

T.C.

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**DİYABETİK KETOASİDOZ TANISI ALAN ÇOCUKLARDA METABOLİK
PARAMETRELERİN NORMALE DÖNME SÜRESİNİ ETKİLEYEN
FAKTÖRLER**

DR. ŞEYDA GÖKALP

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2025

KONYA, 2025

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

**DİYABETİK KETOASİDOZ TANISI ALAN ÇOCUKLARDA METABOLİK
PARAMETRELERİN NORMALE DÖNME SÜRESİNİ ETKİLEYEN
FAKTÖRLER**

DR. ŞEYDA GÖKALP

ORCID: 0009-0003-1955-1718

UZMANLIK TEZİ

Danışman: PROF. DR. BERAY SELVER EKİOĞLU

KONYA, 2025

TEŞEKKÜR

Eğitim süresince yaptığı katkılarından dolayı Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Hüseyin Çaksen'e,

Tez yazım sürecinde yanımda olan danışman hocam Prof. Dr. Beray Selver Eklioğlu'na,

Bilgi ve deneyimlerini aktaran tüm hocalarıma,

Asistanlık sürem boyunca beraber çalıştığım tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Her zaman yanımda olan değerli aileme teşekkürlerimi sunarım.

Haziran 2025

Dr. Şeyda Gökalg

ÖZET

Diyabetik ketoasidoz tanısı alan çocuklarda metabolik parametrelerin normale dönme süresini etkileyen faktörler, Dr. Şeyda Gökalp, Uzmanlık Tezi, Konya, 2025

Amaç: Diyabetik ketoasidoz (DKA) insülin yetersizliği veya eksikliği ve buna eşlik eden artmış insülin karşıtı hormonların ortak etkisi sonucunda hiperglisemi, ketozis ve metabolik asidozun birlikte bulunduğu diyabetin en önemli akut komplikasyonudur. DKA'ya bağlı mortalite azalmakla birlikte DKA çocukluk çağında diyabete bağlı mortalitenin en önemli nedenlerinden birisidir. DKA, hastalığın ilk başvuru kliniği olabileceği gibi, bilinen diyabet tanılı hastalarda insülin uygulamadaki sorunlardan ve hastalık, stres, travma, enfeksiyonlar gibi faktörlerin araya girmesi ile de ortaya çıkabilir. Bu çalışmada amacımız, diyabetik ketoasidoz hastalarının takibini, klinik ve laboratuvar bulgularını değerlendirmeyi, metabolik parametrelerin normalleşmesine dayalı olarak DKA'dan çıkış süresini, ketoasidozdan çıkış süresini etkileyen faktörleri belirlemeyi ve diyabetik ketoasidoz hastalarının tedavi yönetimine katkıda bulunmayı amaçlıyoruz.

Yöntem: Çalışmamızda Ocak 2020 ile Mayıs 2024 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji kliniğinde Diyabetik Ketoasidoz tanısı ile takip edilen 18 yaşın altında 105 hastanın demografik verileri, antropometrik ölçümleri, biyokimyasal parametreleri, dosya kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hastaların klinik ve laboratuvar bulguları ayrıntılı olarak gözden geçirildi.

Bulgular: Çalışmaya diyabetik ketoasidoz ile başvuran 105 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması $121,91 \pm 54,24$ aydı. Hastaların 18'i (%17,1) 1-4 yaş, 48'i (%45,7) 5-11 yaş, 39'u (%37,1) 12-17 yaş aralığındaydı. Hastaların 59'u (%56,2) kız, 46'sı (%43,8) erkekti. Hastaların 30'unun (%28,6) yaz, 29'unun (%27,6) sonbahar, 29'unun (%27,6) kış, 17'sinin (%16,2) ilkbahar mevsiminde başvurduğu belirlendi. Hastaların diyabetik ketoasidozdan çıkış süresi ortalaması $12,68 \pm 8,33$ saatti. Yaş gruplarına göre DKA'dan çıkış süresinin anlamlı farklılık gösterdiği belirlendi ($p=0,040$). Bu farkın 1-4 yaş aralığındaki hastaların DKA'dan çıkış süresinin, 12-17 yaş aralığındaki hastalardan daha yüksek olmasından kaynaklandığı belirlendi. Kızların DKA'dan çıkış süresi ortancası erkeklerden anlamlı yüksekti ($p=0,019$). Yeni tanılı hastaların eski tanılı hastalara göre DKA'dan çıkış süresi ortancası daha yüksekti ($p=0,030$). Hastaların DKA'dan çıkış süresi ile geliş pH,

karbondioksit (CO₂), bikarbonat (HCO₃) değerleri arasında negatif yönlü anlamlı ilişki vardı (sırasıyla r=-0,654; r=-0,421; r=-0,658). Hastaların gelişinde bakılan glikoz, klor (Cl), magnezyum (Mg) değerleri ile DKA'dan çıkış süresi arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki vardı (sırasıyla p<0,001; p=0,011; p=0,001). Hastaların DKA'dan çıkış süresi ile DKA'dan çıkışta bakılan kreatinin ve potasyum (K) değerleri arasında negatif yönlü, sodyum (Na) ve Cl değerleri arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki saptandı (sırasıyla p=0,002; p=0,011; p<0,001; p<0,001). DKA ağırlık derecesi ağır olan hastaların DKA'dan çıkış süresi ortancası, hafif ve orta olanlardan anlamlı yüksekti (p<0,001). Yeni tanılı hastaların hastanede kalış süresi ortancası ise eski tanılı hastalardan anlamlı ve daha yüksekti (p<0,001).

Sonuç: Bu çalışmada, diyabetik ketoasidoz tanısıyla başvuran 105 çocuk hastanın demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri ile DKA'dan çıkış süreleri arasındaki ilişkiler incelenmiştir. Birincil sonucumuz metabolik parametrelerin normalleşmesine dayalı olarak DKA'dan çıkış süresiydi. Bulgular, DKA'dan çıkış süresinin yaş grubu, cinsiyet, tanı durumu (yeni tanı/eski tanı), DKA'nın ağırlık derecesi ve başvuru anındaki bazı biyokimyasal parametrelerle anlamlı şekilde ilişkili olduğunu göstermiştir. Küçük yaş grubundaki, kız cinsiyetindeki ve yeni tanı konulan hastalarda DKA'dan çıkış süresi daha uzun bulunmuştur. DKA'dan çıkış süresi ile başvuru anındaki pH, CO₂ ve HCO₃ değerleri arasında negatif yönde; gelişinde bakılan glikoz, klor ve magnezyum değerleri ile pozitif yönde anlamlı korelasyon saptanmıştır. Ayrıca, DKA'nın şiddeti arttıkça çıkış süresinin de anlamlı şekilde uzadığı görülmüştür. Bu veriler, çocuklarda DKA yönetiminde yaş, cinsiyet, tanı zamanı ve metabolik parametrelerin göz önünde bulundurulmasının tedavi sürecini etkileyebileceğini ortaya koymuştur. DKA'dan çıkış süresini etkileyen faktörlerin belirlenmesi, tedavi yönetimine katkı sağlayarak, tedavi yaklaşımlarının bireyselleştirilmesine ve hastane yatış süresinin azaltılmasına yardımcı olabilir.

Anahtar kelimeler: Diyabetik ketoasidoz, çocuk, metabolik çözülme

ABSTRACT

Factors affecting the time to normalization of metabolic parameters in children with diabetic ketoacidosis, Dr. Şeyda Gökalp, Specialization Thesis, Konya, 2025

Aim: Diabetic ketoacidosis (DKA) is the most important acute complication of diabetes with hyperglycemia, ketosis and metabolic acidosis as a result of insulin insufficiency or deficiency and the concomitant increased anti-insulin hormones. Although mortality due to DKA is decreasing, DKA is one of the most important causes of diabetes-related mortality in childhood. DKA may be the first presentation of the disease or it may occur due to problems in insulin administration in patients with known diabetes and intervening factors such as illness, stress, trauma and infections. In this study, we aim to evaluate the follow-up, clinical and laboratory findings of patients with diabetic ketoacidosis, to determine the time to recovery from DKA based on normalization of metabolic parameters, to determine the factors affecting the time to recovery from ketoacidosis and to contribute to the treatment management of patients with diabetic ketoacidosis.

Methods: In our study, demographic data, anthropometric measurements, biochemical parameters and file records of 105 patients under the age of 18 who were followed up with a diagnosis of Diabetic Ketoacidosis in the Pediatric Endocrinology Clinic of Necmettin Erbakan University Faculty of Medicine between January 2020 and May 2024 were retrospectively analyzed. Clinical and laboratory findings of the patients were reviewed in detail.

Results: The study included 105 patients who presented with diabetic ketoacidosis. The mean age of the patients was 121.91 ± 54.24 months. Eighteen (17.1%) patients were 1-4 years old, 48 (45.7%) patients were 5-11 years old, and 39 (37.1%) patients were 12-17 years old. 59 (56.2%) of the patients were female and 46 (43.8%) were male. It was determined that 30 (28.6%) of the patients presented in summer, 29 (27.6%) in fall, 29 (27.6%) in winter, and 17 (16.2%) in spring. The mean time to recovery from diabetic ketoacidosis was 12.68 ± 8.33 hours. It was determined that the time to recovery from DKA differed significantly according to age groups ($p=0.040$). This difference was found to be due to the fact that the time to exit from DKA was higher in patients aged 1-4 years than in patients aged 12-17 years. The median time to exit from DKA was significantly higher in girls than in boys ($p=0.019$). The median time to exit from DKA was higher in patients

with a new diagnosis compared to patients with an old diagnosis ($p=0.030$). There was a significant negative correlation between the time to exit DKA and admission pH, carbon dioxide (CO_2) and bicarbonate (HCO_3) values ($r=-0.654$; $r=-0.421$; $r=-0.658$, respectively). There was a significant positive correlation between the glucose, chlorine (Cl), magnesium (Mg) values measured at admission and the time to exit DKA ($p<0.001$; $p=0.011$; $p=0.001$, respectively). There was a significant negative correlation between the duration of exit from DKA and creatinine and potassium (K) values, and a significant positive correlation between sodium (Na) and Cl values ($p=0.002$; $p=0.011$; $p<0.001$; $p<0.001$, respectively). The median time to exit from DKA was significantly higher in patients with severe DKA than in patients with mild and moderate DKA ($p<0.001$). The median length of hospital stay of patients with new diagnosis was significantly and higher than that of patients with old diagnosis ($p<0.001$).

Conclusion: In this study, we examined the relationships between demographic, clinical and laboratory characteristics and time to exit DKA in 105 pediatric patients admitted with a diagnosis of diabetic ketoacidosis. Our primary outcome was time to exit DKA based on normalization of metabolic parameters. Results showed that time to exit DKA was significantly associated with age group, gender, diagnostic status (new diagnosis/old diagnosis), severity of DKA and some biochemical parameters at presentation. Time to exit DKA was longer in younger age group, female gender and newly diagnosed patients. There was a significant negative correlation between time to exit DKA and pH, CO_2 and HCO_3 values at admission and a significant positive correlation with glucose, chlorine and magnesium values at admission. In addition, as the severity of DKA increased, the discharge time was significantly prolonged. These data revealed that the consideration of age, gender, time of diagnosis and metabolic parameters in the management of DKA in children may affect the treatment process. Determination of the factors affecting the time to exit from DKA may contribute to treatment management, individualizing treatment approaches and reducing the duration of hospitalization.

Keywords: Diabetic ketoacidosis, child, metabolic resolution

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa no</u>
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER.....	viii
TABLolar.....	xi
ŞEKİLLER.....	xiii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 Tip 1 Diyabetes Mellitus Tanımı.....	2
2.1.2 Epidemiyoloji	2
2.1.3 Etiyoloji.....	4
2.1.4 Klinik Bulgular	5
2.1.5 Tanı	7
2.2 Diyabetik Ketoasidoz	8
2.2.1 Diyabetik Ketoasidoz Tanı Kriterleri.....	8
2.2.2 Diyabetik Ketoasidoz Sınıflaması.....	8
2.2.3 Diyabetik Ketoasidoz Patofizyolojisi	9
2.2.4 Diyabetik Ketoasidoz Klinik Belirti ve Bulgular	10
2.2.5 Diyabetik Ketoasidozun Sıklığı ve Nedenleri.....	10
2.2.6 Diyabetik Ketoasidoz Yönetimi	11

2.2.6.1 Diyabetik Ketoasidoz Sıvı ve elektrolit tedavisi	13
2.2.6.1.1 Resüsitasyon sıvıları	14
2.2.6.1.2 Replasman sıvıları	14
2.2.6.1.3 Potasyum replasmanı	15
2.2.6.1.4 Fosfat replasmanı	16
2.2.6.2 İnsülin tedavisi	17
2.2.6.3 Asidoz	18
2.2.6.4 Subkutan insüline geçiş	19
2.2.7 Klinik ve Biyokimyasal İzleme	19
2.2.8 Diyabetik Ketoasidoz Komplikasyonları	19
2.2.8.1 Beyin ödemi	20
2.2.8.2 Akut Böbrek Hasarı (ABH)	23
2.2.9 Tekrar Eden Diyabetik Ketoasidoz Ataklarının Önlenmesi	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM	24
3.1. Çalışma Türü ve Evreni	24
3.2. Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri	24
3.3. Çalışmada Kullanılan Veri Toplama Araçları	24
3.4. Verilerin İstatistiksel Analizi	26
3.5. Çalışmanın Etik Boyutu	26
4. BULGULAR	27
5. TARTIŞMA	37
6. SONUÇLAR	49
7. REFERANSLAR	50
8. EKLER	66

TABLULAR

Sayfa no

Tablo 1. Diyabetes mellitus tanı kriterleri	7
Tablo 2. ISPAD DKA tanı kriterleri 2022	8
Tablo 3. ISPAD DKA sınıflama kriterleri 2022	9
Tablo 4. Hastaların diyabetik ketoasidozdan çıkış süresi	27
Tablo 5. Hastaların DKA'dan çıkış süresinin demografik özelliklerle karşılaştırılması	28
Tablo 6. Hastaların DKA'dan çıkış süresinin yaş ve vücut ölçüm özellikleri ile ilişkisi Hata! Yer işareti tanımlanmadı.	
Tablo 7. Hastaların DKA'dan çıkış süresinin tanı türü, tedavi ve yatış yerine göre karşılaştırılması	30
Tablo 8. Hastaların DKA'dan çıkış süresi ile başvuru şikayetleri ve enfeksiyon öyküsünün karşılaştırılması	31
Tablo 9. Hastaların DKA'dan çıkış süresi ile geliş kan gazı değerlerinin ilişkisi	32
Tablo 10. Hastaların gelişine ait elektrolit ve bazı kan parametrelerine ait değerlerin DKA'dan çıkış süresiyle ilişkisi	33
Tablo 11. Hastaların diyabetik ketoasidozdan çıkışına ait elektrolit ve bazı kan parametrelerine ait değerlerin DKA'dan çıkış süresiyle ilişkisi	34
Tablo 12. Hastaların bazı laboratuvar parametrelerine ait değerler ile DKA'dan çıkış süresinin ilişkisi	34
Tablo 13. Hastalarda DKA'dan çıkış süresi ile TİT'de glikoz, keton ve kanda keton varlığının karşılaştırılması	Hata! Yer işareti tanımlanmadı.
Tablo 14. Hastaların DKA'dan çıkış süresi ile DKA ağırlık derecesinin karşılaştırılması	35

Tablo 15. Hastaların yoğun bakım, hastanede yatış süreleri ve insülin dozu ile DKA ağırlık derecesinin karşılaştırılması..... **Hata! Yer işareti tanımlanmadı.**

Tablo 16. Hastaların yoğun bakım ve hastanede yatış süreleri ile tanı türünün karşılaştırılması**Hata! Yer işareti tanımlanmadı.**

ŞEKİLLER

Sayfa no

Şekil 1. Hastaların başvuru mevsimlerinin dağılımı	27
Şekil 2. Hastaların geliş pH'ı ile DKA'dan çıkış süresinin ilişkisi	32

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABH	: Akut böbrek hasarı
BOHB	: Beta hidroksibütirat
Cl	: Klor
DKA	: Diyabetik ketoasidozis
HCO ₃	: Bikarbonat
ISPAD	: Uluslararası Çocuk ve Adolesan Diyabet Cemiyeti (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes)
IV	: İntravenöz
K	: Potasyum
KDIGO	: Böbrek Hastalığı Küresel Sonuçları İyileştirme (Kidney Disease Improving Global Outcomes)
Mg	: Magnezyum
Na	: Sodyum
P	: Fosfor
PECARN FLUID	: Pediatric Emergency Care Applied Research Network, Fluid Therapies Under Investigation in DKA
SDS	: Standart deviasyon skoru
T1DM	: Tip 1 diyabetes mellitus
T2DM	: Tip 2 diyabetes mellitus
VKİ	: Vücut kitle indeksi

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tip 1 Diyabetes Mellitus (T1DM), genetik ve çevresel unsurların etkisi ile pankreasın insülin üreten beta hücrelerinin otoimmün bir süreçle hasarı sonucu oluşan, hiperglisemiye ve metabolik bozukluklara yol açan insülin eksikliği ile karakterize metabolik bir hastalık olup DKA en önemli akut komplikasyondur (American Diabetes Association 2024).

Diyabetik ketoasidoz, mutlak veya göreceli insülin eksikliği ile insülin karşıtı hormonların artışının etkisi sonucu oluşan, hiperglisemi, ketozis ve metabolik asidoz ile karakterize, diyabetin en ciddi akut metabolik komplikasyonlarından biridir. DKA, tip 1 diyabetin ilk bulgusu olarak karşımıza çıkabileceği gibi, daha önceden tanı almış diyabetik hastalarda insülin tedavisindeki aksaklıklar, enfeksiyonlar, travma ve diğer metabolik stres faktörlerinin etkisi sonucu da oluşabilir (Wolfsdorf ve ark. 2018).

DKA'nın erken ve doğru tanı alması, klinik ve laboratuvar bulgularla şiddetinin belirlenmesi ve uygun tedavi protokolleri ile metabolik parametrelerin hızla düzeltilmesi önemlidir. DKA'dan çıkış süresini etkileyen demografik, klinik ve biyokimyasal faktörlerin belirlenmesi hem hastalığın yönetimine hem de hastane yatış süresinin kısaltılmasına katkı sağlayabilir.

Bu çalışmanın amacı, diyabetik ketoasidoz tanısı ile başvuran çocuk hastaların takip sürecini, klinik ve laboratuvar özelliklerini değerlendirmek; DKA'dan çıkış süresini etkileyen faktörleri belirlemek ve elde edilen veriler doğrultusunda çocukluk çağı DKA tedavi yönetimine katkıda bulunmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Tip 1 Diyabetes Mellitus Tanımı

Diyabetes mellitus; insülin salgılanmasında, etkisinde veya her ikisindeki patolojilerden kaynaklanan kronik hiperglisemi ile karakterize metabolik bozukluktur. Yetersiz insülin salgılanması ve insüline karşı doku yanıtının azalması, hedef dokularda yetersiz insülin etkisine yol açar bu da karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasında anormalliklere neden olur. Aynı hastada bozulmuş insülin salgılanması veya etkisi bir arada bulunabilir (Mayer-Davis ve ark. 2018).

Tip 1 diyabetes mellitus (T1DM), pankreatik β hücrelerinin otoimmün yıkımı nedeniyle insülin üretiminin olmadığı endokrin bozukluktur. Bu hastalarda hiperglisemi ve ketozise yol açar. Bu nedenle insülin replasmanı tedavi için çok önemlidir. En sık ergenlik ve yetişkinlik başlarında görülmekle birlikte her yaşta ortaya çıkabilir. T1DM olan kişiler uzun yıllar yaşaması nedeniyle yetişkinlerde daha yaygın gözlenir (Syed 2022).

Tip 1 diyabet, tüm diyabetlerin yaklaşık %5'ini temsil eder. Tip 1 diyabet vakalarının çoğunun patofizyolojisinde, şiddetli insülin eksikliğine yol açan pankreas beta hücrelerine karşı otoimmün saldırı vardır. Beta hücresi hasarı ve ölümü öncelikli olarak T hücresi aracılı olsa da adacık antijenlerine karşı B hücresi tarafından oluşturulan otoantikolar hastalığın belirteçleri olarak kullanılır ve patojenik bir rol oynar. Araştırmalar, tip 1 diyabetin tanısı için bu otoantikorlardan bir veya daha fazlasının pozitif olmasını gerektirir. Ayrıca beta hücresi hasarı ve yıkımının immün olmayan aracılı nedenleri de olabilir ve özellikle Asyalılarda fulminan diyabet adı verilen bir hastalık tanımlanmıştır (Genuth ve ark. 2018).

2.1.2 Epidemiyoloji

T1DM, çocuklarda ve ergenlerde en yaygın diyabet türüdür ve batılı ülkelerde çocukluk çağı diyabetinin %90'ından fazlasını oluşturur, ancak Tip 2 diyabetes mellitus (T2DM) ve monogenik diyabet gibi diğer diyabet türleri de vardır. Dünya çapında, T1DM çocukluk çağının en yaygın kronik hastalıklarından biridir. 2021'de, 15 yaşından küçük

tahmini 108.300 hastaya yeni tip 1 diyabet tanısı konuldu ve halihazırda bu tanı ile yaşayan 651.700 çocuk hasta vardı (Libman ve ark. 2022).

T1DM insidansında coğrafi farklılıklar gözlemlenir, sırasıyla Çin'de ve Japonya'da 100.000 kişide 1,9 ile 2,2 arasında iken, son on yıldır en yüksek insidansın gözlemlendiği Finlandiya'da 100.000'de 52,2'dir (Ogle ve ark. 2022).

Son zamanlarda Tip 2 diyabetteki artışa rağmen T1DM, çocuklarda diyabet vakalarının yaklaşık üçte ikisini oluşturur. Amerika Birleşik Devletleri'nde 18 yaşından küçük 150.000'den fazla T1DM'li çocuk vardır. ABD'li çocuklarda T1DM prevalansı 1000 kişide 1,7 ile 2,5 vakadır, insidans ise 100.000 kişide 15 ile 17 arasındadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 10.000 ile 15.000 yeni T1DM tanısı koyulmaktadır (Haller ve ark. 2015).

Ülkemizde 2014 yılında yapılan bir çalışmada Tip 1 DM insidansı 10,8/100.000, prevalansı 0,75/1000 olduğu gösterilmiştir (Handelsman ve ark. 2015).

