

Diyabetik Ketoasidozla Başvuran Çocukların Klinik ve Laboratuvar Özellikleri

Clinical and Laboratory Characteristics of the Children with Diabetic Ketoacidosis

Halil Sağlam, Erdal Eren,
Esra Deniz Çakır, Necla Yüce*,
Nalan Yıldız*, Seher Çakır*,
Taner Özgür**, Ömer Tarım

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

Anabilim Dalı,

Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı,

*Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları,

Anabilim Dalı,

**Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve
Beslenme Bilim Dalı,

Bursa, Türkiye

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Dr. Erdal Eren

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

16059, Görükle, Bursa, Türkiye

Telefon: +90 0224 442 88 66

Faks: +90 0224 442 81 43

E-posta: erderen@yahoo.com

Alındığı Tarih/Received: 08.10.2008

Kabul Tarihi/Accepted: 25.11.2008

© Güncel Pediatri Dergisi, Galenos Yayınılık
tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır.

© The Journal of Current Pediatrics, published
by Galenos Publishing. All rights reserved.

ÖZET

Amaç: Diyabetik ketoasidoz (DKA) tip 1 diabetes mellituslu (T1DM) çocuklarda önemli ölçüde mortalite ve morbiditeye neden olan ciddi bir durumdur. Çocuklarda DKA nedeniyle hastaneye yatış tüm hastane yatışlarının %2'si ile %8'i arasındadır. Yeni T1DM tanılı hastaların ortalama %25'i DKA ile başvururlar. Bu çalışmada DKA ile başvuran T1DM'li çocukların sosyodemografik ve klinik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2003 ile Ekim 2008 tarihleri arasındaki yaklaşık 6 yıllık süreye içerisinde kliniğimize T1DM tanısıyla yatırılan 490 hastanın dosyası geriye dönük olarak incelenerek DKA tanısı alan 163 hastanın sosyodemografik özellikleriyle klinik ve laboratuvar bulguları ayrıntılı olarak gözden geçirilmiştir.

Bulgular: T1DM ile kliniğimize yatırılan olguların %33,2'sinin DKA ile başvurduğu ve toplam DKA atak sayısının 190 olduğu saptanmıştır. Olguların yaş ortalaması 11,02±4,57 yıl, DKA'nın en sık görüldüğü yaşlar 10-15 (%39,3) yaş grubu, en nadir görüldüğü yaşlar ise 0-5 (%16,0) yaş grubu olarak bulunmuştur. Tekrarlayan atak oranı %14,2 olup tekrarlayan atağı olan olguların %85'i (6/7) kızdır. DKA ataklarının Ocak-Mart ve Eylül-Kasım dönemlerinde zirve yaptığı tespit edilmiştir. Ağır DKA ile başvuru en fazla (%54,5) 0-5 yaş grubunda görülmüştür. Asidozdan ortalama çıkma süresi 14,29±12,14 saat, ortalama kan şekeri 473,09±141,07 mg/dl ve ortalama HbA1c 12,04±2,42 olarak bulunmuştur. Bu süre içerisinde bir hasta kaybedilmiş olup mortalite oranı %0,5'tir (1/190).

Sonuç: Hastaları ilk gören birinci basamak hekimlerinin DKA hakkındaki bilgilerini artırmak ve ağır DKA ataklarının en sık görüldüğü ve kaybedilen tek olgunun yer aldığı 0-5 yaş grubunda tedaviyi çok daha yavaş ve dikkatli bir biçimde sürdürmek morbidite ve mortaliteyi azaltacaktır. (*Güncel Pediatri 2008; 6: 94-8*)

Anahtar kelimeler: Diabetes mellitus, diyabetik ketoasidoz, mortalite

SUMMARY

Aim: Diabetic ketoacidosis (DKA) is a serious condition with the highest rates of morbidity and mortality in children with type 1 diabetes mellitus (T1DM). Hospitalization due to DKA constitutes about 2 to 8 percent of all-cause admissions. About 25% of children with newly diagnosed T1DM present with DKA. In this study, we aimed to evaluate sociodemographic and clinical characteristics of children admitted with DKA.

