada hafif (%34,5), 71 hastada orta (%61,2), 5 hastada ağır (%4,3) dehidratasyon saptandı. 2 gruptaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,009). Başvurudaki

nabız değerlerine bakıldığında, yeni tanı tip 1 DM grubunda medyan nabız değeri 100 iken (minimum: 65 maksimum: 161), eski tanı tip 1 DM grubunda ise medyan nabız değeri 96 (minimum: 72 maksimum: 166) olarak bulundu ($p=0,001$). Başvurudaki tansiyon değerleri incelendiğinde, yeni tanı tip 1 DM grubunda, medyan sistolik tansiyon değeri 100 mmHg (minimum: 65 mmHg maksimum: 131 mmHg) iken, medyan diyastolik tansiyon değeri 60 mmHg (minimum: 40 mmHg maksimum: 90 mmHg) olarak bulundu. Eski tanı tip 1 DM grubunda ise, medyan sistolik tansiyon değeri 100 mmHg (minimum: 80 mmHg maksimum: 140 mmHg) iken, medyan diyastolik tansiyon değeri 60 mmHg olarak bulundu (minimum: 50 mmHg maksimum: 90 mmHg). 2 grup karşılaştırıldığında, sistolik tansiyon değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanırken ($p<0,001$), diyastolik tansiyon değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamıştır ($p=0,066$). Başvurudaki solunum dakika sayısı incelendiğinde, yeni tanı tip 1 DM grubunda medyan değer 24 iken (minimum: 16 maksimum: 60), eski tanı tip 1 DM grubunda medyan değer 24 (minimum: 16 maksimum: 42) olarak bulundu ($p=0,011$). Başvuru anındaki vücut kitle indeksleri değerlendirildiğinde, yeni tanı tip 1 DM grubunda medyan değer 15,5 (minimum: 10,0 maksimum: 33,1) bulunurken, eski tanı tip 1 DM grubunda ise medyan değer 16,9 (minimum: 11,3 maksimum: 33,1) olarak bulundu ($p=0,059$). Çalışmadaki olguların ketoasidoz dereceleri ve başvurudaki fizik muayene bulguları Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo-5: Fizik muayene bulguları ve ketoasidoz dereceleri

	Genel		Yeni tanı tip 1 DM (Grup 1)		Eski tanı tip 1 DM (Grup 2)		p (1-2)
	n=412	%	n=296	%	n=116	%	
Ketoasidoz derecesi							0,413
Hafif (pH >7,2)	172	41,7	128	43,2	44	37,9	
Orta (pH 7,1-7,2)	133	32,3	88	29,7	45	38,8	
Ağır (pH <7,1)	107	26,0	80	27,1	27	23,3	
Bilinç durumu							
Normal	391	94,9	278	93,9	114	98,3	0,009
Azalmış bilinç düzeyi	19	4,6	16	5,4	2	1,7	
Koma	2	0,5	2	0,7	0	0	
Dehidratasyon durumu							
Hafif	151	36,6	111	37,5	40	34,5	0,009
Orta	215	52,2	144	48,6	71	61,2	
Ağır	46	11,2	41	13,9	5	4,3	
Nabız (/dk)							
Mean±SD	103,6±18,8		105,2±18,1		99,6±19,9		0,001
Min-max	65-166		65-161		72-166		
Median	100		100		96		
Tansiyon (mmHg)							
Mean±SD	Sistolik	Diastolik	Sistolik	Diastolik	Sistolik	Diastolik	sistolik: <0,001 diastolik: 0,066
Min-max	98,2±9,9	60,7±7,2	97,1±9,9	60,3±7,4	101,1±9,4	61,7±6,7	
Median	65-140	40-90	65-131	40-90	80-140	50-90	
Median	100	60	100	60	100	60	
Solunum dakika sayısı							
Min-Max	16-60		16-60		16-42		0,011
Median	24		24		24		
VKİ							
Mean±SD	16,4±3,4		16,3±3,4		16,8±3,4		0,059
Min-max	10-33,1		10,0-33,1		11,3-33,1		
Median	15,8		15,5		16,9		

Başvuru sırasındaki laboratuvar değerlerine bakıldığında, yeni tanı tip 1 DM grubunda üre medyan değeri 25 mg/dl (minimum: 8 mg/dl maksimum: 82 mg/dl), eski tanı tip 1 DM grubunda üre medyan değeri 34 mg/dl (minimum: 13 mg/dl maksimum: 116 mg/dl) olarak bulundu (p<0,001). Yeni tanı tip 1 DM grubunda kreatinin medyan değeri 0,8 mg/dl (minimum: 0,2 mg/dl maksimum: 6,0 mg/dl), eski tanı tip 1 DM grubunda kreatinin medyan değeri 0,9 mg/dl (minimum: 0,4 mg/dl maksimum: 2,7 mg/dl) olarak bulundu (p=0,001). Yeni tanı tip 1 DM grubunda potasyum medyan değeri 4,1 mmol/L

(minimum: 2,1 mmol/L maksimum: 6,0 mmol/L), eski tanı tip 1 DM grubunda potasyum medyan değeri 4,5 mmol/L (minimum: 2,1 mmol/L maksimum: 7,5 mmol/L) olarak bulundu ($p<0,001$). Yeni tanı tip 1 DM grubunda kalsiyum medyan değeri 9,2 mg/dl (minimum: 7,7 mg/dl maksimum: 12,4 mg/dl), eski tanı tip 1 DM grubunda kalsiyum medyan değeri 9,4 mg/dl (minimum: 8,2 mg/dl maksimum: 11,6 mg/dl) olarak bulundu ($p=0,004$). Yeni tanı tip 1 DM grubunda fosfor medyan değeri 3,6 mg/dl (minimum: 0,2 mg/dl maksimum: 13,7 mg/dl), eski tanı tip 1 DM grubunda fosfor medyan değeri 4 mg/dl (minimum: 1,6 mg/dl maksimum: 8,1 mg/dl) olarak bulundu ($p<0,001$). 2 grup arasında glukoz, HbA1c, venöz pH, venöz HCO₃, düzeltilmiş sodyum açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Başvuru sırasındaki laboratuvar değerleri, Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tedavi süresince gözlenen komplikasyonlar değerlendirildiğinde, yeni tanı tip 1 DM grubunda 241 hastada (%81,4), eski tanı tip 1 DM grubunda 84 hastada (%72,4) komplikasyon gelişmiştir ($p=0,044$). Her 2 grupta da en sık görülen komplikasyonlar sırasıyla hipokalemi ve hipofosfatemi olmuştur. 15 yıllık süre boyunca 2 yeni tanı tip 1 DM hastası kaybedilmiştir. Bunlardan ilki 9 aylık bir erkek hastadır. Dış merkezde 0,1 ünite/kg subkutan insülin yapılan ve intravenöz hidrasyonu yapılmadan yoğun bikarbonat tedavisi altında sevk edilen olgunun başvurusunda beyin ödemi tablosunda olduğu saptanmış ve olgu yatışının 6. gününde kaybedilmiştir. Diğeri 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. Yeni tanı tip 1 DM grubunda, ketoasidozdan çıkış süresi medyan değeri 18 saat iken (minimum: 4 saat maksimum: 168 saat), eski tanı tip 1 DM grubunda ketoasidozdan çıkış süresi medyan değeri 13 saat (minimum: 4 saat maksimum: 86 saat) olarak bulundu ($p<0,001$). Çalışmada yer alan hastalarda tedavi ve izlem süresince gelişen komplikasyonlar, uygulanan tedavi ile ketoasidozdan çıkma süreleri Tablo 7'de gösterilmiştir.

Tablo-6: Çalışma grubundaki olguların başvuru laboratuvar değerleri

	Genel	Yeni tanı tip 1 DM (Grup 1)	Eski tanı tip 1 DM (Grup 2)	p(1, 2)
Glukoz (mg/dl)				
Mean±SD	478,9±144,1	478,4±146,5	480,1±138,7	0,705
Min-max	212-1050	212-1000	240-1050	
Median	462	460	479	
HbA1c (%)				
Mean±SD	12,2±2,4	12,3±2,5	12,2±2,4	0,737
Min-max	5,8-18,9	6,3-18,9	5,8-18,0	
Median	12,2	12,0	12,4	
Venöz pH				
Mean±SD	7,14±0,11	7,14±0,12	7,15±0,9	0,811
Min-max	6,80-7,33	6,80-7,33	6,89-7,29	
Median	7,17	7,17	7,17	
Venöz HCO ₃ (mmol/L)				
Mean±SD	9,3±3,6	9,2±3,8	9,7±3,2	0,279
Min-max	2,1-16,1	2,1-15,8	2,5-16,1	
Median	9,6	9,3	10,0	
Üre (mg/dl)				
Mean±SD	30,0±12,8	27,9±11,4	35,3±14,6	<0,001
Min-max	8-116	8-82	13-116	
Median	28	25	34	
Kreatinin (mg/dl)				
Mean±SD	0,9±0,4	0,9±0,4	0,9±0,3	0,001
Min-max	0,2-6,0	0,2-6,0	0,4-2,7	
Median	0,9	0,8	0,9	
Düzeltilmiş sodyum (mmol/L)				
Mean±SD	138,3±4,5	138,2±4,5	138,7±4,6	0,355
Min-max	125,0-155,8	125,0-155,8	125,0-151,3	
Median	138,0	138,0	138,0	
Potasyum (mmol/L)				
Mean±SD	4,2±0,7	4,2±0,7	4,5±0,8	<0,001
Min-max	2,1-7,5	2,1-6,0	2,1-7,5	
Median	4,2	4,1	4,5	
Kalsiyum (mg/dl)				
Mean±SD	9,3±0,7	9,3±0,7	9,5±0,7	0,004
Min-max	7,7-12,4	7,7-12,4	8,2-11,6	
Median	9,3	9,2	9,4	
Fosfor (mg/dl)				
Mean±SD	3,7±1,3	3,6±1,3	4,2±1,3	<0,001
Min-max	0,2-13,7	0,2-13,7	1,6-8,1	
Median	3,8	3,6	4	

Tablo-7: Çalışmada yer alan hastalarda tedavi ve izlem süresince gelişen komplikasyonlar, uygulanan tedavi ile ketoasidozdan çıkma süreleri

	Genel		Yeni tanı tip 1 DM (Grup 1)		Eski tanı tip 1 DM (Grup 2)		p (1-2)	
	n=412	%	n=296	%	n=116	%		
Komplikasyon varlığı (%)	78,9		81,4		72,4		0,044	
Komplikasyon								
Hipokalemi	251	60,9	197	66,6	54	46,6		
Hipofosfatemi	150	36,4	117	39,5	33	28,4		
Hipokalsemi	109	26,4	88	29,7	21	18,1		
Hiponatremi (düzeltilmiş sodyuma göre)	100	24,2	74	25,0	26	22,4		
Hipernatremi	17	4,1	14	4,7	3	2,6		
Hipoglisemi	11	2,6	10	3,4	1	0,9		
Hiperkalemi	11	2,6	7	2,4	4	3,5		
Hiperfosfatemi	4	0,9	2	0,7	2	1,7		
Serebral enfarkt ve beyin ödemi	2	0,4	2	0,7	0	0		
Yok	87	21,1	55	18,6	32	27,6		
Ketoasidozdan çıkış süresi (saat)								<0,001
Min-max	4-168		4-168		4-86			
Median	17		18		13			

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. Toplamda 296 hastanın 147'si erkek (%49,7), 149'u kızdır (%50,3). Cinsiyet açısından, tüm yaş grupları arasında (p=0,958) ve toplam hasta sayısında (p=0,954) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. 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. Toplamda 116 hastanın 37'si erkek (%31,9), 79'u kızdır (%68,1). Cinsiyet açısından, tüm yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmezken (p=0,304), toplam hasta sayısında anlamlı bir farklılık vardır (p<0,001). Yeni tanı tip 1 DM ve eski tanı tip 1 DM olgularında, yaş grupları arasında cinsiyet dağılımının karşılaştırılması Tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo-8: Yaş grupları arasında cinsiyet dağılımının karşılaştırılması

Yeni tanı tip 1 DM (n=296)					
Cinsiyet	0-5 yaş (Grup 1)	5,1-10 yaş (Grup 2)	10,1-15 yaş (Grup 3)	15,1-18 yaş (Grup 4)	p (erkek/kız oranı)
Erkek (n)	36	50	58	3	0,958
Kız	33	54	59	3	
Toplam	69	104	117	6	
Eski tanı tip 1 DM (n=116)					
Cinsiyet	0-5 yaş (Grup 1)	5,1-10 yaş (Grup 2)	10,1-15 yaş (Grup 3)	15,1-18 yaş (Grup 4)	p (erkek/kız oranı)
Erkek (n)	4	5	26	2	0,304
Kız (n)	2	16	56	5	
Toplam	6	21	82	7	
			Erkek	Kız	p
			147	149	0,954
			37	79	<0,001

Yeni tanı tip 1 DM grubunda, başvuru sırasında bakılan laboratuvar değerleri incelendiğinde; glukoz medyan değeri, 0-5 yaş grubunda 514 mg/dl, 5,1-10 yaş grubunda 450 mg/dl, 10,1-15 yaş grubunda 420 mg/dl, 15,1-18 yaş grubunda 388 mg/dl olarak bulundu. 0-5 yaş grubuyla; 5,1-10 yaş grubu arasında ($p=0,005$), 10,1-15 yaş grubu arasında ($p<0,001$), 15,1-18 yaş grubu arasında ($p=0,011$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanırken, diğer grup karşılaştırmalarında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. HbA1c medyan değeri, 0-5 yaş grubunda %11,4, 5,1-10 yaş grubunda %12,5, 10,1-15 yaş grubunda %12,9, 15,1-18 yaş grubunda %14,7'dir. 0-5 yaş grubuyla; 5,1-10 yaş grubu arasında ($p=0,001$), 10,1-15 yaş grubu arasında ($p<0,001$), 15,1-18 yaş grubu arasında ($p=0,020$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanırken, diğer grup karşılaştırmalarında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Venöz HCO₃ medyan değeri, 0-5 yaş grubunda 7,7 mmol/L, 5,1-10 yaş grubunda 9,8 mmol/L, 10,1-15 yaş grubunda 10,1 mmol/L, 15,1-18 yaş grubunda 10,6 mmol/L'dir. 0-5 yaş grubuyla; 5,1-10 yaş grubu arasında ($p=0,018$) ve 10,1-15 yaş grubu arasında ($p=0,002$) istatistiksel

olarak anlamlı bir farklılık saptanırken, diğer grup karşılaştırmalarında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Yaş grupları arasında venöz pH medyan değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,273$). Yeni tanı tip 1 DM grubunda, incelenen tüm olguların venöz pH değerleri ile HbA1c değerleri arasında ($p=0,413$) ve venöz HCO₃ değerleri ile HbA1c değerleri arasında ($p=0,103$) korelasyon saptanmamıştır. Yeni tanı tip 1 DM grubunda, başvuru sırasındaki laboratuvar değerleri açısından yaş gruplarının karşılaştırılması, Tablo 9a'da gösterilmiştir.

Tablo-9a: Yeni tanı tip 1 DM grubunda, başvuru laboratuvar değerleri açısından yaş gruplarının karşılaştırılması

Yeni tanı tip 1 DM					
Başvuru sırasındaki laboratuvar değerleri	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)					1-2:0,005 1-3:<0,001
Min-max	217-1000	212-1000	252-994	280-496	1-4:0,011 2-3:0,110
Median	514	450	420	388	2-4:0,195 3-4:0,257
HbA1c (%)					1-2:0,001 1-3:<0,001
Min-max	6,3-17,7	6,4-18,1	6,4-18,9	7,8-15,0	1-4:0,020 2-3:0,242
Median	11,4	12,5	12,9	14,7	2-4:0,147 3-4:0,428
Venöz pH					0,273
Min-max	6,87-7,32	6,90-7,33	6,80-7,32	7,00-7,28	
Median	7,15	7,17	7,18	7,23	
Venöz HCO ₃ (mmol/L)					1-2:0,018 1-3:0,002
Min-max	2,1-15,2	2,5-15,3	2,6-15,8	4,4-14,0	1-4:0,204 2-3:0,412
Median	7,7	9,8	10,1	10,6	2-4:0,585 3-4:0,981
p (venöz pH - venöz HCO ₃)	<0,001				
p (venöz pH - HbA1c)	0,413				
p (venöz HCO ₃ - HbA1c)	0,103				

Eski tanı tip 1 DM grubunda, başvuru sırasında bakılan laboratuvar değerleri incelendiğinde, yaş grupları arasında, glukoz ($p=0,406$), HbA1c ($p=0,058$), venöz pH ($p=0,719$), venöz HCO₃ ($p=0,785$) değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Eski tanı tip 1 DM grubunda, incelenen tüm olguların venöz pH değerleri ile HbA1c değerleri arasında ($p=0,072$) ve venöz HCO₃ değerleri ile HbA1c değerleri arasında ($p=0,577$) korelasyon saptanmamıştır. Eski tanı tip 1 DM grubunda, başvuru sırasındaki laboratuvar değerleri açısından yaş gruplarının karşılaştırılması, Tablo 9b'de gösterilmiştir.

