



Tip I Diabetes Mellitus Olgularının Tanı Anındaki Diyabetik Ketoasidoz Sıklığının Değişimi: On Beş Yıllık Tek Merkez Deneyimi

Changes in the Frequency of Diabetic Ketoacidosis in Type I Diabetes Mellitus Cases at Diagnosis: A Fifteen-Year Single Center Experience

Sezer Acar¹, Yıldız Gören², Ahu Paketçi¹, Ahmet Anık¹, Gönül Çatlı¹, Hale Tuhan¹, Korcan Demir¹, Ece Böber¹, Ayhan Abacı¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Öz

Amaç: Tip I diabetes mellitus (T1DM) tanısı alan çocukların diyabetik ketoasidoz (DKA) sıklığının ve klinik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmaya Ocak 1999-Haziran 2014 tarihleri arasında T1DM tanısı alan 282 çocuk olgu dahil edildi. Hastalar tanı yaşı (0,5-5,99 yaş, 6,0-10,99 yaş ve 11,0-18,0 yaş) ve tanı yılına (Ocak 1999-Aralık 2003, Ocak 2004-Aralık 2008 ve Ocak 2009-Haziran 2014) göre üç gruba ayrıldı. Tanı yılı, tanı yaşı, tanı mevsim, cinsiyet, başvuru anındaki semptomlar ve laboratuvar bulguları üç grup arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: T1DM tanısı alan tüm olguların 122'sinde (%43,1) DKA saptandı. DKA şiddetine göre değerlendirildiğinde %45,1'i hafif, %32,8'i orta, %22,1'i ağır idi. DKA sıklığının yıllar içinde arttığı saptandı (Ocak 1999-Aralık 2003 arasında %36,4, Ocak 2004-Aralık 2008 arasında %41,7 ve Ocak 2009-Haziran 2014 arasında %46,5). Beş yaş ve altındaki olgularda semptom süresi anlamlı olarak daha düşük ve DKA sıklığı daha yüksekti ($p<0,01$). En sık başvuru semptomları sırasıyla poliüri, polidipsi ve kilo kaybı olarak saptandı. Hastalar en sık olarak (%61,5) sonbahar ve kış mevsimlerinde tanı almıştı.

Sonuç: Bu çalışma, ülkemizde yeni tanı alan T1DM'li çocukların halen DKA ile başvurma oranlarının yüksek olduğunu göstermektedir. Bu durum, diyabetin semptomlarına yönelik farkındalığın, süreklilik arz eden çalışmalar ile artırılması gerektiğine işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Tip I diyabet, diyabetik ketoasidoz, Türkiye, çocukluk çağı, sıklık

ABSTRACT

Aim: The aim of this study was to determine the frequency and clinical characteristics of diabetic ketoacidosis (DKA) among children diagnosed with Type I diabetes mellitus (T1DM).

Materials and Methods: This study included 282 pediatric cases diagnosed with T1DM between January 1999 and June 2014. Patients were divided into three groups according to age at onset (0.5 to 5.99 years, 6.0 to 10.99 years, and 11.0 to 18.0 years) and date of onset (January 1999-December 2003, January 2004-December 2008, and January 2009-June 2014). Date and age of diagnosis, seasons of diagnosis, gender, symptoms at admission, and laboratory findings were analyzed and compared in these groups.

Results: Of all the patients diagnosed with T1DM, 122 (43.2%) presented with DKA. In terms of the severity of DKA, 45.1% were mild, 32.8% moderate, and 22.1% severe. The frequency of DKA was found to increase over the years (36.4% between January 1999-December 2003, 41.7% between January 2004-December 2008, 46.5% between January 2009-June 2014). The symptom duration was significantly lower and DKA frequency was higher in ≤ 5 year-old patients ($p<0.001$, $p<0.004$, respectively). The most prevalent symptoms were polyuria, polydipsia, and weight loss. The patients were diagnosed mostly (61.5%) in autumn and winter.

Conclusion: This study showed that the frequency of DKA among children with newly diagnosed T1DM in our country is still high. This indicates a persistent need to increase awareness of the symptoms of diabetes.