Materials and Method: Records of 490 children admitted with T1DM between January 2003 and October 2008 were retrospectively reviewed and data on sociodemographic, clinical and laboratory characteristics of 163 children with the diagnosis of DKA was investigated in detail.

Results: Of 490 children with T1DM, 163 (33.2%) had the diagnosis of DKA and total number of DKA episodes was 190. The recurrence rate was 14.2% and 85% (6 out of 7) of those with recurrent episodes were girls. The mean age was 11.02±4.57 years and DKA episodes were most frequently seen in 10-15 (39.3) age-group. DKA episodes peaked in the periods of January-February-March and September-October-November. Severe DKA was mostly seen in younger

children (i.e., 0-5 age group) (54.5%). The mean duration of recovery from acidosis was 14.29 ± 12.14 hours, the mean blood glucose level at baseline was 473.09 ± 141.07 mg/dl and the mean initial HbA1c level was $12.04 \pm 2.42\%$. In this approximately six-year-period, only one patient was lost and the mortality rate was 0.5% (1 out of 190 episodes).

Conclusion: Increasing the knowledge of primary care physicians who see the patients first on DKA and applying the DKA treatment protocol more slowly and cautiously in younger children (0-5 age group) will definitely lower the morbidity and mortality of DKA. (*Journal of Current Pediatrics* 2008; 6: 94-8)

Key words: Diabetes mellitus, diabetic ketoacidosis, mortality

Giriş

Diyabetik ketoasidoz (DKA) insülin eksikliğinin ciddi bir sonucu olup tip 1 diabetes mellituslu (T1DM) çocuklarda önemli ölçüde mortalite ve morbiditeye neden olan bir durumdur (1). DKA'ya neden olan sebeplerin arasında enfeksiyonlar, insülin tedavisinin kesilmesi, yetersiz insülin dozu, yeni tanı T1DM sayılabilir. Çocuklarda DKA nedeniyle hastaneye yatış, tüm yatışların %2 ile %8'i arasındadır. Bu ABD'de yaklaşık yılda 160,000 olgu olarak tahmin edilmektedir (2). T1DM insidansında belirgin bir artış dikkati çekmesine rağmen bu hastaların DKA ile başvurularında azalma vardır (3).

T1DM'li hastalar daha çok poliüri, polidipsi, kilo kaybı gibi semptomlarla başvururlar. Özellikle 10 yaşın altında sekonder enürezis noktürna önemli semptomlardan birisi olup 5 yaşın altında ise konstipasyon da bildirilmiştir (4). Yeni tanı hastaların ortalama %25'i (%15-70) DKA ile başvururlar (5). DKA'lı hastalar, tipik olan poliüri, polidipsi, polifaji ve kilo kaybına ek olarak letarji, dehidratasyon, hiperpne (Kussmaul solunumu) ve nefeste aseton kokusuyla da başvurabilirler (6). Küçük çocuklarda DKA tanısını koymak daha zordur. Süt çocukları pnömoni, astım, bronşiolit gibi yanlış tanıları mevcut durumu kötüleştiren steroidler ve sempatomimetik ajanlar gibi ilaçlara da maruz kalabilirler. Çok küçük yaşta DKA olgularında dispnenin ve ateşli hastalıklarda ciddi DKA gelişme ihtimalinin daha fazla olduğu bildirilmiştir (7). DKA'dan şüphelenilmezse semptomların süresi uzayıp asidozun ve dehidratasyonun derecesi yükselir ve olgular komaya girebilirler.