Tablo-9b: Eski tanı tip 1 DM grubunda, başvuru laboratuvar değerlerine göre yaş gruplarının karşılaştırılması

Eski tanı tip 1 DM					
Başvuru sırasındaki laboratuvar değerleri	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)					0,406
Min-max	260-700	290-656	240-1050	340-660	
Median	402	440	482	500	
HbA1c (%)					0,058
Min-max	8,9-13,0	5,8-15,7	8,0-18,0	7,7-13,4	
Median	10,9	11,4	12,7	11,6	
Venöz pH					0,719
Min-max	7,11-7,27	7,01-7,28	6,89-7,29	6,97-7,29	
Median	7,2	7,17	7,16	7,17	
Venöz HCO ₃ (mmol/L)					0,785
Min-max	3,4-13,9	2,9-15,7	2,9-16,1	2,5-13,1	
Median	11,5	10,1	9,9	10,8	
p (venöz pH - venöz HCO ₃)	<0,001				
p (venöz pH - HbA1c)	0,072				
p (venöz HCO ₃ -HbA1c)	0,577				

Yeni tanı tip 1 DM grubunda, medyan semptom süresi, 0-5 yaş grubunda 10 gün, 5,1-10 yaş grubunda 14 gün, 10,1-15 yaş grubunda 14 gün, 15,1-18 yaş grubunda 14 gün olarak bulunmuştur. 0-5 yaş grubuyla; 5,1-10 yaş grubu arasında ($p<0,001$) ve 10,1-15 yaş grubu arasında ($p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanırken, diğer grup karşılaştırmalarında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Yeni tanı tip 1 DM grubunda, ketoasidoz dereceleri tüm gruplar arasında karşılaştırıldığında, yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,398$). Yeni tanı tip 1 DM grubunda, medyan ketoasidozdan çıkış süresi, 0-5 yaş grubunda 21 saat, 5,1-10 yaş grubunda 18 saat, 10,1-15 yaş grubunda 17 saat, 15,1-18 yaş grubunda 12 saat olarak bulundu. Yaş grupları karşılaştırıldığında, 0-5 yaş grubu ile 10,1-15 yaş grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanırken ($p=0,010$), diğer gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Yeni tanı tip 1 DM grubunda incelenen tüm olgularda, ketoasidoz derecesi ile ketoasidozdan çıkış süresi arasında pozitif korelasyon saptanırken ($p<0,001$), semptom süresi ile ketoasidoz derecesi arasında ($p=0,070$) ve semptom süresi ile ketoasidozdan çıkış süresi arasında ($p=0,071$) korelasyon saptanmamıştır.

Yeni tanı tip 1 DM grubunda; semptom süreleri, ketoasidoz dereceleri, ketoasidozdan çıkış sürelerine göre yaş gruplarının karşılaştırılması Tablo 10a'da gösterilmiştir.

Tablo-10a: Yeni tanı tip 1 DM grubunda, semptom süreleri, ketoasidoz dereceleri, ketoasidozdan çıkış sürelerine göre yaş gruplarının karşılaştırılması

Yeni tanı tip 1 DM					
	0-5 yaş (Grup 1)	5,1-10 yaş (Grup 2)	10,1-15 yaş (Grup 3)	15,1-18 yaş (Grup 4)	p
Semptom süresi (gün)					1-2:<0,001 1-3:<0,001
Min-max	2-30	3-60	2-90	7-30	1-4:0,076 2-3:0,526
Median	10	14	14	14	2-4:0,947 3-4:0,836
Ketoasidoz derecesi (%)					0,398
Hafif (pH >7,2)	33,3	41,4	49,6	66,7	
Orta (pH 7,1-7,2)	33,3	31,7	26,5	16,7	
Ağır (pH >7,2)	33,3	26,9	23,9	16,6	
Ketoasidozdan çıkış süresi (saat)					1-2:0,306 1-3:0,010
Min-max	6-48	4-45	4-168	6-28	1-4:0,133 2-3:0,080
Median	21	18	17	12	2-4:0,185 3-4:0,497
p(semptom süresi-ketoasidozdan çıkış süresi): 0,071, p(semptom süresi-ketoasidoz derecesi): 0,070 p(ketoasidoz derecesi-ketoasidozdan çıkma süresi): <0,001					

Eski tanı tip 1 DM grubunda, yaş grupları arasında, semptom süresi (p=0,421), ketoasidoz derecesi (p=0,248) ve ketoasidozdan çıkış süresi (p=0,812) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. İncelenen tüm olgulardaki, ketoasidoz derecesi ile ketoasidozdan çıkma süresi arasında pozitif bir korelasyon saptanırken (p<0,001), semptom süresi ile ketoasidoz derecesi arasında (p=0,948) ve semptom süresi ile ketoasidozdan çıkış süresi arasında (p=0,812) korelasyon saptanmamıştır. Eski tanı tip 1 DM grubunda; semptom süreleri, ketoasidoz dereceleri, ketoasidozdan çıkış sürelerine göre yaş gruplarının karşılaştırılması Tablo 10b'de gösterilmiştir.

Tablo-10b: Eski tanı tip 1 DM grubunda, semptom süreleri, ketoasidoz dereceleri, ketoasidozdan çıkış sürelerine göre yaş gruplarının karşılaştırılması

Eski tanı tip 1 DM					
	0-5 yaş (Grup 1)	5,1-10 yaş (Grup 2)	10,1-15 yaş (Grup 3)	15,1-18 yaş (Grup 4)	p
Semptom süresi (gün)					0,421
Min-max	1-5	1-7	1-15	1-4	
Median	3	2	2	2	
Ketoasidoz derecesi (%)					0,248
Hafif (pH >7,2)	50,0	33,3	39,0	28,6	
Orta (pH 7,1-7,2)	50,0	57,2	34,1	28,6	
Ağır (pH <7,1)	0,0	9,5	26,9	42,8	
Ketoasidozdan çıkış süresi (saat)					0,812
Min-max	4-43	6-42	4-50	4-86	
Median	12	16	13	10	
p(semptom süresi-ketoasidozdan çıkış süresi): 0,586, p(semptom süresi-ketoasidoz derecesi): 0,948 p(ketoasidoz derecesi-ketoasidozdan çıkma süresi): <0,001					

Tedavi süresince gelişen komplikasyonlar değerlendirildiğinde, yaş grupları arasında, yeni tanı tip 1 DM grubunda (p=0,970) ve eski tanı tip 1 DM grubunda (p=0,352) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Tedavi ve izlem süresince gelişen komplikasyonlar açısından yaş gruplarının karşılaştırılması Tablo 11'de gösterilmiştir.

Tablo-11: Tedavi ve izlem süresince gelişen komplikasyonlar açısından yaş gruplarının karşılaştırılması

Yeni tanı tip 1 DM (n=296)					
	0-5 yaş (Grup 1)	5,1-10 yaş (Grup 2)	10,1-15 yaş (Grup 3)	15,1-18 yaş (Grup 4)	p
Komplikasyon gelişme oranı (%)	79,7	81,7	82,1	83,3	0,970
Eski tanı tip 1 DM (n=116)					
	0-5 yaş (Grup 1)	5,1-10 yaş (Grup 2)	10,1-15 yaş (Grup 3)	15,1-18 yaş (Grup 4)	p
Komplikasyon gelişme oranı (%)	83,3	76,2	73,2	42,9	0,352

Yeni tanı tip 1 DM grubunda, erkekler ve kızlar arasında, başvuru sırasındaki üre değerleri (p=0,017) ve potasyum değerleri (p=0,022) açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanırken; başvuru yaşı, semptom süresi, başvuru sırasındaki glukoz, HbA1c, venöz

pH, venöz HCO₃, kreatinin, düzeltilmiş sodyum, kalsiyum, ketoasidozdan çıkış süresi, ketoasidoz derecesi, komplikasyon gelişme oranı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Eski tanı tip 1 DM grubunda, ketoasidozdan çıkış süresi medyan değeri, erkeklerde 12 saat, kızlarda 16 saattir (p=0,015). Başvuru yaşı, semptom süresi, başvuru sırasındaki glukoz, HbA1c, venöz pH, venöz HCO₃, üre, kreatinin, düzeltilmiş sodyum, potasyum, kalsiyum, ketoasidozdan çıkış süresi, ketoasidoz derecesi, komplikasyon gelişme oranı açısından erkekler ve kızlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Yeni tanı tip 1 DM ve eski tanı tip 1 DM gruplarında, başvuru yaşı, semptom süresi, başvuru sırasındaki laboratuvar değerleri, ketoasidoz derecesi, ketoasidozdan çıkış süreleri, komplikasyon gelişme oranları açısından erkeklerin ve kızların karşılaştırılması Tablo 12a ve Tablo 12b'de gösterilmiştir.

Tablo-12a: Yeni tanı tip 1 DM grubunda, başvuru özellikleri, laboratuvar değerleri, izlem bulgularına göre erkeklerin ve kızların karşılaştırılması

Yeni tanı tip 1 DM					
n=296	Erkek		Kız		p
	Min-max	Median	Min-max	Median	
Başvuru yaşı (yıl)	1,0-16,2	8,4	0,6-17,1	8,7	0,658
Semptom süresi (gün)	2-60	14	2-90	14	0,562
Başvuru sırasındaki;					
Glukoz (mg/dl)	217-1000	460	212-900	450	0,881
HbA1c (%)	6,3-18,9	12,2	6,4-18,8	12,0	0,943
Venöz pH	6,85-7,31	7,16	6,80-7,33	7,18	0,427
Venöz HCO ₃ (%)	2,1-15,8	9,5	2,3-15,2	9,2	0,877
Üre (mg/dl)	8-82	27	11-56	24	0,017
Kreatinin (mg/dl)	0,2-6,0	0,8	0,2-2,2	0,8	0,666
Düzeltilmiş sodyum (mmol/L)	127-149	138	125-155	138	0,161
Potasyum (mmol/L)	2,3-6,0	4,2	2,1-5,8	4,0	0,022
Kalsiyum (mg/dl)	7,7-12,3	9,3	8,0-12,4	9,1	0,110
Ketoasidozdan çıkış süresi (saat)	4-168	18	4-54	18	0,909
Ketoasidoz derecesi (n)					
Hafif	61		67		0,709
Orta	47		41		
Ağır	39		41		

Tablo-12b: Eski tanı tip 1 DM grubunda, başvuru özellikleri, laboratuvar değerleri, izlem bulgularına göre erkeklerin ve kızların karşılaştırılması

Eski tanı tip 1 DM					
n=116	Erkek		Kız		p
	Min-max	Median	Min-max	Median	
Başvuru yaşı (yıl)	2,5-16,6	12,1	2,1-17,1	12,1	0,644
Semptom süresi (gün)	1-14	2	1-15	2	0,110
Başvuru sırasındaki;					
Glukoz (mg/dl)	240-800	450	274-1050	488	0,716
HbA1c (%)	8,6-17,7	12,6	5,8-18,0	12,2	0,920
Venöz pH	6,97-7,29	7,16	6,89-7,29	7,17	0,355
Venöz HCO ₃ (%)	3,4-16,1	10,6	2,5-15,7	9,7	0,121
Üre (mg/dl)	18-63	31	13-116	34	0,678
Kreatinin (mg/dl)	0,4-1,9	0,9	0,6-2,7	0,9	0,774
Düzeltilmiş sodyum (mmol/L)	130-148	138	125-151	138	0,910
Potasyum (mmol/L)	2,9-6,5	4,5	2,1-7,5	4,5	0,480
Kalsiyum (mg/dl)	8,4-11,5	9,3	8,2-11,6	9,4	0,571
Ketoasidozdan çıkış süresi (saat)	4-32	12	4-86	16	0,015
Ketoasidoz derecesi (n)					
Hafif	16		28		0,234
Orta	16		29		
Ağır	5		22		
Komplikasyon gelişme oranı (%)	78,4		69,6		0,447

Yeni tanı tip 1 DM grubunda, aile öyküsü değerlendirildiğinde, ailesinde tip 1 DM ve/veya tip 2 DM olanlar ile ailesinde tip 1 DM ve tip 2 DM olmayanlar karşılaştırıldığında, iki grup arasında, başvuru yaşı (p=0,570), semptom süresi (p=0,433), başvuru sırasındaki HbA1c (p=0,819), venöz pH (p=0,958), venöz HCO₃ (p=0,547), ketoasidozdan çıkma süresi (p=0,734) açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Başvuru yaşı, semptom süresi, başvuru sırasındaki laboratuvar değerleri, ketoasidozdan çıkma süresi açısından ailede diyabet öyküsü olanlar ile ailede diyabet öyküsü olmayanların karşılaştırılması Tablo 13'te gösterilmiştir.

Tablo-13: Başvuru özellikleri, laboratuvar değerleri ve izlem bulguları açısından ailede diyabet öyküsü olanlar ile olmayanların karşılaştırılması

Yeni başlangıçlı tip 1 diyabette, ailede diyabet öyküsünün karşılaştırılması			
	Ailede diyabet öyküsü		p
	Var (Grup 1)	Yok (Grup 2)	
Başvuru yaşı (yıl)			0,570
Min-max	2,1-14,9	0,6-17,1	
Median	8,0	8,7	
Semptom süresi (gün)			0,433
Min-max	3-90	2-60	
Median	14	14	
HbA1c (%)			0,819
Min-max	8,7-17,7	6,3-18,9	
Median	12,2	12,0	
Venöz pH			0,958
Min-max	7,00-7,28	6,80-7,33	
Median	7,15	7,17	
Venöz HCO ₃ (mmol/L)			0,547
Min-max	3,5-15,2	2,1-15,8	
Median	9,2	9,3	
Ketoasidozdan çıkma süresi (saat)			0,734
Min-max	8-36	4-168	
Median	20	18	

Yeni tanı tip 1 DM grubunda, olgular başvuruındaki dehidratasyon derecelerine göre gruplandırıldığında, hafif dehidratasyonu olanların başvuru yaşı medyan değeri 9,3 yıl, orta dehidratasyonu olanların 9,0 yıl, ağır dehidratasyonu olanların 6,0 yıl olarak saptandı. Başvuru yaşı açısından, hafif dehidratasyonu olanlar ile ağır dehidratasyonu olanlar arasında ($p=0,001$), orta dehidratasyonu olanlar ile ağır dehidratasyonu olanlar arasında ($p=0,012$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı. Başvuru sırasında ölçülen glukoz medyan değeri; hafif dehidratasyonu olanlarda 400 mg/dl, orta dehidratasyonu olanlarda 487 mg/dl, ağır dehidratasyonu olanlarda 520 mg/dl olarak bulundu. Başvuru glukoz değeri açısından, hafif dehidratasyonu olanlar ile orta dehidratasyonu olanlar arasında ($p<0,001$), hafif dehidratasyonu olanlar ile ağır dehidratasyonu olanlar arasında ($p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Başvuru

sırasında ölçülen venöz pH medyan değeri; hafif dehidratasyonu olanlarda 7,23, orta dehidratasyonu olanlarda 7,14, ağır dehidratasyonu olanlarda 6,96 olarak bulundu. Başvuru venöz pH değeri açısından, hafif dehidratasyonu olanlar ile orta dehidratasyonu olanlar arasında ($p<0,001$), hafif dehidratasyonu olanlar ile ağır dehidratasyonu olanlar arasında ($p<0,001$), orta dehidratasyonu olanlar ile ağır dehidratasyonu olanlar arasında ($p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Başvuru sırasında ölçülen venöz HCO₃ medyan değeri; hafif dehidratasyonu olanlarda 12,9 mmol/L, orta dehidratasyonu olanlarda 8,0 mmol/L, ağır dehidratasyonu olanlarda 4,2 mmol/L saptandı. Başvuru venöz HCO₃ değeri açısından, hafif dehidratasyonu olanlar ile orta dehidratasyonu olanlar arasında ($p<0,001$), hafif dehidratasyonu olanlar ile ağır dehidratasyonu olanlar arasında ($p<0,001$), orta dehidratasyonu olanlar ile ağır dehidratasyonu olanlar arasında ($p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Başvuru sırasında ölçülen üre medyan değeri; hafif dehidratasyonu olanlarda 27 mg/dl, orta dehidratasyonu olanlarda 24 mg/dl, ağır dehidratasyonu olanlarda 26 mg/dl olarak bulundu. Başvuru sırasında ölçülen üre değeri açısından, hafif dehidratasyonu olanlar ile orta dehidratasyonu olanlar arasında ($p=0,042$), orta dehidratasyonu olanlar ile ağır dehidratasyonu olanlar arasında ($p=0,035$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı. Başvuru sırasında ölçülen kreatinin medyan değeri; hafif dehidratasyonu olanlarda 0,8 mg/dl, orta dehidratasyonu olanlarda 0,9 mg/dl, ağır dehidratasyonu olanlarda 0,8 mg/dl olarak bulundu. Başvuru sırasında ölçülen kreatinin değeri açısından, hafif dehidratasyonu olanlar ile orta dehidratasyonu olanlar arasında ($p=0,010$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Ketoasidozdan çıkış süresi medyan değeri; hafif dehidratasyonu olanlarda 12 saat, orta dehidratasyonu olanlarda 20 saat, ağır dehidratasyonu olanlarda ise 30 saat olarak bulundu. Ketoasidozdan çıkış süresi açısından, hafif dehidratasyonu olanlar ile orta dehidratasyonu olanlar arasında ($p<0,001$), hafif dehidratasyonu olanlar ile ağır dehidratasyonu olanlar arasında ($p<0,001$), orta dehidratasyonu olanlar ile ağır dehidratasyonu olanlar arasında ($p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı bir

farklılık saptanmıştır. Tedavi ve izlem süresince gelişen komplikasyonlar değerlendirildiğinde; hafif dehidratasyonu olanların %64,7'sinde, orta dehidratasyonu olanların %91,7'sinde, ağır dehidratasyonu olanların %92,7'sinde komplikasyon gelişmiştir. Gruplar arasında, komplikasyon gelişme oranı açısından; hafif dehidratasyonu olanlar ile orta dehidratasyonu olanlar arasında ($p<0,001$), hafif dehidratasyonu olanlar ile ağır dehidratasyonu olanlar arasında ($p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Yeni tanı tip 1 DM grubunda; cinsiyet, semptom süresi, başvuru sırasındaki düzeltilmiş sodyum, potasyum, kalsiyum açısından, hafif dehidratasyonu olanlar, orta dehidratasyonu olanlar, ağır dehidratasyonu olanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Yeni tanı tip 1 DM grubunda, dehidratasyon derecelerine göre olguların karşılaştırılması Tablo 15a'da gösterilmiştir.