Keywords: Type I diabetes, diabetic ketoacidosis, Turkey, childhood, frequency

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Ayhan Abacı, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir, Türkiye
Tel.: +90 232 412 60 80 E-posta: ayhanabaci@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-1812-0321

Geliş tarihi/Received: 30.01.2017 Kabul tarihi/Accepted: 15.03.2017

©Telif Hakkı 2017 Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı ve Ege Çocuk Vakfı
The Journal of Pediatric Research, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Giriş

Diyabetik ketoasidoz (DKA), Tip I diabetes mellitusun (T1DM) genellikle tanı anında ortaya çıkan, hayatı tehdit eden ve nadir de olsa mortaliteye neden olan akut komplikasyonlarından biridir. DKA'da temel fizyopatoloji, uzamış mutlak veya göreceli insülin eksikliği ve insülin karşıtı hormonların artışı sonucunda metabolik kontrolün ilerleyici bozulmasıdır. Bunun sonucunda, hiperglisemi, hiperosmolarite, ketonemi/ketonüri ve metabolik asidoz bulguları ile karakterize olan DKA tablosu ortaya çıkmaktadır (1).

Yeni tanı alan T1DM'li olgular arasında DKA görülme sıklığı %15-80 arasında değişmektedir (2-4). Tüm yaş gruplarında halen yüksek oranda rapor edilmekle birlikte, özellikle küçük yaş grubunun tanı ve tedavi gecikmesi nedeniyle ile daha yüksek oranda görülmektedir (5-8). Bunun yanında, düşük sosyoekonomik durum, ailede diyabet öyküsünün olmaması ve T1DM prevalansının düşük olması (farkındalığın az olması) da DKA tablosu ile başvuru için risk faktörleri arasında gösterilmektedir (9,10).

Son yıllarda, ülkemizde yapılan epidemiyolojik çalışmalarda T1DM insidans ve prevalansının tüm dünyada olduğu gibi arttığı bildirilmektedir (11-14). Diyabet farkındalığını artırarak DKA sıklığını azaltmaya yönelik ulusal faaliyetler yapılmasına rağmen yapılan çalışmalarda, ülkemizde tanı anındaki T1DM olgularında DKA sıklığında belirgin bir azalma gözlenmediği bildirilmektedir (12-14). Ülkemizde DKA sıklığı ve yıllar içerisindeki değişimini araştıran sınırlı sayıda çalışmalar bulunmaktadır (12-14). Bu çalışmada, 1999-2014 yılları arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde DKA saptanan olguların demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin değerlendirilmesi ve DKA sıklığının yıllar içerisindeki değişiminin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmaya 1999-2014 yılları arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde T1DM tanısı alan 0,5-18 yaş aralığındaki hastalar dahil edildi. Türkiye'nin en batısında Ege Bölgesi'nin İzmir ilinde yer alan hastanemize, başta İzmir olmak üzere Ege Bölgesi içerisinde yer alan farklı şehirlerden hastalar başvurmaktadır. Hastanemizde T1DM tanısı alan ve DKA kliniği saptanan olguların demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerine dosya kayıtlarının geriye dönük incelenmesi ile ulaşıldı. Bu çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi yerel etik kurulundan onay alındıktan sonra başlandı (onay numarası: 2017/11-02). Geriye dönük olarak yürütülen bu çalışmada veriler dosya kayıtlarından elde edilmiş olup hastalardan onam alınmamıştır.

Sendromik diyabet [Wolcott-Rallison sendromu, DIDMOAD sendromu (diabetes insipidus, diabetes mellitus, optik atrofi, sağırılık)], Tip II diyabet, gençlerin erişkin tipi diyabeti, ikincil nedenlere bağlı gelişen diyabet (kistik fibrizis, steroid kullanımı ve lipodistrofi, vs.) olguları çalışma dışı bırakıldı. Dosyalarına ulaşılamayan veya dosya verileri yetersiz

olan hastalar da çalışma dışı bırakıldı. Sonuç olarak, bu tarihler arasında tanı alan 282 yeni tanı T1DM olgusu içerisinde DKA saptanan 122 olgu dahil edildi. Klasik semptomların varlığıyla beraber rastgele bakılan serum glukoz değerinin 200 mg/dL üzerinde iken asidoz (venöz pH: <7,30 ve bikarbonat (HCO₃): <15 mmol/L) ve ketonemi/ketonüri saptanması durumu DKA olarak tanımlandı. DKA şiddeti Uluslararası Çocuk ve Ergen Diyabet Derneği kılavuzuna göre hafif [pH: 7,20-7,30 ve plazma HCO₃: 10-15 mEq/L], orta (pH: 7,20-7,10 ve HCO₃: 5-10 mEq/L) ve ağır (pH: <7,10 ve HCO₃: <5 mEq/L) olarak üç grupta sınıflandırıldı (9).

Demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerini içeren doğum tarihi, tanı yaşı, tanı aldığı mevsim, cinsiyet, tanı alınca kadar olan semptom süreleri, ailede diyabet [T1DM, Tip II diabetes mellitus (T2DM)] öyküsü, başvuru şikayetleri, venöz kan şekeri, kan pH, HCO₃, hemoglobin A1c (HbA1c) verileri hasta dosyalarından kayıt edildi. Hastalar tanı yılı (Ocak 1999-Aralık 2003, Ocak 2004-Aralık 2008, Ocak 2009-Haziran 2014) ve tanı yaş (6 ay-5,99 yaş; 6-10,99 yaş, 11-18 yaş) durumlarına göre gruplara ayrıldı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz, SPSS 21,0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) programı kullanılarak yapıldı. Verilerin homojen dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak değerlendirildi. İki grup karşılaştırılmasında verilerin homojenitesine göre Kruskal-Wallis testi veya tek yönlü varyans analizi testi uygulandı. Bağımsız iki grup verilerinin karşılaştırılmasında yine grup homojenitesine bakıldı; homojen dağılım gösteren verilerin karşılaştırılmasında Student t-testi, homojen dağılım göstermeyen verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Grup oranlarının karşılaştırılmasında ki-kare testi uygulandı. Grupların karşılaştırılmasında elde edilen p değerinin <0,05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

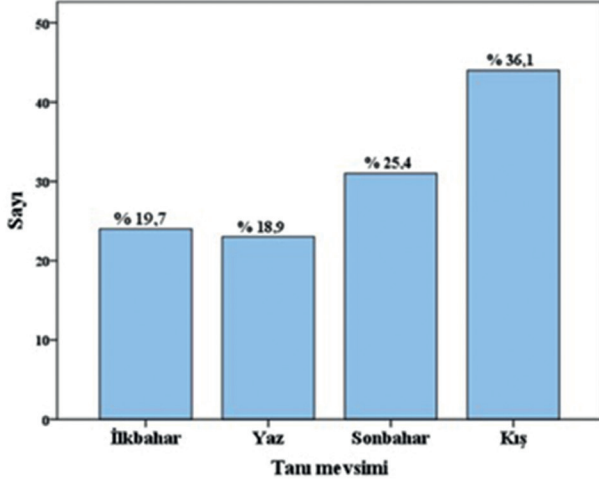
Bulgular

Bu çalışmada, Ocak 1999-Haziran 2014 tarihleri arasında hastanemizde T1DM tanısı alan 282 olgunun (ortalama tanı yaşı, 8,5±4,0 yıl) 122'sinde (%43,2) DKA (ortalama tanı yaşı, 7,4±4,0 yıl) saptandı. DKA saptanan bu olguların 57'si (%46,7) kız (ortalama tanı yaşı, 6,9±3,7 yıl), 65'i (%53,3) erkek (ortalama tanı yaşı, 7,8±4,2 yıl) idi. Erkek/kız oranı 1,14 olarak saptandı (p=0,526). Çalışmaya dahil edilen olguların 27'si (%22,1) ağır, 40'ı (%32,8) orta, 55'i (%45,1) hafif DKA tanısı aldı. Poliüri (%99,2), polidipsi (%96,7) ve kilo kaybı (%77,9) en sık saptanan başvuru semptomlarıydı. Olguların aile öyküsü sorgulandığında, %3,3'ünün T1DM, %48,4'ünde T2DM öyküsü mevcuttu. Olguların başvuru anındaki glukoz ortalaması 502±142, HbA1c ortalaması 12,3±1,1 ve C-peptid ortalaması 0,42±0,3 olarak saptandı. Hastaların en sık olarak (%61,5) sonbahar ve kış mevsiminde tanı aldığı saptandı (Grafik 1).