Bu çalışmada 2003-2008 yılları arasında kliniğimizde DKA tanısıyla izlenen olguların sosyodemografik verileri ile başvurudaki klinik özelliklerinin ve laboratuvar sonuçlarının incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

T1DM tanısıyla 2003-2008 yılları arasında kliniğimize yatırılan 490 hastanın dosyası retrospektif olarak inceleyerek DKA tanısı alan hastaların verileri ayrıntılı olarak kaydedildi. Çalışma için Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi

Etik Kurul onayı alındı. Tanı, Avrupa Pediatrik Endokrinoloji Derneği ve Lawson-Wilkins Pediatrik Endokrinoloji Derneği ölçütlerine göre kondu (1,8). Hastalar yaş, cinsiyet ve ebeveynlerin eğitim düzeyleri açısından incelendi. DKA hastaları pH 7,0'den küçükse ağır, 7,1-7,2 arasında orta ve 7,2-7,3 arasındaysa hafif DKA olarak kabul edildi. Yaş ve cinsiyetin asidozla ilişkisine bakıldı. Olguların hangi ayda geldikleri incelendi. Laboratuvar olarak ise; başlangıçtaki glukoz, pH, pCO₂, bikarbonat (HCO₃), baz fazlalığı (BE), sodyum (Na), potasyum (K), üre, fosfor (P), idrar dansitesi ve pH'sı, serum ozmolaritesi ve düzeltilmiş Na değerine ($[(\text{hasta glukoz}-100)/100] \times 1.6 + \text{hasta Na}$) bakıldı. Ayrıca hemoglobin A1c (HbA1c), insülin ve C-peptid düzeyleri değerlendirildi. DKA'dan çıkma saati belirlendi. Tüm olgulara kliniğimizin DKA protokolü uygulandı (9).

İstatistiksel analiz Windows tabanlı kullanılan "SPSS for Windows Version 16.0" programıyla yapıldı. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Kategorik değişken sıklıkları arasındaki farklar ki-kare (chi-square) testi ile araştırıldı. Sürekli değişkenler için iki grup arasındaki ortalamalar student's t testi, normal dağılım göstermeyenlerde Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. İki den fazla grupların karşılaştırmasında ise tek yönlü varyans analizi veya Kruskal Wallis testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki korelasyonlar Pearson korelasyon ve Spearman korelasyon katsayıları kullanılarak hesaplandı. Anlamlılık düzeyi olarak $\alpha=0,05$ ($p<0,05$) alındı. Aritmetik ortalamalar, ortalama \pm standart deviasyon (SD) olarak verildi.

Bulgular

T1DM'li 490 olgunun 163'ü (%33,2) DKA ile başvurdu. Toplam atak sayısı 190, olguların yaş ortalaması $11,02 \pm 4,57$ (1,2 yıl ile 18 yıl arası) yıl ve DKA'nın en sık görüldüğü yaşlar 10-14,99 (%39,3) ve 15-18 (%23,9) yaş gruplarıydı (Tablo 1). Olgularımızın 85'i (%52,1) kız ve 78'i (%47,9) erkek olup yaş grupları arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0,12$).

Tekrarlayan atak oranı %14,2 (27/190) idi. Bir hastada 8 atak, birinde 6 atak, diğerlerinde 3'er ve 2'şer atak olmak

üzere 7 olguda toplam 27 atak gözlemlendi. Bu hastalardan üçünün ailesinde boşanma hikayesi vardı ve çoğunun sosyoekonomik durumu kötüydü (Tablo 2).

Yaklaşık 6 yılı kapsayan bu dönem içerisinde bir hasta kaybedilmiş olup mortalite oranı %0,5 (1/190) idi. Kaybedilen olgu 9 aylık bir erkek hastaydı. Dış merkezde 0,1 ünite/kg subkutan insülin yapılan ve intravenöz hidrasyonu yapılmadan yoğun bikarbonat tedavisi altında sevk edilen olgunun başvurusunda beyin ödemi tablosunda olduğu saptanmış ve olgu yatışının 6'ncı gününde kaybedilmişti.