Tablo-15a: Yeni tanı tip 1 DM grubunda, dehidratasyon derecelerine göre olguların karşılaştırılması

Yeni tanı tip 1 DM							
n=296	Dehidratasyon derecesi						p
	Hafif (Grup 1)		Orta (Grup 2)		Ağır (Grup 3)		
	Min-max	Median	Min-max	Median	Min-max	Median	
Başvuru yaşı (yıl)	1,4-17,1	9,3	1,0-16,9	9,0	0,6-14,3	6,0	1-2:<0,227 1-3:<0,001 2-3:<0,012
Semptom süresi (gün)	2-60	14	2-90	14	3-35	14	0,638
Başvurudaki;							
Glukoz (mg/dl)	212-1000	400	217-1000	487	321-900	520	1-2:<0,001 1-3:<0,001 2-3:<0,390
Venöz pH	7,00-7,33	7,23	6,80-7,29	7,14	6,85-7,28	6,96	1-2:<0,001 1-3:<0,001 2-3:<0,001
Venöz HCO ₃ (mmol/L)	5,2-15,8	12,9	2,6-15,4	8,0	2,1-13,5	4,2	1-2:<0,001 1-3:<0,001 2-3:<0,001
Üre (mg/dl)	12-57	27	8-82	24	12-57	26	1-2:0,042 1-3:0,525 2-3:0,035
Kreatinin (mg/dl)	0,2-6,0	0,8	0,4-1,8	0,9	0,5-2,2	0,8	1-2:0,010 1-3:0,263 2-3:0,652
Düzeltilmiş sodyum (mmol/L)	129-149	139	125-155	138	127-156	139	0,132
Potasyum (mmol/L)	2,3-5,8	4,2	2,1-5,6	4,1	2,3-6,0	4,0	0,748
Kalsiyum (mg/dl)	7,7-10,7	9,2	8,0-12,3	9,4	8,2-12,4	8,9	0,248
Ketoasidozdan çıkış süresi (saat)	4-39	12	4-168	20	12-48	30	1-2:<0,001 1-3:<0,001 2-3:<0,001
Cinsiyet (n)							
Erkek	55		68		24		0,442
Kız	56		76		17		
Komplikasyon varlığı (%)	64		91,7		92,7		1-2:<0,001 1-3:<0,001 2-3:<0,482

Eski tanı tip 1 DM grubunda, olgular dehidratasyon derecesine göre gruplandırıldığında; başvuru sırasındaki venöz pH medyan değeri, hafif dehidratasyonu olanlarda 7,24, orta dehidratasyonu olanlarda 7,15, ağır dehidratasyonu olanlarda 7,05 olarak bulundu. Başvuru venöz pH değeri açısından, hafif dehidratasyonu olanlar ile orta dehidratasyonu olanlar arasında ($p<0,001$), hafif dehidratasyonu olanlar ile ağır dehidratasyonu olanlar arasında ($p=0,025$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Başvuru sırasında ölçülen venöz HCO₃ medyan değeri, hafif dehidratasyonu olanlarda 12,5 mmol/L, orta dehidratasyonu olanlarda 8,4 mmol/L, ağır dehidratasyonu olanlarda 7,5 mmol/L olarak bulundu. Başvuru sırasında ölçülen venöz HCO₃ değeri açısından, hafif dehidratasyonu olanlar ile orta dehidratasyonu olanlar arasında ($p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı. Başvuru sırasında ölçülen üre medyan değeri, hafif dehidratasyonu olanlarda 30 mg/dl, orta dehidratasyonu olanlarda 36 mg/dl, ağır dehidratasyonu olanlarda 35 mg/dl olarak bulundu. Başvuru sırasındaki üre değeri açısından, hafif dehidratasyonu olanlar ile orta dehidratasyonu olanlar arasında ($p=0,006$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı. Başvuru sırasındaki kreatinin medyan değeri, hafif dehidratasyonu olanlarda 0,8 mg/dl, orta dehidratasyonu olanlarda 1,0 mg/dl, ağır dehidratasyonu olanlarda 1,0 mg/dl olarak bulundu. Başvuru sırasındaki kreatinin değeri açısından, hafif dehidratasyonu olanlar ile orta dehidratasyonu olanlar arasında ($p=0,001$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı. Başvuru sırasındaki potasyum medyan değeri, hafif dehidratasyonu olanlarda 4,2 mmol/L, orta dehidratasyonu olanlarda 4,8 mmol/L, ağır dehidratasyonu olanlarda 5,0 mmol/L olarak bulundu. Başvuru sırasındaki potasyum değeri açısından, hafif dehidratasyonu olanlar ile orta dehidratasyonu olanlar arasında ($p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı. Ketoasidozdan çıkış süresi medyan değeri, hafif dehidratasyonu olanlarda 8 saat, orta dehidratasyonu olanlarda 16 saat, ağır dehidratasyonu olanlarda 24 saat olarak bulundu. Ketoasidozdan çıkış süresi açısından, hafif dehidratasyonu olanlar ile orta dehidratasyonu olanlar arasında ($p<0,001$), hafif dehidratasyonu olanlar ile ağır dehidratasyonu olanlar arasında

(p=0,007) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Tedavi ve izlem süresince gelişen komplikasyonlar değerlendirildiğinde; hafif dehidratasyonu olanların %62,5'inde, orta dehidratasyonu olanların %77,5'inde, ağır dehidratasyonu olanların %80,0'inde komplikasyon gelişmiştir. Gruplar arasında, komplikasyon gelişme oranı açısından; hafif dehidratasyonu olanlar ile orta dehidratasyonu olanlar arasında (p=0,024), hafif dehidratasyonu olanlar ile ağır dehidratasyonu olanlar arasında (p=0,017) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Eski tanı tip 1 DM grubunda; başvuru yaşı, cinsiyet, semptom süresi, başvuru sırasındaki glukoz, düzeltilmiş sodyum, kalsiyum açısından hafif dehidratasyonu olanlar, orta dehidratasyonu olanlar, ağır dehidratasyonu olanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Eski tanı tip 1 DM grubunda, dehidratasyon derecelerine göre olguların karşılaştırılması Tablo 15b'de gösterilmiştir.

Tablo-15b: Eski tanı tip 1 DM grubunda, dehidratasyon derecelerine göre olguların karşılaştırılması

Eski tanı tip 1 DM							
n=116	Dehidratasyon derecesi						p
	Hafif (Grup 1)		Orta (Grup 2)		Ağır (Grup 3)		
	Min-max	Median	Min-max	Median	Min-max	Median	
Başvuru yaşı (yıl)	2,1-16,6	12,0	2,5-17,1	12,1	7,0-15,4	12,8	0,978
Semptom süresi (gün)	1-14	2	1-15	2	2-3	2	0,549
Başvurudaki;							
Glukoz (mg/dl)	253-701	482	240-1050	470	340-560	540	0,865
Venöz pH	7,00-7,29	7,24	6,89-7,28	7,15	6,90-7,26	7,05	1-2:<0,001 1-3:0,025 2-3:0,425
Venöz HCO ₃ (mmol/L)	7,6-16,1	12,5	2,9-13,9	8,4	2,5-14,9	7,5	1-2:<0,001 1-3:0,055 2-3:0,769
Üre (mg/dl)	13-50	30	18-116	36	18-49	35	1-2:0,006 1-3:0,311 2-3:0,859
Kreatinin (mg/dl)	0,4-1,3	0,8	0,5-2,7	1,0	0,6-1,4	1,0	1-2:0,001 1-3:0,221 2-3:0,975
Düzeltilmiş sodyum (mmol/L)	131-148	138	125-151	138	129-144	138	0,734
Potasyum (mmol/L)	2,9-5,4	4,2	2,1-7,5	4,8	3,6-5,8	5,0	1-2:<0,001 1-3:0,095 2-3:0,825
Kalsiyum (mg/dl)	8,5-10,8	9,3	8,2-11,6	9,5	8,5-10,4	9,2	0,282
Ketoasidozdan çıkış süresi (saat)	4-32	8	4-50	16	8-86	24	1-2:<0,001 1-3:0,007 2-3:0,088
Cinsiyet (n)							
Erkek	14		22		1		0,298
Kız	26		49		4		
Komplikasyon varlığı (%)	62,5		77,5		80,0		1-2:0,024 1-3:0,017 2-3:0,647

Yeni tanı tip 1 DM grubundaki hastalar, ketoasidoz derecelerine göre gruplandırıldıklarında, hafif ketoasidozu olan (pH: >7,2) 114 hastanın 77'sinde hafif dehidratasyon (%67,5), 36'sında orta dehidratasyon (%31,6), 1 hastada ağır dehidratasyon (%0,9) saptanmıştır. Orta ketoasidozu olan (pH: 7,1-7,2) 102 hastanın 33'ünde hafif dehidratasyon (%32,4), 66'sında orta dehidratasyon (%64,7), 3'ünde ağır dehidratasyon (%2,9) saptanmıştır. Ağır ketoasidozu olan (pH: <7,1) 80 hastanın 1'inde hafif dehidratasyon (%1,3), 42'sinde orta dehidratasyon (%52,5), 37'sinde ağır dehidratasyon (%46,3) saptandı. Dehidratasyon dereceleri açısından, hafif ketoasidoz grubu ile ağır ketoasidoz grubu arasında (p=0,002) ve orta ketoasidoz grubu ile ağır ketoasidoz grubu arasında (p=0,021) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır. Cinsiyet dağılımı, ailede diyabet öyküsü varlığı açısından hafif, orta, ağır ketoasidoz grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Başvuru yaşı medyan değeri hafif ketoasidozu olan (pH: >7,2) olgularda 9,3 yıl, orta ketoasidozu olan (pH: 7,1-7,2) olgularda 8,2 yıl, ağır ketoasidozu olan (pH: <7,1) olgularda 7,5 yıl olarak bulundu. Başvuru yaşı açısından, hafif ketoasidoz grubu ile ağır ketoasidoz grubu arasında (p=0,004) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır. Başvuru sırasındaki sistolik tansiyon medyan değeri, hafif ketoasidozu olan (pH: >7,2) olgularda 100 mm Hg, orta ketoasidozu olan olgularda (pH: 7,1-7,2) 100 mm Hg, ağır ketoasidozu olan (pH: <7,1) olgularda 90 mm Hg olarak bulundu. Başvuru sırasındaki sistolik tansiyon değeri açısından, hafif ketoasidoz grubu ile ağır ketoasidoz grubu arasında (p<0,001) ve orta ketoasidoz grubu ile ağır ketoasidoz grubu arasında (p<0,001) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı. Başvuru sırasındaki diyastolik tansiyon medyan değeri, hafif ketoasidozu olan (pH: >7,2) olgularda 60 mm Hg, orta ketoasidozu olan olgularda (pH: 7,1-7,2) 60 mm Hg, ağır ketoasidozu olan (pH: <7,1) olgularda 60 mm Hg olarak bulundu. Başvuru sırasındaki diyastolik tansiyon değeri açısından, hafif ketoasidoz grubu ile ağır ketoasidoz grubu arasında (p<0,001) ve orta ketoasidoz grubu ile ağır ketoasidoz grubu arasında (p<0,001) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır. Başvuru sırasındaki nabız medyan değeri, hafif ketoasidozu olan (pH: >7,2) olgularda 100/dakika,

orta ketoasidozu olan olgularda (pH: 7,1-7,2) 100/dakika, ağır ketoasidozu olan olgularda (pH: <7,1) 112/dakika olarak saptandı. Başvuru sırasındaki nabız değeri açısından, hafif ketoasidoz grubu ile orta ketoasidoz grubu arasında (p=0,027), hafif ketoasidoz grubu ile ağır ketoasidoz grubu arasında (p<0,001), orta ketoasidoz grubu ile ağır ketoasidoz grubu arasında (p=0,001) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır. Başvuru sırasındaki glukoz medyan değeri, hafif ketoasidozu olan (pH: >7,2) olgularda 440 mg/dl, orta ketoasidozu olan olgularda (pH: 7,1-7,2) 449 mg/dl, ağır ketoasidozu olan olgularda (pH: <7,1) 519 mg/dl olarak bulundu. Başvuru sırasındaki glukoz değeri açısından, hafif ketoasidoz grubu ile ağır ketoasidoz grubu arasında (p<0,001) ve orta ketoasidoz grubu ile ağır ketoasidoz grubu arasında (p=0,011) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır. Ketoasidozdan çıkma süresi medyan değeri, hafif ketoasidozu olan (pH: >7,2) olgularda 12 saat, orta ketoasidozu olan olgularda (pH: 7,1-7,2) 20 saat, ağır ketoasidozu olan olgularda (pH: <7,1) 30 saat olarak bulundu. Ketoasidozdan çıkma süresi açısından, hafif ketoasidoz grubu ile orta ketoasidoz grubu arasında (p=0,008), hafif ketoasidoz grubu ile ağır ketoasidoz grubu arasında (p=0,001), orta ketoasidoz grubu ile ağır ketoasidoz grubu arasında (p=0,014) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı. Tedavi ve izlem süresince gelişen komplikasyon oranları incelendiğinde, hafif ketoasidozu olan (pH: >7,2) olguların %74,6'sında, orta ketoasidozu olan olguların (pH: 7,1-7,2) %83,3'ünde, ağır ketoasidozu olan olguların (pH: <7,1) %88,8'inde komplikasyon gelişmiştir. Komplikasyon gelişme oranı açısından, hafif ketoasidoz grubu ile orta ketoasidoz grubu arasında (p=0,047), hafif ketoasidoz grubu ile ağır ketoasidoz grubu arasında (p=0,010) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır. Semptom süresi, başvuru sırasındaki HbA1c, üre, kreatinin, düzeltilmiş sodyum, potasyum, kalsiyum açısından, ketoasidoz grupları arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı. Yeni tanı tip 1 DM'li olguların ketoasidoz derecelerine göre karşılaştırılması Tablo 16a ve Tablo 16b'de gösterilmiştir.

Tablo-16a: Yeni tanı tip 1 DM'li olguların ketoasidoz derecelerine göre karşılaştırılması

Yeni tanı tip 1 DM				
n=296	Ketoasidoz derecesi			p
	Hafif (pH >7,2) (Grup 1)	Orta (pH 7,1-7,2) (Grup 2)	Ağır (pH <7,1) (Grup 3)	
Cinsiyet (n)				0,388
Erkek	52	56	39	
Kız	62	46	41	
Ailede diyabet öyküsü (n)				0,756
Var	9	11	7	
Yok	105	91	73	
Dehidratasyon (n) (%)				1-2:0,071 1-3:0,002 2-3:0,021
Hafif	77 (%67,5)	33 (%32,4)	1 (%1,3)	
Orta	36 (%31,6)	66 (%64,7)	42 (%52,5)	
Ağır	1 (%0,9)	3 (%2,9)	37 (%46,3)	
Toplam	114	102	80	

Tablo-16b: Yeni tanı tip 1 DM'li olguların ketoasidoz derecelerine göre karşılaştırılması

Yeni tanı tip 1 DM							
	Ketoasidoz derecesi						p
	Hafif (pH >7,2) (Grup 1)		Orta (pH 7,1-7,2) (Grup 2)		Ağır (pH <7,1) (Grup 3)		
	Min-max	Median	Min-max	Median	Min-max	Median	
Başvuru yaşı (yıl)	1,6-17,1	9,3	1,0-16,9	8,2	0,6-16,2	7,5	1-2:0,051 1-3:0,004 2-3:0,348
Semptom süresi (gün)	2-60	14	2-45	12	3-90	12	0,134
Başvuru sırasındaki;							
Sistolik tansiyon (mmHg)	80-118	100	75-120	100	65-131	90	1-2:0,369 1-3:<0,001 2-3:<0,001
Diastolik tansiyon (mmHg)	45-81	60	45-90	60	40-85	60	1-2:0,914 1-3:<0,001 2-3:<0,001
Nabız (kalp tepe atımı/dakika)	65-160	100	76-156	100	75-161	112	1-2:0,027 1-3:<0,001 2-3:0,001
Glukoz (mmol/L)	246-790	440	212-1000	449	270-900	519	1-2:0,192 1-3:<0,001 2-3:0,011
HbA1c (%)	7,6-18,1	12,7	6,3-18,9	12,0	6,4-18,8	11,9	0,738
Venöz pH	7,21-7,33	7,25	7,10-7,20	7,15	6,80-7,09	7,00	1-2:<0,001 1-3:<0,001 2-3:<0,001
Venöz HCO ₃ (mmol/L)	3,8-15,8	13,0	2,6-15,0	8,7	2,1-10,0	4,9	1-2:<0,001 1-3:<0,001 2-3:<0,001
Üre (mg/dl)	12-59	27	11-82	25	8-57	26	0,116
Kreatinin (mg/dl)	0,2-6,0	0,8	0,4-1,8	0,8	0,5-2,2	0,9	0,077
Düzeltilmiş sodyum (mmol/L)	129-149	139	125-149	138	127-156	138	0,233
Potasyum (mmol/L)	2,3-5,5	4,16	2,1-5,8	4,2	2,8-6,0	4,0	0,955
Kalsiyum (mg/dl)	7,7-10,8	9,3	8,2-12,3	9,2	8,0-12,4	9,2	0,888
Ketoasidozdan çıkma süresi (saat)	4-39	12	4-168	20	14-54	30	1-2:0,008 1-3:0,001 2-3:0,014
Komplikasyon oranı (%)	74,6		83,3		88,8		1-2:0,047 1-3:0,010 2-3:0,071