Avrupa diyabet merkezine göre T1DM için yıllık insidans %2-5 iken bazı Orta ve Doğu Avrupa ülkelerinde bu oran %9'a kadar artış göstermektedir. Bu artışın en fazla 5 yaş altındaki çocuklarda olduğu görülmektedir. ABD'de 2001-2009 yılları arasında 20 yaş altında T1DM tanısında %21 artış saptanmıştır. İngiltere'de 0-14 yaş arası her 100.000 çocukta yaklaşık 22 artış saptanmışken, Almanya' da 0-14 yaş arası her 100.000 çocukta 18 artış, Arjantin'de 0-14 yaş arası her 100.000 çocukta 7 artış raporlanmıştır. Meksika'da bu artış 2000-2010 yılları arasında 19 yaş altında 100.000'de 3,4'ten 6,2'ye, İspanya'da 0-14 yaş arası her 100.000 çocukta 9,5'ten 16'ya kadar yükselmiştir (Seissler ve Scherbaum 2006).

5 yaş altı 98.200 çocuğun her yıl T1DM'ye yakalandığı ve bu rakamın 20 yaşın altında yaklaşık 128.900'e çıktığı tahmin edilmektedir. Dünya çapında tip 1 diyabetle yaşayan 15 yaş altındaki tahmini 600.900 çocuk vardır ve bu rakam 20 yaş altında yaklaşık iki katına çıkarak 1.110.100'e ulaşmaktadır. T1DM insidansı ile ilişkili ölüm oranı dünya ülkeleri arasındaki eşitsizliği ortaya serer. T1DM vakalarının çoğunluğu yüksek gelirli ve üst-orta gelirli ülkelerde meydana gelse de ölümlerin çoğunluğu düşük gelirli ve alt-orta gelirli ülkelerdedir. Bu önemli bulgu, düşük gelirli ülkelerde insüline ve kan şekeri ölçüm cihazlarına erişimin iyileştirilmesini ve bu ülkelerdeki sağlık çalışanlarının tanı koyma ve tedavi etme konusunda eğitilmesini destekler (Patterson ve ark. 2019).

Çocukluk çağı T1DM görülme sıklığında cinsiyete göre anlamlı bir fark yoktur, ancak bazı orta-yüksek görülme sıklığına sahip popülasyonlarda erkeklerde daha yüksek oranda görüldüğü bildirilmiştir. Ancak 15 yaş üzerinde T1DM görülme sıklığında erkeklerde baskınlık vardır (McKenna ve ark. 2021).

Çocukluk çağı T1DM görülme sıklığı yaşa göre değişmekte olup, birçok popülasyonda başlangıç yaşının 10-14 yaş aralığında olduğu bildirilmiştir. Ancak Finlandiya'da başlangıç yaşının 5-9 yaş arası olduğu ve bazı ülkelerde son yıllarda görülme yaşının gittikçe azaldığı görülmüştür (Tuomilehto ve ark. 2020).

Çocukluk çağı T1DM insidansında dünyada geniş bir değişim olmasına rağmen, çoğu toplumda insidansın artış gözlemlenmiş olup, insidans yılda ortalama %3-4 oranında artmaktadır (Ogle ve ark. 2022). Ancak yakın zamanda, Finlandiya, Avusturya, Almanya, İrlanda, Avustralya, Yeni Zelanda ve İsveç gibi bazı orta-yüksek insidanslı ülkelerde bu artış eğiliminin yavaşladığı ve insidansın sabitlendiği görülmüştür (Patterson ve ark. 2019). T1DM insidansı mevsimlere göre farklılık gösterir; insidansın zirvelerin daha soğuk sonbahar ve kış aylarında olduğu gözlemlenmiştir (Gerasimidi Vazeou ve ark. 2016).

COVID-19 salgını sırasında yapılan epidemiyolojik çalışmalarda Almanya ve Amerika Birleşik Devletleri'nde COVID-19 salgınıyla eş zamanlı T1DM insidansında artış bildirilmiştir (Kamrath ve ark. 2022).

2.1.3 Etiyoloji

T1DM'nin etiyojisi multifaktöriyeldir; ancak T1DM'nin altında yatan nedenlerde genetik yatkınlığın, çevresel faktörlerin, bağışıklık sisteminin ve β hücrelerinin spesifik rolleri henüz net değildir (Libman ve ark. 2022).

T1DM'li bir hastanın birinci derece yakınlarında hastalığın gelişme riski normal topluma göre 15 kat yüksek olmakla birlikte çoğu vakada Tip 1 DM sporadik olarak gelişmektedir (Kliegman ve Geme 2019).

Avrupa kökenli popülasyonlardan yapılan çalışmalarda, T1DM'ye duyarlılığın birden fazla gen tarafından etkilendiğini gösterilmiştir. Kromozom 6p21'deki HLA bölgesi, T1DM'nin ailesel agregasyonunun yaklaşık %30-50'sini oluşturur ve T1DM ile ilişkisi 40

yıldan uzun süredir bilinmektedir. En güçlü ilişki HLA DR ve DQ iledir. HLA DR ve DQ, antijenleri T-lenfositlere sunan hücre yüzeyi reseptörleridir (Redondo ve ark. 2018).

T1DM ve pankreas β -hücre yıkımı ile ilişkili olan çevresel tetikleyiciler (enfeksiyon, beslenme, obezite, mikrobiyota, kimyasal) tam olarak bilinmemektedir, β -hücre yıkımı genellikle klinik semptomların ortaya çıkmasından aylar, yıllar önce başlar (Rewers ve ark. 2018). Özellikle erken çocukluk döneminde olmak üzere her dönemde enterovirüs enfeksiyonu pankreas adacık hücrelerine karşı otoimmünite oluşumu ile ilişkilendirilmiş olup, diyabetli kişilerin pankreas adacık hücrelerinde enterovirüsler tespit edilmiştir (Laitinen ve ark. 2014) . Geçirilmiş kızamıkçık enfeksiyonu T1DM ortaya çıkması ile ilişkilendirilmiştir (Gale 2008). CMV, kabakulak, grip, rotavirüs ve Influenza A (H1N1) gibi diğer virüslerin T1DM patogenezindeki rolü tam olarak net değildir (Mayer-Davis ve ark. 2018).

2.1.4 Klinik Bulgular

Gençlerde diyabet genellikle poliüri, polidipsi, noktüri, enürezis, kilo kaybı gibi karakteristik semptomlarla ortaya çıkar; bunlara polifaji, okul performansında düşme gibi davranış bozuklukları ve bulanık görme eşlik edebilir. Büyüme gelişme geriliği ve enfeksiyonlara yatkınlık da kronik hiperglisemiye eşlik edebilir. En şiddetli formunda ketoasidoz veya ketotik olmayan hiperozmolar sendrom gelişebilir ve stupor, koma ve etkili tedavi olmadığında ölüme yol açabilir (Mayer-Davis ve ark. 2018).

Çocukluk çağında Tip 1 diyabet genellikle aşağıdaki üç temel klinikle ortaya çıkar;

Klasik başlangıçlı T1DM; poliüri (kan şekerinin >180 mg/dl üzerine çıkması ve buna bağlı üriner glikoz atılımının artmasıyla gerçekleşir), polidipsi (kan şekeri ve serum osmolalitesinin artması nedeniyle gerçekleşir) ve kilo kaybı (glikozun iskelet kasında kullanımının bozulması ve kas ve yağ dokunun katabolizmasıyla gerçekleşir). Poliüri kendini bazen noktürni, enürezis nokturna veya enürezis diurna şeklinde gösterebilmektedir. Ayrıca hastalar polifaji, perineal kandidiyazis, akut görme bozuklukları ve katarakt ile de başvurabilirler (Levitsky ve Misra 2023).

Diyabetik ketoasidoz; çocukluk çağı T1DM'nin en sık ikinci klinik başlangıç formu olmakla birlikte ilk başvuruların yaklaşık %30'unda gözlenir. DKA'lı hastalar genellikle

poliüri, polidipsi ve kilo kaybı gibi klasik hiperglisemi belirtilerinin yanı sıra, meyvemsi kokulu nefes, letarji ve bilinç değişiklikleri gibi daha belirgin nörolojik bulgularla başvurabilirler. Asidozun varlığı semptomları şiddetlendirir. DKA, bazı olgularda akut gastrointestinal hastalıklarla karıştırılabilir. Çocuklarda DKA, glikozüriye bağlı poliüri nedeniyle klasik dehidratasyon semptomlarını maskeleyebilir. Özellikle üç yaş altı çocuklar ve sosyoekonomik olarak dezavantajlı gruplarda DKA ile başvuru oranı daha yüksektir. DKA tanısı alan çocuklar hastaneye yatırılarak intravenöz (iv) sıvı tedavisi ve insülin replasmanına ihtiyaç duyar. Bu süreçte elektrolit dengesi ve bilinç durumu yakından takip edilmelidir (Levitsky ve Misra 2023).

Asemptomatik şekli; T1DM bazı çocuklarda, klasik semptomlar ortaya çıkmadan önce, asemptomatik ya da sessiz klinik ile teşhis edilebilir. Bu sunum oldukça nadirdir ve genellikle T1DM'li birinci derece akrabası bulunan, yakın takip edilen çocuklarda görülür. Tanı, yüksek farkındalığa sahip bir aile bireyi veya klinisyen tarafından, kan glikoz düzeylerinin değerlendirilmesiyle konur. Risk altındaki bireyler, özellikle aile öyküsü olan çocuklar, T1DM ortaya çıkma riskini belirlemek amacıyla pankreas otoantikoları açısından taranabilir. Ancak bu tür taramalar şu anda standart klinik bakım kapsamında önerilmemektedir. Asemptomatik şekliyle tanı, klasik semptomlardan ziyade laboratuvar bulgularına ve hiperglisemiye dayalı olarak konur (Levitsky ve Misra 2023).

Hastalığın dört evresi mevcuttur. Klinik başvuru şekli hastanın hangi evrede olduğuyla ilişkilidir. Bu evreler şu şekilde sınıflanabilir:

Evre 1- Otoimmünite (2 ve daha fazla adacık otoantikoru), normal kan şekeri, herhangi bir semptom yok

Evre 2- Otoimmünite (2 ve daha fazla adacık otoantikoru), bozulmuş glikoz toleransı, genellikle semptom yok

Evre 3- Otoimmünite ve tanısal değerlerin üzerinde kan şekerleri, genellikle semptom mevcut

Evre 4- Yerleşmiş T1DM (Besser ve ark. 2022).

2.1.5 Tanı

Diyabet tanı kriterleri kan şekeri ölçümlerine ve semptomların varlığına veya yokluğuna dayanmaktadır. Diyabet tanısı için farklı yöntemler kullanılabilir ve kesin hiperglisemi yoksa tanı ardışık testlerle doğrulanmalıdır. T1DM tanısı klinik semptomlar ve laboratuvar bulguları ile Amerikan Diyabet Derneği ve ISPAD (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes) tarafından tanımlanan tanı kriterleri kullanılarak konulur (Mayer-Davis ve ark. 2018) (Tablo 1).

Tablo 1. Diyabetes mellitus tanı kriterleri

1- Açlık plazma glikozu ≥ 126 mg/dL (En az 8 saatlik açlık sonrası ölçülmelidir) veya
2- Oral glikoz tolerans testi 2.saatte plazma glikozu ≥ 200 mg/dL (Dünya Sağlık Örgütü'nün önerdiği gibi 75 gr glikoz suda çözülerek hazırlanmalıdır) * veya
3- HbA1c \geq %6,5** veya
4- Hastada klasik hiperglisemi semptomları veya hiperglisemik kriz varlığında rastgele ölçülen plazma glikozu ≥ 200 mg/dL

*Kesin hiperglisemi yokluğunda diyabet tanısı aynı numuneden veya iki ayrı test numunesinden iki anormal test sonucunun alınmasını gerektirir.

**HbA1c<6,5 olması çocuklarda DM tanısını dışlamadığı gibi, tek başına tanı koymak için yeterli değildir. Test, Ulusal Glikohemoglobin Standartlaştırılmış Programı (NGSP) sertifikalı ve Diyabet Kontrolü ve Komplikasyonlar Çalışması (DCCT) testine göre standartlaştırılmış bir yöntem kullanılarak bir laboratuvarında gerçekleştirilmelidir (Mayer-Davis ve ark. 2018).

2.2 Diyabetik Ketoasidoz

Diyabetik ketoasidoz, diyabetes mellituslu kişilerde en sık görülen akut hiperglisemik acildir. DKA, insülinin mutlak veya göreceli eksikliğinin ve buna eşlik eden karşıt düzenleyici hormonların yükselmesinin sonucudur ve genellikle hiperglisemi, metabolik asidoz ve ketozis üçlüsüyle sonuçlanır, sıklıkla değişen oranlarda kan volüm azalması eşlik eder. Herhangi bir hastalık veya fizyolojik stres DKA'yı tetiklese de en sık görülen neden enfeksiyonlar, özellikle idrar yolu enfeksiyonu ve gastroenterittir (Dhatariya ve ark. 2020). DKA tanısı ve sınıflaması ISPAD kriterlerine göre yapılmaktadır (Glaser ve ark. 2022).

2.2.1 Diyabetik Ketoasidoz Tanı Kriterleri

DKA tanısı hiperglisemi, ketozis ve metabolik asidoz üçlüsüne dayanır; ancak DKA tanısı koymak için kullanılan spesifik biyokimyasal kriterler dünyanın farklı bölgelerinde değişiklik gösterebilir. DKA tanısı koymak için üç biyokimyasal kriterin gerekli olması gerekir (Glaser ve ark. 2022) (Tablo 2).

Tablo 2. ISPAD DKA tanı kriterleri 2022

Hiperglisemi (kan şekeri >11 mmol/L [200 mg/dl])

Venöz pH $<7,3$ veya serum bikarbonat <18 mmol/L

Ketonemi veya ketonüri (eğer ölçülmesi mümkün ise kan beta hidroksibütirat (BOHB) ≥ 3 mmol/L olması, idrar ketonu tipik olarak ≥ 2 pozitiftir)

2.2.2 Diyabetik Ketoasidoz Sınıflaması

DKA'nın şiddeti asidoz derecesine göre sınıflandırılır (Glaser ve ark. 2022) (Tablo 3).

Tablo 3. ISPAD DKA sınıflama kriterleri 2022

Hafif DKA: venöz pH <7,3 veya serum bikarbonat <18 mmol/L

Orta DKA: pH <7,2 veya serum bikarbonat <10 mmol/L

Şiddetli DKA: pH <7,1 veya serum bikarbonat <5 mmol/L

2.2.3 Diyabetik Ketoasidoz Patofizyolojisi

Diyabetik ketoasidoz, dolaşımdaki insülin eksikliğinden ve karşıt düzenleyici hormonların (glukagon, katekolaminler, kortizol ve büyüme hormonu) artışından kaynaklanır (Dhatariya ve ark. 2020) . DKA genellikle yeni başlayan diyabet, insülin enjeksiyonlarının atlanması, insülin pompası kullanan çocuklarda insülin iletiminin kesilmesi veya bir enfeksiyonun yetersiz yönetimi nedeniyle oluşur. Şiddetli insülin eksikliği, daha önce tanı almamış T1DM'de ve hastalar bilerek veya bilmeyerek insülin enjekte etmediğinde, özellikle bazal-bolus rejiminin uzun etkili tipi enjekte etmediğinde veya gastroenterit gibi bir enfeksiyon araya girdiğinde insülin dozlarını azaltılmadığında ortaya çıkar. İnsülin pompası kullanan çocuklarda, insülin iletimi herhangi bir nedenle kesildiğinde hızla DKA gelişebilir (Hanas ve ark. 2009).

Sepsis, travma ve ateşli hastalık gibi homeostatik mekanizmaları bozan ve hastanın önerilen dozda insülin enjekte etmesine rağmen metabolik dekompanseasyona sebep olan durumlarda karşıt düzenleyici hormon konsantrasyonlarının artmasıyla relatif insülin eksikliği ortaya çıkar. Mutlak veya relatif insülin eksikliği ve yüksek karşıt düzenleyici hormon konsantrasyonlarının birleşimi, karaciğer ve böbrek tarafından artan glikoz üretimi (glikojenoliz ve glukoneogenez yoluyla) ve bozulmuş periferik glikoz kullanımı ile hızlandırılmış bir katabolizmaya neden olur ve bu da hiperglisemi ve hiperosmolalite ile sonuçlanır. İnsülin eksikliği ve yüksek karşıt düzenleyici hormon konsantrasyonları ayrıca lipoliz ve ketogenezi artırır ve ketonemi ve metabolik asidoza sebep olur. Hiperglisemi, hiperketonemi ile ozmotik diürece ve elektrolit kaybına (sodyum, potasyum, fosfat, magnezyum) neden olur ve bu şiddetli ketozis ile ilişkili kusma ve ağır dehidratasyona neden olur. Bu değişiklikler nedeniyle daha fazla stres hormonu üretilir, bu da daha şiddetli insülin direncine ve kötüleşen hiperglisemi ve hiperketonemiye sebep olur. Hipoperfüzyondan kaynaklanan laktik asidoz asidozu şiddetlendirir. Hiperglisemi insülin

direncini artırır ayrıca DKA komplikasyonlarının patofizyolojisinde rol oynayan hiperinflamatuvar reaksiyona yol açar. Bu döngü sıvı ve elektrolit tedavisiyle birlikte ekzojen insülinle durdurulamaz ise ciddi dehidratasyon ve metabolik asidoz ortaya çıkar (Glaser ve ark. 2022).

Diyabetik ketoasidoz hem hücre içi hem de hücre dışı sıvı bölmelerinden şiddetli su ve elektrolit kaybı ile karakterizedir (Palmer ve Clegg 2015). Ağır dehidratasyona rağmen, çocuklarda yüksek plazma katekolamin konsantrasyonu, hiperozmolaliteye yanıt olarak antidiüretik hormon (ADH) salınımının artması (bu durum; vazopressin 2 reseptörleri aracılığıyla kan basıncını artırır), hiperglisemiden kaynaklanan ozmotik basıncın artması nedeniyle kan basıncı normaldir hatta yüksektir (DePiero ve ark. 2020). Glikozüri nedeniyle idrar çıkışı aşırı kan volümü azalması nedeniyle böbrek kan akışında ve glomerüler filtrasyonda önemli bir azalmaya yol açana kadar artarak devam eder. Başlangıçta, çocuktaki belirgin eksiklikler hastalığın süresine ve şiddetine, çocuğun sıvı ve elektrolit alımını ne ölçüde yapabildiğine ve hastaneye gelmeden önce tükettiği yiyecek ve sıvıların içeriğine bağlıdır. Yüksek karbonhidrat içerikli sıvıların (meyve suları veya şeker içeren içecekler) tüketimi hiperglisemiyi şiddetlendirebilir (McDonnell ve ark. 2005).

2.2.4 Diyabetik Ketoasidoz Klinik Belirti ve Bulgular

İyi bir öykü ve fizik muayene DKA tanısı için önemlidir. DKA hastaları genellikle bulantı, kusma, karın ağrısı, asidotik solunum (kussmaul solunumu), uykuya meyil, bilinç değişikliği ve koma ile acil servise gelirler. Poliüri, polidipsi, polifaji, güçsüzlük, halsizlik veya uyuşukluk öyküsü eşlik edebilir. Fizik muayenede hastalarda kuru mukoza zarları, taşikardi ve hipotansiyon gibi dehidratasyon bulguları gözlenir. Ciddi metabolik asidozu olan hastalar karbondioksiti vücuttan atmak için taşipne ve zor nefes alma ile kompanse etme eğilimindedir. Yüksek aseton seviyesi nefeste karakteristik meyveli kokuya neden olur. Bilinç değişikliği de gözlenir (Calimag ve ark. 2023).

2.2.5 Diyabetik Ketoasidozun Sıklığı ve Nedenleri

Yeni tanı alan tip 1 diyabetli çocuklarda genellikle DKA görülür. Avrupa ve Kuzey Amerika'da yaklaşık %15-70 oranında görülür (Cherubini ve ark. 2020). Son zamanlarda

T1DM tanı anında DKA görülme sıklığında artış bildirilmiştir (Manuwald ve ark. 2019). Sosyoekonomik düzeyi düşük ülkelerde yaşayan ve daha küçük yaş grubunda olan çocuklarda (<3 yaş) DKA riski yüksektir (Vicinanza ve ark. 2019). Diyabetin geç tanılması DKA riskini artıran önemli bir nedendir ve bu durum özellikle SARS-CoV2 pandemisi sırasında görülmüştür (Ho ve ark. 2021). Diyabet semptomları konusunda farkındalığı arttıran eğitimler DKA sıklığını azaltmıştır (Cherubini ve ark. 2021). Eski tanı diyabetli çocuklarda tekrarlayan DKA riski yılda %1-10'dur (Maahs ve ark. 2015). Eski tanı diyabetli çocuklarda DKA vakalarının çoğu insülinin atlanması veya insülin pompası kullanan çocuklarda insülin iletiminin kesilmesinde kaynaklanır. Çocuklarda DKA vakalarının az bir bölümü enfeksiyonlardan (genellikle gastroenterit) kaynaklanır (Rewers ve ark. 2002).

2.2.6 Diyabetik Ketoasidoz Yönetimi

Hasta geldiğinde ilk olarak vital bulgular değerlendirilmeli, güncel kilo ölçülmelidir. Sıvı tedavisi hesaplamaları için vücut yüzey alanı kullanılacaksa, yüzey alanını belirlemek amacıyla boy uzunluğu ölçülmelidir. Ciddi dehidratasyona rağmen, DKA'lı çocukların %12'sinde tanı anında hipertansiyon olduğunu ve %16'sında tedavi esnasında hipertansiyon ortaya çıktığını unutmamalıyız (DePiero ve ark. 2020). Periferik intravenöz yol açılmalı, laboratuvar değerlendirmesi için kan alınmalı ve kılavuzlara uygun şekilde intravenöz sıvı tedavisine başlanmalıdır. Kan glikozu ve kan BOHB (keton) seviyeleri yatak başı ölçüm cihazlarıyla veya yatak başı kan keton ölçüm cihazı mevcut değilse idrar asetoasetik asit konsantrasyonu idrar stripleri ile hemen ölçülmelidir. Kan keton seviyesinin ölçülmesi ketoasidozu (çocuklarda ≥ 3 mmol/L) doğrulamak ve tedaviye yanıtı izlemek için önemlidir (Sheikh-Ali ve ark. 2008; Taboulet ve ark. 2004). Venöz pH, pCO₂, glikoz, elektrolitler (serum bikarbonat dahil), serum üre azotu ve kreatinin ölçülmelidir. Bilinç durumuna ve şüpheli enfeksiyon kaynaklarına dikkat ederek, ayrıntılı öykü alınarak fizik muayene yapılmalıdır (Glaser ve ark. 2022).

Fizik muayenede uzamış kapiller dolum zamanı, anormal cilt turgoru, mukozalarda kuruluk, çökük gözler, gözyaşı yokluğu, zayıf palpe edilen nabızlar, soğuk ekstremiteler dehidratasyonun şiddetini belirlemede yardımcı olur (Steiner ve ark. 2004). Laboratuvar tetkiklerinden yüksek serum üre nitrojeni (>20 mg/dl) ve düşük pH (<7.1) değerinin

dehidrasyonun şiddetini öngörmeye klinik belirtilerden daha önemlidir (Glaser ve ark. 2022).