DKA ataklarının Ocak, Şubat ve Mart ayında zirve yaptıktan sonra ikinci zirvesini Eylül, Ekim ve Kasım aylarında gösterdiği tespit edildi (Şekil 1). Yaş grupları ile mevsimler arasında ilişki yoktu ($p=0,57$).

Olguların %44,3'ünün hafif, %29,5'inin orta ve %26,3'ünün ağır DKA olduğu saptandı. Ağır DKA ile başvuru 0-5 yaş grubunda daha yüksekti (%54,6) (Şekil 2).

Annelerin 146'sı (%74,9) ilköğretim mezunu, 24'ü (%12,6) lise mezunu ve 20'si (%10,5) yüksek okul mezunuydu. Babaların 112'si (%59) ilköğretim mezunu, 36'sı (%18,9) lise mezunu, 42'si (%22,1) ise yüksek okul mezunuydu.

Olguların klinik ve laboratuvar olarak asidozdan çıkma süreleri $14,29 \pm 12,14$ saat (4-78 saat) idi (Tablo 3). Asidozdan ortalama çıkma süresi açısından cinsiyetler arasında fark yokken ($p=0,48$), yaş grupları arasında ise fark vardı; özellikle 10-15 yaş grubu ($12,33 \pm 10,57$ saat) ile 0-5 yaş grubu ($15,90 \pm 8,95$ saat) ($p=0,032$) ve 15-18 yaş grubu ($17,65 \pm 14,76$ saat) ($p=0,017$) arasında anlamlı fark saptandı.

DKA'lı olguların başvuru anındaki laboratuvar sonuçları Tablo 4'de gösterilmiştir. Ortalama kan şekerleri $473,09 \pm 141,07$ mg/dl olup yaş grubu ($p=0,096$) ve cinsiyete göre ($p=0,48$) anlamlı farklılık saptanmadı. Yaş ile HbA1c arasında pozitif korelasyon ($p<0,001$ ve $r=+0,303$), başvurudaki pH değeri ile HbA1c arasında ise negatif korelasyon vardı ($p=0,049$ ve $r=-0,143$). Diğer tüm laboratuvar sonuçları ile yaş ve cinsiyet arasında korelasyon görülmedi.

Tartışma

DKA ile ilgili olarak yapılan çalışmalardan elde edilen bulgular, toplumlara göre farklılık göstermektedir. Habib 311 T1DM hastasını incelemiş ve hastaların %55,3'ünün DKA ile başvurduğunu tespit etmiştir. Bu hastaların %12'sinde bilinç değişikliği varken erkeklerin DKA'ya daha yatkın olduğunu saptamıştır (10). Neu ve ark. 1-15 yaş arası 2121 diyabet olgusunu değerlendirmiş ve bu olguların %26,3'ünün DKA ile başvurduğunu, DKA'nın kızlarda daha fazla görüldüğünü, 0-4 yaş grubunda ağır DKA'lı olguların daha sık görüldüğünü ve %23,3'ünde bilinç değişikliği, %10,9'unda ise klinik koma olduğunu bildirmiştir (11). Lin ve ark. 20 yıl önceki DKA'ları klinik geliş, neden olan faktörler, laboratuvar bulguları, mortalite hızı açısından günümüzle kıyaslamış ve mortalite hızının düşmesi haricinde 20 yılda anlamlı bir değişiklik saptamamışlardır. Yazarlar kızlarda DKA tekrarının daha fazla olduğunu belirlemişlerdir (12). Çalışmamızda ise Tip 1 DM'li hastalarda tanı sırasında DKA ile başvuru oranı %33,2 olup ilk DKA