Eski tanı tip 1 DM grubundaki hastalar, ketoasidoz derecelerine göre gruplandırıldıklarında, hafif ketoasidozu olan (pH: >7,2) 41 hastanın 26'sında hafif dehidratasyon (%63,4), 14'ünde orta dehidratasyon (%34,2), 1 hastada ağır dehidratasyon (%2,4) saptanmıştır. Orta ketoasidozu olan (pH: 7,1-7,2) 48 hastanın 13'ünde hafif dehidratasyon (%27,1), 34'ünde orta dehidratasyon (%70,8), 1'inde ağır dehidratasyon (%2,1) saptanmıştır. Ağır ketoasidozu olan (pH: <7,1) 27 hastanın 1'inde hafif dehidratasyon (%3,7), 23'ünde orta dehidratasyon (%85,2), 3'ünde ağır dehidratasyon (%11,1) saptandı. Dehidratasyon dereceleri açısından, hafif ketoasidoz grubu ile orta ketoasidoz grubu arasında (p=0,018) ve hafif ketoasidoz grubu ile ağır ketoasidoz grubu arasında (p=0,029) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Cinsiyet dağılımı, ailede diyabet öyküsü varlığı açısından hafif, orta, ağır ketoasidoz grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Başvuru yaşı medyan değeri, hafif ketoasidozu olan (pH: >7,2) olgularda 11,9 yıl, orta ketoasidozu olan (pH: 7,1-7,2) olgularda 11,6 yıl, ağır ketoasidozu olan (pH: <7,1) olgularda 13,2 yıl olarak bulundu. Başvuru yaşı açısından, hafif ketoasidoz grubu ile ağır ketoasidoz grubu arasında (p=0,032) ve orta ketoasidoz grubu ile ağır ketoasidoz grubu arasında (p=0,019) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Başvuru sırasındaki glukoz medyan değeri, hafif ketoasidozu olan (pH: >7,2) olgularda 440 mg/dl, orta ketoasidozu olan (pH: 7,1-7,2) olgularda 489 mg/dl, ağır ketoasidozu olan (pH: <7,1) olgularda 527 mg/dl olarak bulundu. Başvuru sırasındaki glukoz değeri açısından, hafif ketoasidoz grubu ile orta ketoasidoz grubu arasında (p=0,026) ve hafif ketoasidoz grubu ile ağır ketoasidoz grubu arasında (p=0,018) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Başvuru sırasındaki kreatinin medyan değeri, hafif ketoasidozu olan (pH: >7,2) olgularda 0,8 mg/dl, orta ketoasidozu olan (pH: 7,1-7,2) olgularda 0,9 mg/dl, ağır ketoasidozu olan (pH: <7,1) olgularda 1,1 mg/dl olarak bulundu. Başvuru sırasındaki kreatinin değeri açısından, hafif ketoasidoz grubu ile ağır ketoasidoz grubu arasında (p<0,001) ve orta ketoasidoz grubu ile ağır ketoasidoz grubu arasında (p=0,001) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır. Başvuru sırasındaki potasyum medyan

değeri, hafif ketoasidozu olan (pH: >7,2) olgularda 4,3 mmol/L, orta ketoasidozu olan (pH: 7,1-7,2) olgularda 4,6 mmol/L, ağır ketoasidozu olan (pH: <7,1) olgularda 4,9 mmol/L olarak bulundu. Başvuru sırasındaki potasyum değeri açısından, hafif ketoasidoz grubu ile ağır ketoasidoz grubu arasında (p<0,001) ve orta ketoasidoz grubu ile ağır ketoasidoz grubu arasında (p=0,030) anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Ketoasidozdan çıkma süresi medyan değeri, hafif ketoasidozu olan (pH: >7,2) olgularda 8 saat, orta ketoasidozu olan (pH: 7,1-7,2) olgularda 15 saat, ağır ketoasidozu olan (pH: <7,1) olgularda 20 saat olarak bulundu. Ketoasidozdan çıkma süresi açısından, hafif ketoasidoz grubuyla orta ketoasidoz grubu arasında (p=0,022), hafif ketoasidoz grubuyla ağır ketoasidoz grubu arasında (p=0,001), orta ketoasidoz grubuyla ağır ketoasidoz grubu arasında (p=0,031) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Semptom süresi, başvuru sırasındaki sistolik tansiyon, diyastolik tansiyon, nabız, HbA1c, üre, düzeltilmiş sodyum, kalsiyum, tedavi ve izlem süresinde gelişen komplikasyon oranı açısından ketoasidoz grupları arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı. Eski tanı tip 1 DM'li olguların ketoasidoz derecelerine göre karşılaştırılması Tablo 17a ve Tablo 17b'de gösterilmiştir.

Tablo-17a: Eski tanı tip 1 DM'li olguların ketoasidoz derecelerine göre karşılaştırılması

Eski tanı tip 1 DM				
n=116	Ketoasidoz derecesi			p
	Hafif (pH >7,2) (Grup1)	Orta (pH 7,1-7,2) (Grup 2)	Ağır (pH <7,1) (Grup 3)	
Cinsiyet (n)				0,222
Erkek	14	18	5	
Kız	27	30	22	
Ailede diyabet öyküsü (n)				0,329
Var	1	5	1	
Yok	39	43	26	
Dehidratasyon (n) (%)				1-2:0,018 1-3:0,029 2-3:0,451
Hafif	26 (%63,4)	13 (%27,1)	1 (%3,7)	
Orta	14 (%34,2)	34 (%70,8)	23 (%85,2)	
Ağır	1 (%2,4)	1 (%2,1)	3 (%11,1)	
Toplam	41	48	27	

Tablo-17b: Eski tanı tip 1 DM'li olguların ketoasidoz derecelerine göre karşılaştırılması

Eski tanı tip 1 DM							
	Ketoasidoz derecesi						p
	Hafif (pH >7,2) (Grup 1)		Orta (pH 7,1-7,2) (Grup 2)		Ağır (pH <7,1) (Grup 3)		
	Min-max	Median	Min-max	Median	Min-max	Median	
Başvuru yaşı (yıl)	2,8-16,6	11,9	2,1-17,1	11,6	7,0-15,4	13,2	1-2:0,931 1-3:0,032 2-3:0,019
Semptom süresi (gün)	1-14	2	1-7	2	1-15	2	0,700
Başvuru sırasındaki;							
Sistolik tansiyon (mmHg)	80-120	100	80-115	100	80-140	100	0,398
Diastolik tansiyon (mmHg)	50-80	60	50-70	60	50-90	60	0,174
Nabız (kalp tepe atımı/dakika)	72-152	96	72-156	97	78-166	92	0,977
Glukoz (mg/dl)	253-660	440	240-871	489	300-1050	527	1-2:0,026 1-3:0,018 2-3:0,757
HbA1c (%)	5,8-18,0	11,9	6,7-15,8	12,1	9,2-17,7	13,3	0,070
Venöz pH	7,21-7,29	7,25	7,10-7,20	7,15	6,89-7,08	7,02	1-2:<0,001 1-3:<0,001 2-3:<0,001
Venöz HCO ₃ (mmol/L)	6,7-16,1	12,6	2,9-13,4	9,7	2,5-11,2	6,5	1-2:<0,001 1-3:<0,001 2-3:0,002
Üre (mg/dl)	13-116	31	16-63	35	18-73	37	0,161
Kreatinin (mg/dl)	0,5-1,4	0,8	0,5-1,9	0,9	0,8-2,7	1,1	1-2:0,059 1-3:<0,001 2-3:0,001
Düzeltilmiş sodyum (mmol/L)	131-147	138	125-148	138	129-151	138	0,690
Potasyum (mmol/L)	3,2-6,5	4,3	2,1-5,9	4,6	3,6-7,5	4,9	1-2:0,076 1-3:<0,001 2-3:0,030
Kalsiyum (mg/dl)	8,4-11,6	9,3	8,2-11,5	9,6	8,4-10,8	9,6	0,509
Ketoasidozdan çıkma süresi (saat)	4-43	8	4-42	15	8-86	20	1-2:0,022 1-3:0,001 2-3:0,031
Komplikasyon oranı (%)	70,7		66,7		85,2		0,217

Yeni tanı tip 1 DM grubunda, olgular başvurdukları yıllara göre gruplandırıldıklarında, 1997-2002 yılları arasında 27 hasta, 2003-2007 yılları arasında 124 hasta, 2008-2012 yılları arasında 145 hasta başvurmuştur. Başvuru yaşı medyan değeri, 1997-2002 yılları arasında 10,7 yıl, 2003-2007 yılları arasında 9,3 yıl, 2008-2012 yılları arasında 8,7 yıl olarak bulundu. Başvuru yaşı, cinsiyet dağılımı, semptom süresi, başvuru glukoz, venöz pH, venöz HCO₃, HbA1c, ketoasidozdan çıkma süresi, tedavi ve izlem süresince gelişen komplikasyonlar açısından 1997-2002, 2003-2007, 2008-2012 yıl grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Yeni tanı tip 1 DM'li hastalarda, 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'li olguların yıl gruplarına göre karşılaştırılması Tablo 18a'da gösterilmiştir.

Tablo-18a: Yeni tanı tip 1 DM'li olguların yıl gruplarına göre karşılaştırılması

Yeni tanı tip 1 DM							
n=296	1997-2002 (Grup 1)		2003-2007 (Grup 2)		2008-2012 (Grup 3)		p
	Min-max	Median	Min-max	Median	Min-max	Median	
Başvuru yaşı (yıl)	1,0-16,5	10,7	1,0-16,9	9,3	0,6-17,1	8,7	0,907
Semptom süresi (gün)	7-30	15	3-45	14	2-90	14	0,100
Başvuru Glukoz (mg/dl)	269-700	424	217-900	458	212-1000	465	0,179
Başvuru venöz pH	6,95-7,29	7,16	6,80-7,33	7,17	6,85-7,29	7,18	0,552
Başvuru venöz HCO ₃ (mmol/L)	2,5-15,0	10,2	2,5-15,8	10,0	2,1-15,4	8,5	0,508
Başvuru HbA1c (%)	6,4-18,0	12,8	7,5-18,0	12,0	6,3-18,9	12,6	0,102
Ketoasidozdan çıkma süresi (saat)	8-36	18	4-48	18	4-168	20	0,442
Cinsiyet (n)							0,722
Erkek	13		65		69		
Kız	14		59		76		
Komplikasyon oranı (%)	72,1		66,9		95,9		0,167
Toplam hasta sayısı	27		124		145		
DKA ile başvuru oranı (%)	52,9		32,0		24,3		

Eski tanı tip 1 DM grubunda, olgular başvurdukları yıllara göre gruplandırıldıklarında, 1997-2002 yılları arasında, değerlendirilebilen bir başvuru olmazken, 2003-2007 yılları arasında 27 hasta, 2008-2012 yılları arasında 89 hasta başvurmuştur. 2003-2007 yılları arasında tedavi ve izlem süresince olguların %48,1'inde komplikasyon gelişirken, 2008-2012 yılları arasında olguların %79,8'inde komplikasyon gelişmiştir (p=0,003). Başvuru yaşı, cinsiyet dağılımı, semptom süresi, başvuru sırasındaki glukoz, venöz pH, venöz HCO₃, HbA1c, ketoasidozdan çıkma süresi açısından 2003-2007 ve 2008-2012 yılları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Eski tanı tip 1 DM'li olguların yıl gruplarına göre karşılaştırılması Tablo 18b'de gösterilmiştir.

Tablo-18b: Eski tanı tip 1 DM'li olguların yıl gruplarına göre karşılaştırılması

Eski tanı tip 1 DM					
n=116	2003-2007 (Grup 1)		2008-2012 (Grup 2)		p
	Min-max	Median	Min-max	Median	
Başvuru yaşı (yıl)	2,1-17,1	11,0	2,8-16,6	12,3	0,035
Semptom süresi (gün)	1-15	2	1-14	2	0,281
Başvuru glukoz (mg/dl)	280-700	500	240-1050	466	0,461
Başvuru venöz pH	6,90-7,29	7,18	6,89-7,29	7,16	0,995
Başvuru venöz HCO ₃ (mmol/L)	2,9-15,0	10,6	2,5-16,1	9,8	0,535
Başvuru HbA _{1c} (%)	6,7-18,0	13,0	5,8-17,7	12,2	0,702
Ketoasidozdan çıkma süresi (saat)	6-30	13	4-86	13	0,914
Cinsiyet (n)					0,053
Erkek	4		33		
Kız	23		56		
Komplikasyon oranı (%)	48,1		79,8		0,003
Toplam hasta sayısı	27		89		

Yeni tanı tip 1 DM grubunda, olgular başvurdukları mevsimlere göre gruplandırıldıklarında, Kış mevsiminde başvuran olguların başvuru pH medyan değeri 7,15, İlkbahar mevsiminde başvuran olguların 7,18, Yaz mevsiminde başvuran olguların 7,20, Sonbahar mevsiminde başvuran olguların 7,14 olarak bulundu. Başvuru venöz pH değeri açısından, Kış mevsiminde başvuran olguların grubu ile Yaz mevsiminde başvuran olguların grubu arasında ($p=0,006$), Yaz mevsiminde başvuran olguların grubu ile Sonbahar mevsiminde başvuran olguların grubu arasında ($p=0,002$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Başvuru sırasındaki venöz HCO₃ medyan değeri, Kış mevsiminde başvuran olguların 10,0 mmol/L, İlkbahar mevsiminde başvuran olguların 10,0 mmol/L, Yaz mevsiminde başvuran olguların 10,0 mmol/L, Sonbahar mevsiminde başvuran olguların 8,3 mmol/L olarak bulundu. Başvuru sırasındaki venöz HCO₃ değeri açısından; Kış mevsiminde başvuran olguların grubu ile Sonbahar mevsiminde başvuran olguların grubu arasında ($p=0,010$), İlkbahar mevsiminde başvuran olguların grubu ile Sonbahar mevsiminde başvuran grubu arasında ($p=0,025$), Yaz mevsiminde başvuran olguların grubu ile Sonbahar mevsiminde başvuran olguların grubu arasında ($p=0,031$)

istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Atak sayısı, semptom süresi, başvuru sırasındaki HbA1c değeri, ketoasidozdan çıkma süresi, dehidratasyon durumu, tedavi ve izlem süresince gelişen komplikasyon oranı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Yeni tanı tip 1 DM'li olguların mevsimlere göre karşılaştırılması, Tablo 19a'da gösterilmiştir.

Tablo-19a: Yeni tanı tip 1 DM'li olguların mevsimlere göre karşılaştırılması

Yeni tanı tip 1 DM					
n=296	Kış (Grup 1)	İlkbahar (Grup 2)	Yaz (Grup 3)	Sonbahar (Grup 4)	p
Atak sayısı (n)	83	74	71	68	0,076
Semptom süresi (gün)					0,312
Min-max	2-90	2-60	2-60	3-45	
Median	14	14	14	12	
Başvuru sırasındaki;					
Venöz pH					1-2:0,283 1-3:0,006
Min-max	6,85-7,32	6,80-7,30	6,87-7,33	6,85-7,29	1-4:0,524 2-3:0,225
Median	7,15	7,18	7,20	7,14	2-4:0,183 3-4:0,002
Venöz HCO ₃ (mmol/L)					1-2:0,859 1-3:0,553
Min-max	2,3-15,8	2,5-15,2	2,9-15,0	2,1-15,3	1-4:0,010 2-3:0,656
Median	10,0	10,0	10,0	8,3	2-4:0,025 3-4:0,031
HbA1c (%)					0,053
Min-max	6,4-18,1	6,4-17,7	6,3-18,9	6,7-18,8	
Median	11,5	12,4	12,9	12,0	
Ketoasidozdan çıkma süresi (saat)					0,063
Min-max	4-168	4-48	8-43	4-54	
Median	16	18	18	21	
Dehidratasyon (n)					0,547
Hafif	37	26	27	21	
Orta	34	38	37	35	
Ağır	12	10	7	12	
Komplikasyon oranı (%)	73,5	87,8	80,3	85,3	0,102

Eski tanı tip 1 DM grubunda, olgular başvurdukları mevsimlere göre gruplandırıldıklarında; başvuru HbA1c medyan değeri, Kış mevsiminde başvuran olguların %10,7, İlkbahar mevsiminde başvuran olguların %13,2, Yaz mevsiminde başvuran olguların %12,0, Sonbahar mevsiminde başvuran olguların %12,8 olarak bulundu. Başvuru HbA1c değeri açısından, Kış mevsiminde başvuran olguların grubu ile İlkbahar mevsiminde başvuran olguların grubu arasında (p=0,003), İlkbahar mevsiminde başvuran olguların

grubu ile Yaz mevsiminde başvuran olguların grubu arasında ($p=0,022$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Atak sayısı, semptom süresi, başvuru sırasındaki venöz pH, başvuru sırasındaki venöz HCO₃, ketoasidozdan çıkma süresi, dehidratasyon durumu, tedavi ve izlem süresince gelişen komplikasyon oranı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Eski tanı tip 1 DM'li olguların mevsimlere göre karşılaştırılması, Tablo 19b'de gösterilmiştir.