Glasgow koma skalası ile bilinç düzeyi değerlendirilmeli, dolaşım bozukluğu veya şokta olan hastalara oksijen verilmelidir. Bilinci olmayan, hava yolu kapalı olan hastalara hemen entübasyonla hava yolu açılmalıdır. Mümkün olduğunca entübasyondan kaçınılmalı; entübasyon sırasında ve sonrasında pCO₂'nin hastanın koruduğu seviyenin üzerine çıkması beyin omurilik sıvısı pH'ının düşmesine ve beyin hasarının şiddetlenmesine neden olabilir (Tasker ve ark. 2005).

Tekrarlayan kan tetkiklerinin rahat ve ağrısız olması için ikinci bir periferik intravenöz kateter takılabilir. Yoğun bakım ünitesinde tedavi edilen bazı kritik hastalara arteriyel kateter gerekebilir. Tromboz riski nedeniyle gerekli olmadıkça, santral venöz kateter takılmamalıdır. Santral kateter takılmışsa, çocuğun klinik durumu düzelir düzelmez çıkarılmalıdır (Worly ve ark. 2004) . 12 yaş üstü santral venöz kateter takılan hastalara, profilaksi dozunda düşük molekül ağırlıklı heparin başlanılmalıdır. İnsülin, mümkün olduğunca santral kateter yoluyla verilmemelidir; çünkü aynı kateter yoluyla başka sıvılar verildiğinde insülin infüzyonu kesilebilir. Mesane sondası çocuğun bilinci kapalı ve uykuya meyilli ise gereklidir. Serum potasyum değeri çıkana kadar, potasyumun ilk değerlendirmesi için elektrokardiyogram (EKG) görülmelidir (Shah ve ark. 2022).

İlk yaşam desteğinden sonra hastalar pediatrik DKA yönetimi konusunda eğitimli, deneyimli hemşireler ve tıbbi personel tarafından klinik uygulama kılavuzlarına yazılı ve elektronik formatta erişimin olduğu biyokimyasal parametrelerin sık ve zamanında ölçülebileceği laboratuvara sahip bir üniteye tedavi edilmelidir. Şiddetli DKA'sı olan (semptomların uzun sürmesi, dolaşımın bozulması veya bilinç düzeyinin düşmesi) veya beyin hasarı riski yüksek olan (<5 yaş, pH <7.1, pCO₂ <21 mmHg, kan üre azotu > 20 mg/dl) hastalar, pediatrik yoğun bakım ünitesinde tedavi edilmelidir. Nakil ekipleri DKA yönetimi hakkında bilgili olmalı, uzman doktora ulaşabilmeli ve nakil sırasında yüksek konsantrasyonlu iv dekstroz solüsyonları, mannitol veya %3 hipertonic salin gibi ilaçları yanında bulundurmalıdır (Glaser ve ark. 2022).

Ebeveynleri ketoasidoz yönetimi hakkında bilgili olan eski T1DM'li hastalarda; kusma, ciddi dehidratasyon olmadan hiperglisemi ve ketozis durumunda, diyabet

konusunda uzman sağlık ekibinin gözetiminde ayaktan tedavi veren sağlık kuruluşlarında veya evde subkutan insülinle yönetilebilir (Chase ve ark. 1990; Bonadio ve ark. 1988).

2.2.6.1 Diyabetik Ketoasidoz Sıvı ve elektrolit tedavisi

DKA'lı çocuklarda, vücut ağırlığının yaklaşık %7'si kadar olan ekstraselüler sıvı volüm açığı vardır (DePiero ve ark. 2020) . Pediatrik DKA'da hemodinamik bozukluğa sebep olan çok nadir görülür. Hafif DKA'da %5, orta DKA'da %7 ve şiddetli DKA'da %10 oranında dehidratasyon olduğu öngörülür. Başvuru anında artmış serum üre nitrojeni ve anyon açığı, volüm kaybı ile en güçlü korelasyona sahip ölçümlerdir (DePiero ve ark. 2020) . Serum sodyum konsantrasyonu, ekstrasellüler sıvı düzeyinin güvenilir bir ölçütü değildir çünkü glikoz büyük oranda ekstraselüler boşlukla sınırlıdır ve suyun ekstraselüler boşluğa ozmotik hareketine neden olarak dilüsyonel hiponatremiye sebep olur (Trainor ve ark. 2023).

Sodyum ve suyun göreceli eksikliğini değerlendirmek için düzeltilmiş sodyum değerini hesaplamak gereklidir (Oh ve ark. 2009) . Düzeltilmiş sodyum, hiperglisemi olmadan beklenen serum sodyum konsantrasyonunu ifade eder. Sıvı ve insülin uygulandıktan sonra plazma glikoz konsantrasyonu azaldıkça serum sodyum konsantrasyonu artar (Glaser ve ark. 2022).

Sıvı ve elektrolit replasman tedavisinin amaçları; dolaşım hacmini geri yükleyerek, sodyum ve su açığını kapatmak, glomerüler filtrasyonu iyileştirerek kandan glikoz ve ketonların atılmasını sağlamaktır (Glaser ve ark. 2022).

Büyük bir prospektif randomize klinik PECARN FLUID (Pediatric Emergency Care Applied Research Network, Fluid Therapies Under Investigation in DKA) alışmasında 1389 DKA'lı çocukta %0,45 salin ve %0,9 salin kullanılarak daha yavaş ve daha hızlı sıvı tedavisiyle hastaların akut ve uzun dönemde nörolojik sonuçları karşılaştırılmıştır. Glikozla birlikte düzeltilmiş sodyum konsantrasyonundaki düşüşler, DKA'nın neden olduğu beyin hasarı ile ilişkili bulunmamış olup intravenöz (iv) sıvıların sodyum içeriğinin tedavi sırasında sodyum konsantrasyonunu değerıştirdiği, ancak infüzyon hızının bunun üzerindeki etkisinin anlamlı olmadığı sonucuna varılmıştır (Glaser ve ark. 2021).

2.2.6.1.1 Resüsitasyon sıvıları

Dehidrate olan fakat şoka girmeyen çocuklarda periferik dolaşımı yeniden sağlamak amacıyla 10-20 ml/kg %0,9 salin, 20-30 dakika içinde iv infüzyon açılmalıdır. Doku perfüzyonu yetersizse iv bolus sıvı hacmi 20 ml/kg olmalıdır (Glaser ve ark. 2022).

2.2.6.1.2 Replasman sıvıları

Periferik dolaşım sağlandıktan sonra %0,45-%0,9 tuzlu su veya dengeli tuz solüsyonu (ringer laktat, hartmann solüsyonu veya plazmalit) ile sıvı replasmanı yapılabilir (Yung ve ark. 2017).

Sıvı tedavisine eksik sıvı hacminin ve idame sıvı ihtiyacının yerine koyulması ile başlamalıdır. Sıvı hacim replasmanı, potasyum klorür, potasyum fosfat veya potasyum asetat eklenmiş, tonisitesi %0,45-%0,9 aralığında bir solüsyonla yapılmalıdır (Basnet ve ark. 2014) . Sıvı hacim replasmanı için izotonik veya hipotonik solüsyon kullanımına ilişkin kararlar, çocuğun hidrasyon durumu, serum sodyum konsantrasyonu ve ozmolalitesine bağlı olarak değişir (Glaser ve ark. 2022).

Çocuğun günlük idame sıvısı ve tahmini sıvı açığı (ilk sıvı bolus miktarı çıkarılarak) 24-48 saat içinde yerine koyulmalıdır (Kuppermann ve ark. 2018) . Rehidratasyonun 24 saat veya daha uzun sürede gerçekleşmesi planlanmış olsa da DKA genellikle 24 saatten önce düzelir ve kalan sıvı açıkları, subkutan insüline geçişten sonra oral alımla sağlanır (Glaser 2009).

Serum sodyum konsantrasyonu genelde serum glikoz konsantrasyonu azaldıkça artar. Şiddetli dehidratasyon veya dolaşım bozukluğu olan çocuklarda intravasküler hacimdeki düşüşlerden kaçınmak gerekir, serum sodyum konsantrasyonu düşükse ve plazma glikoz konsantrasyonu düşüğe artmıyorsa sıvının sodyum içeriği artırılmalıdır (Toledo ve ark. 2009).

Büyük miktarlarda klorürden zengin sıvıların kullanımı hiperkloremik metabolik asidoza neden olur (Basnet ve ark. 2014). Hiperkloremi geliştiğinde, devam eden baz açığı ve düşük bikarbonat konsantrasyonu, ketozise sekonder olduğu düşünülerek hatalı

yorumlanabilir (von Oettingen ve ark. 2018). Bu yanlış yorumlamanın önüne geçmek için, yatak başı kan keton düzeyleri ölçülmeli veya anyon açığı hesaplanmalıdır. Hiperkloremik asidoz genellikle asemptomatiktir ve kendiliğinden düzelir. Klorür yükü, potasyum klorür dışında potasyum tuzları kullanılarak ya da klorürün bir kısmının sırasıyla laktat veya asetat ile değiştirildiği ringer laktat veya plazmalit gibi sıvılar kullanılarak azaltılabilir (Glaser ve ark. 2022).

2.2.6.1.3 Potasyum replasmanı

DKA'lı çocuklarda toplam vücut potasyum açığı 3-6 mmol/kg'dır. Potasyumun en büyük kaybı hücre içinden olur. Hücre içi potasyum, hipertonsite ve asidoza ek olarak insülin eksikliğine bağlı glikojenoliz ve proteoliz nedeniyle oluşan hücreler arası transport nedeniyle azalır (Palmer ve ark. 2015).

Potasyum vücuttan kusma ve ozmotik diürez yoluyla atılır. DKA'nın neden olduğu böbrek fonksiyon bozukluğu hiperglisemiye neden olur ve potasyum atılımını azaltır, böylece başlangıçta serum potasyum konsantrasyonu yükselir. İnsülin verilmesi ve asidozun düzeltilmesi potasyumu hücre içine sokar, bu da DKA tedavisi sırasında serum potasyum seviyelerini azaltır. İnsülin ayrıca aldosteron benzeri bir etkiye sahiptir; idrar potasyum atılımını artırır. Uzun süre intravenöz insülin uygulaması potasyum verilmesine rağmen hipokalemiye neden olabilir. Serum potasyum konsantrasyonu tedavi sırasında hızla düşebilir, kardiyak aritmilere neden olabilir. Şiddetli hipokalemi (K düzeyi <2,5 mmol/L), kötü tedavi sonucunun ve mortalitenin göstergesidir (Pasquel ve ark. 2020).

Böbrek yetmezliği olmadığı sürece, serum potasyum konsantrasyonundan bağımsız olarak potasyum replasmanı gereklidir. Çocuk hipokalemikse, potasyum replasmanına ilk volüm yüklenmesi sırasında ve insülin tedavisine geçilmeden önce başlanmalıdır. Başlangıçta potasyum düzeyi <3,5 mmol/L olan çocuklarda, insülin tedavisi ertelenmeli ve kardiyak monitorizasyonla iv potasyum replasmanı yapılmalıdır (Davis ve ark. 2016). Eğer çocuk hiperkalemikse idrar çıkışından emin olana kadar potasyum replasmanı ertelenmelidir. Bu durumda potasyum içermeyen sıvılarla infüzyona başlanmalı, potasyumu saatte bir tetkik ederek; serum potasyumu 5,5 mmol/L'nin altına indiğinde potasyum infüzyonuna başlanmalıdır (Glaser ve ark. 2022).

Potasyum replasmanına iv sıvı tedavisi süresince devam edilmelidir. İntravenöz potasyum replasmanının maksimum hızı 0,5 mmol/kg/saat olmalıdır. Potasyum replasmanı en yüksek oranda yapılmasına rağmen hipokalemi görülüyorsa insülin infüzyon hızı azaltılabilir (Glaser ve ark. 2022).

2.2.6.1.4 Fosfat replasmanı

DKA'da ozmotik diürez ve metabolik asidoz sonucu hücre içi fosfatın hücre dışı kompartmanlara transportu nedeniyle fosfat tükenir (van der Vaart ve ark. 2021). Plazma fosfat düzeyi, sıvı replasmanı ile dilüe olma ve insülin aracılı fosfatın hücre içine girmesi nedeniyle tedavi sırasında azalır (Choi ve ark. 2018). Tedavi esnasında çocukların %50-60'ında hipofosfatemi gelişir (Kuppermann ve ark. 2018). Hipofosfatemide metabolik asidozun derecesi ana rol oynar (van der Vaart ve ark. 2021). Şiddetli hipofosfatemi DKA tedavisi sırasında herhangi bir zamanda ortaya çıkabileceği gibi, 24 saatten fazla yiyecek tüketilmeden intravenöz tedavi verilmesi hipofosfatemi için bir risk faktörüdür (Atchley ve ark. 1933).

Şiddetli hipofosfatemi nadir görülür fakat ciddi sonuçları olabilir. Klinik bulgular hücre içi fosfatın azalmasından kaynaklanır. Hücre içi adenosin trifosfat (ATP) düzeylerinin azalması, enerji açısından zengin fosfat bileşiklerine bağlı hücresel işlevleri bozar ve 2,3-difosfogliserat (DPG) düzeyindeki azalma, hemoglobinin oksijene olan afinitesini artırır ve dokularda oksijen perfüzyonunu azaltır. Şiddetli hipofosfatemi; metabolik ensefalopati, nöbetler (de Oliveira Iglesias ve ark. 2009), bozulmuş miyokardiyal kontraktilite, ventriküler aritmi (Miszczuk ve ark. 2019), solunum yetmezliği (Choi ve ark. 2018), hemolitik anemi, proksimal miyopatik kas disfonksiyonu, disfaji, ileus ve rabdomiyolize (Kutlu ve ark. 2011) neden olabilir.

Asemptomatik şiddetli hipofosfatemi (<1 mg/dl [0,32 mmol/L]) ve ilişkili semptomlar hemen tedavi edilmelidir (de Oliveira Iglesias ve ark. 2009). Fosfor düzeyi yükselene kadar insülin infüzyonunun geçici olarak durdurulması gerekebilir. Hipokalsemiyi önlemek için fosfat infüzyonu sırasında serum kalsiyum ve magnezyum konsantrasyonları dikkatli izlenmelidir (Zipf ve ark. 1979).

2.2.6.2 İnsülin tedavisi

Diyabetik ketoasidoz, karşıt düzenleyici hormon konsantrasyonlarındaki artış ile ilişkili etkili dolaşımdaki insülin seviyesindeki azalmadan kaynaklanır. Tek başına rehidratasyon sıklıkla kan glikoz konsantrasyonunda belirgin bir azalmaya neden olsa da insülin tedavisi normal hücrel metabolizmayı yeniden sağlamak, lipolizi ve ketogenezi baskılamak ve kan glikoz düzeyini normalleştirmek için gereklidir (Luzy ve ark. 1988).

Diyabetik ketoasidoz, dolaşımdaki insülin seviyesindeki azalmadan ya da karşıt düzenleyici hormonların aşırı salgılanması kaynaklanır. Tek başına rehidratasyon kan glikoz düzeyinde belirgin azalmaya neden olsa da insülin tedavisi hücrel metabolizmayı yeniden sağlanması, lipolizi ve ketogenezi baskılamak ve kan glikoz düzeyini dengelemek için gereklidir (Glaser ve ark. 2022). İntravenöz sıvı tedavisine başladıktan 1 saat sonra 0,05–0,1 U/kg/saat dozunda insülin infüzyonuna başlanmalıdır (Edge ve ark. 2006). Tedavinin başlangıcında iv bolus insülin verilmemelidir ozmotik basıncı hızla düşürerek şoka yol açabilir ve şiddetli hipokalemiye sebep olur (Lindsay ve ark. 1989).

İnsülin dozu DKA'nın çözümlmesine kadar ($\text{pH} > 7,30$, serum bikarbonat > 15 mmol/L, BOHB < 1 mmol/L veya anyon açığı'nın kapanması) 0,05–0,1 ünite/kg/saat seviyesinde tutulmalıdır. DKA'nın çözümlmesi kan glikoz düzeyinin normale dönmesinden daha uzun sürer. DKA'nın düzelmesi için venöz pH'a 2 saatte bir bakmak gerekir. İnsülin yeterli dozda verildiyse, kan keton düzeyi saatte yaklaşık 0,5 mmol/L azalmasını bekleriz. Beklenen biyokimyasal iyileşme gerçekleşmezse insülin dozu artırılmalıdır (Noyes ve ark. 2007).

İlk volüm yüklenmesi sırasında, plazma glikoz düzeyi hızla düşer. İnsülin tedavisine başlandıktan sonra, plazma glikoz düzeyi genellikle saatte 2–5 mmol/L oranında azalır. Plazma glikoz düzeyindeki aşırı hızlı düşüşü ve hipoglisemiyi önlemek için, plazma glikozu yaklaşık 14-17 mmol/L'ye (250-300 mg/dl) düştüğünde veya düşüş hızı ilk sıvı genişlemesinden sonra saatte 5 mmol/L'nin üzerindeyse iv sıvıya %5 dekstroz eklenmelidir (Aldhaefi ve ark. 2022).

DKA'nın biyokimyasal parametreleri (venöz pH, anyon açığı, kan keton seviyesi) düzelmezse, hasta yeniden değerlendirilmeli, insülin tedavisini gözden geçirilmeli ve

enfeksiyon, insülin hazırlama ve insülin uygulama hataları gibi insülin cevabının bozulmasının diğer nedenleri araştırılmalıdır (Glaser ve ark. 2022).

Sürekli iv infüzyon mümkün olmadığında, hafif ve orta şiddetli DKA'sı olan çocuklarda, saatlik veya 2 saat'te bir subkutan hızlı etkili insülin (insülin lispro veya insülin aspart) kullanılır ve sürekli iv insülin infüzyonu kadar etkilidir (Della Manna ve ark. 2005). Subkutan doz 2 saatte bir 0,15 ünite/kg olacak şekilde sıvı replasmanından 1 saat sonra başlatılır. Dekstroz eklendikten sonra bile kan şekeri saatte 5 mmol/L'nin (90 mg/dl) üzerinde azalmaya devam ederse insülin dozu 2 saatte bir 0,1 ünite/kg düşürülebilir (Razavi ve ark. 2018).

Hafif DKA'da, kısa etkili (regüler) insülinin her 4 saatte bir subkutan uygulanması diğer bir seçenektir. Başlangıçta, her 4 saatte bir 0,13–0,17 ünite/kg/doz düzenli insülin (bölünmüş dozlarda 0,8–1 ünite/kg/gün) yapılması önerilir. Dozlar, kan glikoz düzeyine göre %10–20 oranında artırılır veya azaltılır. Asidoz düzelmiyorsa doz aralığı her 2 veya 3 saatte bir yapılabilir (Cohen ve ark. 2017).

2.2.6.3 Asidoz

Sıvı ve insülin replasmanı asidozun çözülmesini sağlar. İnsülin daha fazla ketoasit üretimini engeller ve ketoasitlerin metabolize edilmesini sağlar, bu da bikarbonat üretir. Hipovoleminin tedavisi doku perfüzyonunu ve böbrek fonksiyonunu düzelterek ketoasitlerin eliminasyonunu sağlar. DKA'lı çocuklarda yapılan bir çalışmada, daha hızlı sıvı uygulamasının yavaş sıvı uygulamasına kıyasla anyon açığının daha erken normalleştirdiği; ancak hiperkloremik asidoz nedeniyle pH normalleşme hızının etkilenmediği gösterilmiştir (Rewers ve ark. 2021).

Kontrollü çalışmalar bikarbonat tedavisinin klinik açıdan anlamlı olmadığını göstermiştir. Bikarbonat tedavisi geçici merkezi sinir sistemi asidozuna neden olabileceği gibi asidozun bikarbonatla hızla düzeltilmesi hipokalemiye neden olabilir. Bikarbonat tedavisi, yaşamı tehdit eden hiperkalemi ya da kardiyak kontraktileteyi belirgin bir şekilde etkileyen ağır asidozlu (venöz pH <6,9) çocuklarda kullanılabilir (Glaser ve ark. 2022).

2.2.6.4 Subkutan insüline geçiş

Ketoasidoz düzeldiğinde ve oral alım tolere edildiğinde subkutan insüline geçilir, kısa etkili insüline ek bir doz bazal (uzun etkili) insülin uygulanır. Subkutan insüline geçmek için en uygun zaman yemekten hemen öncedir. Alternatif olarak, bazal insülin intravenöz insülin infüzyonu kesilmeden de verilebilir. Bu yöntem güvenlidir ve subkutan insüline geçişi kolaylaştırır (Harrison ve ark. 2017).

2.2.7 Klinik ve Biyokimyasal İzleme

DKA'nın başarılı yönetimi için, klinik ve biyokimyasal yanıtın titizlikle izlenmesi ve kaydedilmesi gerekir, böylece klinik veya laboratuvar verilerine göre tedavide zamanında değişiklikler yapılabilir. Saatlik olarak klinik gözlemlerin, ilaçların, sıvıların ve laboratuvar sonuçlarının belgelendirilmesi gerekir (Glaser ve ark. 2022).

Yaşamsal bulgular (kalp hızı, solunum hızı, kan basıncı), nörolojik değerlendirme (Glasgow koma skoru), uygulanan insülin miktarı, aldığı çıkardığı sıvı takibi, kapiller kan glikoz düzeyi saatlik ya da daha sık ölçülmeli ancak periferik dolaşım zayıf olduğunda ve plazma glikoz düzeyi aşırı yüksek olduğunda laboratuvar venöz glikoz ölçümüyle çapraz kontrol edilmelidir (Bichard ve ark. 2021).

Serum elektrolitleri, glikoz, kan üre azotu, kalsiyum, magnezyum, fosfat ve kan gazları geliş anında ve her 2-4 saatte bir veya klinik olarak belirtildiği şekilde daha sık ölçülmeli, eğer mevcutsa DKA çözünürlüğünü izlemek açısından kan keton düzeyi bakılmalıdır (Sheikh-Ali ve ark. 2008; Tremblay ve ark. 2021).

2.2.8 Diyabetik Ketoasidoz Komplikasyonları

Diyabetik ketoasidoz çeşitli komplikasyonlarla ilişkilidir. Ölüm genellikle beyin hasarından kaynaklanır. Gelişmiş ülkelerde DKA kaynaklı ölüm oranı %1'den azdır, gelişmekte olan ülkelerde ise %3-13'e ulaşarak çok daha yüksektir (Poovazhagi 2014) . DKA ile ilişkili ciddi nörolojik sekeller nadirdir; hafıza, dikkat, sözel bilişsel işlevlerde bozulmalar ve beyin hasarı DKA ataklarından kaynaklanabilir. Tek bir DKA atağı bile,

T1DM tanısı konulduktan sonra erken dönem bilinç kaybıyla ilişkili olabilir (Ghetti ve ark. 2020).