DKA şiddetine göre tanı yaşı ortalamaları, cinsiyet sıklığı, ailedeki diyabet öyküsü, en sık başvuru semptomları olan poliüri, polidipsi ve kilo kaybı sıklıkları, glukoz, HbA1c ve

C-peptid ortalamaları benzerdi ($p>0,05$) (Tablo I). Bilinç bulanıklığı ve artmış solunum hızı saptanan olguların sıklığı ağır DKA'da anlamlı olarak yüksekti ($p<0,05$) (Tablo I).

Yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde, beş yaş ve altında DKA sıklığı anlamlı olarak daha yüksek, semptom süre ve HCO_3 ortalamaları anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0,05$) (Tablo II). Klinik semptomlardan polifaji ise 11 yaş ve üzerindeki olgularda daha yüksek sıklıkta saptandı ($p>0,05$). Buna karşılık yaş gruplarına göre cinsiyet, DKA şiddeti, ailede



Grafik 1. Diyabetik ketoasidoz tanısının mevsimlere göre dağılımı

diyabet öyküsü, semptom süreleri, semptom sıklıkları, glukoz, HbA1c, C-peptid, kan pH değerleri benzerdi ($p<0,05$) (Tablo II).

Olgular tanı yıllarına göre gruplandırıldığında, tanı yaş ortancasının ve erkek cinsiyet sıklığının yıllar içinde arttığı; ancak bunun istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı saptandı ($p>0,05$) (Tablo III). Bunun yanında, hafif-orta-ağır DKA sıklığı, semptom süresi, glukoz, HbA1c, C-peptid, kan pH, HCO_3 değerlerinin yıllar içinde değişmediği gözlemlendi ($p>0,05$) (Tablo III). Başvuru anında T1DM tanısı alan olgular içerisinde DKA saptanan olgu sıklığının yıllar içerisinde arttığı görüldü (Ocak 1999-Aralık 2003 arasında %36,4, Ocak 2004-Aralık 2008 arasında %41,7 ve Ocak 2009-Haziran 2014 arasında %46,5) (Grafik 2).

Tartışma

Bu çalışma, tanı anındaki T1DM olgularında nadir gelişen; ancak hayatı tehdit edici komplikasyonlarından olan DKA'nın ülkemizde önemli bir sorun olmaya devam ettiğini göstermektedir. On beş yıllık dönemde hastanemizde T1DM tanısı alan olguların yaklaşık yarısında (%43,2) DKA tablosu saptandı. T1DM olgularındaki DKA sıklığı ülkemizde ve dünyada bölgesel değişkenlik göstermektedir. Ülkeler arasında T1DM insidans ve prevalans değişkenliğinin bu farklılığa yol açan etkenlerden biri olduğu düşünülmektedir. T1DM prevalansının yüksek olduğu ekvatoral uzak ülkelerde (Finlandiya,

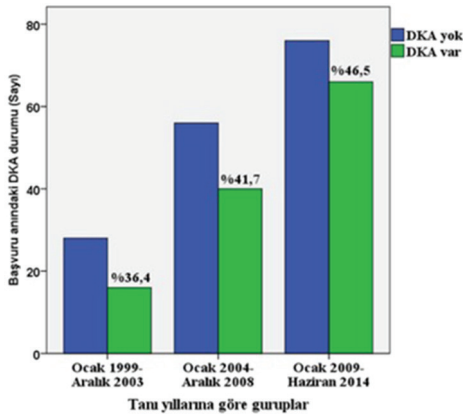
Tablo I. Diyabetik ketoasidoz şiddetine göre hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin değerlendirilmesi

	Hafif DKA [n=55 (%45,1)]	Orta DKA [n=40 (%32,8)]	Ağır DKA [n=27 (%22,1)]	p
Tanı yaşı (yıl)	8,4 (5,2-11,5)	6,5 (3,5-9,8)	6,9 (3,0-12,3)	0,107 ^a
Cinsiyet (kız/erkek) (%)	54,5/45,5	45,0/55,0	33,3/66,7	0,188 ^b
Ailede T1DM öyküsü (%)	5,5	0	3,7	0,334 ^b
Ailede T2DM öyküsü (%)	47,3	42,5	59,3	0,394 ^b
Semptom süresi (gün)	15 (10-25)	15 (10-20)	20 (12-25)	0,652 ^a
Poliüri (%)	100	100	96,3	0,170 ^b
Polidipsi (%)	96,4	97,5	96,3	0,945 ^b
Kilo kaybı (%)	80	80	70,4	0,568 ^b
Enürezis nokturna (%)	38,2	32,5	29,6	0,710 ^b
Polifaji (%)	42,9	31,4	33,3	0,833 ^b
Kusma (%)	36,4	50	66,7	0,033 ^b
Karın ağrısı (%)	32,7	25	48,1	0,142 ^b
İştahsızlık (%)	16,4	22,5	25,9	0,559 ^b
Artmış solunum hızı (%)	7,3	10,0	59,3	0,001 ^b
Bilinç bulanıklığı (%)	0,0	10,0	22,6	0,002 ^b
Glukoz (mg/dL)	461 (386-538)	464 (365-617)	500 (471-577)	0,125 ^c
HbA1c (%)	12,3±1,0	12,3±1,0	12,3±1,1	0,780 ^c
C-peptid (ng/mL)	0,48±0,3	0,37±0,3	0,40±0,3	0,380 ^c