Tablo-19b: Eski tanı tip 1 DM'li olguların mevsimlere göre karşılaştırılması

Eski tanı tip 1 DM					
n=116	Kış (Grup 1)	İlkbahar (Grup 2)	Yaz (Grup 3)	Sonbahar (Grup 4)	p
Atak sayısı (n)	21	27	32	36	0,314
Semptom süresi (gün)					0,325
Min-max	1-5	1-10	1-14	1-15	
Median	2	2	2	2	
Başvuru sırasındaki; Venöz pH					0,733
Min-max	6,97-7,29	6,89-7,29	7,00-7,29	6,90-7,29	
Median	7,16	7,17	7,18	7,16	
Venöz HCO ₃ (mmol/L)					0,838
Min-max	2,5-15,7	4,6-16,1	4,2-14,9	2,9-15,0	
Median	10,0	10,2	10,3	9,5	
HbA1c (%)					1-2:0,003 1-3:0,283
Min-max	5,8-14,0	9,9-18,0	7,2-16,5	6,7-16,5	1-4:0,057 2-3:0,022
Median	10,7	13,2	12,0	12,8	2-4:0,126 3-4:0,338
Ketoasidozdan çıkma süresi (saat)					0,170
Min-max	4-86	4-42	4-24	4-50	
Median	12	16	12	16	
Dehidratasyon (n)					0,064
Hafif	10	12	7	11	
Orta	9	13	24	25	
Ağır	2	2	1	0	
Komplikasyon oranı (%)	57,1	74,1	75,0	77,8	0,374

TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışmamızda tüm başvurular içinde kız olgular %55,3 oranında, erkek olgular %44,7 oranında bulundu. Yeni tanı tip 1 DM grubunda, kız olgular %49,7 oranında, erkek olgular %50,3 oranında saptandı. Eski tanı tip 1 DM grubunda, kız olgular %65,1 oranında, erkek olgular %34,9 oranında saptandı. Sağlam ve ark. tarafından Bursa'da yapılan, DKA ile başvuran tip 1 DM'li çocukların sosyodemografik ve klinik özelliklerinin değerlendirildiği bir çalışmada, 2003-2008 yılları arasında başvuran 163 hastanın oluşturduğu 190 atak incelenmiş, yeni tanı tip 1 DM'li olguların 85'i (%52,1) kız, 78'i (%47,9) erkek olarak saptanmıştır (48). Demirbilek ve ark. tarafından Güneydoğu Anadolu bölgesinde yapılan bir çalışmada, 2010-2011 yılları arasında 41 hastaya Tip 1 DM tanısı konulmuş, 41 hastanın 27'si DKA ile başvurmuştur. DKA ile başvuran 27 hastanın 16'sı (%59,2) kız, 11'i (%40,7) erkek olarak bulunmuş olup, kız ve erkek cinsiyet arasındaki sayısal anlamdaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmemiştir (49). Yordam ve ark. tarafından Ankara'da yapılan bir çalışmada, 60'ı yeni tanı tip 1 DM olan 96 DKA olgusu incelenmiş, erkek olgular %45 oranında, kız olgular %55 oranında saptanmıştır (50). Bui ve ark. tarafından Avustralya'da yapılan bir çalışmada, 1985-1999 yılları arasında incelenen 630 DKA atağında; kız olgular %61,6 oranında, erkek olgular %38,4 oranında saptanmıştır. Aynı çalışmada yeni tanı tip 1 DM'li olgularda kız olgular %56,5 oranında, erkek olgular %43,5 oranında bulunmuş olup, tekrarlayan başvurularda kız olgular %65,5 oranında, erkek olgular %34,5 oranında saptanmıştır (6). Gill ve ark. tarafından 1996 yılında İngiltere'de yapılan, 225 tekrarlayan diyabetik ketoasidoz olgusunun değerlendirildiği bir çalışmada; kız olgular %70,6 oranında, erkek olgular %29,4 oranında bulunmuştur (51). Sottosanti ve ark. tarafından 2008-2009 yıllarında Kanada'da yapılan bir çalışmada, 39 hastanın 42 diyabetik ketoasidoz atağı incelenmiş, incelenen olgularda yeni tanı tip 1 DM olanların oranı %52,4 saptanmıştır. Aynı çalışmada, kız olgular %52,4 oranında, erkek olgular %47,6 oranında bulunmuştur (52). Rodacki ve

ark. tarafından Brezilya'da yapılan bir çalışmada, 1968-2006 yılları arasında DKA ile başvuran yeni tanı tip 1 DM'li hastalar incelenmiş, incelenen 179 hastanın 83'ü (%46,4) erkek, 96'sı (%53,6) kız olarak bulunmuştur (53). Razavi tarafından İran'da yapılan bir çalışmada, DKA ile başvuran 48 yeni tanı tip 1 DM'li olguda, kız olgular %60 oranında, erkek olgular %40 oranında saptanırken, kız ve erkek cinsiyet arasındaki sayısal anlamdaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmemiştir (54). DKA ile başvuran yeni tanı tip 1 DM'li olgularda cinsiyet açısından anlamlı bir fark gözlenmezken, tekrarlayan DKA atakları, kızlarda daha fazladır (51,55). Yeni tanı tip 1 DM olgularında, pek çok çalışmada erkek hasta sayısı ve kız hasta sayısı arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (2,4,56-59). Tekrarlayan DKA ataklarının risk faktörleri; erken yaşta tanı, düşük sosyoekonomik koşullar, geçirilmiş DKA atakları, kötü metabolik kontrol, kız cinsiyet (peripubertal ve adolesan), yeme bozukluğunu da içeren psikiyatrik bozukluklar, tıbbi desteğe ulaşımında zorluk, insülin pompa tedavisidir (40,55). Tekrarlayan DKA ataklarının kızlarda daha fazla olması, aile içi çatışmalar ve davranışsal problemler (61), insülin dozunun atlanması ile oluşan kilo verme ile ilişkili olabilir (62).

Çalışmamızda incelediğimiz yeni tanı tip 1 DM grubundaki hastalarda, medyan başvuru yaşı erkeklerde 8,4 yıl, kızlarda 8,7 yıldır. Eski tanı tip 1 DM'lilerde ise başvuru yaşı hem erkeklerde ve hem de kızlarda medyan 12,1 yıldır. Murat tarafından İstanbul'da yapılan bir çalışmada, DKA ile başvuran 94 yeni tanı tip 1 DM olgusu incelenmiş, ortalama başvuru yaşı $7,8 \pm 3,8$ yıl olarak bulunmuştur (63). Yordam ve ark. tarafından Ankara'da yapılan bir çalışmada, 96 DKA olgusu ve 44 diyabetik ketoz olgusu incelenmiş, yeni tanı tip 1 DM grubunda ortalama başvuru yaşı $9,1 \pm 4,3$ yıl iken, eski tanı tip 1 DM grubunda $12,9 \pm 2,8$ yıldır (50). Mallare ve ark. tarafından, ABD'de DKA ile başvuran 53 yeni tanı tip 1 DM'li olgunun değerlendirildiği bir çalışmada, medyan başlangıç yaşı 7,3 yıl olarak bulunmuştur (64). Levy-Marchal ve ark. tarafından Avrupa'da yapılmış çok merkezli bir çalışmada, 1989-1994 yılları arasında DKA ile başvuran 440 yeni tanı tip 1 DM'li olgu incelenmiş, ortalama başvuru yaşı $8,3 \pm 4,0$ yıl olarak

bulunmuştur (65). Smith ve ark. tarafından İngiltere’de yapılan bir çalışmada, eski tanı tip 1 DM’li 19 hastada görülen 33 DKA atağı incelenmiş, başvuru yaşı ortalama $11,3\pm 3,5$ yıl olarak bulunmuştur (66). Neu ve ark. tarafından Almanya’da 31 pediatrik ünite ve bir diyabet merkezinden toplanan verilerle yapılan çalışmada 0-15 yaş arasındaki 2121 yeni tanı tip 1 olgusunun, DKA ile prezantasyon oranı %26,3 olarak bulunmuştur. DKA ile başvuran hastaların medyan başvuru yaşı 7,9’dur (38). Sottosanti ve ark. tarafından Kanada’da yapılan bir çalışmada, 22’si yeni tanı tip 1 DM olan 39 hastanın, 42 diyabetik ketoasidoz atağı incelenmiş, medyan başvuru yaşı 11 yıl olarak bulunmuştur (52). Hanas ve ark. tarafından İsveç’te yapılan bir çalışmada, 149’u yeni tanı tip 1 DM olan, 265 hastaya ait 292 DKA atağı incelenmiş; yeni tanı tip 1 DM’li olgularda ortalama başvuru yaşı $9,1\pm 4,3$ yıl, eski tanı tip 1 DM’li olgularda ise $14,9\pm 2,8$ yıl olarak bulunmuştur (67). Vries ve ark. tarafından İsrail’de yapılan bir çalışmada, DKA ile başvuran 137 yeni tanı tip 1 DM olgusu incelenmiş, ortalama başvuru yaşı $9,2\pm 4,7$ yıl olarak bulunmuştur (68). Hekkala ve ark. tarafından Finlandiya’da yapılan bir çalışmada, 1616 yeni tanı tip 1 DM olgusu incelenmiş, olguların 313’ünde DKA saptanmıştır. İncelenen tüm olgularda erkeklerde medyan başvuru yaşı 8,2 yıl, kızlarda 7,7 yıl olarak bulunmuştur (69). Fritsch ve ark. tarafından Almanya ve Avusturya’da yapılan bir çalışmada, 1692 eski tanı tip 1 DM olgusu değerlendirilmiş, 1 kez DKA atağı geçirenlerde ortalama başvuru yaşı $14,3\pm 3,3$ yıl iken, 2 ve üzerinde DKA atağı geçirenlerde ortalama başvuru yaşı $14,5\pm 2,7$ yıl olarak bulunmuştur (70). Ganesh ve ark. tarafından Hindistan’da yapılan bir çalışmada, 17’si (%80) yeni tanı tip 1 DM olan, 21 DKA atağı incelenmiş, medyan başvuru yaşı 8,2 yıl olarak bulunmuştur (71). Kanwal ve ark. tarafından Hindistan’da yapılan bir çalışmada, 31’i yeni tanı tip 1 DM olan 55 DKA olgusu incelenmiş, tüm olgularda ortalama başvuru yaşı $7,4\pm 3,9$ yıl olarak bulunmuştur. Eski tanı tip 1 DM’li olgularda ise ortalama başvuru yaşı 9,5 yıl olarak bulunmuştur (72). Çalışmamızdaki yeni tanı ve eski tanı tip 1 DM gruplarındaki ortalama başvuru yaşları literatürle büyük oranda benzerlik göstermektedir.

Çalışmamızda incelediğimiz 296 yeni tanı tip 1 DM olgusunda, en sık başvuru şikayetleri sırasıyla poliüri (%97,3), polidipsi (%97,3), kilo kaybı (%53,0) iken; 116 eski tanı tip 1 DM olgusunda en sık semptomlar sırasıyla kusma (%61,2), poliüri (%34,5), polidipsi (%34,5), karın ağrısı (%33,6) olarak bulundu. Karadağ ve ark. tarafından İstanbul'da yapılan bir çalışmada, 51 yeni tanı tip 1 DM olgusu incelenmiş, olguların %49'unda bulantı, kusma ve karın ağrısı saptanırken, %31,4'ünde ise poliüri, polidipsi, polifaji ve kilo kaybı olduğu görülmüştür (73). Mallare ve ark. tarafından, ABD'de 1995-1998 yılları arasında yapılan bir çalışmada, DKA ile başvuran 53 yeni tanı tip 1 DM'li olguda, en sık görülen semptomlar olarak poliüri ve polidipsi olguların %89'unda görülmüştür. Aynı çalışmada; olguların %63'ünde kilo kaybı, %33'ünde letarji, %30'unda kusma, %26'sında karın ağrısı, %10'unda kusmaull solunumu görülmüştür (64). Levy-Marchal ve ark. tarafından Avrupa'da yapılmış çok merkezli bir çalışmada, 1989-1994 yılları arasında DKA ile başvuran 440 yeni tanı tip 1 DM'li olgu incelenmiş, en sık başvuru şikayetleri poliüri (%96), kilo kaybı (%61), yorgunluk (%52) olarak bulunmuştur (65). Vanelli ve ark. tarafından, İtalya'da 1990-2000 yılları arasında ketoasidozla başvuran yeni tanı tip 1 DM'li olgularda, başvuru sırasında olguların %88'inde poliüri ve noktüri, %84'ünde polidipsi, %78'inde dehidratasyon bulguları, %14'ünde karın ağrısı ve kusma, %6'sında asidotik solunum saptandığı bildirilmiştir (74). Roche ve ark. tarafından İrlanda'da yapılan, 1997-1998 yılları arasında başvuran 283 yeni tanı tip 1 DM olgusunun incelendiği bir çalışmada, en sık görülen semptomlar, %97 oranında görülen poliüri ve polidipsi olarak bulunmuştur. Kilo kaybı %46 oranında bulunmuştur (31). Vries ve ark. tarafından İsrail'de yapılan bir çalışmada, DKA ile başvuran 137 yeni tanı tip 1 DM olgusu incelenmiş, en sık görülen semptomlar sırasıyla polidipsi, poliüri ve kilo kaybı olarak bulunmuştur (68). Razavi tarafından İran'da yapılan bir çalışmada, 1995-2005 yılları arasında DKA ile başvuran 48 yeni tanı tip 1 DM'li olguda, poliüri %85,4 oranında, polidipsi %83,3 oranında, yorgunluk %68,8 oranında, karın ağrısı %52,1 oranında, polifaji %47,9 oranında, bilinç bozukluğu %47,9 oranında, mide bulantısı %33,3 oranında görülmüştür (54). Ganesh ve ark.

tarafından Hindistan'da yapılan bir çalışmada, 2004-2008 yılları arasında başvuran ve 17'si (%80) yeni başlangıçlı tip 1 DM olan, 21 DKA atağı incelenmiş, 17 olguda poliüri ve polidipsi, 9 olguda kilo kaybı, 7 olguda polifaji, 5 olguda kusma ve karın ağrısı izlenmiştir (71). Kanwal ve ark. tarafından Hindistan'da yapılan bir çalışmada, 31'i yeni tanı tip 1 DM olan 55 DKA olgusu incelenmiş, tüm olgularda en sık görülen semptomlar poliüri, polidipsi, inatçı kusma olarak bulunmuştur (72). DKA olgularında başvuru sırasında kusmaull solunumu pH'ın 7,1 altında olduğunu gösterir. Kusma ve karın ağrısı, ketoasidozun genellikle geç safhasında ortaya çıkmaktadır. Ayrıca bu semptomlar, ciddi ketoasidozun olası etkileri sonucu ortaya çıkmaktadır (74). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak yeni tanı tip 1 DM grubunda, en sık semptomlar poliüri ve polidipsi olarak bulunmuştur. Ebeveynlerin bu semptomların tip 1 DM bulguları olabileceği yönünde eğitilmesi ile DKA gelişimi azaltılabilir.

Çalışmamızda tüm olgularda medyan semptom süresi 10 gün, yeni tanı tip 1 DM'li olgularda 14 gün, eski tanı tip 1 DM grubunda 2 gün olarak bulundu. Bui ve ark. tarafından Avustralya'da 630 DKA atağının incelendiği bir çalışmada, yeni tanı tip 1 DM grubunda medyan poliüri ve polidipsi süresi 14 gün; eski tanı tip 1 DM grubunda ise medyan poliüri ve polidipsi süresi 1 günün altında bulunmuştur (6). Sottosanti ve ark. tarafından Kanada'da yapılan bir çalışmada, 22'si yeni tanı tip 1 DM olan 39 hastanın, 42 diyabetik ketoasidoz atağı incelenmiş, tüm olgularda medyan semptom süresi 5 gün olarak bulunmuştur (52). Szypowska ve ark. tarafından Polonya'da yapılan bir çalışmada, 2006-2008 yılları arasında DKA ile başvuran 48 yeni tanı tip 1 DM olgusu incelenmiş, ortalama semptom süresi $15,4 \pm 11,6$ gün olarak bulunmuştur (75). Roche ve ark. tarafından İrlanda'da yapılan, 1997-1998 yılları arasında 283 yeni tanı tip 1 DM olgusunun incelendiği bir çalışmada medyan semptom süresi 10 gün olarak bulunmuştur (31). Hanas ve ark. tarafından İsveç'te yapılan bir çalışmada, 1999 ve 2000 yıllarında tespit edilen 149'u yeni tanı tip 1 DM olan, 265 hastaya ait 292 DKA atağı incelenmiş, yeni tanı tip 1 DM'li olgularda medyan semptom süresi 14 gün, eski tanı tip 1 DM'li olgularda ise 2 gün olarak bulunmuştur (67). Ganesh ve

ark. tarafından Hindistan'da yapılan bir çalışmada, 17'si (%80) yeni başlangıçlı tip 1 DM olan, 21 DKA atağı incelenmiş, ortalama semptom süresi 11,6 gün olarak bulunmuştur (71). Syed ve ark. tarafından Pakistan'da yapılan bir çalışmada, eski tanı tip 1 DM'li 88 hasta incelenmiş, ortalama semptom süresi $3,2 \pm 2,7$ gün olarak bulunmuştur (76). Razavi tarafından İran'da yapılan bir çalışmada, DKA ile başvuran 48 yeni tanı tip 1 DM'li olguda ortalama semptom süresi $14,8 \pm 8,2$ gün olarak bulunmuştur (54). Çalışmamızda, yeni tanı tip 1 DM grubunda ve eski tanı tip 1 DM grubundaki semptom süreleri literatürle uyumludur. Yeni tanı tip 1 DM grubunda, semptomların yanlış yorumlanması; örneğin poliürinin idrar yolu enfeksiyonu olarak, kusmaull solunumunun da solunum yolu enfeksiyonu olarak yorumlanması tanıda gecikmeye neden olmaktadır (68). Eski tanı tip 1 DM grubunda ise; 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.

Çalışmamızda, başvuru anında eşlik eden hastalıklara bakıldığında, 2 hastada çölyak hastalığı, 4 hastada hipotiroidi, 2 hastada Down sendromu, 1 hastada otoimmün hipofizit ve 1 hastada nörofibromatozis vardı. Smith ve ark. tarafından İngiltere'de yapılan bir çalışmada, 19'u yeni tanı tip 1 DM, 33'ü eski tanı tip 1 DM'li olguya ait 52 DKA atağında, 3 hastada Hashimoto tiroiditi, 1 hastada tiroidektomi gerektiren hipertiroidi, 1 hastada ülseratif kolit, 2 hastada çölyak hastalığı, 1 hastada Down sendromu, 1 hastada otoimmün enteropati saptanmıştır (66). Tip 1 DM hastalığının otoimmün karakteri düşünüldüğünde, çalışmamızda saptanan bulgular literatürle uyumludur.

Çalışmamızda; ailede diyabet öyküsü olmasının, olgularda başvuru yaşı, semptom süresi, başvuru laboratuvar değerleri, ketoasidozdan çıkma süreleri üzerine bir etkisi olmadığı görüldü. Rosenbauer ve ark. tarafından Almanya'da yapılan bir çalışmada, yeni tanı tip 1 DM'li orta ve ağır diyabetik ketoasidozu olan 137 olgu incelendiğinde, ailede diyabet öyküsü olanlar ile olmayanlar karşılaştırılmış, ailede diyabet öyküsünün orta ya da ağır ketoasidoz gelişimine bir etkisi olmadığı gösterilmiştir (77). Syed ve ark. tarafından Pakistan'da yapılan bir çalışmada, DKA ile başvuran eski tanı tip 1

DM'li 88 hasta incelenmiş, ailede diyabet öyküsünün ketoasidoz derecesi üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin olmadığı görülmüştür (76). Her ne kadar istatistiksel olarak bir etkisinin olmadığı saptansa da, 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, eski tanı tip 1 DM'li olgularda, ketoasidoz gelişmesinin en sık nedenleri, insülin dozunun atlanması ve diyetle uyumun sağlanmaması olarak bulundu. Yordam ve ark. tarafından Ankara'da yapılan bir çalışmada, diyabetik ketoasidoz ve diyabetik ketoz ile başvuran 43 olgu değerlendirilmiş, en sık başvuru nedenleri olarak sırasıyla insülin dozlarının atlanması ve enfeksiyon olarak bulunmuştur (50). Smith ve ark. tarafından İngiltere'de yapılan bir çalışmada, eski tanı tip 1 DM'li 19 hastada görülen 33 DKA atağı incelenmiş, en sık DKA sebebi olarak insülin dozlarının atlanması bulunmuştur (66). Syed ve ark. tarafından Pakistan'da yapılan bir çalışmada, DKA ile başvuran eski tanı tip 1 DM'li 88 hasta incelenmiş, insülin dozlarının atlanması, başvuru sırasında enfeksiyon varlığı ve tedaviye zayıf uyumun ketoasidoz derecesini arttırdığı saptanmıştır (76). Bilerek ya da yanlışlıkla insülin dozunun atlanması, eski tanı tip 1 DM'li çocuklarda DKA gelişmesinden sorumludur. Hasta birey ve ailesinin eğitimi, psikososyal destek, diyet değişikliklerine danışmanlık yapmak, optimal insülin tedavisinin sağlanması, glisemik kontrolün ölçümleri, bu çocuklarda DKA gelişmesini önleyebilir (72).