Renal tübüler hasar ve akut böbrek hasarı (ABH) diyabetik ketoasidoz ile takip edilen çocukların çoğunda (%43-%64) görülür ve şiddetli asidoz dehidrate olan çocuklarda daha yaygındır. ABH, Böbrek Hastalığı Küresel Sonuçları İyileştirme (KDIGO; Kidney Disease Improving Global Outcomes) serum kreatinin kriterlerine göre tanımlanır. ABH, serum kreatininin tahmini bazal kreatininin 1,5, 2 veya 3 katına çıkmasıyla (ABH Evre 1, 2 veya 3) sınıflandırılır. Akut böbrek hasarı ve renal tübüler hasar; sıvı, elektrolit ve glisemik dengenin yeniden sağlanmasıyla tedavi edilir (Marzuillo ve ark. 2021; Myers ve ark. 2020).

DKA'nın diğer komplikasyonları; hipokalemi, hipoglisemi, hipokalsemi, hipomagnezemi, şiddetli hipofosfatemi, hiperkloremik asidoz, hipokloremik alkaloz, serebral venöz sinüs trombozu, baziler arter trombozu, intrakraniyal kanama, serebral enfarktüs dahil diğer merkezi sinir sistemi komplikasyonları, derin ven trombozu, akciğer embolisi, rinoserebral veya pulmoner mukormikoz, aspirasyon pnömonisi, akciğer ödemi, yetişkin solunum sıkıntısı sendromu, uzamış QTc, pnömotoraks, pnömomediastinum ve subkutan amfizem, rabdomiyoliz, iskemik bağırsak nekrozu, böbrek yetmezliği, akut pankreatittir (Yasuda ve ark. 2016; Keane ve ark. 2002; Davis ve ark. 2007; Perez ve ark. 2021; Ersoy ve ark. 2007).

2.2.8.1 Beyin ödemi

Klinik olarak belirgin DKA ile ilişkili beyin ödemi insidansı %0,5-0,9 iken mortalite oranı %21-24'tür (Lawrence ve ark. 2005) . DKA tedavisi alan çocukların yaklaşık %4-15'inde bilişsel işlev bozuklukları görülür ve genellikle nörogörüntüleme beyin ödemi ile ilişkili olduğu saptanmıştır (Glaser ve ark. 2008).

DKA ile ilişkili beyin ödemine başlangıçta serum ozmolalitesinde değişikliklere sebep olan hızlı sıvı uygulamasının neden olduğu düşünülürken yeni çalışmalar serebral hipoperfüzyon ve DKA'nın yol açtığı hiperinflamasyonun neden olduğunu göstermiştir (Lo ve ark. 2016).

DKA'nın neden olduğu beyin ödeminin şiddetinin başlangıçtaki dehidratasyon ve hiperventilasyon ile korelasyon gösterirken tedavi sırasındaki başlangıç ozmolalitesi ve ozmotik değışikliklerle korelasyon göstermemesi dikkat çekicidir (Glaser ve ark. 2008).

DKA'da kan-beyin bariyerinin bozulması beyin ödemeine yol açan etkenlerden biridir (Vavilala ve ark. 2010). Beyin ödemi yaygın olarak küçük çocuklarda, yeni tanı diyabetlerde ve semptomların uzun sürdüğü çocuklarda görülür. Epidemiyolojik çalışmalarda derin hipokapninin, artmış serum üre nitrojeninin, şiddetli asidozun beyin ödemi için biyokimyasal risk faktörü olduğu gösterilmiştir (Durward ve ark. 2011; Glaser ve ark. 2008). Asidozun düzelmesi için uygulanan bikarbonat tedavisi beyin ödemi için risk faktörüdür (Glaser ve ark. 2001). Beyin ödemi genellikle tedaviye başladıktan sonra ilk 12 saatte oluşurken tedavi başlamadan önce de oluşabilir veya nadiren tedavinin başlamasından 24-48 saat sonra görülebilir (Lawrence ve ark. 2005).

Beyin ödeminin klinik tanı yöntemi aşağıda gösterilmiştir. Tanı iki majör kriter veya bir majör ve iki minör kriter ile konulurken bu yaklaşım %92 duyarlılığa ve %4 yanlış pozitiflik oranına sahiptir (Glaser ve ark. 2022).

Tanı kriterleri

- Ağrıya karşı anormal motor veya sözlü yanıt
- Dekortike veya deserebre postür
- Kranial sinir hasarı (özellikle III, IV ve VI)
- Anormal nörojenik solunum paterni (homurdanma, takipne, Cheyne-Stokes solunumu, apne)

Majör kriterler

- Değişen düşünce yapısı, kafa karışıklığı, dalgalanan bilinç düzeyi
- İntravasküler hacim veya uyku durumundaki iyileşmeye bağlı olmayan, kalp atış hızındaki sürekli yavaşlama (dakikada 20 atıştan fazla azalma)
- Yaşa uygun olmayan idrar kaçırma

Minör kriterler

- Kusma
- Baş ağrısı
- Uyuşukluk veya kolayca uyarılmama
- Diyastolik kan basıncı > 90 mmHg
- Yaş <5 yıl (Glaser ve ark. 2022).

Beyin ödemi tanısı için nörogörüntüleme gerekli değildir. Beyin ödeminden şüphelenildiğinde hemen tedaviye başlanmalıdır. Serebral ödem oluşumunu artırabilecek aşırı sıvı yüklemesinden ve beyin perfüzyon basıncını azaltan hipotansiyondan kaçınılmalı, kan basıncı dengede olacak şekilde infüzyon hızı ayarlanmalıdır (Glaser ve ark. 2022).

Mannitol 0,5-1 g/kg iv olarak 10-15 dakikada verilmelidir. Mannitolün etkisinin 15 dakika sonra başlayıp yaklaşık 120 dakika sürmesi beklenir. Gerekirse doz 30 dakika sonra tekrarlanabilir. Hipertonik salin (%3 NaCl), mannitole alternatif olarak 2,5-5 ml/kg 10-15 dakika içinde ya da 15-30 dakika içinde mannitole yanıt alınamazsa mannitole ek olarak kullanılabilir. 2,5 ml/kg hipertonik salin, 0,5 g/kg mannitol ile eşdeğerdir (Kamat ve ark. 2003; Marcın ve ark. 2002).

Ciddi nörolojik hasar nedeniyle akut solunum yetmezliği gelişen entübe edilen hastalar için PCO2 seviyesi, metabolik asidoz için öngörülen seviyeye yakın tutulmalı ve bu seviyeyi aşan hipokapni önlenmelidir (Wright ve ark. 2023).

Klinik olarak semptomatik olan hastanın tedavisi, görüntüleme yapmak için geciktirilmemelidir (Soto-Rivera ve ark. 2017) . Hastanın acil beyin cerrahisi gerektiren semptomları (örneğin intrakraniyal hemoraji) ya da antikoagülan tedavi gerektiren fokal nörolojik defisiti (örneğin serebrovasküler tromboz) olduğunda acil görüntüleme gereklidir (Wilkinson ve ark. 2022).

2.2.8.2 Akut Böbrek Hasarı (ABH)

Pediyatrik akut böbrek hasarının klinik semptomları serum kreatininde hafif bir artıştan diyaliz gerektiren anürik böbrek yetmezliğine kadar değişir. Pediyatrik ABH için en yaygın risk faktörü, hipovolemi ve azalmış renal perfüzyonun neden olduğu prerenal böbrek yetmezliği veya sıvı tedavisine yanıt veren ABH'dir. DKA ile gelen olguların %43-%64 sıklığında intrinsik tübüler hasara bağlı akut böbrek hasarı olduğu kabul edilir (Kuppermann ve ark. 2018).

DKA'da meydana gelen belirgin intravasküler hacim azalmasına ve bunu takip eden sıvı-rehidrasyon tedavilerine rağmen, DKA'lı çocuklarda akut böbrek hasarı kapsamlı olarak değerlendirilmemiştir. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO-2012) klavuzuna göre ABH evrelere ayrılmıştır. Buna göre, Evre 1 ABH, bazal kreatininin değerinin 1.5-2 katı, Evre 2 ABH, bazal kreatinin değerinin 2-3 katı, Evre 3 ABH ise kreatinin değerinin 3 katından fazla artması ile karakterizedir (Khwaja 2012).

Prerenal böbrek hasarı şiddetli seyreder ve yeterince uzun süreli tedavi edilmezse, akut tübüler nekroz olarak bilinen böbrek parankiminde yapısal hasara yol açabilir. Pediyatrik DKA vakalarında ciddi böbrek hasarının geliştiğini bildiren çalışmalar, çocuklarda ABH'ın yalnızca morbidite ve mortalite riskini değil, aynı zamanda kronik böbrek hastalığı riskini de arttırdığını göstermiştir (Hursh ve ark. 2017).

2.2.9 Tekrar Eden Diyabetik Ketoasidoz Ataklarının Önlenmesi

Eski tanı diyabetli çocuklarda DKA ataklarının çoğu, istemsiz ya da kasıtlı insülin eksikliğine bağlı oluşur. Tekrarlayan DKA atakları yaşayan çocukların aileleri, hastalık yönetimi ve insülin pompası arızaları konusunda diyabet uzmanından destek almalıdırlar. Kasıtlı insülin eksikliğinden şüphelenildiğinde, bu duruma neden olan psikososyal faktörü belirlemek için hasta psikoloğa yönlendirilmelidir (Glaser ve ark. 2022).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Türü ve Evreni

Çalışmamız retrospektif olarak tasarlanmıştır. Çalışmamıza Ocak 2020 ile Mayıs 2024 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji kliniğinde Diyabetik Ketoasidoz tanısı ile takip edilen 105 hasta dahil edilmiştir.

3.2. Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri

Ocak 2020 ile Mayıs 2024 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji kliniğinde Diyabetik Ketoasidoz nedeniyle tedavi altına alınan 1 ay- 18 yaş aralığındaki hastaların dosyaları değerlendirildi. Hastaların klinik ve laboratuvar bulguları ayrıntılı olarak gözden geçirildi. Tekrarlayan başvuruları olan hastaların yalnızca tek başvuruları alındı. Veriler hastane bilgi sistemi Enlil kullanılarak ve hastane arşivinden hasta dosyaları taranıp incelenerek elde edildi. Dosyalarına ulaşamayan ve dosya verileri yetersiz olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

3.3. Çalışmada Kullanılan Veri Toplama Araçları

Hasta dosyalarından hastaların doğum tarihi, cinsiyeti, yaşı, boy ve vücut ağırlığı, standart deviasyon skoru (SDS), ek hastalık varlığı, başvurduğu ay, başvurduğu mevsim, başvuru semptomları, bilinç durumu, başvurudaki ketoasidoz derecesi, yeni tanı veya daha önceden DM tanısıyla izlenip izlenmediği kaydedildi. Hastaların demografik bulgularından yaş (ay), vücut ağırlığı (kg), vücut kitle indeksi (VKİ), boy uzunluğu (cm) ve boy standart deviasyon skor (SDS) kayıt altına alındı. Standart sapma skoru (SDS) hesaplamalarında Child Metrics (<https://childmetrics.org>) çevrim içi aracı kullanılmıştır. Her bireyin yaş ve cinsiyetine göre vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve VKİ için SDS değerleri elde edilmiştir. Cinsiyet, kız ve erkek olarak rapor edildi. Çalışmaya dahil edilen bireyler, pubertal ve prepubertal olmak üzere iki gruba ayrıldı. Pubertal değerlendirme için Tanner evrelemesi kullanıldı. Tanner evrelemesi, dış genital organ gelişimi, meme gelişimi ve pubik tüylenme gibi cinsiyete özgü fiziksel gelişim özelliklerinin 1'den 5'e kadar derecelendirildiği

standardize bir yöntemdir. Tanner evresi 1 olan bireyler prepubertal grup, Tanner evresi 2 ve üzeri bireyler ise pubertal grup olarak değerlendirildi (Tanner 1962). Hastaların mevcut başvuruları sırasında DKA ile diyabet tanısı almışlarsa yeni tanı; daha önce tip 1 diyabet ile takipli hastaların DKA tablosu ile başvurusu ise eski tanı olarak kaydedildi. Laboratuvar değerleri olarak başvuru sırasındaki ve ketoasidozdan çıkış sırasındaki kan gazı değerleri (pH, CO₂, HCO₃), glikoz, üre, kreatin, sodyum (Na), potasyum (K), klor (Cl), magnezyum (Mg), fosfor (P), TİT dansite-glikoz-keton düzeyi, hbA1C, C peptit, insülin değerleri kaydedildi. Hastaların biyokimyasal parametreleri, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Merkezi Laboratuvarı'nda analiz edilmiştir. Glikoz düzeyleri, spektrofotometrik-heksokinaz ile enzimatik yöntem kullanılarak NADPH artışı esas alınarak Roche Hitachi Cobas 8000 c702 cihazı ile ölçülmüştür. Kreatinin düzeyleri Jaffe kinetik yöntemiyle, üre düzeyleri ise spektrofotometrik olarak üreaz ve glutamat dehidrojenaz enzimlerine dayanan NADH azalması prensibine göre aynı cihazla analiz edilmiştir. Elektrolit parametrelerinden sodyum, potasyum ve klorür düzeyleri indirekt iyon-seçici elektrot (ISE) yöntemi ile belirlenmiştir. Serum fosfor düzeyleri molibdat UV yöntemiyle, magnezyum düzeyleri ise ksilil mavisi azalmasına dayalı spektrofotometrik yöntemle yine Roche Hitachi Cobas 8000 c702 cihazı kullanılarak ölçülmüştür. HbA1c düzeyleri yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) yöntemiyle Premier Hb9210 cihazı kullanılarak analiz edilmiştir. İnsülin ve C-peptid düzeyleri elektrokemilüminesans immünassay (ECLIA) yöntemiyle Roche Hitachi Cobas 8000 e801 cihazı ile değerlendirilmiştir. İdrar analizleri ise strip yöntemiyle yapılmış olup, ölçümler TRICELL 2000 cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Kan gazı ölçümleri, acil servis ortamında kullanılan ABL 800 cihazı ile gerçekleştirilmiş olup pH ve pCO₂ değerleri potansiyometrik yöntemle doğrudan ölçülürken, bikarbonat (HCO₃⁻) değeri ölçülen pH ve pCO₂ değerlerine dayanarak Henderson-Hasselbalch denklemi aracılığıyla hesaplanmıştır. Sedimentasyon ölçümleri, kızılötesi (infrared) okuma teknolojisine sahip VISION cihazı ile gerçekleştirilmiştir. Diyabetik ketoasidoz tanısı için ISPAD DKA tanı kriterleri; serum kan glikozu >200 mg/dl, pH <7,30, HCO₃ <18 mmol/l ve ketonüri/ketonemi varlığı şartı arandı (Glaser ve ark. 2022) . ISPAD 2022 rehberine göre pH <7,10 ağır DKA; pH <7,20 orta DKA; pH <7,30 hafif DKA; HCO₃ <5 mEq/L ağır, HCO₃ <10 mEq/L orta, HCO₃ <18 mEq/L hafif DKA olarak kabul edildi (Glaser ve ark. 2022). Diyabetik ketoasidozdan çıkış süresi; hastanın acil başvurusu sırasında ölçülen ilk kan gazı değerinden, metabolik düzelmenin sağlandığı, yani pH >7,30 ve HCO₃ >15 mmol/L'ye ulaşıldığı zamana kadar geçen süre olarak kaydedilmiştir (Wolfsdorf ve ark. 2018) . Bu süre, metabolik

parametrelerin normale dönme süresi ile eşdeğer kabul edilmiştir. Hastanede kalış süresi ise, hastaneye yatış ve hastaneden çıkış tarihleri arasındaki süre hesaplanarak kaydedildi.

3.4. Verilerin İstatistiksel Analizi

Veri girişi ve istatistiksel analiz SPSS for Windows version 18.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak incelendi. Sayısal verilerin değerlendirilmesinde ortalama, standart sapma, ortanca (1. çeyreklik-3. çeyreklik) değerleri; kategorik verilerin özetlenmesinde frekans dağılımları ve yüzdeler kullanıldı. Normal dağılmayan sayısal verilerle kategorik verilerin karşılaştırılması Man-Whitney U testi kullanılarak yapıldı. Normal dağılmayan üç ve daha fazla grubun sayısal verilerle değerlendirilmesinde Kruskal Wallis testi kullanıldı. Kruskal Wallis testi sonucu anlamlı olan gruplar arasında ikili karşılaştırmalar için posthoc Man-Whitney U testi ve Bonferroni düzeltmesi yapıldı. Normal dağılmayan sayısal değişkenlerin korelasyonları Spearman korelasyon katsayısı ile analiz edildi. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel olarak $p < 0.05$ olan durumlar anlamlı kabul edildi.

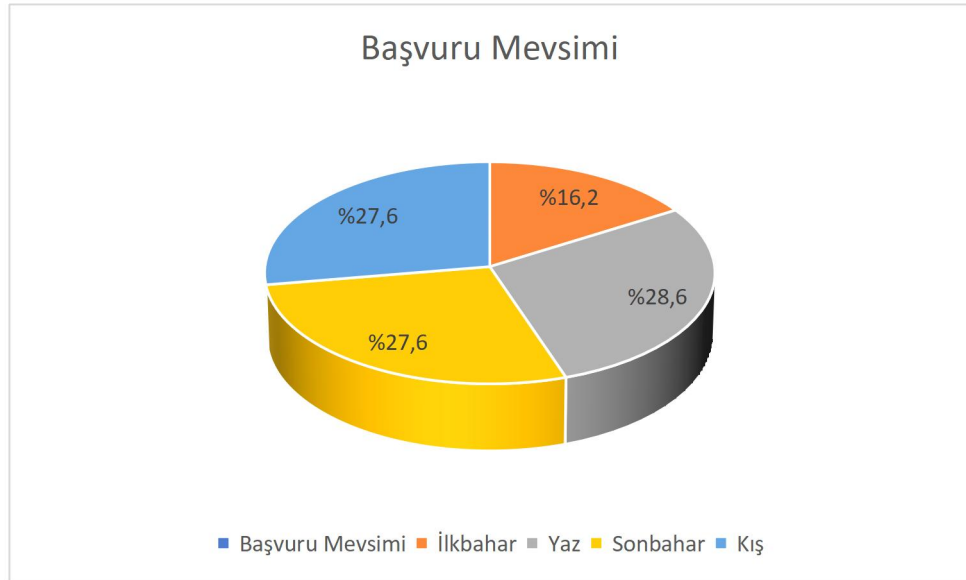
3.5. Çalışmanın Etik Boyutu

Etik kurul onayı Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan alınmıştır. 2024/4979 numaralı, 17.05.2024 tarihli etik kurul onayı Ek-1 ile sunulmuştur.

4. BULGULAR

Çalışmaya diyabetik ketoasidoz ile başvuran 105 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması $121,91 \pm 54,24$ aydı, 18'i (%17,1) 1-4 yaş, 48'i (%45,7) 5-11 yaş, 39'u (%37,1) 12-17 yaş aralığındaydı. Hastaların 59'u (%56,2) kız, 46'sı (%43,8) erkekti. Hastaların 48'inde (%45,7) aile öyküsü vardı. Hastaların 8'inde (%7,6) ek hastalık varken, 97'sinde (%92,4) yoktu. Hastaların 51'i (%48,6) prepubertal, 54'ü (%51,4) pubertaldi.

Hastaların 30'unun (%28,6) yaz, 29'unun (%27,6) sonbahar, 29'unun (%27,6) kış, 17'sinin (%16,2) ilkbahar mevsiminde başvurduğu belirlendi (Şekil 1).



Şekil 1. Hastaların başvuru mevsimlerinin dağılımı

Hastaların diyabetik ketoasidozdan çıkış süresi ortalaması $12,68 \pm 8,33$ saat, ortancası 11,55 (6,58-17,10) saattir (Tablo 4).

Tablo 4. Hastaların diyabetik ketoasidozdan çıkış süresi

	Tüm hasta grubu (n=105)	
	Ortalama±SS	Ortanca (1-3. Çeyreklik)
Çıkış süresi (saat)	12,68±8,33	11,55 (6,58-17,10)

Hastalarda 1-4 yaş aralığında olanların DKA'dan çıkış süresi ortancası 15,69 saat, 5-11 yaş aralığında olanların 11,99 saat, 12-17 yaş aralığında olanların 8,88 saat olduğu belirlendi. Yaş gruplarına göre DKA'dan çıkış süresinin anlamlı farklılık gösterdiği belirlendi (p=0,040). Bu farkın 1-4 yaş aralığındaki hastaların DKA'dan çıkış süresinin, 12-17 yaş aralığındaki hastalardan daha yüksek olmasından kaynaklandığı belirlendi. Kızların DKA'dan çıkış süresi ortancası erkeklerden anlamlı yüksekti (p=0,019). DKA'dan çıkış süresinin aile öyküsü, başvuru mevsimi, ek hastalık varlığı ve pubertal duruma göre anlamlı farklılık göstermediği belirlendi (p>0,05) (Tablo 5).

Tablo 5. Hastaların DKA'dan çıkış süresinin demografik özelliklerle karşılaştırılması

Özellik	Tüm hasta grubu (n=105)		p	post-hoc**
	DKA'dan çıkış süresi (saat)			
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)			
Yaş grubu				
1-4 yaş ¹	15,69 (11,32-20,66)		0,040*	1>3
5-11 yaş ²	11,99 (4,83-16,44)			
12-17 yaş ³	8,88 (6,55-15,15)			
Cinsiyet				
Kız	14,00 (6,90-19,20)		0,019**	
Erkek	9,98 (4,31-13,99)			
Aile öyküsü				
Yok	11,52 (4,55-17,10)		0,293**	
Var	11,91 (7,16-17,32)			
Başvuru mevsimi				
İlkbahar	13,63 (9,67-18,85)		0,231*	
Yaz	9,89 (5,30-14,10)			
Sonbahar	12,13 (5,93-16,13)			
Kış	12,23 (6,45-17,49)			
Ek hastalık				
Yok	11,85 (6,66-17,48)		0,158**	
Var	8,05 (4,38-13,67)			
Puberte durumu				
Prepubertal	12,17 (6,90-17,50)		0,405**	
Pubertal	9,48 (6,22-15,18)			

*Kruskall-Wallis H tetsi; **Mann-Whitney U testi. Kısaltmalar: DKA: diyabetik ketoasidoz.

Hastaların vücut ağırlığı ortalaması 36,18±17,30 kg, vücut ağırlığı SDS'si ortalaması -0,30±1,35, boy ortalaması 138,18±26,66 cm, boy SDS ortalaması 0,05±1,39, vücut kitle indeksi ortalaması 18,44±9,53 kg/m², vücut kitle indeksi SDS'si ortalaması ise -0,39±1,55 olarak belirlendi.