Tablo 1. Olguların yaş aralıklarına ve cinsiyete göre dağılımları

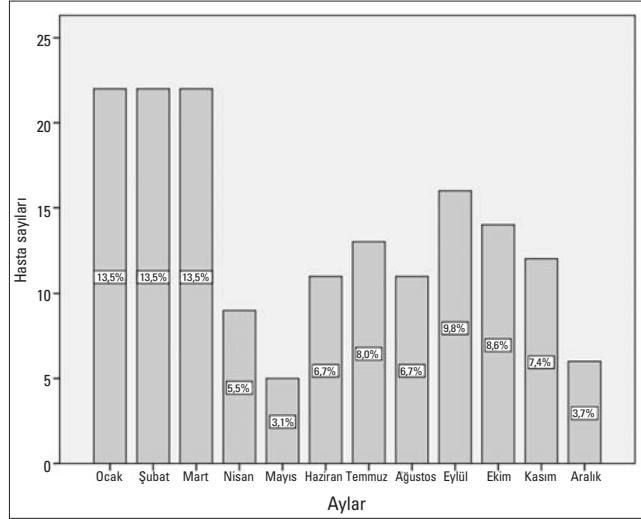
Yaş Aralığı (yıl)	Erkek (n)	Kız (n)	Toplam (n)	Yüzde (%)
0-4,99	18	8	26	16,0
5-9,99	16	18	34	20,9
10-14,99	28	36	64	39,3
15-18	16	23	39	23,9
Toplam	78 (%47,9)	85 (%52,1)	163	100,0

Tablo 2. Diyabetik ketoasidozlu tekrarlayan atakla gelen olguların özellikleri

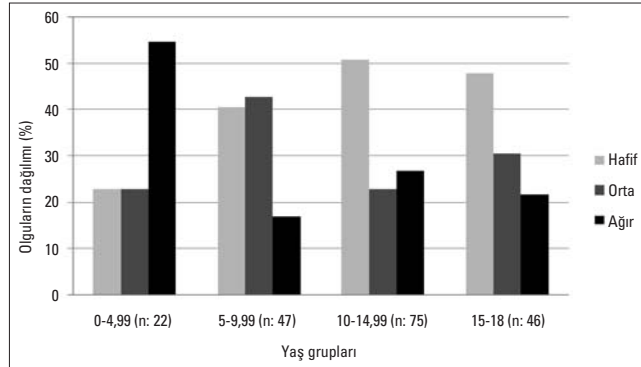
	Yaş, cinsiyet	Kaç yıldır DM	Atak sayısı	HbA1c ortalama	Sosyoekonomik durum	Ek özellik
Olgu 1	14, kız	7	8	12	Kötü	Anne-baba ayrı, diyetine uymuyor, arada insülin tedavisini bırakmış
Olgu 2	16, erkek	7	6	13	Kötü	Anne-baba ayrı, diyetine uymuyor, hastaneye yatıştan sekonder kazancı var
Olgu 3	12, kız	6	3	11	Kötü	Okulda insülin tedavisini ve diyeti aksatıyor
Olgu 4	13, kız	5	3	9	Orta	Okulda insülin tedavisini ve diyeti aksatıyor
Olgu 5	11, kız	4	3	9	Orta	Okulda insülin tedavisini ve diyeti aksatıyor
Olgu 6	8, kız	4	2	11	Kötü	Anne- baba ayrı, diyetine uymuyor
Olgu 7	9, kız	5	2	12	Orta	Okulda insülin tedavisini ve diyeti aksatmış, okula gitmiyor

atağı açısından cinsiyetler arasında anlamlı bir fark yokken tekrarlayan DKA atakları sergileyen 7 olgunun 6'sının kız olduğu görülmüştür.