Çalışmamızda, tüm hastaların 151'inde (%36,7) hafif, 215'inde (%52,2) orta, 46'sında (%13) ağır dehidratasyon saptandı. Yordam ve ark. tarafından Ankara'da yapılan bir çalışmada, 60'ı yeni tanı tip 1 DM olan 96 DKA olgusu incelenmiş; 7 hastada (%7) hafif, 72 hastada (%75) orta ve 17 hastada (%18) ağır dehidratasyonu saptanmıştır (50). Kanwal ve ark. tarafından Hindistan'da yapılan bir çalışmada, 31'i yeni tanı tip 1 DM olan 55 DKA olgusu incelenmiş, tüm olgularda 4 hastada (%7,3) hafif, 38 hastada (%69,1) orta, 13 hastada (%23,6) ağır dehidratasyon saptanmıştır (72). DKA olgusunu takip eden klinisyenin, hastalığın derecesi hakkındaki sübjektif

izleniminin, rehidratasyon sıvısının miktarını etkilediği düşünülmüştür. DKA olgularının klinik olarak kötü görünmeleri; sıvı defisitinin yanında asidoz, asidoza bağlı şuur bulanıklığı, asidoz sonucu oluşan vazokonstrüksiyon ve buna bağlı dolaşımın etkilenmesi, asidoz sonucu oluşan kusmaull solunumu ve kusmaull solunumu sonucu oluşan ağız kuruluğu ile de ilişkili olabilir (52). Klinik bulgular temelinde, çocuklardaki DKA olgularında dehidratasyon derecesi, bazen yanlış olabilmesine rağmen genellikle %10 olarak kabul edilmektedir (78). Dehidratasyon derecesinin doğru hesaplanması, verilecek rehidratasyon sıvısının doğru belirlenmesini sağlayarak, aşırı sıvı verilmesine engel olur. Bu da beyin ödemi riskini azaltır.

Çalışmamızda yeni tanı tip 1 DM grubunda, eski tanı tip 1 DM grubuna göre, ortalama başvuru yaşı daha küçük, semptom süresi daha uzun, başvuru sırasındaki nabız, solunum dakika sayısı daha fazla, sistolik tansiyon değeri daha düşük; başvuru sırasındaki ağır dehidratasyon oranı daha fazla, başvuru sırasındaki kalsiyum, fosfor, potasyum değerleri daha düşük, ketoasidozdan çıkma süresi daha uzun, komplikasyon gelişme oranı daha yüksek bulunmuştur. 2 grup arasındaki bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlıdır. 2 grup arasında, ketoasidoz derecesi açısından istatistiksel olarak farklılık saptanmamıştır. Literatüre bakıldığında bu konuyu değerlendiren fazla çalışma olmamakla birlikte; Hanas ve ark. tarafından İsveç'te yapılan bir çalışmada, 149'u yeni tanı tip 1 DM olan, 265 hastaya ait 292 DKA atağı incelenmiş, serum sodyum ve serum potasyum değerleri yeni tanı tip 1 DM grubunda anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Ayrıca, tedavi sırasında hipokalemi gelişme oranları yeni tanı tip 1 DM grubunda %65 olguda görülürken, eski tanı tip 1 DM grubunda %28 olguda görülmüştür (67). Çalışmamızdaki bulgular değerlendirildiğinde; yeni tanı tip 1 DM grubunda, uzamış semptom süresi ile ilişkili olarak; total vücut sıvısında azalmanın daha çok görüldüğü ve buna bağlı ağır dehidratasyonun daha sık olduğu, dehidratasyon ilişkili fizik muayene bulgularının daha çok ortaya çıktığı, ozmotik diürece bağlı elektrolit kaybının daha çok görüldüğü düşünülmüştür. Her ne kadar 2 grup arasında ketoasidoz derecesi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmasa da, yeni tanı tip 1 DM grubunda ağır

dehidratasyon oranının daha yüksek oluşu nedeniyle, ketoasidozdan çıkma süresinin daha uzun olduğu düşünülmüştür. Başvuru sırasındaki üre ve kreatinin değerinin, yeni tanı tip 1 DM grubunda daha düşük bulunması, başvuru yaşının bu grupta daha küçük olması ile ilişkili olabilir.

Çalışmamızda, yeni tanı tip 1 DM grubunda en fazla DKA başvurusu kış ve ilkbahar mevsimlerinde, en az başvuru sonbahar mevsiminde saptanmıştır. Karadağ ve ark. tarafından İstanbul'da yapılan bir çalışmada, 51 yeni tanı tip 1 DM olgusu incelenmiş, en fazla başvuru sıklık sırasına göre ilkbahar, kış, yaz ve sonbahar olarak gerçekleşmiştir (73). Şimşek ve ark. tarafından, Batı Karadeniz Bölgesinde yaşayan çocuklarda, DKA ile başvuran yeni tanı tip 1 DM olguları incelenmiş; %58'inin kış, %20'sinin ilkbahar, %14'ünün yaz ve %8'inin sonbahar mevsiminde tanı aldığını belirtmişlerdir (79). Bideci ve ark. tarafından Ankara'da yapılan bir çalışmada, 1995-2004 yılları arasında başvuran yeni tanı tip 1 DM'li olgular incelenmiş; olgular 1995-1999 yılları arasında başvuranlar ve 2000-2004 yılları arasında başvuranlar olarak ikiye ayrılmıştır. Her iki grupta da en fazla başvuru sırasıyla kış ve ilkbahar aylarında olmuştur. 2000-2004 yılları arasında başvuran olgularda ise daha sonra en fazla başvuru sırasıyla yaz ve sonbahar aylarında olmuştur (80). Neu ve ark. tarafından Almanya'da 31 pediatrik ünite ve 1 diyabet merkezinden toplanan verilerle yapılan çalışmada, 0-15 yaş arasındaki 2121 yeni tanı tip 1 DM olgusunda, DKA ile başvuru oranı %26,3 olarak bulunmuştur. DKA vakalarının kış aylarında yaz aylarına kıyasla daha sık başvurduğu belirtilmiş ama anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (38). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak kış ve ilkbahar mevsimlerinde en fazla DKA başvurusu olmuştur. Bazı viral enfeksiyonların tip 1 DM oluşmasında rolü olduğu düşünülmektedir. Kış ve ilkbahar mevsimleri, viral enfeksiyonların sık görüldüğü mevsimlerdir (73).

Çalışmamızda, yeni tanı ve eski tanı tip 1 DM gruplarında, en fazla DKA atağı başvurusu 10,1-15 yaş grubunda gerçekleşmiştir. Yeni tanı tip 1 DM grubunda yıllara göre 1997-2002, 2003-2007, 2008-2012 şeklinde oluşturulan gruplarda, hasta sayısı artış gösterirken, başvuru yaşı küçülme eğilimi göstermiştir. Kandemir ve ark.'nın Ankara'da yaptığı çalışmada; 1969-

1991 yılları arasında izlenen 477 tip 1 DM diyabet olgusunda, tanı yaşı değerlendirildiğinde, 4-6 yaş grubunda hasta sayısında küçük bir pik görülmesine rağmen, en yüksek insidansın 12-14 yaş grubunda olduğu görülmüştür (81). Murat tarafından İstanbul'da yapılan bir çalışmada, DKA ile başvuran 94 yeni tanı tip 1 DM olgusu incelenmiş, en sık başvuru 5-10 yaş grubunda, ikinci en sık başvuru da 11-16 yaş grubunda saptanmıştır (63). Yordam ve ark. tarafından Ankara'da yapılan bir çalışmada, 60'ı yeni tanı tip 1 DM, 36'sı eski tanı tip 1 DM olan 96 DKA olgusu incelenmiş, en sık başvuru 11-15 yaş grubunda saptanmıştır (50). Özkan ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada da; 1990–1999 yılları arasında Doğu Anadolu Bölgesi'nde yaşayan diyabetli çocuklar değerlendirilmiş tanı yaşının küçük yaş grubuna doğru kaydığı görülmüştür (82). Karvonen M ve ark. tarafından Finlandiya'da yapılan çalışmalarda, çocuklarda tip 1 DM tanısının 10–14 yaş grubu arasında en fazla olduğunu bildirmişlerdir (83). Charkaluk ML ve ark. tarafından Fransa'da yapılan çalışmada ise diabetes mellitusun insidansının daha erken yaş grubuna kaydığı görülmüştür (84). Fiordalisi ve ark. tarafından ABD'de yapılan bir çalışmada, 189'u yeni tanı tip 1 DM olmak üzere, 635 DKA olgusu incelenmiş; olgular yaş gruplarına ayrıldığında, 2 yaş altı 31 olgu, 2-5 yaş arası 42 olgu, 6-10 yaş arası 124 olgu, 11-15 yaş arası 319 olgu, 15 yaş ve üzeri 119 olgu saptanmak üzere, en fazla hasta 11-15 yaş arasında saptanmıştır (85). Rosenbauer ve ark. tarafından Almanya'da yapılan bir çalışmada, 262 yeni tanı tip 1 DM olgusu incelenmiş, yaş gruplarına göre incelendiğinde en fazla başvuru 10-14 yaş grubunda olmuştur (77). Kanwal ve ark. tarafından Hindistan'da yapılan bir çalışmada, 31'i yeni tanı tip 1 DM olan 55 DKA olgusu incelenmiş, olgular 0-5 yaş, 5-12 yaş ve 12-18 yaş olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Olguların %25,5'i 0-5 yaş grubunda, %60,0'ı 5-12 yaş grubunda, %14,4'ü de 12-18 yaş grubunda bulunmuştur (72). Glasgow ve ark. tarafından ABD'de yapılan bir çalışmada, DKA ile başvuran eski tanı tip 1 DM'li olgularda en fazla başvurunun 14-15 yaş arası olduğu belirtilmiştir (86). 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 (73). Son 20 yıldaki maternal enterovirüs antikör düzeylerinde belirgin azalma saptanmıştır. Tip 1 diyabet insidansının çok yüksek olduğu Finlandiya, İsveç gibi ülkelerin yanı sıra hastalığa az rastlanan Estonya, Almanya, Macaristan, İsrail, Litvanya ve Rusya'daki gebelerden alınan kan örnekleri karşılaştırılmış ve hastalığın az görüldüğü ülkelerde enterovirüs antikörleri daha sıklıkla pozitif saptanmıştır. Toplumdaki enterovirüs enfeksiyonunun sıklığının az olması, enfekte olan çocukların bu virüsün diyabetojenik etkilerine karşı daha duyarlı olmasına neden olur (63). ABD'de yapılan çalışmalarda iki yaş grubunda hastalığın pik yaptığı görülür: 5-7 yaş aralığında ve puberte döneminde. İlk pik döneminin, okul çağına gelen çocukların daha çok enfeksiyöz ajanla karşılaşmasına bağlı; ikinci pikin de puberte çağına insülinin etkisini antagonize eden gonadal steroidlerin, büyüme hormonunun sekresyonunun artmasının ve bu yaş döneminde yaygın görülen emosyonel streslerin etkisine bağlı olduğu düşünülmektedir (2,4). DKA başvurularının artış göstermesi, sadece yeni tanı tip 1 DM artışından kaynaklanmamaktadır, tip 1 DM tanısı konulmada yaşanan doğal zorluklar da buna neden olmaktadır (72). Semptomların yanlış yorumlanması; örneğin poliürinin idrar yolu enfeksiyonu olarak, kusmaull solunumunun da solunum yolu enfeksiyonu olarak yorumlanması tanıda gecikmeye neden olmaktadır (68). Adolesan dönemde DKA riski artmış durumdadır, adolesanların bağımsız hareket etme istekleri, diyabetin erken semptomlarını kabul etmek istememelerine yol açmış olabilir. Bu da DKA gelişimi için bir risktir. Ayrıca adolesanların giderek aileleri ile birlikte daha az zaman geçirmeleri, anne ve babanın ayrı ayrı yaşamaları da, adolesanlarda tip 1 DM tanısının gecikmesine ve DKA artışına neden olmada bir rol oynayabilir (69).

Çalışmamızda, yeni tanı tip 1 DM grubunda 0-5 yaş grubunda başvuru sırasındaki glukoz, venöz pH, venöz HCO₃ değerleri, diğer yaş gruplarıyla karşılaştırıldığında; 0-5 yaş grubunda, diğer yaş gruplarına göre ketoasidozun daha şiddetli olduğunu göstermesi bakımından anlamlıdır. 0-5 yaş grubunda, diğer yaş gruplarına göre semptom süresi daha kısa, ketoasidozdan çıkış süresi ise daha uzundur. Yine 0-5 yaş grubunda ağır

ketoasidozu olanların oranı daha yüksektir, ketoasidozdan çıkış süresi ise daha uzundur. Hekkala ve ark. tarafından Finlandiya'da yapılan bir çalışmada, yeni tanı konan 1616 tip 1 DM olgusu incelenmiş, olguların 313'ünde DKA saptanmıştır. Bu çalışmada, olgular yaş gruplarına ayrılmış (0-4 yıl, 5-9 yıl, 10-14 yıl), 10-14 yıl grubunda DKA gelişme sıklığı ve DKA'lı olgularda ağır ketoasidoz oranı diğer yaş gruplarına göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Ancak yine aynı çalışmada, 2 yaş altı hastalarda DKA gelişme sıklığı ve DKA'lı olgularda ağır ketoasidoz oranı 2 yaş üstü hastalara göre daha fazladır (69). Schober ve ark. tarafından Avusturya'da yapılan ve DKA ile başvuran 1238 yeni tanı tip 1 DM'li olgunun değerlendirildiği bir çalışmada, 0-2 yaş grubundaki hastalarda ağır ketoasidoz oranı diğer gruplara göre daha yüksek bulunmuştur (87). Sottosanti ve ark. tarafından Kanada'da yapılan bir çalışmada, 22'si yeni tanı tip 1 DM olan 39 hastanın, 42 diyabetik ketoasidoz atağı incelenmiş, 2 yaş altı çocuklarda dehidratasyonun şiddeti 2 yaş üstü çocuklara göre daha fazla bulunmuştur (52). Klingensmith ve ark. tarafından ABD'de yapılan ve DKA ile başvuran 251 yeni tanı tip 1 DM olgusunun değerlendirildiği bir çalışmada, 3 yaş altı çocuklarda orta ve ağır ketoasidoz atağı geçirme riskinin daha fazla olduğu belirtilmiştir. Aynı çalışmada 3-5 yaş, 5-12 yaş, 12-19 yaş grupları arasında ketoasidoz dereceleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (88). Vries ve ark. tarafından İsrail'de yapılan bir çalışmada, DKA ile başvuran 137 yeni tanı tip 1 DM olgusu incelenmiş; 2 yaş altında semptom süresi, 2 yaş üstündekilere göre anlamlı olarak daha kısa bulunmuştur (68). Rosenbauer ve ark. tarafından Almanya'da yapılan bir çalışmada, 262 yeni tanı tip 1 DM olgusu incelenmiş, 0-4 yaş grubunda orta ve ağır ketoasidoz sıklığı ve düşük bikarbonat değerleri (<10 mmol/L) diğer yaş gruplarına göre daha fazla bulunmuştur. Ayrıca, tip 1 DM klinik tablosunun küçük çocuklarda daha hızlı oturduğu ve tanıdan önceki semptomatik dönemin daha kısa sürdüğü belirtilmiştir. Aynı çalışmada, metabolik kompanzasyonun daha az gelişmiş olmasından dolayı, küçük çocuklarda başvuru sırasında yüksek glukoz düzeyi ancak düşük hemoglobin A1c değeri saptandığı belirtilmiştir (77). Özellikle küçük yaşlardaki çocuklarda DKA semptom süresinin kısılması 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 (68). Tüm bu bulgular değerlendirildiğinde, ağır DKA'lıların en yüksek oranda görüldüğü 0-5 yaş grubunda tanı ve tedavide özellikle daha dikkatli olunması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Çalışmamızda, yeni tanı tip 1 DM grubunda, medyan başvuru glukoz değer 0-5 yaş grubunda en yüksek iken, medyan HbA1c değer 15,1-18 yaş grubunda en yüksektir. medyan semptom süresi 0-5 yaş grubunda 10 gün olarak bulunmuştur, diğer yaş gruplarından anlamlı olarak daha kısadır. Rosenbauer ve ark. tarafından Almanya'da yapılan bir çalışmada, 262 yeni tanı tip 1 DM olgusu incelenmiş, olgular 0-4 yıl, 5-9 yıl, 10-14 yıl şeklinde yaş gruplarına ayrılmışlardır. 0-4 yıl grubunda en yüksek ortalama başvuru glukoz değer saptanırken, 10-14 yıl grubunda en yüksek ortalama HbA1c değer saptanmıştır (77). Küçük ocuklarda daha ağır insülin eksikliği söz konusudur (60), ortalama başvuru glukoz değerinin yüksek bulunması, semptom süresinin kısa olması bu durumla açıklanabilir. Küçük yaş gruplarında, diğer yaş gruplarına göre başvuru glukozunun daha yüksek olmasına rağmen HbA1c değerinin daha düşük bulunması, semptom sürelerinin diğer yaş gruplarına göre daha kısa olması ile açıklanabilir.

Eski tanı tip 1 DM grubunda ise, yaş grupları arasında başvuru sırasındaki glukoz, venöz pH, venöz HCO₃ değerleri bakımından anlamlı olarak bir farklılık saptanmamıştır. Literatürde bu konuda fazla çalışma olmamakla birlikte, Syed ve ark. tarafından Pakistan'da yapılan bir çalışmada, eski tanı tip 1 DM'li 88 hasta incelenmiş, olgular <6ay, 6-12 ay, >1-5 yaş, >5-10 yaş, >10 yaş olarak gruplandırılmıştır. Yaş grupları arasında ketoasidoz derecesi açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (76). Eski tanı tip 1 DM grubunda; 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.