Hastaların DKA'dan çıkış süresi ile yaş, vücut ağırlığı ve boy arasında negatif yönlü anlamlı ilişki olduğu saptandı (sırasıyla p=0,028; p=0,012; p=0,020) (Tablo 6).

Tablo 6. Hastaların DKA'dan çıkış süresinin yaş ve vücut ölçüm özellikleri ile ilişkisi

Özellik	Tüm hasta grubu (n=105)	
	DKA'dan çıkış süresi (saat)	
	r	p
Yaş (ay)	-0,214	0,028
Yaş (yıl)	-0,214	0,028
Vücut ağırlığı (kg)	-0,244	0,012
Vücut ağırlığı SDS	-0,046	0,643
Boy (cm)	-0,227	0,020
Boy SDS	-0,012	0,905
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	-0,114	0,248
Vücut kitle indeksi SDS	-0,058	0,568

r: Spearman korelasyon katsayısı. Kısaltmalar: DKA: diyabetik ketoasidoz, kg: kilogram, cm: santimetre, SDS: standart sapma skoru.

Hastaların 60'ı (%57,1) yeni tanı iken 45'i (%42,9) eski tanı olduğu; 19'unun (%18,1) yoğun bakım, 86'sının (%81,9) servis yatışı olduğu belirlendi. Yoğun bakım yatış süresi ortancası 2 gün, hastane yatış süre ortancası 4 gündü. Hastaların 34'ü (%32,4) ortanca 1,16 ünite/kg/gün insülin kullanıyordu.

Yeni tanı olanların eski tanılılara göre DKA'dan çıkış süresi ortancası daha yüksekti (p=0,030). Yatış yeri yoğun bakım ünitesi olanların servis yatışı olanlara göre DKA'dan çıkış süresi anlamlı ve daha yüksekti (p<0,001). İnsülin kullanma durumu ile DKA çıkış süresi arasında fark vardı. Fark insülin kullanmayanların çıkış süresinin insülin kullananlardan yüksek olmasından kaynaklıydı (Tablo 7).

Tablo 7. Hastaların DKA'dan çıkış süresinin tanı türü, tedavi ve yatış yerine göre karşılaştırılması

Özellik	Tüm hasta grubu (n=105)		p	post-hoc*
	DKA'dan çıkış süresi (saat)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)		
Tanı türü				
Yeni	13,56 (6,96-18,12)		0,030*	
Eski	8,88 (5,74-14,09)			
Yatış yeri				
Yoğun bakım ünitesi	17,50 (13,87-24,82)		<0,001*	
Servis	10,17 (5,55-14,46)			
İnsülin kullanma durumu				
Kullanmıyor ¹	14,05 (7,02-18,14)			
İnsülin enjeksiyon ²	8,14 (6,08-13,48)		0,043**	1>2

*Mann-Whitney U testi; **Kruskall-Wallis H testi. Kısaltmalar: DKA: diyabetik ketoasidoz.

Hastaların 61'inde (%58,1) bulantı, kusma, 54'ünde (%51,4) sık idrara çıkma, gece idrara çıkma, 52'sinde (%49,5) çok su içme, 38'inde (%36,2) kilo kaybı, iştahsızlık, 29'unda (%27,6) nefes darlığı, hızlı nefes alıp verme şikâyeti ile başvurduğu belirlendi.

Başvuru şikâyeti bulantı, kusma olanların DKA'dan çıkış süresi olmayanlardan anlamlı düşüktü (p=0,029). Başvuru şikâyeti sık idrara çıkma (poliüri), gece idrara çıkma (noktüri) olanlarda olmayanlara, nefes darlığı (dispne), hızlı nefes alıp verme (takipne) olanlarda olmayanlara göre DKA'dan çıkış süresi anlamlı büyüktü (sırasıyla p=0,033; p<0,001) (Tablo 8).

Tablo 8. Hastaların DKA'dan çıkış süresi ile başvuru şikayetleri ve enfeksiyon öyküsünün karşılaştırılması

Özellik	Tüm hasta grubu (n=105)		p*
	DKA'dan çıkış süresi (saat)		
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)		
	Yok	Var	
Başvuru şikâyeti			
Bulantı, kusma	14,36 (7,36-19,51)	10,17 (6,09-14,21)	0,029
Sık idrara çıkma, gece idrarı	9,02 (5,65-14,32)	14,05 (7,35-18,36)	0,033
Çok su içme	10,17 (6,48-15,97)	12,66 (6,63-17,44)	0,296
Kilo kaybı, iştahsızlık	10,17 (6,35-15,75)	14,17 (6,83-18,36)	0,162
Nefes darlığı, hızlı nefes alıp verme	9,89 (5,69-14,07)	17,50 (12,69-24,29)	<0,001
Karın ağrısı	11,63 (6,62-17,10)	8,07 (6,41-22,83)	0,856
Baş dönmesi, baş ağrısı, çift görme	11,74 (6,64-17,15)	8,02 (3,15-23,77)	0,319
Boğaz ağrısı, ateş, öksürük	11,63 (6,58-17,33)	11,12 (5,75-14,24)	0,688
İdrarda yanma, vajinal kaşıntı	11,52 (6,58-16,94)	18,98 (7,53-23,14)	0,252
İshal	11,55 (6,58-16,94)	17,83 (5,21-32,99)	0,472
Kan şekeri düzensizliği	11,59 (6,64-17,15)	4,10	0,229
Halsizlik, uykuya meyil	11,12 (6,10-15,75)	15,53 (7,10-20,05)	0,147

*Mann-Whitney U testi. Kısaltmalar: DKA: diyabetik ketoasidoz.

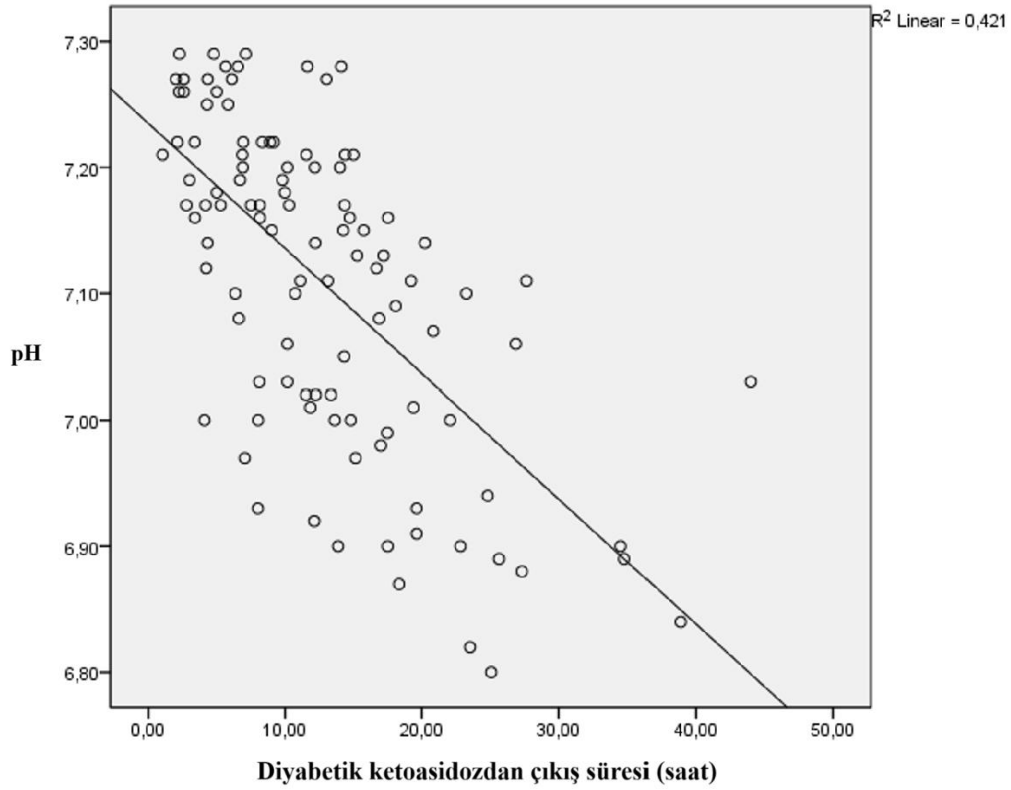
Hastaların geliş pH ortalaması $7,10 \pm 0,12$, CO_2 ortalaması $21,67 \pm 6,03$ mmHg, HCO_3 ortalaması $8,00 \pm 3,14$ mmol/L'idi.

Hastaların DKA'dan çıkış süresi ile geliş pH, CO_2 , HCO_3 arasında negatif yönlü anlamlı ilişki vardı (sırasıyla $r=-0,654$; $r=-0,421$; $r=-0,658$) (Şekil 2) (Tablo 9).

Tablo 9. Hastaların DKA'dan çıkış süresi ile geliş kan gazı değerlerinin ilişkisi

Parametreler	Tüm hasta grubu (n=105)	
	DKA'dan çıkış süresi (saat)	
	r	p
pH	-0,654	<0,001
CO ₂ (mmHg)	-0,421	<0,001
HCO ₃ (mmol/L)	-0,658	<0,001

r: Spearman korelasyon katsayısı. Kısaltmalar: DKA: diyabetik ketoasidoz, CO₂: karbondioksit, HCO₃: Bikarbonat.



Şekil 2. Hastaların geliş pH'ı ile diyabetik ketoasidozdan çıkış süresinin ilişkisi

Hastaların gelişine ait elektrolit ve bazı kan parametrelerine ait değerler şu şekildeydi; geliş glikoz ortalaması 463,18 mg/dL, üre ortalaması 29,41 mg/dL, kreatinin ortalaması 0,86 mg/dL, Na değeri ortalaması 132,72 mmol/L, K değeri ortalaması 4,58 mmol/L, Cl değeri ortalaması 98,69 mmol/L, P değeri ortalaması 4,15 mg/dL, Mg değeri ortalaması 1,97 mg/dL olarak belirlendi.

Hastaların gelişinde bakılan glikoz, Cl, Mg değerleri ile DKA'dan çıkış süresi arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki vardı (sırasıyla $p<0,001$; $p=0,011$; $p=0,001$). Gelişinde bakılan üre, kreatinin, Na, K, P değerleri ile DKA'dan çıkış süreleri arasında anlamlı ilişki yoktu ($p>0,05$) (Tablo 10).

Tablo 10. Hastaların gelişine ait elektrolit ve bazı kan parametrelerine ait değerlerin DKA'dan çıkış süresiyle ilişkisi

Parametreler	Tüm hasta grubu (n=105)	
	DKA'dan çıkış süresi (saat)	
	r	p
Glikoz (mg/dL)	0,387	<0,001
Üre (mg/dL)	0,014	0,885
Kreatinin (mg/dL)	0,058	0,556
Na (mmol/L)	-0,107	0,277
K (mmol/L)	-0,097	0,323
Cl (mmol/L)	0,247	0,011
P (mg/dL)	-0,124	0,208
Mg (mg/dL)	0,310	0,001

r: Spearman korelasyon katsayısı. Kısaltmalar: DKA: diyabetik ketoasidoz, Na: Sodyum, K: Potasyum, Cl: Klor, P: Fosfor, Mg: Magnezyum.

Hastaların diyabetik ketoasidozdan çıkışına ait elektrolit ve bazı kan parametrelerine ait değerler şu şekildeydi; çıkış üre değeri ortalaması 23,53 mg/dL, kreatinin ortalaması 0,60 mg/dL, Na değeri ortalaması 137,05 mmol/L, K değeri ortalaması 3,86 mmol/L, Cl değeri ortalaması 107,17 mmol/L, P değeri ortalaması 3,32 mg/dL, Mg değeri ortalaması 1,82 mg/dL olarak belirlendi.

Hastaların DKA'dan çıkış süresi ile DKA'dan çıkışta bakılan kreatinin ve K arasında negatif yönlü, Na ve Cl arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki saptandı (sırasıyla $p=0,002$; $p=0,011$; $p<0,001$; $p<0,001$). Çıkışında bakılan üre, P ve Mg değerleri ile DKA'dan çıkış süreleri arasında anlamlı ilişki yoktu ($p>0,05$) (Tablo 11).

Tablo 11. Hastaların diyabetik ketoasidozdan çıkışına ait elektrolit ve bazı kan parametrelerine ait değerlerin DKA'dan çıkış süresiyle ilişkisi

Parametreler	Tüm hasta grubu (n=105)	
	DKA'dan çıkış süresi (saat)	
	r	p
Üre (mg/dL)	-0,122	0,216
Kreatinin (mg/dL)	-0,295	0,002
Na (mmol/L)	0,354	<0,001
K (mmol/L)	-0,248	0,011
Cl (mmol/L)	0,488	<0,001
P (mg/dL)	-0,009	0,924
Mg (mg/dL)	0,028	0,775

r: Spearman korelasyon katsayısı. Kısaltmalar: DKA: diyabetik ketoasidoz, Na: Sodyum, K: Potasyum, Cl: Klor, P: Fosfor, Mg: Magnezyum.

Hastaların parmak ucu kan şekeri ortalaması 448,89±130,62 mg/dL, C-peptit ortalaması 0,31±0,29 ng/L, HbA1C ortalaması %13,20±2,66, insülin ortalaması 1,68±1,51 mU/L olarak belirlendi.

Hastaların parmak ucu kan şekeri ve TİT dansitesi ile DKA'dan çıkış süresi arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki vardı (sırasıyla r=0,295; p=0,002; r=0,263; p=0,007). Hastaların bakılan diğer laboratuvar parametreleri ile DKA'dan çıkış süresi arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p>0,05) (Tablo 12).

Tablo 12. Hastaların bazı laboratuvar parametrelerine ait değerler ile DKA'dan çıkış süresinin ilişkisi

Parametreler	Tüm hasta grubu (n=105)	
	DKA'dan çıkış süresi (saat)	
	r	p
Parmak ucu kan şekeri (mg/dL)	0,295	0,002
TİT dansite	0,263	0,007
CRP (mg/L)	0,036	0,715
Sedimentasyon (mm/h)	0,077	0,439
C-peptit (ng/L)	0,083	0,402
HbA1C (%)	0,084	0,396
İnsülin (mU/L)	-0,026	0,795

r: Spearman korelasyon katsayısı. Kısaltmalar: DKA: diyabetik ketoasidoz, TİT: Tam idrar tahlili, CRP: C-reaktif protein.

Hastalarda DKA'dan çıkış süresi ile TİT'de glikoz ve keton varlığı arasında anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla p=0,925; p=306; p=0,135) (Tablo 13).

Tablo 13. Hastalarda DKA'dan çıkış süresi ile TİT'de glikoz ve keton varlığının karşılaştırılması

Özellik	Tüm hasta grubu (n=105)		p*
	DKA'dan çıkış süresi (saat)		
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)		
TİT glikoz			
2+	9,98 (7,50-14,35)		0,925
3+	11,55 (6,22-17,48)		
4+	12,20 (6,26-17,36)		
TİT keton			
1+	9,34 (7,21-14,92)		0,306
2+	6,62 (4,10-14,80)		
3+	12,15 (6,91-17,47)		

*Kruskall-Wallis H testi. Kısaltmalar: DKA: diyabetik ketoasidoz, TİT: Tam idrar tahlili.

Hastaların diyabetik ketoasidoz ağırlık derecesi 29'unda (%27,6) hafif, 36'sında (%34,3) orta, 40'ında (%38,1) ağır olarak belirlendi.

DKA ağırlık derecesi ağır olan hastaların DKA'dan çıkış süresi ortancası, hafif ve orta olanlardan anlamlı yüksekti (p<0,001) (Tablo 14).

Tablo 14. Hastaların DKA'dan çıkış süresi ile DKA ağırlık derecesinin karşılaştırılması

Ağırlık derecesi	Tüm hasta grubu (n=105)		p*	post-hoc*
	DKA'dan çıkış süresi (saat)			
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)			
Hafif ¹	6,10 (2,98-10,36)		<0,001	3>1,2
Orta ²	10,23 (6,43-15,13)			
Ağır ³	17,23 (11,92-23,34)			

*Kruskall-Wallis H testi; **Mann-Whitney U testi. Kısaltmalar: DKA: diyabetik ketoasidoz.

Hastaların DKA ağırlık derecesi ile yoğun bakım ünitesi yatış süresi ve insülin dozu arasında anlamlı farklılık yoktu (sırasıyla $p=0,939$; $p=0,864$). DKA ağırlık derecesi ağır olanların hastane yatış süresi, hafif ve orta olanlardan anlamlı yüksekti ($p=0,015$) (Tablo 15).

Tablo 15. Hastaların yoğun bakım, hastanede yatış süreleri ve insülin dozu ile DKA ağırlık derecesinin karşılaştırılması

Özellik	DKA ağırlık derecesi			p	post-hoc**
	Hafif ¹ (n=29)	Orta ² (n=36)	Ağır ³ (n=40)		
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)		
Yoğun bakım ünitesi yatış süresi (gün) (n=19)	-	2,00 (1,00)	2,00 (1,25-2,00)	0,939**	
Hastane yatış süresi (gün)	4,00 (2,00-5,50)	4,00 (2,25-5,00)	4,50 (4,00-6,00)	0,015*	3>1,2
İnsülin dozu (n=34) (ünite/kg/gün)	1,15 (0,80-1,32)	1,21 (0,69-1,39)	1,10 (0,68-1,34)	0,864*	

*Kruskall-Wallis H testi;**Mann-Whitney U testi. Kısaltmalar: DKA: diyabetik ketoasidoz.

Yeni ve eski tanıli hastaların yoğun bakım ünitesi yatış süreleri benzerdi ($p=0,126$). Yeni tanı hastaların hastanede kalış süresi ortancası ise eski tanıli hastalardan anlamlı ve daha yüksekti ($p<0,001$) (Tablo 16).

Tablo 16. Hastaların yoğun bakım ve hastanede yatış süreleri ile tanı türünün karşılaştırılması

Özellik	Tanı Türü		p*
	Yeni tanı (n=60)	Eski tanı (n=45)	
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	
Yoğun bakım ünitesi yatış süresi (gün) (n=19)	2,00 (2,00-3,00)	2,00 (1,00-2,00)	0,126
Hastane yatış süresi (gün)	5,00 (4,00-6,00)	3,00 (2,00-4,00)	<0,001

*Mann-Whitney U test

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda DKA ile başvuran 105 hastanın yaş ortalaması $121,91 \pm 54,24$ ay (yaklaşık 10 yaş) olarak hesaplanmıştır. Yaş gruplarına göre dağılım incelendiğinde, vakaların %17,1'inin 1–4 yaş, %45,7'sinin 5–11 yaş, %37,1'inin ise 12–17 yaş grubunda olduğu görülmüştür. Bu dağılım, DKA'nın en sık olarak okul çağı çocukları ve ergenlik dönemindeki bireylerde ortaya çıktığını göstermektedir. Benzer şekilde, Holman ve arkadaşlarının Birleşik Krallık'ta 2017–2020 yılları arasında gerçekleştirdiği kapsamlı bir çalışmada, 93.125 Tip 1 diyabetli bireyin verileri incelenmiş ve 6 yaşındaki çocuklarda DKA nedeniyle hastane yatış oranı %2 iken, 19 yaşındaki bireylerde bu oran %7,9 olarak bildirilmiştir (Holman ve ark. 2023). Öte yandan, Suudi Arabistan'da yapılan retrospektif bir çalışmada DKA ile başvuran 147 çocuk ve ergen incelenmiş; yeni tanı alan hastaların yaş ortalaması 6,34 yıl, önceden tanı almış olanların ise 8,24 yıl olduğu saptanmıştır. Ayrıca yeni tanı alan olguların %55,8'i 6–11 yaş aralığındadır (Alsolaimani ve ark. 2024). Çalışmamızın sonuçları, literatürdeki verilerle uyumlu olup, DKA'nın küçük çocukluk dönemine kıyasla okul çağı ve ergenlik döneminde daha sık görüldüğünü ortaya koymaktadır. Bunun muhtemel nedenleri arasında, bu yaş gruplarında insülin tedavisine uyumsuzluk, hastalık farkındalığının yetersizliği, ergenlikte görülen psikososyal değişiklikler ve aile gözetiminin azalması gibi faktörler yer alabilir. Bu nedenle, özellikle ergenlik dönemine giren diyabetli çocuklarda düzenli takip, eğitim ve psikososyal destek büyük önem taşımaktadır.

Çalışmamızda, DKA tanısıyla başvuran olguların mevsimsel dağılımı incelendiğinde, başvuruların en sık yaz mevsiminde (%28,6) gerçekleştiği saptanmıştır. Bu bulgu, bazı uluslararası çalışmalarla paralellik göstermektedir. Örneğin, Finlandiya'da gerçekleştirilen bir çalışmada, çocukluk çağı Tip 1 diyabet başlangıcının mevsimsel dağılımı incelenmiş ve yaz aylarında DKA gelişme sıklığının arttığı, aynı zamanda kilo kaybının en fazla bu dönemde gözlemlendiği bildirilmiştir (Turtinen ve ark. 2022). Benzer şekilde, Saadeh ve arkadaşlarının Kuzey Ürdün'de yetişkin bireylerde yaptığı çalışmada da DKA'nın yaz aylarında daha sık görüldüğü ve bunun yüksek sıcaklık ve nem nedeniyle dehidratasyon riskinin artmasına bağlı olabileceği vurgulanmıştır (Saadeh ve ark. 2023). Çalışmamızda yaz mevsiminde başvuruların artması, sıcaklık artışına bağlı sıvı kaybının hiperglisemiyi derinleterek DKA riskini artırmasıyla ilişkili olabilir. Ayrıca yaz

dönemlerinde okul tatili, rutinlerin bozulması ve fiziksel aktivite düzeyindeki değişimler de tedaviye uyumu olumsuz yönde etkileyerek glisemik kontrolün bozulmasına neden olabilir.

Bununla birlikte, mevsimsel dağılıma ilişkin yapılan bazı çalışmalarda farklı sonuçlar da bildirilmiştir. Örneğin Pakistan'da gerçekleştirilen retrospektif bir çalışmada, DKA vakalarının %60'ının kış aylarında başvurduğu belirtilmiştir (Babar ve Aamir 2022). Bu durumun, kış aylarında artan enfeksiyon sıklığı ve bağışıklık sisteminin baskılanması gibi faktörlerle ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Enfeksiyonlar, bilindiği üzere DKA'nın en sık tetikleyici nedenlerinden biridir.