İngiltere'de yapılan bir çalışmada 5 yaş altı Asya kökenli T1DM'li çocukların, Asya kökenli olmayanlara göre DKA'ya daha fazla (%68'e karşılık %32) yatkınlık gösterdiği bildirilmiştir (13). Finlandiya'da 20 yılda 585 olgu incelenmiş, son 10 yılda ilk başvuruda DKA oranı azalırken, 5 yaş altında (özellikle de 2 yaş altında) ise artış olduğu saptan-



Şekil 1. DKA olgularının aylara göre dağılımı



Şekil 2. Olguların DKA derecelerinin yaş gruplarına göre dağılımı

mıştır (3). Amerika Birleşik Devletlerinde 10 yıllık acile DKA başvuruları incelendiğinde; toplamda 753 000, yılda ise 68 000 başvuru olduğu belirlenmiştir. DKA için acile başvuru oranının (nüfus başına) 10 000'de 64 olduğu, başvuru sayısının arttığı ancak oranda değişiklik olmadığı saptanmıştır (14). Al Magamsi ve Habib, Suudi Arabistan'da T1DM'li hastaların DKA ile başvuru oranını %55,2 olarak bulmuş ve bu oranın diğer bölgelerde %77'ye kadar yükseldiğini ifade etmiştir (15). Avrupa'da 11 farklı bölgede yapılan çalışmada T1DM'li hastaların DKA ile başvuru oranı %40 (%26-67) olarak saptanmıştır (16). Pediatrik kohort çalışmalarında genel DKA oranı %23,3 olarak saptanmışken, 5 yaş altı DKA oranı %36 ve 14 yaşını geçmiş adölesanlarda %16 bulunmuştur (17).

Düşük gelir ve düşük ebeveyn eğitim düzeyine sahip çocuklarda DKA oranı daha yüksektir (18). Kötü kontrol

Tablo 4. DKA'lı hastaların başvuru anındaki laboratuvar bulguları

	Ortalama±SD	En düşük-en yüksek
Glukoz (mg/dl)	473,09±141,07	212-1.000
HbA1c (%)	12,04±2,42	6,70-18,00
C-peptit (ng/ml)	0,77±0,73	0,03-3,3
İnsülin (mIU/ml)	5,56±4,43	0,2-14
pH	7,14±0,13	6,80-7,30
pCO ₂	25,86±8,33	8,6-38
pHCO ₃	10,43±5,08	2,1-15
BE	-13,75±7,30	(-2,8)-(0,1)
Sodyum (mEq/L)	133,40±4,94	120-151
Düzeltilmiş Na (mEq/L)	138,64±4,62	125-155
Potasyum (mEq/L)	4,12±0,77	2,1-6
Fosfor (mg/dl)	3,46±1,26	0,7-6,60
Üre (mg/dl)	30,16±12,64	10-82
Kreatinin (mg/dl)	0,80±0,25	0,1-1,8
İdrar dansitesi	1026,87±9,44	1015-1081
İdrar pH	5,35±0,45	5-6,5
Serum Ozmolaritesi (mOsm/L)	303,71±15,25	277-430

Tablo 3. Yaş gruplarına göre diyabetik asidozdan çıkma süreleri

Yaş Aralığı (yıl)	DKA çıkma süresi (saat) ortalama±SD	En düşük-en yüksek	Toplam (n)
0-4,99	15,90±8,95*	4-36	22
5-9,99	13,36±12,49	4-78	47
10-14,99	12,33±10,57**	4-72	75
15-18	17,65±14,76	4-78	46
Toplam	14,29±12,14	4-78	190

SD: Standard deviasyon

* p=0,032; 0-5 yaşla 10-15 yaş grupları arasında

** P=0,017; 10-15 yaş ile 15-18 yaş grupları arasında

Diğer yaş grupları arasındaki karşılaştırmalar için p>0,05

DM hastalarında, önceden DKA atağı geçiren olgularda, prepubertal ve adölesan kızlarda, adölesan depresyon veya diğer psikiyatrik sorunu olanlarda, ev ve aile ortamı stabil olmayanlarda, insülin pompa tedavisi alanlarda DKA riski fazladır (6). Bizim tekrarlayan DKA atağı ile gelen üç olgumuzda ailede boşanma hikayesi vardı. Ayrıca tekrarlayan DKA atağı olan olgularımızın ailelerinin sosyoekonomik durumlarının iyi olmadığı, eğitim düzeylerinin düşük olduğu, ortalama HbA1c seviyesinin %9'u aştığı ve çoğunun adölesan çağıda olduğu dikkati çekiyordu.