Çalışmamızda ayrıca, eski tanı tip 1 DM grubunda, HbA1c değeri ilkbahar mevsimindeki başvurularda anlamlı olarak daha yüksektir. HbA1c değerinin 3 aylık kan glukoz değerini yansıttığı düşünüldüğünde, kış aylarında mevsime bağlı olarak evde daha fazla zaman geçirilmesi, daha az egzersiz yapılması bu durumu açıklayabilir.

Çalışmamızda; yeni tanı ve eski tanı tip 1 DM gruplarında, başvuru özellikleri, laboratuvar değerleri, izlem bulguları açısından erkekler ve kızlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Schober ve ark. tarafından Avusturya'da yapılan ve DKA ile başvuran 1238 yeni tanı tip 1 DM'li olgunun değerlendirildiği bir çalışmada, 0-2 yaş grubu dışında, erkekler ve kızlar arasında ketoasidoz derecesi bakımından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (87). Hanas ve ark. tarafından İsveç'te yapılan bir çalışmada, 149'u yeni tanı tip 1 DM olan, 265 hastaya ait 292 DKA atağı incelenmiş, kızlarda başvuru pH'sı erkeklere göre daha düşük bulunurken, HbA1c 2 grupta benzer bulunmuştur (67). Hekkala ve ark. tarafından Finlandiya'da yapılan bir çalışmada, yeni tanı konan 1616 tip 1 DM olgusu incelenmiş, olguların 313'ünde DKA saptanmıştır. Başvuru yaşı erkeklerde, kızlara göre daha yüksek bulunmuş olup, kızlarda ağır ketoasidoz sıklığı daha fazla saptanmıştır. Kızlarda semptom süresi 2 haftadan daha uzun süre olup, bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (69). Rosenbauer ve ark. tarafından Almanya'da yapılan bir çalışmada, 137 yeni tanı tip 1 DM'li olgu incelendiğinde, orta ve ağır diyabetik ketoasidoz gelişmesinde, cinsiyetin istatistiksel olarak bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir (77). Syed ve ark. tarafından Pakistan'da yapılan bir çalışmada, eski tanı tip 1 DM'li 88 hasta incelenmiş, erkekler ve kızlar arasında ketoasidoz derecesi açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (76). Literatürde, DKA'lı olgularda başvuru özellikleri, laboratuvar değerleri, izlem bulguları açısından erkekler ve kızlar arasında farklılık bulunduğunu belirten çalışmalar olsa da, bizim çalışmamızda bu iki grup arasında bir farklılık saptanmamıştır.

Çalışmamızda, tüm olgularda medyan ketoasidozdan çıkma süresi 17 saat, yeni tanı tip 1 DM'li olgularda 18 saat, eski tanı tip 1 DM'li olgularda ise 13 saattir. Murat tarafından İstanbul'da yapılan bir çalışmada, DKA ile başvuran 94 yeni tanı tip 1 DM olgusu incelenmiş, ketoasidozdan çıkma süresi $14,1 \pm 8,6$ saat bulunmuştur (63). Fiordalisi ve ark. tarafından ABD'de yapılan bir çalışmada, 189'u yeni tanı tip 1 DM olmak üzere, 635 DKA olgusu incelenmiş; tüm olgular değerlendirildiğinde, ketoasidozdan çıkma süresi $11,6 \pm 6,2$ saat olarak bulunmuştur (85). Sottosanti ve ark. tarafından Kanada'da yapılan bir çalışmada, 22'si yeni tanı tip 1 DM olan 39 hastanın, 42 diyabetik ketoasidoz atağı incelenmiş, tüm olgular 24 saat içerisinde ketoasidozdan çıkmışlardır (52). Ganesh ve ark. tarafından Hindistan'da yapılan bir çalışmada, 17'si (%80) yeni başlangıçlı tip 1 DM olan, 21 DKA atağı incelenmiş; medyan ketoasidozdan çıkma süresi 19 saat olarak bulunmuştur (71). Kanwal ve ark. tarafından Hindistan'da yapılan bir çalışmada, 31'i yeni tanı tip 1 DM olan 55 DKA olgusu incelenmiş, tüm olgular için ortalama ketoasidozdan çıkış süresi $21,2 \pm 2,3$ saat olarak bulunmuştur (72). Çalışmamızdaki ketoasidozdan çıkma süreleri literatürle benzerlik göstermektedir.

Çalışmamızda, yeni tanı tip 1 DM'li hastalarda, başvuru anında DKA oranı 1997-2002 yılları arasında %52,9; 2003-2007 yılları arasında %32,0; 2008-2012 yılları arasında %24,3 olarak bulundu. Karadağ ve ark. tarafından İstanbul'da yapılan bir çalışmada, 2002-2006 yılları arasında başvuran 51 yeni tanı tip 1 DM olgusu incelenmiş, DKA ile başvuru oranı %33,3 olarak bulunmuştur (73). Bideci ve ark. tarafından Ankara'da yapılan bir çalışmada, 1995-2004 yılları arasında başvuran yeni tanı tip 1 DM'li olgular incelenmiş; olgular 1995-1999 yılları arasında başvuranlar ve 2000-2004 yılları arasında başvuranlar olarak ikiye ayrılmıştır. 1995-1999 yılları arasında başvuran tip 1 DM'lilerde, başvuru sırasında DKA oranı %50 iken; 2000-2004 yılları arasında başvuranlarda ise bu oran %34,1 olarak bulunmuştur (80). Vries ve ark. tarafından İsrail'de yapılan bir çalışmada, 1996-1997 yılları arasında başvuran 86 yeni tanı tip 1 DM olgusunun %41,9'u DKA ile başvururken, 2006-2007 yılları arasında başvuran 245 hastanın %29,4'ü DKA ile

başvurmuştur (68). Birçok çalışmada diyabetin artık diabetik ketoasidoz veya koma haliyle karşımıza çıkmadığı belirtilmektedir (79, 81, 82). Çalışmamızda da benzer şekilde son yıllarda yeni tanı tip 1 DM'li olgularda DKA insidansı azalmaktadır. Bunun nedeni artan sosyoekonomik düzey ve eğitim olarak açıklanmaktadır (73).

Çalışmamızda, yeni tanı tip 1 DM grubunda, ketoasidoz tedavisi sırasında en sık karşılaşılan komplikasyonlar sırasıyla, hipokalemi, hipofosfatem, hipokalsemi, hiponatremi (düzeltilmiş sodyum ile hesaplanarak) iken, eski tanı tip 1 DM grubunda en sık karşılaşılan komplikasyonlar sırasıyla hipokalemi, hipofosfatem, hiponatremi (düzeltilmiş sodyum ile hesaplanarak), hipokalsemi olarak saptandı. 15 yıllık süre içerisinde yeni tanı tip 1 DM grubundan 2 hasta beyin ödemi ve gelişen komplikasyonlar nedeniyle kaybedilmiştir. DKA tedavi ve izlemi sırasında gelişen komplikasyonlar açısından literatüre bakıldığında, Hanas ve ark. tarafından İsveç'te yapılan bir çalışmada, 149'u yeni başlangıçlı tip 1 DM olmak üzere, 265 hastaya ait 292 DKA atağında, yeni başlangıçlı tip 1 DM grubundan her ikisi de 11 yaşında olan 2 hastada, beyin ödeminin belirgin bulguları gözlenmiş, 1 hastada nörolojik sekel gelişmiş olup, ölüm bildirilmemiştir. Aynı çalışmada, başvurudan sonra subklinik beyin ödemi semptomları (baş ağrısı, kusma, letarji) 16 olguda izlenmiştir. Bu olguların 2'sinde mannitol verilmiş olup, tüm olgular 1-2 saat içerisinde düzelmişlerdir. Aynı çalışmada, DKA tedavisi sırasında hipokalemi sıklığı, yeni tanı tip 1 DM olgularında %65 oranında, eski tanı tip 1 DM olgularında ise %28 oranında bulunmuş olup, yeni başlangıçlı tip 1 DM'li olgularda diğer gruba göre anlamlı olarak daha fazladır. Aynı çalışmada DKA tedavisi uygulanırken serum sodyumunda düşüş %38 hastada gözlenmiştir (67). Edge ve ark. tarafından İngiltere'de yapılan bir çalışmada, incelenen 2940 DKA atağında, %0,68 olguda beyin ödemi saptanmış olup, bu olguların %24'ünde ölüm saptanmıştır (89). Bui ve ark. tarafından Avustralya'da yapılan bir çalışmada, incelenen 630 diyabetik ketoasidoz atağında, başvurudan itibaren 48 saat içerisinde gelişen komplikasyonlar incelenmiş, sıklık sırasıyla 36 hastada hiperkalemi (%5,7), 14 hastada hipokalemi (%2,2), 26 hastada hipoglisemi

(%1,4), 13 hastada beyin ödemi (%1,2), 7 hastada hipernatremi (%1,1) olarak bulunmuştur (6). Ganesh ve ark. tarafından Hindistan'da yapılan bir çalışmada, 17'si (%80) yeni başlangıçlı tip 1 DM olan, 21 DKA atağı incelenmiş, hipokalemi en sık görülen komplikasyon olmak üzere 7 hastada (%33,3) saptanmıştır. Aynı çalışmada hiçbir hastada hipoglisemi, beyin ödemi ve ölüm bildirilmemiştir (71). Glaser ve ark. tarafından ABD'de yapılan bir çalışmada, incelenen 6997 DKA atağında, %0,87 olguda beyin ödemi saptanmış olup, bu olguların %21'inde ölüm bildirilmiştir (90). Lawrence ve ark. tarafından Kanada'da yapılan bir çalışmada, incelenen 1960 DKA atağında, %0,51 olguda beyin ödemi saptanmış olup, bu olguların %23 olguda ölüm bildirilmiştir (44). Syed ve ark. tarafından Pakistan'da yapılan bir çalışmada, DKA ile başvuran eski tanı tip 1 DM'li 88 hasta incelenmiş, ağır ketoasidozu olan 3 olguda beyin ödemi sonucu ölüm bildirilmiştir (76). Kanwal ve ark. tarafından Hindistan'da yapılan bir çalışmada, 31'i yeni tanı tip 1 DM olan 55 DKA olgusu incelenmiş, 7 hastada beyin ödemi ve ilişkili komplikasyonlar nedeniyle ölüm bildirilmiştir (72). Hiperglisemi ve asidoz ozmotik diürece, dehidratasyona ve zorunlu elektrolit kaybına neden olur (5,91-94). Ölçülen serum sodyumunun düşüklüğünün bir diğer mekanizması da ekstraselüler hiperglisemiye bağlı ekstraselüler alana su geçişidir (psödohiponatremi). Serum potasyum düşüklüğünün birçok nedeni bulunmaktadır, bunlar arasında kusma, volüm kaybına bağlı sekonder hiperaldosteronizm de vardır (95). Yeni tanı tip 1 DM'li olguların DKA tedavisi sırasında yüksek oranda hipokalemi görülür, rehidratasyon sıvısında önerilen miktarlardan daha düşük oranda potasyum kullanılması bu durumun muhtemel sebebidir (67). DKA tedavisinde köşe taşları, dehidratasyonun tedavisi, insülin tedavisi, potasyum, sodyum, fosfora özel bir dikkatle yaklaşarak elektrolit bozukluklarının düzeltilmesidir (74). Beyin ödemi, DKA ataklarının yaklaşık %1'inde ortaya çıkmaktadır, sıklıkla geri dönüşümsüz beyin hasarına ve ölüme neden olmaktadır (89,90,96-100). Başvuru sırasında ağır asidozun olması, yüksek üre değerleri, arteriyel düşük parsiyel karbondioksit basıncı beyin ödemi riskini arttırmaktadır (50). Bol miktarda hipotonik sıvı ile rehidrasyon ve bikarbonat verilmesi, beyin ödemini

ağırlaştırmaktadır (90, 100-107). Subklinik beyin ödeminin çok daha sık gerçekleştiğine inanılmaktadır (67); yapılan bir çalışmada, DKA nedeniyle tedavi alan olguların yarısının biraz üzerinde ventriküler daralma saptanmıştır (108). İlk başvurudan itibaren kliniğimizde izlediğimiz DKA olgularında, dehidratasyon oranının dikkatli bir şekilde hesaplanarak sıvı tedavisinin verilmesi, 4000 ml/m²/gün'ü 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. Özellikle yeni tanı tip 1 DM olgularında, rehidratasyon sıvısındaki potasyum miktarının yetersiz olması nedeniyle hipokalemi sık olarak görülmüştür.

Sonuç olarak, DKA tablosu tip 1 DM'nin en önemli komplikasyonudur ve tip 1 DM ilişkili ölümlerin en önemli sebebidir. DKA ile başvuran eski tanı tip 1 DM'li olgularda, kızlar erkeklere göre istatistiksel anlamda daha fazladır. DKA, yeni tanı ve eski tanı tip 1 DM gruplarında, en sık olarak 10-15 yaş arasında görülmektedir, ancak 0-5 yaş arasında daha ağır seyretmektedir. Tip 1 DM'de en sık başvuru semptomları poliüri ve polidipsidir, bu semptomların erken tanınması diyabetik ketoasidoz gelişimini önleyebilir. Tedavi ve izlem sırasında en sık gelişen komplikasyon hipokalemidir. Rehidratasyon sıvısındaki potasyum miktarının doğru ayarlanması ile hipopotaseminin olası yan etkilerinden korunulabilir. Tedavi sırasında beyin ödemi erken dönem bulguları açısından dikkatli olunması, DKA'nın en önemli komplikasyonununun gelişmesini önlemede ve tedavisini düzenlemede kritik bir öneme sahiptir. Çalışmamızın, DKA ile başvuran yeni tanı ve eski tanı tip 1 DM olgularındaki başvuru özellikleri, tedavi ve izlem bulgularının değerlendirilmesi ve iki grubun karşılaştırılması açısından literatüre katkı sağlayacağı düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Lifshitz F. Pediatric Endocrinology Fourth edition University of Miami School of Medicine. 2003;25/27:611–80.
2. Rudolph CD, Rudolph AM, Hostetter MK, Lister G, Siegel NJ. Rudolph's Pediatric's textbook 21st edition, University of California. 2002;24-10.
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;18:1-48.
4. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics 16th edition Philadelphia 2000;(25)–6:1767-92.
5. Dunger DB, Sperling MA, Acerini CL, et al. ESPE / LWPES consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents. Arch Dis Child 2004;89:188–94.
6. Bui TP, Werther GA, Cameron FJ. Trends in diabetic ketoacidosis in childhood and adolescence: a 15-yr experience. Pediatric Diabetes 2002;3:82–8.
7. Vivian EM. Type 2 diabetes in children and adolescents: the next epidemic? Curr Med Res Opin 2006;22(2):297–306.
8. Tubiana–Rufi N. Diagnosis of diabetes mellitus in children. Rev Prat 1996;46(5):552–5.
9. Giuffrida FM, Reis AF. Genetic and clinical characteristics of maturity onset diabetes of the young. Diabetes Obes Metab 2005;7(4):318–26.
10. Schnyder S, Mullis PE, Ellard S, Hattersley AT, Fluck CE. Genetic testing for glukokinase mutations in clinically selected patients with MOD: a worthwhile investment. Swiss Med Wkly 2005;135(23–24):352–6.
11. Burden AC, Hearnshaw JR, Swift PG. Childhood diabetes mellitus: an increasing incidence. Diabet Med 1989;6(4):334-6.
12. Wasmuth HE, Hess G, Viergutz C, et al. Non specific viral infections as possible synchronising events of the manifestations of type diabetes. Diabetes Metab Rews Rev 2000;16(3):177–8.
13. Roivainen M. Enteroviruses: New findings on the role of enteroviruses in type 1 diabetes. Int J Biochem Cell Biol 2006;38(5–6):721– 5.
14. Viscari H, Ludvigsson J, Uibo R, et al. Relationship between the incidence of type 1 diabetes and maternal enterovirus antibodies: time trends and geographical variation. Diabetologia 2005;48(7):1280–7.
15. Cabrera–Rode E, Sarmiento L, Molina G, et al. Islett cell related antibodies and type 1 diabetes associated with echovirus 30 epidemic: a case report. J Med Virol 2005;76(3):373–7.
16. Hyoty H, Hiltunen M, Knip M, et al. A prospective study of the role of coxackie B and other enterovirus infections in the pathogenesis of IDDM. Diabetes 1995;44(6):652-7.
17. PA McKinney. Seasonality of birth in patients with childhood type 1 diabetes in 19 European regions. Diabetologia 2001;44-3:67-74.