Çalışmamızda hastaların diyabetik ketoasidozdan çıkış süresi ortalaması $12,68 \pm 8,33$ saat olup bu bulgu, literatürde bildirilen bazı pediatrik çalışmalardaki sürelerle karşılaştırıldığında benzer şekilde olduğu görülmüştür. Wolfsdorf ve arkadaşları tarafından önerilen ISPAD kılavuzlarında da uygun tedaviyle birlikte DKA'nın genellikle 12–24 saat içinde düzeldiği ifade edilmektedir (Glaser ve ark. 2022). Bununla birlikte, bazı çalışmalarda bildirilen çıkış süreleri daha uzundur. Örneğin, Etiyopya'da Tikur Anbessa ve Yekatit 12 Hastaneleri'nde yapılan retrospektif çalışmada ise, 190 pediatrik DKA hastası incelenmiş ve DKA'nın çözülmesi için gereken ortalama süre $48 \pm 27,8$ saat olarak bildirilmiştir. Söz konusu çalışmada, olguların %55,5'ini yeni tanı almış Tip 1 diyabetli çocuklar oluşturmuştur (Bacha ve ark. 2022). Bu belirgin süre farkı; coğrafi, sosyoekonomik farklılıklar, tedaviye erişim süresi, uygulanan sıvı ve insülin protokolleri ile sağlık personelinin deneyimi gibi birçok etmene bağlı olabilir. Sonuç olarak, çalışmamızda elde edilen çıkış süresi, uluslararası kılavuzlarla uyumlu olmakla birlikte, bu tür sürelerin farklı coğrafyalarda önemli ölçüde değişebileceği ve yerel koşulların dikkate alınması gerektiği unutulmamalıdır.

Sabri ve arkadaşlarının 2024 yılında erişkinlerde yaptığı bir çalışmada ise bu süre $18,76 \pm 14,07$ saat olarak rapor edilmiştir (Sabry ve ark. 2024). Bu süre, bizim çalışmamızda elde edilen pediatrik ortalamadan belirgin şekilde daha uzundur. Erişkin hastalarda DKA'nın genellikle daha yavaş çözülmesi; kronik hastalıkların varlığı, insülin duyarlılığındaki azalma, gecikmiş hastane başvuruları ve bazen daha ağır başlangıç tabloları ile ilişkili olabilir. Buna karşılık, çocuk hastalar genellikle daha hızlı metabolik yanıt verir, tedavi protokolleri daha sıkı izlenir ve ailelerin semptomları daha erken fark etmesi nedeniyle müdahale süresi daha kısadır.

Çalışmamızda yaş gruplarına göre DKA'dan çıkış süresi karşılaştırıldığında 1–4 yaş grubundaki çocukların DKA'dan çıkış süresinin diğer yaş gruplarına göre daha uzun olduğu belirlenmiştir. Bu bulgu, daha küçük yaş gruplarında DKA'nın daha ağır seyredebildiğine ve tedavi sürecinin daha karmaşık ve uzun olabileceğine işaret etmektedir. Benzer şekilde Hong Kong'da yapılan bir çalışmada, 3 yaşından küçük çocukların şiddetli DKA ile başvuru oranının yarısından fazla olduğu bildirilmiştir. Bu durum, daha küçük yaş grubundaki çocukların DKA'nın şiddetli seyretme eğiliminde olduğunu ve tedavi sürecinin daha uzun olabileceğini göstermektedir (Poon ve ark. 2022) . Yine Tripoli'deki bir çalışmada, 0.5–2 yaş grubundaki çocukların DKA ile başvuru oranının diğer yaş gruplarına göre daha yüksek olduğu ve bu çocukların daha ağır DKA ile başvurduğu bildirilmiştir (Shebani ve Khashebi 2024) . Bu bulgular, küçük yaş grubundaki çocukların DKA tedavisinde özel bir dikkat ve erken müdahale gerektirdiğini göstermektedir. Ayrıca bu yaş grubunda semptomların ifade edilememesi, tanının gecikmesi ve hızlı sıvı-elektrolit kaybı gibi faktörler de tedavi süresini uzatabilmektedir.

Çalışmamızda kız çocuklarının DKA'dan çıkış süresinin erkek çocuklara kıyasla anlamlı derecede uzun olduğu bulunmuştur ($p=0,019$). Bu bulgu, cinsiyetin DKA tedavi sürecine etkili olabileceğini düşündürmektedir. Benzer şekilde 2023 yılında Etiyopya'da yapılan bir çalışmada, 190 pediatrik DKA hastası incelenmiş olup kız çocuklarının DKA tedavisinden çıkış süresinin erkek çocuklara göre daha uzun olduğu belirtilmiştir (Meseret ve ark. 2024) . Erişkinlerde yapılan farklı bir çalışmada, erkek hastaların daha yüksek potasyum ve klor seviyelerine sahip olduğu, bu parametrelerin DKA'nın şiddeti ve tedavi süresiyle ilişkili olabileceği ifade edilmiş, bu biyokimyasal parametrelerin daha yüksek olması, erkeklerde DKA'nın daha şiddetli başlamasına karşın, daha hızlı metabolik düzelleme potansiyelini de beraberinde getireceği ve erkek hastalarda DKA çözülme süresinin daha kısa olabileceği öne sürülmüştür (AlWahbi ve ark. 2022) . Pediatrik hastalarda bu farkın nedeni tam olarak açıklanamamış olsa da hormonal farklılıklar, vücut kompozisyonu, sıvı-elektrolit dengesi, tedaviye yanıt farklılıkları ve hatta psikososyal etmenlerin etkili olabileceği düşünülmektedir. Cinsiyet temelli bu farklılıkların daha ayrıntılı olarak incelenmesi, DKA tedavisinde bireyselleştirilmiş yaklaşımların geliştirilmesine katkı sağlayabilir.

Çalışmamızda yeni tanı olanların eski tanılara göre DKA'dan çıkış süresi ortancası daha yüksekti ($p=0,030$). Bu bulgu, DKA tedavi süresinin tanı durumuna göre değişiklik gösterebileceğini ortaya koymaktadır. Literatürde benzer sonuçlara ulaşan

çalışmalar mevcuttur. Ghetti ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptığı çalışmada, yeni tanı almış çocuklarda DKA tedavi sürecinin daha uzun sürdüğü ve bu sürecin bilişsel işlevler üzerinde geçici olumsuz etkiler oluşturabileceği bildirilmiştir. Çalışma, özellikle yeni tanı alan çocuklarda, tedavi sürecinin uzaması ve metabolik bozuklukların şiddeti nedeniyle bilişsel fonksiyonlarda daha belirgin geçici bozulmalar görülebildiğini ortaya koymuştur (Ghetti ve ark. 2020). Yine Valero-Guzmán ve arkadaşlarının aynı yıl yaptığı bir çalışmada, yeni tanı almış çocuklarda DKA çözülme süresinin daha uzun olduğu belirtilmiştir. Bu çalışma, yeni tanı alan çocukların daha fazla insülin eksikliği ve metabolik asidozla karşılaştığını, bunun da tedavi süresini uzattığını ortaya koymuştur. Ayrıca, bu çocuklarda insülin üretiminin genellikle yetersiz olduğu ve vücutta asidoz birikmesinin tedavi sürecini zorlama ihtimali olduğu vurgulanmıştır. Çalışma, yeni tanı almış hastaların metabolik dengeyi sağlama süreçlerinin genellikle daha uzun sürdüğünü ifade etmektedir (Valero-Guzmán ve ark. 2020). Bu bulgular, yeni tanı almış çocuklarda DKA tedavi süresinin uzamasının, metabolik dengenin sağlanmasındaki zorluklardan kaynaklandığını göstermektedir. Bu nedenle, yeni tanı almış çocukların tedavi sürecinde daha dikkatli bir izlem ve yönetim gereklidir.

Çalışmamızda yatış yeri yoğun bakım ünitesi olanların servis yatışı olanlara göre DKA'dan çıkış süresi anlamlı ve daha yüksekti ($p<0,001$). Bu bulgu, literatürdeki bazı çalışmalarda bildirilen sonuçlarla paralellik göstermektedir. Örneğin, Hadley ve Michelson'un 2024 yılında gerçekleştirdiği çalışmada, yeni başlangıçlı diyabetin gecikmiş tanısının, DKA tedavi süresini etkileyen önemli bir faktör olduğu vurgulanmış ve yoğun bakım ünitesine yatışın, hastaların daha uzun süre DKA'dan çıkış süresiyle ilişkili olduğu ortaya konulmuştur (Hadley ve Michelson 2024). Benzer şekilde Singh ve arkadaşlarının 2020 yılında Journal of Nobel Medical College'da yayımladıkları çalışmada, diyabetik ketoasidoz nedeniyle pediatrik yoğun bakım ünitesine yatırılan çocukların önemli bir bölümünde uzamış yatış sürelerinin görüldüğü bildirilmiştir. Çalışma, DKA'nın şiddeti, eşlik eden komplikasyonlar ve gecikmiş tanı gibi faktörlerin yoğun bakımda kalış süresini ve buna bağlı olarak çözülme süresini anlamlı şekilde uzattığını göstermektedir (Singh ve ark. 2020). Yine Valero-Guzmán ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptıkları çalışmada DKA süresini uzatan en önemli etkenlerden biri olarak hastalığın şiddeti ve eşlik eden komplikasyonlar vurgulanmış olup ağır DKA tablosu ile başvuran hastaların genellikle yoğun bakımda izlendiği ve bu çocuklarda çözülme süresinin daha uzun olduğu belirtilmiştir (Valero-Guzmán ve ark. 2020). Bu çalışmalar yoğun bakım ihtiyacı olan

çocuklarda DKA çözülme süresinin uzamasını açıklayan önemli kaynaklardır ve DKA yönetiminde yatış yerinin hastanın prognozunu doğrudan etkileyen bir değişken olduğunu göstermiştir.

Çalışmamızda, olguların %32,4'ünün insülin kullandığı ve insülin kullanma durumu ile DKA'dan çıkış süresi arasında anlamlı bir fark olduğu belirlenmiştir. Bu fark, insülin kullanmayan hastalarda çıkış süresinin, insülin kullananlara kıyasla daha uzun olması ile açıklanmaktadır. Bu bulgu, insülinin DKA yönetimindeki önemini bir kez daha ortaya koymaktadır. Benzer şekilde Talebi ve arkadaşlarının 2024 yılında yaptığı prospektif çalışmada hafif ve orta şiddetteki DKA vakalarında, subkutan hızlı etkili insülin aspart uygulamasının DKA'dan çıkış süresini kısalttığı ve ortalama 11,24 saat olduğu bulunmuştur (Talebi ve ark. 2024) . Yine Saffari ve arkadaşlarının 2024 yılında yaptığı çalışmada DKA tedavisinde erken dönemde uzun etkili insülin eklenmesinin, asidozun daha hızlı çözülmesine katkı sağladığı gösterilmiştir. Bu da insülinin tedavi süresini doğrudan etkilediğini ve kullanmayan hastalarda sürecin uzayabileceğini destekler (Saffari ve ark. 2024) . İnsülin kullanımı, özellikle düzenli enjeksiyon ya da pompa tedavisi uygulanan çocuklarda, DKA gelişimini hem önleyebilir hem de DKA oluştuğunda çözülme süresini kısaltabilir. Bu da erken tanı, eğitim ve düzenli insülin tedavisinin önemini vurgulamaktadır.

Çalışmamızda başvuru şikâyeti bulantı, kusma olanların DKA'dan çıkış süresi olmayanlardan anlamlı düşüktü ($p=0,029$). 2022 ISPAD DKA kılavuzlarında da bulantı ve kusmanın DKA'nın erken evredeki semptomları arasında yer aldığı ve bu belirtilerle gelen hastalarda erken müdahalenin prognozu olumlu etkileyebileceği ifade edilmiştir (Glaser ve ark. 2022) . Suchok ve Yakymenko'nun 2023 yılında yaptığı çalışmada, çocuklarda DKA'nın klinik sunumunda bulantı, kusma ve karın ağrısının sık görüldüğünü ve bu semptomların genellikle gastroenterit ile karıştırılabileceği belirtilmiştir. Ancak bu çalışmada gastrointestinal semptomların DKA'nın çözülme süresiyle doğrudan bir ilişkisi incelenmemiştir (Suchok ve Yakymenko 2023). Farklı bir çalışmada çocuklarda DKA'nın klinik sunumunda bulantı, kusma ve karın ağrısının %60'tan fazla sıklıkla görüldüğü belirtilmiştir. Bu semptomlar, genellikle gastroenterit ile karıştırılabilir ve bu nedenle klinik farkındalık önemlidir (Kostopoulou ve ark. 2023) . Sonuç olarak erken semptom farkındalığının tedavi süresi üzerinde oldukça etkilidir. Ayrıca ISPAD'ın kılavuzuyla da uyumlu olup, klinik pratikte gastrointestinal belirtilerin dikkatle değerlendirilmesi gerektiğini vurgular.

Çalışmamızda, başvuru şikâyeti olarak sık idrara çıkma (poliüri) ve gece idrara çıkma (noktüri) bildiren hastaların, bu semptomları göstermeyenlere göre DKA çıkış süresinin anlamlı derecede daha uzun olduğu saptanmıştır ($p=0,033$). Benzer şekilde nefes darlığı (dispne) ve hızlı nefes alıp verme (takipne) gibi solunumsal belirtiler gösteren hastaların çıkış süreleri de bu bulguları göstermeyenlere göre anlamlı şekilde uzundu ($p<0,001$). Bu sonuçlar, literatürdeki verilerle de örtüşmektedir. Etiyopya'da 2024 yılında Bahir Dar City Devlet Sevk Hastanesi'nde yapılan çalışmada DKA ile başvuran tip 1 diyabetli çocukların %88,9'unda poliüri ve %84,6'sında polidipsi saptanmış olup bu bulguların, şiddetli sıvı kaybı ve metabolik asidoz ile ilişkili olduğunu ve DKA tedavisinin uzamasına neden olabileceği belirtilmiştir (Meseret ve ark. 2024). Kussmaul solunumu, dispne ve takipne gibi solunumsal bulgular ise kompanse metabolik asidoz tablosunun göstergesidir ve genellikle ağır DKA ile ilişkilidir. 2022 ISPAD kılavuzlarında, kussmaul solunumu ve ciddi dehidratasyonun genellikle şiddetli DKA'yı işaret ettiğini belirtmiş olup şiddetli DKA'da metabolik parametrelerin düzeltilmesi daha uzun sürdüğü için çıkış süresi uzar (Glaser ve ark. 2022). Dolayısıyla hem çalışmamız hem de literatür verileri, DKA'dan çıkış süresinin uzamasında hastanın başvuru anındaki klinik tablosunun belirleyici olduğunu göstermektedir. Bu durum, erken tanının ve semptomların dikkatle değerlendirilmesinin, tedavi sürecini kısaltmak açısından kritik öneme sahip olduğunu ortaya koymaktadır.

Hastaların DKA'dan çıkış süresi ile geliş pH, CO₂, HCO₃ arasında negatif yönlü anlamlı ilişki vardı (sırasıyla $r=-0,654$; $r=-0,421$; $r=-0,658$). Bu sonuçlar, başlangıçta daha düşük pH, CO₂ ve bikarbonat seviyelerine sahip hastaların DKA'dan çıkış sürelerinin daha uzun olduğunu göstermektedir. Sezer ve arkadaşlarının 2024 yılında yaptığı bir çalışmada, DKA tedavisinde pH, bikarbonat gibi metabolik parametrelerin, asidozun çözülme süresiyle ilişkisi incelenmiş olup, tedaviye başvuruda daha düşük pH ve HCO₃ seviyeleri ile daha yüksek beyaz kan hücresi sayılarının, asidozun çözülme süresinin uzamasıyla anlamlı şekilde ilişkili olduğu bulunmuştur ($p<0,001$, $p=0,003$, $p=0,033$ sırasıyla). Bu bulgular, asidozun çözülme süresinin pH ve HCO₃ düzeyleriyle doğrudan ilişkili olduğunu göstermektedir. Ayrıca, potasyum fosfat replasmanının daha hızlı pH artışı ve anlamlı olarak daha kısa asidoz çözülme süresiyle ilişkili olduğu bulunmuştur ($p<0,001$) (Sezer ve ark. 2024). 2022 ISPAD DKA kılavuzlarında pH ve HCO₃ seviyelerinin DKA tedavisinin izlenmesinde ve çözülme süresinin belirlenmesinde önemli olduğu belirtilmiş olup pH ve HCO₃ düzelmeden DKA'nın çözülmesinin mümkün olmayacağı ifade edilmiştir (Glaser

ve ark. 2022). Sonuç olarak, geliş pH, CO₂ ve HCO₃ düzeylerinin DKA tedavi süresiyle negatif korelasyonu, hastalığın şiddetini ve tedaviye yanıt verme süresinin uzamasını işaret etmektedir. Bu parametrelerin normalleşmesi, DKA tedavisinin etkinliğini artıran ve iyileşme sürecini hızlandıran anahtar faktörlerdir.

Çalışmamızda hastaların gelişinde ölçülen glikoz değeri ile DKA'dan çıkış süresi arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki vardı ($p<0,001$). Bu bulgu, yüksek başlangıç glikoz düzeylerinin DKA tedavisinin süresini uzattığını göstermektedir. Benzer şekilde, AlWahbi ve arkadaşlarının 2022 yılında 16 yaş ve üzeri hastalarda yaptığı çalışmada, yüksek başlangıç glikoz düzeylerinin daha uzun hastanede kalış süresiyle ilişkili olduğu bildirilmiştir (AlWahbi ve ark. 2022). DKA yönetiminde glikoz düzeyinin yalnızca tanı açısından değil, aynı zamanda prognostik bir gösterge olarak da dikkate alınması önemlidir.

Çalışmamızda hastaların gelişinde ölçülen Cl değeri ile DKA'dan çıkış süresi arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki vardı ($p=0,011$). Bu sonuç, yüksek klorür seviyelerinin DKA tedavisinin uzamasına neden olduğunu göstermektedir. Yıldırımçakar ve arkadaşlarının 2024 yılında yaptığı çalışmada DKA tedavisi sırasında gelişen hiperkloreminin, asidozun uzamasına neden olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada, tedavi süresince yüksek klorür içeren sıvıların kullanılmasıyla birlikte, asidotik durumun geç çözülmesi klinik olarak önemli bir bulgu olarak vurgulanmıştır (Yıldırımçakar ve ark. 2024). Cureus dergisinde yayımlanan bir sistematik derlemede, DKA tedavisinde normal salin ile düşük klorür içeren sıvıların karşılaştırılması yapılmıştır. Düşük klorür içeren sıvıların kullanılmasıyla pH düzeylerinin daha hızlı düzeldiği ve asidozun çözülme süresinin kısaldığı gözlemlenmiştir (Jahangir ve ark. 2022). Sezer ve arkadaşlarının 2024 yılında Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi'nde yayımladıkları çalışmada, tedavi sırasında yüksek klorür içeren sıvıların kullanılmasıyla hiperkloremi geliştiği ve bu durumun asidozun çözülme süresini uzattığı gözlemlenmiştir (Sezer ve ark. 2024). Bu bulgular çalışmamızdaki Cl düzeyi ile DKA çıkış süresi arasındaki pozitif korelasyonla tutarlıdır. Bu doğrultuda, DKA tedavisinde sıvı seçiminde düşük klorür içeren solüsyonların tercih edilmesi asidozun çözülme süresi açısından faydalı olabilir.

Çalışmamızda hastaların gelişinde ölçülen Mg değeri ile DKA'dan çıkış süresi arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki vardı ($p=0,001$). Magnezyum, vücutta birçok metabolik ve enzimatik süreçte önemli bir rol oynar. DKA durumunda, genellikle insülin eksikliği, hiperglisemiye bağlı ozmotik diürez ve sıvı-elektrolit kayıpları nedeniyle

hipomagnezemi görülür. Ancak bazı olgularda yoğun sıvı replasmanı ile ilişkili olarak magnezyum düzeyi yüksek de olabilir. Dobrovolska ve Boyarchuk'un 2024 yılında yaptığı Tip 1 diyabetli çocuklarda yapılan çalışmada, magnezyum düzeylerinin glisemik kontrolle anlamlı ilişkili olduğu ve magnezyum eksikliğinin insülin direncini artırabileceği ve tedavi sürecini olumsuz etkileyebileceğini belirtmişlerdir (Dobrovolska ve Boyarchuk 2024). Dolayısıyla DKA tedavisinde sadece glikoz ve asit-baz dengesi değil, magnezyum gibi elektrolitlerin de düzenli izlenmesi gereklidir. Geliş Mg değerinin yüksek olması, çözülme süresinin uzamasıyla ilişkili olabilir ve bu durum, tedavi protokollerine ek düzenlemeler yapılmasını gündeme getirebilir.

Çalışmamızda hastaların gelişinde bakılan üre, kreatinin değerleri ile DKA'dan çıkış süreleri arasında anlamlı ilişki yoktu ($p>0,05$). Literatürde benzer şekilde Işık ve Aydın'ın retrospektif çalışmasında, serum üre ve kreatinin düzeyleri ile DKA çözülme süresi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p=0,076$ ve $p=0,494$). Çalışmada, pH, bikarbonat ve glikoz düzeylerinin DKA çözülme süresi üzerinde daha belirgin etkileri olduğu belirtilmiştir (Isik ve Aydın 2024). Tianjin Medical University General Hospital'de 2009-2018 yılları arasında yapılan bir çalışmada ise, şiddetli DKA hastalarında daha yüksek serum üre ve kreatinin düzeyleri bulunmuş ve DKA çözülme süresinin hastalığın şiddetiyle ilişkili olduğu belirtilmiştir. Bu çalışma, şiddetli DKA hastalarında kreatinin düzeylerinin yüksek olmasının, tedavi sürecinin uzamasına ve daha kötü prognoza işaret edebileceğini düşündürmektedir (Wei ve ark. 2020). DKA sırasında hipovolemi, dehidratasyon ve prerenal azotemi nedeniyle serum kreatinin düzeyleri başlangıçta artabilir. Etkili sıvı tedavisi ile hidrasyon düzeldiğinde, kreatinin seviyeleri normalleşmeye başlar. Sonuç olarak, üre ve kreatinin düzeylerinin genel olarak DKA'dan çıkış süresi üzerinde doğrudan bir etkisi görülmemekle birlikte, hastalığın şiddeti arttığında bu parametrelerin yükselmesi tedavi sürecini etkileyebilmektedir. Bu nedenle, DKA yönetiminde metabolik parametrelerin yanı sıra renal fonksiyonların da düzenli takibi önem arz etmektedir.