^aKruskal-Wallis testi, ^bKi-kare testi, ^cTek yönlü varyans analizi testi

Veriler medyan (25-75. persantil), ortalama ± standart sapma ve yüzde (%) olarak verilmiştir

DKA: Diyabetik ketoasidoz, T1DM: Tip I diabetes mellitus, T2DM: Tip II diabetes mellitus, HbA1c: Hemoglobin A1c



Grafik 2. Başvuru anındaki diyabetik ketoasidoz sıklığının tanı yılı gruplarına göre değişimi
DKA: Diyabetik ketoasidoz

	≤5,0 yaş [n=51 (%41,8)]	6-10 yaş [n=43 (%35,2)]	≥11 yaş [n=28 (%23,0)]	p
Cinsiyet (kız/erkek) (%)	56,9/43,1	41,9/58,1	35,7/64,3	0,144 ^b
DKA varlığı (%)	56,7	40,6	32,6	0,004 ^b
Hafif DKA (%)	35,3	48,8	57,1	0,091 ^b
Orta DKA (%)	39,2	37,2	14,3	
Ağır DKA (%)	25,5	14,0	28,6	
Ailede T1DM öyküsü (%)	2,0	4,7	3,6	0,762 ^b
Ailede T2DM öyküsü (%)	54,9	37,2	53,6	0,190 ^b
Semptom süresi (gün)	14 (10-20)	20 (12-30)	22 (15-30)	<0,001 ^a
Poliüri (%)	98,0	100,0	100,0	0,496 ^b
Polidipsi (%)	94,1	97,7	100,0	0,339 ^b
Kilo kaybı (%)	76,5	72,1	89,3	0,222 ^b
Enürezis nokturna (%)	33,3	39,5	28,6	0,622 ^b
Polifaji (%)	21,6	23,3	50,0	0,017 ^b
Kusma (%)	56,9	34,9	50,0	0,100 ^b
Karın ağrısı (%)	23,5	39,5	42,9	0,131 ^b
Artmış solunum hızı (%)	19,6	18,6	21,4	0,958 ^b
Bilinç bulanıklığı (%)	13,7	2,3	7,1	0,130 ^b
Glukoz (mg/dL)	512±148	518±161	464±94	0,274 ^c
HbA1c (%)	12,2±0,9	12,4±1,4	12,1±1,4	0,415 ^c
C-peptid (ng/mL)	0,4±0,3	0,4±0,3	0,5±0,3	0,203 ^c
Kan pH ^a	7,16 (7,08-7,22)	7,18 (7,12-7,26)	7,22 (7,05-7,26)	0,538 ^a
Bikarbonat (mEq/L) ^a	5,8 (7,8-9,4)	7,3 (5,5-12,6)	10,3 (5,1-13,5)	0,033 ^a

^aKruskal-Wallis testi, ^bKi-kare testi, ^cTek yönlü varyans analizi testi
Veriler medyan (25-75. persantil), ortalama ± standart sapma ve yüzde (%) olarak verilmiştir
DKA: Diyabetik ketoasidoz, T1DM: Tip I diabetes mellitus, T2DM: Tip II diabetes mellitus, HbA1c: Hemoglobin A1c