İnsülinin 1922'deki keşfinden önce DKA mortalite oranı %100 iken bu oran 1932'de %29,5'e düşmüştür. Günümüzde oran %5'in altındadır (2). Amerika Birleşik Devletlerinde DKA'ya bağlı mortalite %0,21-0,25 arasındadır. Bu oran, DKA tablosundaki hastaların sağlık kurumlarına geç başvurduğu ve/veya tedavi imkanlarının yetersiz olduğu ülkelerde artmaktadır (8). Çocuklarda genel DKA mortalitesi %1-2 olarak kabul edilmektedir (19-21). Bizim çalışmamızda da mortalite oranının gelişmiş ülkelere yakın düzeylerde olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızda yaş azaldıkça ağır, yaş arttıkça da hafif DKA ile başvuru olasılığının artmakta olduğu saptanmış olup ağır DKA'lıların en yüksek oranda (%54,6) görüldüğü 0-5 yaş grubunda tanı ve tedavide özellikle daha dikkatli olunması gerektiği sonucuna varılmıştır. Yaş grupları ile HbA1c arasında pozitif korelasyon saptanması, ileri yaşta DKA'nın daha geç fark edildiğini ya da küçük yaşlarda DKA'nın daha hızlı bir seyir sergilediğini gösteriyor olabilir.

Şimşek ve ark. DKA'lı olguların %58'inin kış, %20'sinin ilkbahar, %14'ünün yaz ve %8'inin sonbahar mevsiminde tanı aldığını, %26'sının anne ve babası arasında akrabalık ve %13'ünün birinci derece yakınlarında tip 1 diabetes mellitus olduğunu belirlemişlerdir. Söz konusu çalışmada T1DM'li 46 olgunun %33'ü ketoasidozla başvurmuştur (22). Bizim olgularımızın ise çoğu kış ve sonbahar mevsiminde başvurmuş olup ilk tanı sırasındaki DKA yüzdesi (%33,2) Şimşek ve ark.'nın verileriyle benzerlik göstermektedir.

Sonuç olarak, muhtemelen Çocuk Endokrinoloji merkezlerinin yaygınlaşması, çocuk hekimlerinin DKA tedavisi hakkındaki bilgilerinin artması ve DKA tanısı koymak için gerekli olan kan gazı ölçüm cihazlarının yaygınlaşmasına bağlı olarak bölgemizde DKA ile ilişkili mortalite oranı gelişmiş ülkelerdeki oranlarla karşılaştırılabilir düzeylere gerilemiştir. Özellikle beş yaşın altındaki olgularda DKA tedavisinin daha yavaş ve dikkatli bir biçimde sürdürülmesi sonuçları daha da iyileştirecektir. Yine, sosyoekonomik sorunlar yaşayan ailelerin adölesan dönemdeki T1DM'li kızları tekrarlayan DKA atakları açısından özellikle risk altında olduğundan bunlarla daha yakın temas kurulması DKA'ya bağlı hastane yatışlarını azaltacaktır.