Çalışmamızda hastaların DKA'dan çıkış süresi ile DKA'dan çıkışta bakılan K arasında negatif yönlü anlamlı ilişki saptandı ($p=0,011$). DKA tedavisinde potasyum düzeyleri dikkatle izlenir çünkü insülin tedavisi sırasında hücre içine potasyum girişi artar ve serum potasyum düzeyleri düşebilir. Bu nedenle, başlangıçta hiperkalemi olsa bile tedavi sürecinde hipokalemi gelişebilir. Potasyumun düzgün şekilde düzeltilmesi, asidozun düzeltilmesiyle birlikte hücre içi ve dışı iyon dengelerinin sağlanmasına yardımcı olur. Bu da DKA çözülme süresini kısaltabilir. Osman ve arkadaşlarının 2021 yılında yaptığı

çalışmada, DKA tedavisinde pH düzeyine göre ayarlanmış potasyum düzeylerinin hipokalemi gelişimini etkilediği ve bu durumun tedavi süresi ile hastanede kalış süresi üzerinde anlamlı etkiler yarattığı bulunmuştur. Her 1 mmol/L'lik pH ayarlı potasyum düzeyi artışı, hipokalemi gelişimini 4,58 saat geciktirirken, hastanede kalış süresini 1,86 gün kısaltmıştır. Bu bulgular, potasyum düzeylerinin dikkatle izlenmesinin önemini vurgulamaktadır (Usman ve ark. 2021). Yine Oktaviani ve arkadaşlarının 2015-2020 yılları arasında Yogyakarta'daki Dr. Sardjito Hastanesi'nde yaptıkları retrospektif kohort çalışmasında, DKA tanısı almış 55 hasta incelenmiş olup hastalar, potasyum replasmanı yapılan ve yapılmayan gruplara ayrılmıştır. Potasyum replasmanı yapılan hastaların %48,5'i (16 hasta) DKA tedavisini 24 saat içinde tamamlamışken, potasyum replasmanı yapılmayan hastaların %18,2'si (4 hasta) bu süre içinde tedaviyi tamamlayabilmiştir. Çalışma potasyum replasmanının DKA çözülme süresi üzerinde anlamlı bir etkisi olduğunu göstermiştir (Oktaviani ve ark. 2020) . Bu bulgular, DKA tedavisinde potasyum düzeylerinin dikkatle izlenmesinin ve gerektiğinde potasyum replasmanının yapılmasının, tedavi süresini kısaltabileceğini ve hastanede kalış süresini azaltabileceğini göstermektedir.

Çalışmamızda DKA'dan çıkış süresi ile çıkışta bakılan sodyum düzeyleri arasında pozitif yönlü anlamlı bir ilişki saptanmış olması ($p<0,001$), sodyum seviyelerinin tedavi süreciyle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Yüksek serum sodyum değerleri, şiddetli dehidratasyon veya hipergliseminin bir sonucu olabilir. Özellikle hiperglisemiye bağlı su kaybı, serum sodyum düzeyini yükseltebilir. Ayrıca, tedavi sürecinde fazla miktarda hipertonic sıvı verilmesi ya da su eksikliğinin yeterince telafi edilememesi, çıkışta sodyumun yüksek kalmasına neden olabilir. Bu da tedavinin daha uzun sürmesiyle ilişkili olabilir. Glaser ve arkadaşlarının 2021 yılında yayımlanan çalışmasında, DKA tedavisinde serum sodyum düzeylerinin başlangıçta düşük olduğu ve tedavi sürecinde bu düzeylerin arttığı bildirilmiştir. Bu artış, hipergliseminin düzelmesiyle birlikte sodyumun yeniden dağılımını yansıtmaktadır. Ancak, bu çalışmada serum sodyum düzeylerinin tedavi süresiyle doğrudan bir ilişki kurulmamıştır (Glaser ve ark. 2021) . Lee ve arkadaşlarının 2018 yılında yetişkinlerde yaptığı çalışmada, DKA tedavisinde serum sodyum düzeylerinin normalleşmesinin tedavi süresi üzerinde etkili olduğu bildirilmiştir. Çalışmada, serum sodyum düzeylerinin 24 saat içinde normalleşen hastaların tedavi süresinin daha kısa olduğu gözlemlenmiştir (Lee ve ark. 2018). Bu bulgular, DKA tedavisinde serum sodyum

düzelelerinin dikkatle izlenmesi gerektiğini ve sodyum düzelelerinin normalleşmesinin tedavi süresi üzerindeki etkisinin vurgulanması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda hastaların DKA'dan çıkış süresi ile DKA'dan çıkışta bakılan Cl arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki saptandı ($p<0,001$). Klorür düzeyleri, genellikle sıvı ve elektrolit yönetimiyle ilişkilidir. DKA tedavisinde sıvı resüsitasyonu sırasında klorürün fazla verilmesi, hiperkloremik durumlara yol açabilir. Bu durum, asidozun çözülme sürecini yavaşlatabilir ve tedavi süresini uzatabilir. Klorür düzelelerinin yüksek olması, sıvı tedavisinin yetersiz olabileceğini veya asidozun yeterince düzelmediğini de gösterebilir. Klorürün düzeltilmesi, asit baz dengesinin normalleşmesini hızlandırır ve bu da DKA'nın çözülme süresini etkiler. Goad ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif kohort çalışmasında, DKA tanısı almış yetişkin hastalarda hiperkloremi ile tedavi süresi arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Hiperkloremi gelişen hastalarda DKA çözülme süresi, normokloremik hastalara göre daha uzun olmuştur (medyan 22,3 saat vs. 14,2 saat; $p=0,001$). Ayrıca, her 1 mmol/L'lik serum klorür artışı, DKA çözülme süresini %4,9 oranında uzatmıştır (Goad ve ark. 2019). Yine Sezer ve arkadaşlarının 2024 yılında yaptığı çalışmada, DKA tedavisinde kullanılan sıvıların klorür içeriği ile asidozun düzelme süresi arasında ilişki incelenmiş olup yüksek klorür içeren sıvıların kullanıldığı hastalarda asidozun düzelme süresinin daha uzun olduğu gözlemlenmiştir. Özellikle, tedavinin 8. saatinde hastaların %97'sinde hiperkloremi (Cl/Na oranı $> 0,79$) tespit edilmiştir (Sezer ve ark. 2024). Hiperkloremi asidozun çözülme süresini uzatabilir ve tedavi sürecini olumsuz etkileyebilir. Bu nedenle, tedavide kullanılan sıvıların klorür içeriği ve hastaların serum klorür düzeleleri yakından izlenmeli ve gerektiğinde müdahale edilmelidir.

Çalışmamızda DKA ağırlık derecesi ağır olan hastaların DKA'dan çıkış süresi ortancası, hafif ve orta olanlardan anlamlı yüksekti ($p<0,001$). Hong Kong'da 2008–2018 yılları arasında yapılan retrospektif bir çalışmada, yeni başlangıçlı tip 1 diyabetli 241 çocukta diyabetik ketoasidoz vakaları incelenmiştir. Bu çalışmada, DKA şiddeti ile çözülme süresi arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Özellikle, ağır DKA vakalarının çözülme süresi, hafif ve orta şiddetteki vakalardan anlamlı derecede daha uzun olmuştur. Ağır DKA vakalarının çözülme süresi ortanca olarak 14,5 saat (IQR: 11,6–16,3) olarak belirlenmiştir (Poon ve ark. 2022). Tianjin Tıp Üniversitesi Genel Hastanesinde yapılan bir çalışmada, DKA'nın şiddeti ile çözülme süresi arasında anlamlı farklar bulunmuştur. Bu çalışmada, hafif, orta ve ağır DKA hastalarının tedavi süreleri sırasıyla 9,0 saat, 15,25 saat ve 24,5 saat olarak belirlenmiştir ($p<0,001$) (Wei ve ark. 2020). Sonuç olarak bulgumuz

mevcut literatürle paralellik göstermektedir ve klinik yönetim açısından önemlidir. Ağır DKA vakalarının yönetimi daha karmaşık ve zaman alıcı olabilir, bu yüzden hastaların tedavi süreçlerinin dikkatlice izlenmesi gerekmektedir.

Yeni tanı hastaların hastanede kalış süresi ortancası eski tanılı hastalardan anlamlı ve daha yüksekti ($p<0,001$). Bu bulgu, yeni tanı alan bireylerde DKA yönetiminin daha kapsamlı ve zaman alıcı bir süreç gerektirdiğini göstermektedir. Kamrath ve arkadaşlarının 2024 yılında Almanya'da gerçekleştirdiği çalışmada, yeni tanı almış çocuklarda DKA'nın hastaneye başvuru günü ile ilişkisi incelenmiştir. Bu çalışma, hafta içi günlerde tanı ve DKA başvurularının daha sık olduğunu ve yeni tanı almış hastaların tedavi sürecinde daha fazla izleme ve müdahaleye gerek duyduğunu göstermiştir (Kamrath ve ark. 2024). Dovic ve arkadaşlarının yaptığı çok merkezli çalışmada, 9.269 pediatrik tip 1 diyabet hastası incelenmiştir. Çalışma, yeni tanı almış hastaların hastaneye yatış süresinin, daha önce tanı almış hastalara göre anlamlı şekilde daha uzun olduğunu göstermektedir (Dovic ve ark. 2025). Kostopoulou ve arkadaşlarının yaptığı derlemede, çocuk ve ergenlerde DKA'nın tanı ve tedavisindeki potansiyel tuzaklar ele alınmış olup yeni tanı almış hastaların hastaneye yatış sürelerinin daha uzun olduğu ve bu hastaların daha kapsamlı bir tedavi sürecine ihtiyaç duyduğu vurgulanmıştır (Kostopoulou ve ark. 2023). Sonuç olarak yeni tanı alan hastaların hastanede daha uzun süre kalmaları hem tedaviye başlama sürecinin karmaşıklığı hem de ilk eğitim ihtiyacı nedeniyle beklenen bir durumdur. Bu bulgu, sağlık sistemleri açısından da önemlidir çünkü diyabet tanısında erken farkındalık ve ayaktan izlem programlarının geliştirilmesi hastane yükünü azaltabilir.

Bu çalışmada DKA'dan çıkış süresini etkileyen klinik, laboratuvar ve demografik değişkenler çok boyutlu olarak ele alınmış ve özellikle DKA şiddeti, yeni tanı durumu, yatış yeri, insülin kullanımı, semptomların ve elektrolit düzeylerinin bu süreç üzerinde belirleyici olduğu gösterilmiştir. Yeni tanı almış hastaların, yoğun bakımda izlenenlerin ve ağır DKA ile başvuranların çözülme ve hastanede kalış sürelerinin anlamlı şekilde daha uzun olduğu görülmüştür. Ayrıca, geliş pH, HCO₃, CO₂ gibi metabolik parametrelerle birlikte çıkışta bakılan potasyum düzeyinin düşüklüğü, sodyum ve klorür düzeylerinin yüksekliği gibi biyokimyasal göstergeler de DKA'dan çıkış süresiyle anlamlı ilişkili bulunmuştur. Bu bulgular, DKA'nın ciddiyetinin yalnızca başvuru anındaki klinik tabloyla değil, aynı zamanda metabolik denge, sıvı-elektrolit yönetimi ve tedavi yaklaşımıyla şekillendiğini ortaya koymaktadır. Sonuç olarak, DKA'nın etkili yönetimi için erken tanı, bireyselleştirilmiş tedavi planlaması, elektrolit dengesinin dikkatle izlenmesi ve yeni tanı

alan bireylerde kapsamlı izlem süreçlerinin uygulanması gerekmektedir. Bu çalışma, DKA tedavisinde multidisipliner yaklaşımın ve bireysel risk faktörlerinin dikkate alınmasının, hasta sonuçlarını iyileştirmede kritik öneme sahip olduğunu göstermektedir.

6. SONUÇLAR

- Çalışmamızda diyabetik ketoasidoz ile başvuran 105 hastanın yaş ortalaması $121,91 \pm 54,24$ aydı, hastaların yaşa göre dağılımı ise %17,1'i 1-4 yaş, %45,7'si 5-11 yaş, %37,1'i 12-17 yaş aralığındaydı.
- Çalışmamızda hastaların çoğunluğunun (%28,6) yaz mevsiminde başvurduğu belirlendi.
- Çalışmamızda hastaların diyabetik ketoasidozdan çıkış süresi ortalaması $12,68 \pm 8,33$ saat olup bu bulgu, literatürde bildirilen bazı pediatrik çalışmalardaki sürelerle karşılaştırıldığında benzerdi.
- Çalışmamızda literatüre uygun olarak yaş gruplarına göre DKA'dan çıkış süresi karşılaştırıldığında 1-4 yaş grubundaki çocukların DKA'dan çıkış süresinin diğer yaş gruplarına göre daha uzundu.
- Çalışmamızda literatüre benzer şekilde kız çocuklarının DKA'dan çıkış süresinin erkek çocuklara kıyasla anlamlı derecede uzundu.
- Çalışmamızda yeni tanı olanların eski tanılılara göre DKA'dan çıkış süresi ortancası daha yüksekti.
- Hastaların DKA'dan çıkış süresi ile geliş pH, CO_2 , HCO_3 arasında negatif yönde anlamlı korelasyon vardı.
- Hastaların gelişinde bakılan glikoz, Cl, Mg değerleri ile DKA'dan çıkış süresi arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon vardı.
- Çalışmamızda DKA ağırlık derecesi ağır olan hastaların DKA'dan çıkış süresi ortancası, hafif ve orta olanlardan anlamlı yüksekti.
- Yeni tanı hastaların hastanede kalış süresi ortancası ise eski tanılı hastalardan anlamlı ve daha yüksekti.

7. REFERANSLAR

- Aldhaefi M, Aldardeer NF, Alkhani N, Alqarni SM, Alhammad AM, Alshaya AI. Updates in the Management of Hyperglycemic Crisis. *Front Clin Diabetes Healthc.* 2022; 2:820728.
- Al-Qahtani MH, Al-Qassab AT, Bukhamseen FM, Al Ghanim DZ, Alshawaf SH, AlOmar RS, et al. Severity and Resolution of Diabetic Ketoacidosis in Newly Diagnosed Type 1 Diabetic Children before and During The COVID-19 Pandemic. *Rev Diabet Stud.* 2022; 18(4):181.
- Alsheikh N, Hawsawi SA, AlGhamdi A, Alkhwaiter L, Alsulimani A, Suliman I. A Forme Fruste of Marfan Syndrome: A Case Report. *Cureus.* 2022; 14(11):e31231.
- Alsolaimani N, Kattan M, Algabbani Z, Awlia G, Alhamdani Y, AlAgha A. Comparison of pediatric diabetic ketoacidosis in newly diagnosed versus known patients with type 1 diabetes mellitus: A single-center study. *Saudi Med J.* 2024; 45(12):1326-33.
- Altshuler E, Saidi A, Budd J. DiGeorge syndrome: consider the diagnosis. *BMJ Case Rep.* 2022; 15(2):e245164.
- AlWahbi MF, Alharbi SH, Almesned SA, Alfawzan FA, Alsager RT, AlHojailan AA, et al. An Audit of Factors Impacting the Time to Resolution of the Metabolic Parameters in Diabetic Ketoacidosis Patients. *Cureus.* 2022; 14(11):e31142.
- American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care.* 2024; 47(Suppl 1): S20–42.
- Atchley DW, Loeb RF, Richards DW, Benedict EM, Driscoll ME. ON DIABETIC ACIDOSIS: A Detailed Study of Electrolyte Balances Following the Withdrawal and Reestablishment of Insulin Therapy. *J Clin Invest.* 1933; 12(2): 297-326.
- Auzanneau M, Karges B, Neu A, Kapellen T, Wudy SA, Grasmann C, et al. Use of insulin pump therapy is associated with reduced hospital-days in the long-term: a real-world study of pediatric patients with type 1 diabetes. *Eur J Pediatr.* 2021; 180(2):597-606.

- Babar B, Aamir AH. Seasonal variation and severity of Diabetic Ketoacidosis in patients at a tertiary care hospital in Pakistan. *Pak J Med Sci.* 2022; 38(5):1199-1204.
- Bacha T, Shiferaw Y, Abebaw E. Outcome of diabetic ketoacidosis among paediatric patients managed with modified DKA protocol at Tikur Anbessa specialized hospital and Yekatit 12 hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *Endocrinol Diabetes Metab.* 2022; 5(5):e363.
- Barski L, Harman-Boehm I, Nevzorov R, Rabaev E, Zektser M, et al. Gender-related differences in clinical characteristics and outcomes in patients with diabetic ketoacidosis. *Gend Med.* 2011; 8(6):372-7.
- Basnet S, Venepalli PK, Andoh J, Verhulst S, Koirala J. Effect of normal saline and half normal saline on serum electrolytes during recovery phase of diabetic ketoacidosis. *J Intensive Care Med.* 2014; 29(1):38-42.
- Besser REJ, Bell KJ, Couper JJ, Ziegler AG, Wherrett DK, Knip M, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Stages of type 1 diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes.* 2022; 23(8):1175-87.
- Bichard LK, Rushworth RL, Torpy DJ. Flash Glucose Monitoring Compared to Capillary Glucose Levels in Patients With Diabetic Ketoacidosis: Potential Clinical Applications. *Endocr Pract.* 2021; 27(8):813-18.
- Bonadio WA, Gutzeit MF, Losek JD, Smith DS. Outpatient management of diabetic ketoacidosis. *Am J Dis Child.* 1988; 142(4):448-50.
- Calimag APP, Chlebek S, Lerma EV, Chaiban JT. Diabetic ketoacidosis. *Dis Mon.* 2023; 69(3):101418.
- Cebeci AN, Guven A, Kirmizibekmez H, Yildiz M, Dursun F. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2012; 25(9-10):917-25.
- Chase HP, Garg SK, Jelley DH. Diabetic ketoacidosis in children and the role of outpatient management. *Pediatr Rev.* 1990; 11(10): 297-304.

- Cherubini V, Grimsmann JM, Åkesson K, Birkebæk NH, Cinek O, Dovč K, et al. Temporal trends in diabetic ketoacidosis at diagnosis of paediatric type 1 diabetes between 2006 and 2016: results from 13 countries in three continents. 2020; 63(8):1530-41.
- Cherubini V, Marino M, Carle F, Zagaroli L, Bowers R, Gesuita R. Effectiveness of ketoacidosis prevention campaigns at diagnosis of type 1 diabetes in children: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract.* 2021; 175:108838.
- Choi HS, Kwon A, Chae HW, Suh J, Kim DH, Kim HS. Respiratory failure in a diabetic ketoacidosis patient with severe hypophosphatemia. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2018; 23(2):103-06.
- Cohen M, Leibovitz N, Shilo S, Zuckerman-Levin N, Shavit I, Shehadeh N. Subcutaneous regular insulin for the treatment of diabetic ketoacidosis in children. *Pediatr Diabetes.* 2017; 18(4):290-96.
- Çağan E 2007. (tarih yok). Çağan E. Yenidoğan Servisinde Yatan Hastalarda Doğumsal Kalp Hastalıklarının Görülme Sıklığı. *Tıp ve Sağlık bilimleri*, 2007; 101.
- Ulusal Çocuk Diyabet Grubu. Çocukluk çağı diyabeti tanı ve tedavi rehberi 2018. Ankara: Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği; 2018.
- Davis J, Surendran T, Thompson S, Corkey C. DKA, CVL and DVT. Increased risk of deep venous thrombosis in children with diabetic ketoacidosis and femoral central venous lines. *Ir Med J.* 2007; 100(1):344.
- Davis SM, Maddux AB, Alonso GT, Okada CR, Mourani PM, Maahs DM. Profound hypokalemia associated with severe diabetic ketoacidosis. *Pediatr Diabetes.* 2016; 17(1):61-5.
- de Oliveira Iglesias SB, Pons Leite H, de Carvalho WB. Hypophosphatemia-induced seizure in a child with diabetic ketoacidosis. *Pediatr Emerg Care.* 2009; 25(12):859-61. .

- Della Manna T, Steinmetz L, Campos PR, Farhat SC, Schwartsman C, Kuperman H, et al. Subcutaneous use of a fast-acting insulin analog: an alternative treatment for pediatric patients with diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care*. 2005; 28(8):1856-61.
- DePiero A, Kuppermann N, Brown KM, Schunk JE, McManemy JK, Rewers A, et al. Pediatric Emergency Care Applied Research Network (PECARN) DKA FLUID Study Group. Hypertension during Diabetic Ketoacidosis in Children. *J Pediatr*. 2020; 223:156-163.e5.
- Dhatariya KK, Glaser NS, Codner E, Umpierrez GE. Diabetic ketoacidosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2020; 6(1):40.
- Dobrovolska L, Boyarchuk O. Magnesium intake and serum magnesium concentration in children with type 1 diabetes mellitus: association with glycemic control and clinical symptoms. *Front Nutr*. 2024; 11:1477814.
- Dovc K, Neuman V, Gemulla G, Cherubini V, Alonso GT, Fritsch M, et al. Assoc of DKA at onset, diabetes tech use, and outcomes at 1 and 2 yrs: analysis of pediatric registries from nine countries. *Diabetes Care*. 2025; 48(4):648–54.
- Durward A, Ferguson LP, Taylor D, Murdoch IA, Tibby SM. The temporal relationship between glucose-corrected serum sodium and neurological status in severe diabetic ketoacidosis. *Arch Dis Child*. 2011; 96(1):50-7.
- Edge JA, Jakes RW, Roy Y, Hawkins M, Winter D, Ford-Adams ME, et al. The UK case-control study of cerebral oedema complicating diabetic ketoacidosis in children. *Diabetologia*. 2006; 49(9):2002-9.
- Ersoy B, Polat M, Coşkun S. Diabetic ketoacidosis presenting with pneumomediastinum. *Pediatr Emerg Care*. 2007; 23(1):67.
- Gale EA. Congenital rubella: citation virus or viral cause of type 1 diabetes? *Diabetologia*. 2008; 51(9):1559-66.
- Genuth SM, Palmer JP, Nathan DM. Classification and Diagnosis of Diabetes. In: Cowie CC, Casagrande SS, Menke A, Cissell MA, Eberhardt MS, Meigs JB, et al.

Diabetes in America. 3rd ed. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidn.

George JT, Mishra AK, Iyadurai R. Correlation between the outcomes and severity of diabetic ketoacidosis: A retrospective pilot study. *J Family Med Prim Care*. 2018; 7(4):787-90.

Gerasimidi Vazeou A, Kordonouri O, Witsch M, Hermann JM, Forsander G, de Beaufort C, et al. Seasonality at the clinical onset of type 1 diabetes-Lessons from the SWEET database. *Pediatr Diabetes*. 2016; 17 Suppl 23:32-37.

Ghetti S, Kuppermann N, Rewers A, Myers SR, Schunk JE, Stoner MJ, et al. Cognitive Function Following Diabetic Ketoacidosis in Children With New-Onset or Previously Diagnosed Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 2020; 43(11):2768-75.

Glaser N, Barnett P, McCaslin I, Nelson D, Trainor J, Louie J, et al; Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee of the American Academy of Pediatrics. *N Engl J Med*. 2001; 344(4):264-9.

Glaser N. Cerebral injury and cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis: could cerebral ischemia and reperfusion injury be involved? *Pediatr Diabetes*. 2009; 10(8): 534-41.