Sardinya) DKA sıklığının, T1DM farkındalığının yüksek olması nedeni ile daha düşük saptandığı bildirilmektedir (4). DKA sıklığının, T1DM'nin daha görece sık görüldüğü ülkelerde düşük [Finlandiya (%22,0), İsveç (%14,0), Kanada'da (%18,6)], buna karşılık T1DM prevalansının düşük olduğu ülkelerde daha yüksek olduğu [Arap yarım adası (%80,0), Romanya (%67,0), Tayvan (%65,0)] bildirilmektedir (4). Bu ülkeler arasında sosyo-ekonomik farklılıklar olsa da T1DM farkındalığının T1DM prevalansının yüksek olduğu toplumlarda daha iyi düzeyde olduğunu göstermektedir. Yakın dönemde, ulusal sağlık verileri kullanılarak yapılan çalışmada, ülkemizin T1DM insidansı 10,8/100 000 olarak T1DM'nin en sık görüldüğü yer olan Finlandiya'dan oldukça düşük olduğu (64,3/100 000) rapor edilmiştir (15). Ülkemizin T1DM için orta-düşük risk grubunda yer aldığı göz önünde bulundurulursa, saptadığımız görece yüksek DKA sıklığı (%43,2), toplumumuzun diyabet ile ilgili yeterli bilinç seviyesine ulaşmadığını göstermektedir.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda yeni tanı T1DM olgularında DKA sıklığının yüksek olduğu bildirilmektedir (12-14). Demir ve ark.'nın (12) 1985-2004 yılları arasında T1DM tanısı almış 395 olguyu inceledikleri çalışmada, DKA sıklığı %48,5; Demirbilek ve ark.'nın (13) Haziran 2010-Mayıs 2011 tarihleri arasında T1DM tanısı alan 41 olguyu inceledikleri çalışmada, DKA sıklığı %65,0 olarak bildirilmektedir. Ardıçlı ve ark.'nın (14) 1990-2010 tarihleri arasında 354 yeni tanı T1DM'li olguyu incelediği çalışmada

	Ocak 1999- Aralık 2003 [n=16 (%13,1)]	Ocak 2004- Aralık 2008 [n=40 (%32,8)]	Ocak 2009- Haziran 2014 [n=66 (%54,1)]	p
Tanı yaşı (yıl)	4,1 (2,4-9,6)	7,6 (4,0-10,6)	8,1 (4,1-11,1)	0,249 ^a
Cinsiyet (kız/erkek) (%)	62,5/37,5	45,5/55,0	43,9/56,1	0,396 ^b
DKA varlığı (%)	36,4	41,7	46,5	0,460 ^b
Hafif DKA (%)	37,5	45,0	45,1	0,413 ^b
Orta DKA (%)	25,0	40,0	32,8	
Ağır DKA (%)	37,5	15,0	22,1	
Semptom süresi (gün)	20 (14-30)	18 (10-30)	15 (10-30)	0,513 ^a
Glukoz (mg/dL)	500 (472-576)	433 (351-541)	467 (409-541)	0,064 ^a
HbA1c (%)	12,1±0,9	12,4±1,1	12,3±0,9	0,591 ^c
C-peptid (ng/mL)	0,50 (0,5-0,7)	0,56 (0,5-0,8)	0,42 (0,4-0,8)	0,428 ^a
Kan pH	7,11±0,10	7,18±0,09	7,17±0,13	0,192 ^c
Bikarbonat (mEq/L)	6,1±3,1	8,4±3,4	8,7±4,1	0,157 ^c

^aKruskal-Wallis testi, ^bKi-kare testi, ^cTek yönlü varyans analizi testi
Veriler medyan (25-75. persantil), ortalama ± standart sapma ve yüzde (%) olarak verilmiştir
DKA: Diyabetik ketoasidoz, HbA1c: Hemoglobin A1c

DKA sıklığı, 1990-2000 tarihleri arasında %50,5, 2000-2010 tarihleri arasında %51,0 olarak bildirilmektedir. Demir ve ark. (16) 2008 yılında Ege Bölgesi'ndeki İzmir ve Manisa illerini kapsayan çalışmada, bir yıl içinde yeni tanı alan 139 T1DM'li olguda DKA sıklığını %41 olarak saptanmışlardır. On beş yıllık süreci kapsayan çalışmamızda, DKA sıklığının beşer yıllık dönemlerle kıyaslandığında, yıllar içinde artış gösterdiği saptandı (sırasıyla, %36,4, %41,7, %46,5) (Grafik 2). Ülkemizin farklı bölgelerinde yapılan çalışmalarda, DKA sıklığının görece yüksek ve yıllar içinde artış göstermesi nedeni ile T1DM konusunda toplumun bilinçlendirilmesine yönelik girişimlerin ve farkındalığın artırılması gerekmektedir.