18. Levy–Marchall C, Patterson C, Green A. Variation by age group and seasonality at diagnosis of childhood IDDM in Europe. *Diabetologia* 1993;36(7):823–30.
19. Roche EF, Lewy H, Hoey HM, Laron Z. Differences between males and females in the seasonality of birth and month of clinical onset of disease in children with type 1 diabetes mellitus in Ireland. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2003;16(5):779–82.
20. Karvonen M, Tuomilehto J, Virtala E, et al. Seasonality in the clinical onset insulin–dependent diabetes mellitus in Finnish children. Childhood Diabetes in Finland Study Group. *Am J Epidemiol* 1996;143(2):167–76.
21. Gonzales de Pijem L, Cintron CJ, Carrion F, Aguilo F. Incidence of insulin dependent diabetes mellitus in Puerto Rico: The university pediatric hospital experience. *P R Health Scie J* 1986;5(3):119–22.
22. Laron Z, Lewy H, Wilderman I, et al. Seasonality of month of birth of children and adolescents with type 1 diabetes mellitus in homogenous and heterogenous populations. *Isr Med assoc J* 2005;7(6):381–4.
23. Karvonen M, Jantti V, Muntoni S, et al. Comparison of the seasonal pattern in the clinical onset of IDDM in Finland and Sardinia. *Diabetes Care* 1998;21-(7):1101-9.
24. Glastras SJ, Craig ME, Verge CF, et al. The role of autoimmunity at diagnosis of type 1 diabetes in the development of thyroid and celiac disease and microvascular complications. *Diabetes Care* 2005;28(9):2170-5.
25. Emery LM, Babu S, Bugawan TL, et al. Newborn HLA-DR, DQ genotype screening: age and ethnicity specific type 1 diabetes risk estimates. *Pediatr Diabetes* 2005;6(3):136-44.
26. Knip M, Akerblom HK. Early nutrition and later diabetes risk. *Adv. Exp Med Biol* 2005;569:142–50.
27. Malcova H, Sumnik Z, Drevinek P, et al. Absence of breast feeding is associated with the risk of type 1 diabetes: a case–control study in a population with rapidly increasing incidence. *Eur J Pediatr* 2006;165(2):114–9.
28. Zamaklar M, Jotic A, Lalic N, et al. Relation between course of disease in type 1 diabetes and islett cell antibodies. *Ann N Y Acad Sci* 2002;958:251-3.
29. Zanone MM, Catalfamo E, Pietropaolo SL, et al. Glutamic acid dekarboxylase and ICA 512/IA-2 autoantibodies as disease markers and relationship to residual beta cell function and glycemic control in young type 1 diabetic patients. *Metabolism* 2003;52(1):25-9.
30. Schlosser M, Koczwara K, Kenk H, et al. In insulin autoantibody–positive children from the general population, antibody affinity identifies those at high and low risk. *Diabetologia* 2005;48(9):1830–2.
31. Roche EF, Menon A, Gill D, Hoey H. Clinical presentation of type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes* 2005;6:75–8.
32. Samuelson U, Stenhammar L. Clinical characteristics at onset of type 1 diabetes in children diagnosed between 1977 and 2001 in the south–east region of Sweden. *Diabetes Res Clin Pract* 2005;68(1):49-55.

33. Cepedano Dans A, Barreiro Conde J, Pombo Arias M. Incidence and clinical manifestations at onset of type 1 diabetes mellitus in Galicia. *Ann Pediatr* 2005;62(2):123–7.
34. Van Wouve JP, Matiazzo GF, el Mokadem N, Reeser HM, Hirasing HA. The incidence and initial symptoms of diabetes mellitus type 1 in 0–14 year olds in the Netherlands. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004;148(37):1824–9.
35. Jasinski D, Pilecki O, Robak–Kontna K, Zbikowska–Bojko M. Analysis of type 1 diabetes mellitus symptoms at admission to hospital. *Endokrynol Diabetol Chor Przemiany Materii Wieku Rozw* 2003;9(2):83-7.
36. Lo FS, Yang MH, Chang LY, Ou YC, Van YH. Clinical features of type 1 diabetic children at initial diagnosis. *Acta pediatr Taiwan* 2004;45(4):218–23
37. Roche EF, Menon A, Gill D, Hoey H. Clinical presentation of type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2005;6(2):75–8.
38. Neu A, Willasch A, Eehalt S, Hub R, Ranke MB. Ketoacidosis at onset of type 1 diabetes mellitus in children—frequency and clinical presentation. *Pediatr Diabetes* 2003;4(2):77–81
39. Aquas MS, Wolfsdorf JL. Diabetic ketoacidosis in children. *Pediatr Clin North Am* 2005;52(4):1147–63.
40. Maniatis AK, Goehrig SH, Gao D, et al. Increased incidence and severity of diabetic ketoacidosis among uninsured children with newly diagnosed type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes* 2005;6(2):79–83.
41. Habib HS. Frequency and clinical characteristics of ketoacidosis at onset of childhood type 1 diabetes in Northwest Saudi Arabia. *Saudi Med J* 2005;26(12):1936–9.
42. Dunger DB, Sperling MA, Acerini CL. Diabetic ketoacidosis in children: the problems continue. *Pediatr Diab* 2005;6:67–8.
43. Muir AB, Quisling RG, Yang MC, Rosenbloom AL. Cerebral edema in childhood diabetic ketoacidosis: natural history, radiographic findings and early identification. *Pediatr Diab* 2005;6(2):67-8.
44. 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.
45. Glaser NS, Wootton–Gorges SL, Marcin JP et al. Mechanism of cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. *J Pediatr* 2004;145(2):164–71
46. Brown TB. Cerebral edema in childhood diabetic ketoacidosis: is treatment a factor? *Emerg Med J* 2004;21:141–4.
47. Muir A. Do doctors cause or prevent cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. *Pediatr Diab* 2000;1:209–16.
48. Sağlam H, Eren E, Çakır ED ark. Diyabetik ketoasidozla başvuran çocukların klinik ve laboratuvar özellikleri. *Güncel Pediatri* 2008;6:94-8
49. Demirbilek H, Ozbek MN, Baran RT. Incidence of Type 1 Diabetes Mellitus in Turkish Children from the Southeastern Region of the Country: A Regional Report. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2013;5(2):98-103.

50. Yordam N, Gönç EN, Kandemir N, Alikışıfoğlu A, Özön A. Ten-year experience in management of diabetic ketoacidosis and ketosis: 140 episodes at pediatric age. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2005;47:334-8.
51. Gill GV, Lucas S, Kent LA. Prevalence and characteristics of brittle diabetes in Britain. *Q J Med* 1996;89:839-43.
52. Sottosanti M, Morrison GC, Singh RN, et al. Dehydration in children with diabetic ketoacidosis: a prospective study. *Arch Dis Child Ed* 2012;97:96-100.
53. Rodacki M, Pereira JRD, Oliveira AMN. Ethnicity and young age influence the frequency of diabetic ketoacidosis at the onset of type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2007;78(2):259-62.
54. Razavi Z. Frequency of Ketoacidosis in Newly Diagnosed Type 1 Diabetic Children. *Oman Medical Journal* 2010;25(2):114-7.
55. Skinner TC. Recurrent diabetic ketoacidosis: Causes, prevention and management. *Horm Res* 2002;57:78-80.
56. Laura Gomez RE, Morales-Perez FM, Arroyo-Diez FJ, Barquero-Romero J. Incidence of type 1 diabetes in children in Caceres-Spain, during 1988-1999. *Diabetes Res Clin Pract* 2005;69(2):169-74.
57. Samuelson U, Stenhammar L. Clinical characteristics at onset of type 1 diabetes in children diagnosed between 1977 and 2001 in the south-east region of Sweden. *Diabetes Res Clin Pract*. 2005;68(1):49-55.
58. Levy-Marchal C, Papoz L, de Beaufort C, et al. Incidence of juvenile type 1 diabetes mellitus in France. *Diabetologia* 1990;33(8):465-9
59. Pocco M, Nassimbeni G. Distribution of new cases of IDDM by age, sex, seasonality and clinical characteristics at onset in youngsters from the Friuli Venezia region. *Pediatr Med Chir* 1993;15(5):489-92.
60. Lo FS, Yang MH, Chang LY, Ou YC, Van YH. Clinical features of type 1 diabetic children at initial diagnosis. *Acta pediatr Taiwan* 2004;45(4):218-23
61. Dumont RH, Jacobson AM, Cole C, et al. Psychosocial predictors of acute complications of diabetes in youth. *Diabet Med* 1995;12:612-18.
62. Bryden KS, Neil A, Mayou RA, Peveler RC, Fairburn CG, Dunger DB. Eating habits, body weight, and insulin misuse. A longitudinal study of teenagers and young adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1999;22:1956-60.
63. Murat Z. Diyabetik ketoasidoz tablosu ile başvuran tip 1 diyabetes mellituslu hastalarda prodrom süresi uzunluğunun ilk iki yıldaki metabolik kontrol üzerine etkisi (Uzmanlık tezi). İstanbul: T.C. S.B. Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2007.
64. Mallare JT, Cordice CC, Ryan BA. Identifying risk factors for the development of diabetic ketoacidosis in new onset type 1 diabetes mellitus. *Clin Pediatr* 2003;42:591.
65. Lévy-Marchal C, Patterson CC, Green A. Geographical variation of presentation at diagnosis of type 1 diabetes in children: the EURODIAB study. *Diabetologia*. 2001;44:75-80.

66. Smith CP, Firth D, Bennett S, Howard C, Chisholm P. Ketoacidosis occurring in newly diagnosed and established diabetic children. *Acta Pædiatr* 1998;87(5):537–41.
67. Hanas R, Lindgren F, Lindblad B. Diabetic ketoacidosis and cerebral oedema in Sweden—a 2-year paediatric population study. *Diabetic Medicine* 2007;24(10):1080-5.
68. Vries L, Oren L, Lazar L, et al. Factors associated with diabetic ketoacidosis at onset of type 1 diabetes in children and adolescents. *Diabet. Med* 00, 000–000 (2013).
69. Hekkala A, Reunanen A, Koski M. Age-Related Differences in the Frequency of Ketoacidosis at Diagnosis of Type 1 Diabetes in Children and Adolescents. *Diabetes Care* 2010;33(7):1500-2.
70. Fritsch M, Rosenbauer J, Schober E, et al. Predictors of diabetic ketoacidosis in children and adolescents with type 1 diabetes. Experience from a large multicentre database. *Pediatric Diabetes* 2011;12:307–12.
71. Ganesh R, Arvindkumar R, Vasanthi T. Clinical profile and outcome of diabetic ketoacidosis in children. *The National Medical Journal of India* 2009;22(1):18-9
72. Kanwal SK, Bando A, Kumar V. Clinical Profile of Diabetic Ketoacidosis in Indian Children. *Indian J Pediatr* 2012;79(7):901–4.
73. 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 1 diyabetes mellituslu çocukların epidemiyolojik özellikleri. *Şeh Tıp Bülteni* 2008;42:17-21.
74. Vanelli M, Chiarelli F. Treatment of diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Acta Bio Medica* 2003;74:59-68.
75. Szybowska A, Skórka A. The risk factors of ketoacidosis in children with newly diagnosed type 1 diabetes mellitus. *Pediatric Diabetes* 2011;12:302–6.
76. Syed M, Khawaja F, Saleem T, et al. Clinical profile and outcomes of paediatric patients with diabetic ketoacidosis at a tertiary care hospital in Pakistan. *Journal of the Pakistan Medical Association* 2011;61(11): 1082-7.
77. Rosenbauer J, Icks A, Giani G. Clinical Characteristics and Predictors of Severe Ketoacidosis at Onset of Type 1 Diabetes Mellitus in Children in a North Rhine-Westphalian Region, Germany. *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism* 2002;15(8):1137-45.
78. Sperling MA. Diabetic ketoacidosis: persistence and paradox. *Pediatric Diabetes* 2011;12:293–4.
79. Şimşek E, Karabay M, Kocabay K. Batı Karadeniz Bölgesinde yaşayan çocuklarda insüline bağımlı diabetes mellitusun epidemiyolojik özellikleri. *Türk Pediatri Arşivi* 2003;38:216-22.
80. 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.

81. Kandemir N, Açıkgöz E, Yordam N. The epidemiology of juvenile-onset insulin dependent diabetes mellitus in Turkish children. *Turk J Pediatr* 1994;36:191-5.
82. Özkan B, Tan H, Orbak Z, Dönaray H. İnsuline bağımlı diyabetes olgularının epidemiyojik özellikleri (1990-1999). *Atatürk Üniv. Tıp Derg* 1999;31:57-60.
83. Karvonen M, Viik-Kajender M, Molthanova E, et al. Incidence of childhood type 1 diabetes worldwide. *Diabetes Care* 2000;23(10):1516-26.
84. Charkaluk ML, Czernichow P, Levy-Marchal C. Incidence data of childhood-onset type I diabetes in France during 1988-1997: the case for a shift toward younger age at onset. *Pediatr Res* 2002;52(6):859-62.
85. Fiordalisi I, Novotny WE, Holbert D, Finberg L, Harris GD. An 18-yr prospective study of pediatric diabetic ketoacidosis: an approach to minimizing the risk of brain herniation during treatment. *Pediatric Diabetes* 2007;8:142-9.
86. Glasgow AM, Weissberg-Benchell J, Tynan WD, et al. Readmissions of Children With Diabetes Mellitus to a Children's Hospital. *Pediatrics* 1991;88(1):98-104.
87. Schober E, Rami B, Waldhoer T. Diabetic ketoacidosis at diagnosis in Austrian children in 1989-2008: a population-based analysis. *Diabetologia* 2010;53(6):1057-61.
88. Klingensmith GJ, Tamborlane WV, Wood J, et al. Diabetic Ketoacidosis at Diabetes Onset: Still an All Too Common Threat in Youth. *The Journal of Pediatrics* 2013;162(2):330-4.
89. Edge JA, Hawkins MM, Winter DL, Dunger DB. The risk and outcome of cerebral oedema developing during diabetic ketoacidosis. *Arch Dis Child* 2001;85:16-22.
90. Glaser N, Barnett P, McCaslin I, et al. Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med* 2001;344(4):264-9.
91. Baker DJ, Drash AL, Escobar O. Diabetic Ketoacidosis. In: Fima Lifshitz (ed). *Pediatric Endocrinology. Fourth Edition.* New York: Marcel Decker Inc.; 2003. pp 669-82.
92. Kaufman F. Çocuklarda Diyabetik ketoasidoz. In: Lebovitz HE (Ed). *Diabetes Mellitus ve ilgili Sorunların Tedavisi. (Türkçe Çevirisi; Halil Sağlam, Çeviri Editörü İlhan Satman) Dördüncü Baskı.* İstanbul: Sigma Publishing Danışmanlık & Organizasyon Dış Tic. Ltd. Şti.; 2005. pp 60-8.
93. Sperling MA. Diabetic ketoacidosis. *Pediatr Clin North Am* 1984;31:591-610.
94. Rosenbloom AL, Hanas R. Diabetic ketoacidosis (DKA): treatment guidelines. *Clin Pediatr* 1990;35:261-6.
95. Steel S, Tibby SM. Paediatric diabetic ketoacidosis. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain* 2009;9(6):194-9.
96. Scibilia J, Finegold D, Dorman J, Becker D, Drash A. Why do children with diabetes die? *Acta Endocrinol Suppl (Copenh)* 1986;279:326-33.

97. Mel JM, Werther GA. Incidence and outcome of diabetic cerebral oedema in childhood: are there predictors? *J Paediatr Child Health* 1995;31(1):17-20.
98. McNally PG, Raymond NT, Burden ML, et al. Trends in mortality of childhood-onset insulin-dependent diabetes mellitus in Leicestershire: 1940–1991. *Diabet Med* 1995;12(11):961-6.
99. Bello FA, Sotos JF. Cerebral oedema in diabetic ketoacidosis in children (Letter). *Lancet* 1990;336(8706):64.
100. Mahoney CP, Vlcek BW, DelAguila MA. Risk factors for developing brain herniation during diabetic ketoacidosis. *Pediatr Neurol* 1999;21(4):721-7.
101. Harris GD, Fiordalisi I. Physiologic management of diabetic ketoacidemia: a 5- year prospective pediatric experience in 231 episodes. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994;148(10):1046-52.
102. Duck SC, Wyatt DT: Factors associated with brain herniation in the treatment of diabetic ketoacidosis. *J Pediatr* 1988;113:10-4.
103. Harris GD, Fiordalisi I, Harris WL, Mosovich LL, Finberg L. Minimizing the risk of brain herniation during treatment of diabetic ketoacidemia: a retrospective and prospective study. *J Pediatr* 1990;117:22-31.
104. Finberg L. Appropriate therapy can prevent cerebral swelling in diabetic ketoacidosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:508–9.
105. Duck SC, Weldon VV, Pagliara AS, Haymond MW. Cerebral edema complicating therapy for diabetic ketoacidosis. *Diabetes* 1976;25(2):111-5.
106. Silver SM, Clark EC, Schroeder BM, Sterns RH. Pathogenesis of cerebral edema after treatment of diabetic ketoacidosis. *Kidney Int* 1997;51(4):1237-44.
107. Carlotti AP, Bohn D, Halperin ML. Importance of timing of risk factors for cerebral oedema during therapy for diabetic ketoacidosis. *Arch Dis Child* 2003;88(2):170-3.
108. Glaser NS, Wootton-Gorges SL, Buonocore MH, et al. Frequency of sub-clinical cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. *Pediatr Diabetes* 2006;7:75–80.

TEŞEKKÜR

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakóltesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü'nde; uzmanlık eğitimim süresince, tezimin tüm aşamalarında yardımlarını esirgemeyen tez danışmanım sayın Doç. Dr. Halil SAĞLAM'a, klinik bilgi ve tecrübelerinden her zaman yararlandığım ve yetişmemde emek harcayan, yardım ve desteklerini esirgemeyen anabilim dalı başkanımız sayın Prof. Dr. Betül Berrin SEVİNİR'e, Prof. Dr. Ömer TARIM'a ve anabilim dalımızdaki tüm sayın hocalarıma, uzmanlık eğitimim süresince her konuda yardımcı olan, tezimi hazırlamamda yardım ve desteğini esirgemeyen Dr. Uđur ÇELİK'e ve diğer asistan arkadaşlarıma, bilgilerini, tecrübelerini aktaran yan dal uzmanlarımıza, tüm pediatri kliniklerinde özveri ile çalışan tüm sağlık çalışanlarımıza ve personelimize, çocuk hekimliğinin sebebi olan, eğitim sürem boyunca hep beraber olduğum ve acı ve tatlı anılarla hafızamda yer edinen tüm çocuklara, beni büyüten, yetiştiren, sevgilerini, desteklerini bir an olsun eksik etmeyen aileme ve son olarak hayatımı paylaştan, sevgisiyle her an yanımda olan, tezimin her aşamasında bana destek olan ve anlayış gösteren sevgili eşim Kevser KOYUNCU'ya sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Ekrem KOYUNCU

ÖZGEÇMİŞ

1984 yılında Eskişehir’de doğdum. İlkokulu Kastamonu ili Daday ilçesi Miralay Halitbey İlköğretim Okulu’nda bitirdim. Bursa Özel Nilüfer Fen Lisesi’nden 2002 yılında mezun oldum. Aynı yıl yapılan üniversite sınavında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi’ni kazanarak lisans eğitimime başladım ve 2008 yılında mezun oldum. Eylül 2008’de yapılan TUS sonucunda Kasım 2008’de Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı’nda araştırma görevlisi olarak uzmanlık eğitimine başladım.