Glaser NS, Marcin JP, Wootton-Gorges SL, Buonocore MH, Rewers A, Strain J, et al. *J Pediatr*. 2008; 153(4):541-6.

Glaser NS, Stoner MJ, Garro A, Baird S, Myers SR, Rewers A, et al. Serum sodium concentration and mental status in children with diabetic ketoacidosis. *Pediatrics*. 2021; 148(3): e2021050243.

Glaser N, Fritsch M, Priyambada L, Rewers A, Cherubini V, Estrada S, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2022: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes*. 2022; 23(7):835-56.

- Goad NT, Bakhru RN, Pirkle JL, Kenes MT. Hiperkloremi ile olumsuz klinik sonuçlar arasındaki ilişki diyabetik ketoasidozlu yetişkinlerde. *Yoğun Bakım Tıbbı Dergisi*. 2019; 35(11):1307-13.
- Hadley SM, Michelson KA. Delayed diagnosis of new onset pediatric diabetes leading to diabetic ketoacidosis: a retrospective cohort study. *Diagnosis (Berl)*. 2024; 11(4):416-21.
- Haller MJ, Atkinson MA, Schatz D. Type 1 diabetes mellitus: etiology, presentation, and management. *Pediatr Clin North Am*. 2005; 52(6):1553-78.
- Hanas R, Lindgren F, Lindblad B. A 2-yr national population study of pediatric ketoacidosis in Sweden: predisposing conditions and insulin pump use. *Pediatr Diabetes*. 2009; 10(1):33-7.
- Handelsman Y, Bloomgarden ZT, Grunberger G, Umpierrez G, Zimmerman RS, Bailey TS, et al. American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology - clinical practice guidelines for developing a diabetes mellitus comprehensiv.
- Harrison VS, Rustico S, Palladino AA, Ferrara C, Hawkes CP. Glargine co-administration with intravenous insulin in pediatric diabetic ketoacidosis is safe and facilitates transition to a subcutaneous regimen. *Pediatr Diabetes*. 2017; 18(8):742-48.
- Ho J, Rosolowsky E, Pacaud D, Huang C, Lemay JA, Brockman N, et al. Diabetic ketoacidosis at type 1 diabetes diagnosis in children during the COVID-19 pandemic. *Pediatr Diabetes*. 2021; 22(4):552-57.
- Holman N, Woch E, Dayan C, Warner J, Robinson H, Young B, et al. National trends in hyperglycemia and DKA in children, adolescents, and young adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2023; 46(7):1404-08.
- Hursh BE, Ronsley R, Islam N, Mammen C, Panagiotopoulos C. Acute Kidney Injury in Children With Type 1 Diabetes Hospitalized for Diabetic Ketoacidosis. *JAMA Pediatr*. 2017; 171(5): e170020.

- Isik G, Aydin C. The effect of serum biochemical parameters on clinical prognosis in children presenting with diabetic ketoacidosis. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2024; 70(7):e20240242.
- Jahangir A, Jahangir A, Siddiqui FS, Niazi MRK, Yousaf F, Muhammad M, et al. Normal Saline Versus Low Chloride Solutions in Treatment of Diabetic Ketoacidosis: A Systematic Review of Clinical Trials. *Cureus*. 2022; 14(1):e21324.
- Kamat P, Vats A, Gross M, Checchia PA. Use of hypertonic saline for the treatment of altered mental status associated with diabetic ketoacidosis. *Pediatr Crit Care Med*. 2003; 4(2):239-42.
- Kamrath C, Rosenbauer J, Eckert AJ, Siedler K, Bartelt H, Klose D, et al. Incidence of Type 1 Diabetes in Children and Adolescents During the COVID-19 Pandemic in Germany: Results From the DPV Registry. *Diabetes Care*. 2022; 45(8):1762-71. .
- Kamrath C, Sindichakis M, Auzanneau M, Schmid S, Segerer H, Lahn V, et al. Almanya'da çocukluk çağı yeni başlangıçlı tip 1 diyabetlilerde diyabetik ketoasidozun sunum günüyle ilişkisi. *Diabetes Care*. 2024; 47(4):649-52.
- Keane S, Gallagher A, Ackroyd S, McShane MA, Edge JA. Cerebral venous thrombosis during diabetic ketoacidosis. *Arch Dis Child*. 2002; 86(3):204-5.
- Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract*. 2012; 120(4): c179-84.
- Kostopoulou E, Sinopidis X, Fouzas S, Gkentzi D, Dassios T, Roupakias S, et al. Diabetic ketoacidosis in children and adolescents: diagnostic and treatment pitfalls. *Diagnostics (Basel)*. 2023; 13(15):2602.
- Kuppermann N, Ghetti S, Schunk JE, Stoner MJ, Rewers A, McManemy JK, et al; PECARN DKA FLUID Study Group. Clinical Trial of Fluid Infusion Rates for Pediatric Diabetic Ketoacidosis. *N Engl J Med*. 2018; 378(24):2275-87.
- Kutlu AO, Kara C, Cetinkaya S. Rhabdomyolysis without detectable myoglobinuria due to severe hypophosphatemia in diabetic ketoacidosis. *Pediatr Emerg Care*. 2011; 27(6):537-8.

- Laitinen OH, Honkanen H, Pakkanen O, Oikarinen S, Hankaniemi MM, Huhtala H, et al. Coxsackievirus B1 is associated with induction of β -cell autoimmunity that portends type 1 diabetes. *Diabetes*. 2014; 63(2):446-55.
- 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(5):688-92.
- Lee MH, Calder GL, Santamaria JD, MacIsaac RJ. Diabetic ketoacidosis in adult patients: an audit of factors affecting time to normalization of metabolic parameters. *Intern Med J*. 2018; 48(5):529-34.
- Lee WS, Lee SH, Lee SY. Diabetic ketoacidosis in adult patients: an audit of factors influencing time to normalisation of metabolic parameters. *Intern Med J*. 2018; 48(6):688-93.
- Levitsky LL, Misra M. Epidemiology, presentation, and diagnosis of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents [Internet]. Wolfsdorf JI, section editor. [updated 2023; cited 2024 Jan 18].
- Libman I, Haynes A, Lyons S, Pradeep P, Rwagasor E, Tung JY, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2022; 23(8):1160-74.
- Lindsay R, Bolte RG. The use of an insulin bolus in low-dose insulin infusion for pediatric diabetic ketoacidosis. *Pediatr Emerg Care*. 1989; 5(2):77-9.
- Lo W, O'Donnell M, Tancredi D, Orgain M, Glaser N. Diabetic ketoacidosis in juvenile rats is associated with reactive gliosis and activation of microglia in the hippocampus. *Pediatr Diabetes*. 2016; 17(2):127-39.
- Luzi L, Barrett EJ, Groop LC, Ferrannini E, DeFronzo RA. Metabolic effects of low-dose insulin therapy on glucose metabolism in diabetic ketoacidosis. *Diabetes*. 1988; 37(11):1470-7.
- Maahs DM, Hermann JM, Holman N, Foster NC, Kapellen TM, Allgrove J, et al. *Diabetes Care*. 2015; 38(10):1876-82.

- Manuwald U, Schoffer O, Hegewald J, Große J, Kugler J, Kapellen TM, et al. Incidence trends and associated factors of type 1 and type 2 diabetes mellitus in children and adolescents: Results from the Saxon Pediatric Diabetes Registry, Germany. *PLoS One*. 2019; 14(6): e0218807.
- Marcin JP, Glaser N, Barnett P, McCaslin I, Nelson D, Trainor J, et al; American Academy of Pediatrics. The Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee. Factors associated with adverse outcomes in children with diabetic ketoacidosis-related cerebral edema. *J Pediatr*. 2002; 141(6):793-7.
- Marzuillo P, Iafusco D, Zanfardino A, Guarino S, Piscopo A, Casaburo F, et al. Acute Kidney Injury and Renal Tubular Damage in Children With Type 1 Diabetes Mellitus Onset. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021; 106(7):e2720-37.
- Mayer-Davis EJ, Kahkoska AR, Jefferies C, Dabelea D, Balde N, Gong CX, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2018; 19 Suppl 27:7-19.
- McDonnell CM, Pedreira CC, Vadamalayan B, Cameron FJ, Werther GA. Diabetic ketoacidosis, hyperosmolarity and hyponatremia: are high-carbohydrate drinks worsening initial presentation? *Pediatr Diabetes*. 2005; 6(2):90-4.
- McKenna A, O'Regan M, Ryder K, Fitzgerald H, Hoey H, Roche E. Incidence of childhood type 1 diabetes mellitus in Ireland remains high but no longer rising. *Acta Paediatr*. 2021; 110(7):2142-48. .
- Meseret F, Muluken S, Gebru Gebi T, Embiale Yigrem T. Bahir Dar City Devlet Sevk Hastanesi, Kuzeybatı, Etiyopya'da DKA ile Başvurulan Tip 1 Diyabetik Çocuklarda Tedavi Sonucu ve İlişkili Faktörler: Kesitsel Bir Çalışma. *Küresel Pediatrik Sağlık*. 2024; 11.
- Miszczuk K, Mroczek-Wacinska J, Piekarski R, Wysocka-Lukasik B, Jawniak R, Ben-Skowronek I. Ventricular bigeminy and trigeminy caused by hypophosphataemia during diabetic ketoacidosis treatment: a case report. *Ital J Pediatr*. 2019; 45(1):42.

- Myers SR, Glaser NS, Trainor JL, Nigrovic LE, Garro A, Tzimenatos L, et al; Pediatric Emergency Care Applied Research Network (PECARN) DKA FLUID Study Group. *JAMA Netw Open*. 2020; 3(12):e2025481.
- Noyes KJ, Crofton P, Bath LE, Holmes A, Stark L, Oxley CD, et al. Hydroxybutyrate near-patient testing to evaluate a new end-point for intravenous insulin therapy in the treatment of diabetic ketoacidosis in children. *Pediatr Diabetes*. 2007; 8(3):150-6.
- Ogle GD, James S, Dabelea D, Pihoker C, Svensson J, Maniam J, et al. Global estimates of incidence of type 1 diabetes in children and adolescents: Results from the International Diabetes Federation Atlas, 10th edition. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022; 183:10.
- Oh G, Anderson S, Tancredi D, Kuppermann N, Glaser N. Hyponatremia in pediatric diabetic ketoacidosis: reevaluating the correction factor for hyperglycemia. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2009; 163(8):771-2.
- Oktaviani R, Ikawati Z, Yasin NM. Correlation between potassium administration and resolution in patients with diabetic ketoacidosis. *J Ilmiah Farmasi*. 2020; 17(2):127–36.
- Özel A, Erol EE, Yüce S, Büke Ö, Tahmiscioglu F, Erol M. Deciphering the role of lactate as a prognostic indicator in pediatric diabetic ketoacidosis. *Wien Klin Wochenschr*. 2025; 137(3-4):98-104.
- Palmer BF, Clegg DJ. Electrolyte and Acid-Base Disturbances in Patients with Diabetes Mellitus. *N Engl J Med*. 2015; 373(6):548-59.
- Pasquel FJ, Tsegka K, Wang H, Cardona S, Galindo RJ, Fayfman M, et al. Clinical Outcomes in Patients With Isolated or Combined Diabetic Ketoacidosis and Hyperosmolar Hyperglycemic State: A Retrospective, Hospital-Based Cohort Study. *Diabetes Care*. 2020; 4.
- Patterson CC, Harjutsalo V, Rosenbauer J, Neu A, Cinek O, Skrivarhaug T, et al. Trends and cyclical variation in the incidence of childhood type 1 diabetes in 26 European centres in the 25 year period. 2019; 62(3):408-17.

- Patterson CC, Karuranga S, Salpea P, Saeedi P, Dahlquist G, Soltesz G, et al. Worldwide estimates of incidence, prevalence and mortality of type 1 diabetes in children and adolescents: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019; 157:107842.
- Perez MM, Medar S, Quigley L, Clark BC. QTc Prolongation in Pediatric Patients with Diabetic Ketoacidosis. *J Pediatr.* 2021; 228:235-39.e2.
- Poon SWY, Tung JYL, Wong WHS, Cheung PT, Fu ACC, Pang GS. Diabetic ketoacidosis in children with new-onset type 1 diabetes mellitus: demographics, risk factors and outcome: an 11 year review in Hong Kong. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2022; 35(9):1132-40.
- Poovazhagi V. Risk factors for mortality in children with diabetic keto acidosis from developing countries. *World J Diabetes.* 2014; 5(6):932-8.
- Razavi Z, Maher S, Fredmal J. Comparison of subcutaneous insulin aspart and intravenous regular insulin for the treatment of mild and moderate diabetic ketoacidosis in pediatric patients. *Endocrine.* 2018; 61(2):267-74.
- Redondo MJ, Steck AK, Pugliese A. Genetics of type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes.* 2018; 19(3):346-53.
- Rewers A, Chase HP, Mackenzie T, Walravens P, Roback M, Rewers M, et al. Predictors of acute complications in children with type 1 diabetes. *JAMA.* 2002; 287(19):2511-8.
- Rewers M, Hyöty H, Lernmark Å, Hagopian W, She JX, Schatz D, et al. The Environmental Determinants of Diabetes in the Young (TEDDY) Study: 2018 Update. *Curr Diab Rep.* 2018; 18(12):136.
- Rewers A, Kuppermann N, Stoner MJ, Garro A, Bennett JE, Quayle KS, et al; Pediatric Emergency Care Applied Research Network (PECARN) FLUID Study Group. Effects of Fluid Rehydration Strategy on Correction of Acidosis and Electrolyte Abnormalities in Childr.

- Saadeh NA, Hammouri HM, Zahran DJ. Kuzey Ürdün'de Diyabetik Ketoasidoz: Mevsimsel Morbidite ve Hastaların Özellikleri. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2023; 16:3057-64.
- Sabry AA, Alkafafy AM, Morsy EY, El-Sharkawy RM, El-Feky MA. Factors affecting recovery time from diabetic ketoacidosis among adult diabetic patients at Alexandria Main University Hospital. *Egypt J Intern Med.* 2024; 36(1):99. .
- Saffari F, Homaei A, Chegini V, Javadi A, Chegini V. Evaluation of the effects of adding long-acting subcutaneous insulin to the standard treatment protocol for diabetic ketoacidosis in children. *Int J Endocrinol Metab.* 2024; 22(1): e139684.
- Savaş-Erdeve Ş, Berberoğlu M, Oygur P, Şıklar Z, Kendirli T, Hacıhamdioğlu B, et al. Efficiency of fluid treatments with different sodium concentration in children with type 1 diabetic ketoacidosis. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2011; 3(3):149-53.
- Seissler J, Scherbaum WA. Autoimmune diagnostics in diabetes mellitus. *Clin Chem Lab Med.* 2006; 44(2):133-7.
- Sezer M, Karacan CD, Tuygun N, Şenel S. Evaluation of the effect of fluid and electrolyte therapy on electrolytes and acidosis resolution time in diabetic ketoacidosis. *Turk J Pediatr Dis.* 2024; 18(4):224-34.
- Shah AS, Zeitler PS, Wong J, Pena AS, Wicklow B, Arslanian S, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Type 2 diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes.* 2022; 23(7):872-902.
- Shebani MS, Khashebi RM. Exploring ketoacidosis frequency and risk factors in childhood-onset type 1 diabetes: an 8-year retrospective study (2011-2018) at a tertiary paediatric hospital in Tripoli, Libya. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2024; 37(6):497-504.
- Sheikh-Ali M, Karon BS, Basu A, Kudva YC, Muller LA, Xu J, et al. Can serum beta-hydroxybutyrate be used to diagnose diabetic ketoacidosis? *Diabetes Care.* 2008; 31(4):643-7.

- Singh SK, Rijal S, Sah VK, Khanal B, Giri A. Analysis of prolonged pediatric intensive care stay in children with diabetic ketoacidosis. *J Nobel Med Coll.* 2020; 9(1):46-50. .
- Sivanandan S, Sinha A, Jain V, Lodha R. Management of diabetic ketoacidosis. *Indian J Pediatr.* 2011; 78(5):576-84.
- Soto-Rivera CL, Asaro LA, Agus MS, DeCoursey DD. Suspected Cerebral Edema in Diabetic Ketoacidosis: Is There Still a Role for Head CT in Treatment Decisions? *Pediatr Crit Care Med.* 2017; 18(3):207-12.
- Steiner MJ, DeWalt DA, Byerley JS. Is this child dehydrated? *JAMA.* 2004; 291(22):2746-54.
- Suchok S, Yakymenko O. Abdominal pain in pediatric diabetic ketoacidosis: a single center study. *Endocrine Abstracts.* 2023; 90: P642.
- Syed FZ. Type 1 Diabetes Mellitus. *Ann Intern Med.* 2022; 175(3):33-48.
- Szypowska A, Dzygało K, Wysocka-Mincewicz M, Mazur A, Lisowicz L, Ben-Skowronek I, et al. *Pediatr Diabetes.* 2017; 18(8):722-28.
- Taboulet P, Haas L, Porcher R, Manamani J, Fontaine JP, Feugeas JP, et al. Urinary acetoacetate or capillary beta-hydroxybutyrate for the diagnosis of ketoacidosis in the Emergency Department setting. *Eur J Emerg Med.* 2004; 11(5): 251-8.
- Talebi H, Razavi Z, Khazaei S. The Effects of Subcutaneous Rapid-Acting Insulin Aspart in the Treatment of Mild and Moderate Diabetic Ketoacidosis in Children: A Prospective Study. *Cureus.* 2024; 16(7):e64241.
- Tanner JM. Growth at adolescence. *Proc R Soc Med.* 1962; 55(9): 810.
- Tasker RC, Lutman D, Peters MJ. Hyperventilation in severe diabetic ketoacidosis. *Pediatr Crit Care Med.* 2005; 6(4):405-11.
- Toledo JD, Modesto V, Peinador M, Alvarez P, López-Prats JL, Sanchis R, et al. Sodium concentration in rehydration fluids for children with ketoacidotic diabetes: effect on serum sodium concentration. *J Pediatr.* 2009; 154(6):895-900. .

- Trainor JL, Glaser NS, Tzimenatos L, Stoner MJ, Brown KM, McManemy JK, et al; Pediatric Emergency Care Applied Research Network (PECARN) FLUID Study Group. Clinical and Laboratory Predictors of Dehydration Severity in Children With Diabetic Ketoacidosis. .
- Tremblay ES, Millington K, Monuteaux MC, Bachur RG, Wolfsdorf JI. Plasma β -Hydroxybutyrate for the Diagnosis of Diabetic Ketoacidosis in the Emergency Department. *Pediatr Emerg Care*. 2021; 37(12):e1345-50.
- Tuomilehto J, Ogle GD, Lund-Blix NA, Stene LC. Update on Worldwide Trends in Occurrence of Childhood Type 1 Diabetes in 2020. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2020; 17(Suppl 1):198-209.
- Turtinen M, Härkönen T, Ilonen J, Parkkola A, Knip M; Finnish Pediatric Diabetes Register. Seasonality in the manifestation of type 1 diabetes varies according to age at diagnosis in Finnish children. *Acta Paediatr*. 2022; 111(5):1061-69.
- Usman A, Mustafa N, Iqbal SP, Hasan MZ, Shaikh MF, Dujaili JA, et al. Mapping the role of pH-adjusted potassium in diabetic ketoacidosis: Hypokalemia and the patient outcomes. *Int J Clin Pract*. 2021; 75(8): e14315.
- Valero-Guzmán L, Vásquez-Hoyos P, Camacho-Cruz J, Maya-Hijuelos LC, Martínez-Lozada S, Rubiano-Acevedo AM, et al. Difference in the duration of pediatric diabetic ketoacidosis: Comparison of new-onset to known type 1 diabetes. 2020; 21(5):791-99.
- van der Vaart A, Waanders F, van Beek AP, Vriesendorp TM, Wolffenbutel BHR, van Dijk PR. Incidence and determinants of hypophosphatemia in diabetic ketoacidosis: an observational study. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2021 Feb;9(1):e002018.
- Vavilala MS, Richards TL, Roberts JS, Chiu H, Pihoker C, Bradford H, et al. Change in blood-brain barrier permeability during pediatric diabetic ketoacidosis treatment. *Pediatr Crit Care Med*. 2010; 11(3):332-8.
- Vicinanza A, Messaoui A, Tenoutasse S, Dorchy H. A 20-year experience in a tertiary Belgian center. *Pediatr Diabetes*. 2019; 20(5):584-93.

- von Oettingen JE, Rhodes ET, Wolfsdorf JI. Resolution of ketoacidosis in children with new onset diabetes: Evaluation of various definitions. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018; 135:76-84.
- Wei Y, Wu C, Su F, Zhang H, Zhang J, Zheng R. Clinical characteristics and outcomes of patients with diabetic ketoacidosis of different severity. *Medicine (Baltimore).* 2020; 99(45):e22838.
- Wilkinson K, Sanghamitra S, Nair P, Sanchez J, Ambati S. Utility of head CT scan in treatment decisions for suspected cerebral edema in children with DKA. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2022; 35(10):1257-63.
- Wolfsdorf JI, Glaser N, Agus M, Fritsch M, Hanas R, Rewers A, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes.* 2018; 19 Suppl 27:155-77.
- Worly JM, Fortenberry JD, Hansen I, Chambliss CR, Stockwell J. Deep venous thrombosis in children with diabetic ketoacidosis and femoral central venous catheters. *Pediatrics.* 2004; 113(1 Pt 1):e57-60. .
- Wright M, Body S, Lutman D. Management of diabetic ketoacidosis in children. *BJA Educ.* 2023; 23(9):364-70.
- Yasuda K, Hayashi M, Murayama M, Yamakita N. Acidosis-Induced Hypochloremic Alkalosis in Diabetic Ketoacidosis Confirmed by The Modified Base Excess Method. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016; 101(6):2390-5.
- Yeşilkaya E, Cinaz P, Andıran N, Bideci A, Hatun Ş, Sarı E, et al. First report on the nationwide incidence and prevalence of Type 1 diabetes among children in Turkey. *Diabet Med.* 2017; 34(3):405-10.
- Yıldırımçakar D, Öcal M, Altıncık SA, Özhan B. Hyperchloremia and Prolonged Acidosis During Treatment for Pediatric Diabetic Ketoacidosis. *Pediatr Emerg Care.* 2024; 40(12):856-60.
- Yung M, Letton G, Keeley S. Controlled trial of Hartmann's solution versus 0.9% saline for diabetic ketoacidosis. *J Paediatr Child Health.* 2017; 53(1):12-17.

Zipf WB, Bacon GE, Spencer ML, Kelch RP, Hopwood NJ, Hawker CD. Hypocalcemia, hypomagnesemia, and transient hypoparathyroidism during therapy with potassium phosphate in diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care*. 1979; 2(3): 265-8.

8. EKLER

Ek-1