Yapılan çalışmalarda, DKA ile başvuruda cinsiyet açısından fark bildirilmese de bazı çalışmalarda DKA olguları içerisinde kız cinsiyet sıklığının daha yüksek olduğu bildirilmektedir (8,12,14,17). Çalışmamızda tanı anında DKA saptanan olgular içerisinde erkek oranı görece daha yüksekti; ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Szybowska ve Skórka (7) çalışmasına benzer olarak, beş yaş ve altında DKA saptanan olgular içinde kız cinsiyeti sıklığı, 11 yaş ve üzerinde ise erkek sıklığı daha yüksek saptandı. Bunun yanında DKA olgularında yıllar içinde kız cinsiyeti azalırken, erkek cinsiyetinde artış görüldü. Ancak gerek yaş gerekse tanı yılları gruplarına göre cinsiyet açısından oransal farklılıklar göze çarparsa da bu farklar istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı.

Tanı anında DKA ile ilişkili risk faktörleri açısından yapılan çalışmalarda hastanın beş yaşından küçük olması, etnik azınlık, düşük sosyoekonomik durum, sağlık güvencesinin ve ailede T1DM öyküsünün olmaması nedeniyle farkındalığın az olması gibi nedenler gösterilmektedir (5,7-9). Özellikle iki yaş altındaki çocukların sözel olarak şikayetlerini ifade edememesi ve metabolik bozulmanın hızlı ve agresif olması DKA riskini arttırmaktadır (5,9). Çalışmamızda, literatür ile uyumlu olarak, 5 yaş ve altında DKA sıklığı anlamlı olarak daha yüksekti ve semptom süreleri düşüktü. Beş yaş ve altındaki olgularda pankreas insülin rezervlerinin daha düşük olması, pankreasın insülin üreten beta hücrelerinin daha agresif haraplanması, semptomların aile tarafından dikkate alınmaması veya hastayı ilk gören hekimin ilk planda bu yaş grubunda diyabet düşünmemesi nedenleri ile DKA daha yüksek sıklıkta saptanmaktadır. Bu çalışmada, beklenenin aksine ailede T1DM öyküsü ile DKA şiddeti arasında ilişki saptanmadı. Ayrıca, geriye yönelik olarak gerçekleştirilen bu çalışmada, yeni tanı T1DM olgularının DKA geliştirme riski ile ilişkili olduğu düşünülen sosyo-ekonomik durum, etnik azınlık durumu, ailenin farkındalık düzeyi, tanı öncesi sağlık kuruluşuna başvuru sayısı ve başvurduğu hastanenin özellikleri ve sosyal güvence durumu dosya kayıtlarının yetersiz olması nedeni ile değerlendirilememiştir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Retrospektif olarak yürütülen bu çalışmada, DKA geliştirme riski ile ilişkili olduğu düşünülen sosyo-ekonomik durum, eğitim düzeyi, etnik azınlık durumu, tanı öncesi sağlık kuruluşuna başvuru sayısı, başvurduğu hastanenin özellikleri ve sosyal

güvence durumu dosya kayıtlarının yetersiz olması nedeni ile değerlendirilememiştir.

Sonuç

Sonuç olarak, hastanemizde 1999-2014 yılları arasında tanı alan 282 T1DM olgusunun 122'sinde (%43,1) DKA saptanmıştır. Bu çalışma, literatür ile uyumlu olarak, (i) ülkemizde DKA sıklığının yıllar içinde azalmadığını ve önemini koruduğunu, (ii) beş yaş ve altındaki olgularda DKA sıklığının diğer yaş gruplarına göre daha yüksek olduğunu, (iii) T1DM'ye benzer olarak DKA'nın en sık olarak kış ve sonbahar aylarında saptandığını göstermektedir. T1DM'nin insidansının dünyada ve ülkemizde artmaya devam ettiği göz önünde bulundurularak, önemli komplikasyonlarından biri olan DKA'nın azaltılmasına yönelik hem topluma hem de sağlık hizmeti veren kişilere (özellikle aile hekimleri, çocuk doktorları, acil hekimleri) yönelik bilgilendirme çalışmaları yapılması gerekmektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (onay numarası: 2017/11-02).