Kaynaklar

1. Dunger DB, Sperling MA, Acerini CL, et al. European Society for Paediatric Endocrinology/Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 113: e133-40.
2. Eledrisi MS, Alshanti MS, Shah MF, Brolosy B, Jaha N. Overview of the diagnosis and management of diabetic ketoacidosis. *Am J Med Sci* 2006; 331: 243-51.
3. Hekkala A, Knip M, Veijola R. Ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in children in northern Finland: temporal changes over 20 years. *Diabetes Care* 2007; 30: 861-6.
4. Roche EF, Menon A, Gill D, Hoey H. Clinical presentation of type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes* 2005; 6: 75-8.
5. Wolfsdorf J, Glaser N, Sperling MA. Diabetic ketoacidosis in infants, children, and adolescents. A consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2006; 29: 1150-9.
6. Orłowski JP, Cramer CL, Fiallos MR. Diabetic Ketoacidosis in the Pediatric ICU. *Pediatr Clin N Am* 2008; 55: 577-87.
7. Lo FS, Yang MH, Chang LY, Ou YC, Van YH. Clinical features of type 1 diabetic children at initial diagnosis. *Acta Paediatr Taiwan* 2004; 45: 218-23.
8. Hatun Ş, Çizmecioğlu F, Çalikoğlu AS. Çocukluk Çağında Diyabetik Ketoasidoz ve Tedavisi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2006; 49: 50-9.
9. Sağlam H. Çocuklarda Endokrinolojik Aciller Serisi (1), Diyabetik Ketoasidoz. *Güncel Pediatri* 2005; 3: 100-6.
10. Habib HS. Frequency and clinical characteristics of ketoacidosis at onset of childhood type 1 diabetes mellitus in Northwest Saudi Arabia. *Saudi Med J* 2005; 26: 1936-9.
11. Neu A, Willasch A, Eehalt S, Hub R, Ranke MB. Ketoacidosis at onset of type 1 diabetes mellitus in children-frequency and clinical presentation. *Pediatric Diabetes* 2003; 4: 77-81.
12. Lin SF, Lin JD, Huang YY. Diabetic ketoacidosis: comparisons of patient characteristics, clinical presentations and outcomes today and 20 years ago. *Chang Gung Med J* 2005; 28: 24-30.
13. Alvi NS, Davies P, Kirk JM, Shaw NJ. Diabetic ketoacidosis in Asian children. *Arch Dis Child* 2001; 85: 60-1.
14. Ginde AA, Pelletier AJ, Camargo CA Jr. National Study of U.S. Emergency Department Visits with Diabetic Ketoacidosis, 1993-2003. *Diabetes Care* 2006; 29: 2117-9.
15. Al-Magamsi MS, Habib HS. Clinical presentation of childhood type 1 diabetes mellitus in the Al-Madina region of Saudi Arabia. *Pediatr Diabetes* 2004; 5: 95-8.
16. Levy-Marchal C, Patterson Cc, Green A, Eurodiab Ace Study Group. Geographical Variation of Presentation of Type 1 Diabetes in Children. *Diabetologia* 2001; 44 (Suppl. 3): B75-80.
17. Rewers A, Klingensmith G, Davis C, et al. Diabetic ketoacidosis at onset of diabetes: the SEARCH for diabetes in youth study [abstract]. *Diabetes* 2005; 54 (Suppl 1): A63.
18. Rewers A, Chase HP, Mackenzie T, et al. Predictors of acute complications in children with type 1 diabetes. *JAMA* 2002; 287: 2511-8.
19. Hamblin PS, Topliss DJ, Chosich N et al. Deaths associated with diabetic ketoacidosis and hyperosmolar coma 1973-88. *Med J Aust* 1989; 151: 439-44.
20. Keller U. Diabetic ketoacidosis. Current views on pathogenesis and treatment. *Diabetologia* 1986; 29: 71-7.
21. Akhter J, Jabbar A, Islam N, Khan MA. Diabetic ketoacidosis in a hospital based population in Pakistan. *J Pak Med Assoc* 1993; 43: 137-9.
22. Şimşek E, Karabay M, Kocabay K. Batı Karadeniz Bölgesinde Yaşayan Çocukluklarda İnsüline Bağımlı Diabetes Mellitusun Epidemiyolojik Özellikleri. *Türk Pediatri Arşivi* 2003; 38: 216-22.