Hasta Onayı: Geriye dönük olarak yürütülen bu çalışmada veriler dosya kayıtlarından elde edilmiş olup hastalardan onam alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: A.A., K.D., S.A., Y.G., Dizayn: A.A., S.A., E.B., A.Anık, G.Ç., Veri Toplama veya İşleme: A.P., H.T., A.Anık, Y.G., Analiz veya Yorumlama: S.A., E.B., G.Ç., K.D., Literatür Arama: S.A., Y.G., H.T., A.P., Yazan: S.A., Y.G., A.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Wolfsdorf J, Glasser N, Sperling MA; American Diabetes Associations. Diabetic ketoacidosis in infants, children, and adolescents: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2006;29:1150-9.
2. Rewers A, Klingensmith G, Davis C, et al. Presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes mellitus in youth: the Search for Diabetes in Youth Study. *Pediatrics* 2008;121:1258-66.
3. Levy-Marchal C, Patterson CC, Green A; EURODIAB ACE Study Group. Europe and Diabetes. Geographical variation of presentation at diagnosis of type 1 diabetes in children: the EURODIAB study. *European and Diabetes. Diabetologia* 2001;44(Suppl 3):75-80.
4. Usher-Smith JA, Thompson M, Ercole A, Walter FM. Variation between countries in the frequency of diabetic ketoacidosis at first presentation of type 1

- diabetes in children: a systematic review. *Diabetologia* 2012;55:2878-89.
5. Quinn M, Fleischman A, Rosner B, Nigrin DJ, Wolfsdorf JI. Characteristics at diagnosis of type 1 diabetes in children younger than 6 years. *J Pediatr* 2006;148:366-71.
 6. Bui H, To T, Stein R, Fung K, Daneman D. Is diabetic ketoacidosis at disease onset a result of missed diagnosis? *J Pediatr* 2010;156:472-7.
 7. Szybowska A, Skórka A. The risk factors of ketoacidosis in children with newly diagnosed type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes* 2011;12:302-6.
 8. Dabelea D, Rewers A, Stafford JM, et al. Trends in the prevalence of ketoacidosis at diabetes diagnosis: the SEARCH for diabetes in youth study. *Pediatrics* 2014;133:938-45.
 9. Wolfsdorf JI, Allgrove J, Craig ME, et al. ISPAD Clinical Practice Guidelines 2014 Compendium. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatric Diabetes* 2014;15(Suppl 20):154-79.
 10. Maniatis AK, Goehrig SH, Gao D, Rewers A, Walravens P, Klingensmith GJ. Increased incidence and severity of diabetic ketoacidosis among uninsured children with newly diagnosed type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes* 2005;6:79-83.
 11. Akesen E, Turan S, Güran T, Atay Z, Save D, Bereket A. Prevalence of type 1 diabetes mellitus in 6-18-yr-old school children living in Istanbul, Turkey. *Pediatric Diabetes* 2011;12:567-71.
 12. Demir F, Günöz H, Saka N, et al. Epidemiologic Features of Type 1 Diabetic patients between 0 and 18 Years of Age in Istanbul City. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2015;7:49-56.
 13. Demirbilek H, Özbek 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;5:98-103.
 14. Ardicli D, Kandemir N, Alikasifoglu A, Ozon A, Gonc N. Clinical Characteristics of type 1 diabetes over a 40 year period in Turkey: secular trend towards earlier age of onset. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2014;27:635-41.
 15. Yeşilkaya E, Cinaz P, Andiran E, et al. First report on the nationwide incidence and prevalence of the type 1 diabetes among children in Turkey. *Diabet Med* 2017;34:405-10.
 16. Demir K, Büyükinan M, Dizdärer C, Şimşek DG, Özen S, Asar G. The Frequency and Associated Factors of Diabetic Ketoacidosis at Diagnosis in Children with Type 1 Diabetes. *The Journal of Current Pediatrics* 2010;8:52-5.
 17. Neu A, Willasch A, Eehalt S, Hub R, Ranke MB; DIARY Group Baden-Wuerttemberg. Ketoacidosis at onset of type 1 diabetes mellitus in children—frequency and clinical presentation. *Pediatric diabetes* 2003;4:77-81.