



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

**DİYABETİK KETOASİDOZ TANISIYLA İZLENEN
HASTALARIN END-TİDAL KARBONDİOKSİT VE ENTEGRE
PULMONER İNDEKS TAKİBİNİN DİYABETİK
KETOASİDOZ YÖNETİMİNE KATKISI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ceren KAHRAMAN

Antalya, 2023



T.C.

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

**DİYABETİK KETOASİDOZ TANISIYLA İZLENEN
HASTALARIN END-TİDAL KARBONDİOKSİT VE ENTEGRE
PULMONER İNDEKS TAKİBİNİN DİYABETİK
KETOASİDOZ YÖNETİMİNE KATKISI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ceren KAHRAMAN

DANIŞMAN

Doç. Dr. Özlem TOLU KENDİR

“Kaynak Gösterilerek Tezimden Yararlanılabilir”

Antalya, 2023

TEŞEKKÜR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde, öğrencisi olduğum için şanslı hissettiğim ve birlikte çalışmaktan çok keyif aldığım; tez çalışmamın ilk gününden itibaren değerli görüşlerini, tecrübelerini ve desteğini esirgemeyen büyük bir sabır, özveri ve hoşgörü ile zamanını benimle paylaşan bu zorlu süreçte de desteğini çok güçlü hissettiğim kıymetli hocam sayın Doç. Dr. Özlem Tolu Kendir'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Öğrencisi olmaktan gurur duyduğum; bilgi, beceri, özveri, mesleki disiplin, etik tavır ve davranışlarına hayranlık duyduğum bu eşsiz özellikleri ile rehber gördüğüm kıymetli hocam sayın Prof. Dr. Oğuz Dursun'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Öğrencisi olmaktan gurur duyduğum, babacan tavır ve davranışlarıyla desteğini her zaman hissettiğim kıymetli hocam sayın Prof. Dr. Ercan Mıhçı'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım, öğrencisi olduğum için çok şanslı hissettiğim; çalışma enerjisine, merhametine, sevgi dolu kişiliğine hayranlık duyduğum kıymetli hocam sayın Doç. Dr. Alper Köker'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Yoğun geçen uzmanlık eğitimi sürecinde emeği geçen tüm hocalarıma, birlikte çalışmaktan çok keyif aldığım, tez sürecinde de desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, pediatri ailemin sevgili üyeleri asistan doktor arkadaşlarım ve intörn doktor arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Yürüdüğüm her zorlu yolda yoluma ışık, günüme güneş, yorulduğumda yaslandığım en güzel dağ ve varlıkları servetim olan; sevgi pınarı annem ve kalbim babama minnet ve şükranlarımı sunarım...

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
TABLolar DİZİNİ.....	ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Tip 1 Diyabet Tanımı ve Epidemiyoloji.....	3
2.2. DKA Tanı ve Derecelendirmesi	5
2.3. Diyabetik Ketoasidozda Klinik Yaklaşım.....	6
2.3.1. Diyabetik Ketoasidozda Acil Klinik Yaklaşım.....	7
2.3.2. Diyabetik Ketoasidoz Gelişiminde Risk Faktörleri.....	9
2.4. Diyabetik Ketoasidoz Tedavisi.....	9
2.4.1. Diyabetik Ketoasidozda Sıvı Tedavisi.....	10
2.4.2. Diyabetik Ketoasidozda Elektrolit Tedavisi.....	13
2.4.3. Diyabetik Ketoasidozda İnsülin Tedavisi.....	15
2.5. Diyabetik Ketoasidozda Klinik ve Biyokimyasal İzlem.....	16
2.5.1. Diyabetik Ketoasidozda Oral Alım ve Subkutan İnsüline Geçiş.....	17
2.6. Diyabetik Ketoasidoz Komplikasyonları.....	18
2.6.1. Beyin Ödemi ve Tedavisi.....	18
2.6.2. Diyabetik Ketoasidoz Diğer Komplikasyonları.....	20
2.7. Kapnografi.....	21
2.7.1. Kapnografi Tarihçesi.....	22
2.7.2. Kapnografi Cihazları.....	22
2.7.3. Kapnogram.....	26
2.7.4. Kapnografinin Klinik Kullanımı.....	27

3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	28
3.1. Etik Kurul Onayı.....	28
3.2. Araştırmanın Tipi.....	28
3.3. Çalışma Gruplarının Seçimi.....	28
3.4. Araç-Gereç ve Laboratuvar Yöntemleri.....	29
3.5. İstatistiksel Analiz.....	32
4. BULGULAR.....	33
5. TARTIŞMA.....	55
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	66
7. ÖZET.....	71
8. ABSTRACT.....	73
9. KAYNAKLAR.....	75
10. EKLER.....	81
Ek 1. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Kararı	
Ek 2. Diyabetik Ketoasidoz Hasta Takip Formu	
Ek 3. Noninvasiv Kapnometri İzlem Formu	
Ek 4. Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	

SİMGELER VE KISALTMALAR

A/hr	: Saatlik Apne İndeksi
BE	: Baz Açığı
BOHB	: Beta Hidroksibütirat
Ca	: Kalsiyum
CM	: Santimetre
DKA	: Diyabetik Ketoasidoz
EKG	: Elektrokardiyogram
ETCO2	: End-Tidal Karbondioksit
ETT	: Endotrakeal tüp
GKS	: Glaskow Koma Skalası
HCO3	: Bikarbonat
IPI/EPE	: Integrated Pulmonary Index/Entegre Pulmoner Endex
IV	: İntravenöz
K+/ KCL	: Potasyum / Potasyum Klorür
KDZ	: Kapiller Dolum Zamanı
KG	: Kilogram
KPO4	: Potasyum Fosfat
KTa	: Kalp Tepe Atımı
Na	: Sodyum
ODI	: Oksijen Desatürasyon İndeksi
PaCO2	: Parsiyel Arteriyel Karbondioksit
PETCO2	: End-Tidal Karbondioksit Parsiyel Basıncı
SPO2	: Oksijen Saturasyonu
SS	: Solunum Sayısı
TA	: Kan Basıncı(Tansiyon Arteriyel)
TİP1 DM	: Tip 1 Diyabetes Mellitus

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Tip 1 DM’de İnsülin Eksikliğinin Metabolik Yolaklar Üzerine Etkisi	4
Şekil 2.3.1. Glaskow Koma Skalası	8
Şekil 2.7.2.a Kapnografi Cihazı Çeşitleri	22
Şekil 2.7.2.b Capnostream 20p Monitörünün Ekran Görüntüsü	24
Şekil 2.7.2.c IPI Değerleri	24
Şekil 2.7.2.d SpO ₂ , KTA Normal, EtCO ₂ ve Solunum Sayısı Değişkenlerine Göre IPI’deki Değişim	25
Şekil 2.7.2.e SpO ₂ Normal, EtCO ₂ ve Solunum Sayısı Değişkenlerine Göre IPI=8 Olduğu Aralıkta; SpO ₂ ’deki Değişime Göre IPI Değişimi	25
Şekil 2.7.3. Zaman Kapnogramı Ventilasyon Fazları	26
Şekil 4.1. Acil Serviste Takip Edilen Hastaların İncelenmesi	35
Şekil 4.2. Hastaların Takipten Çıkarılma Saatlerine İlişkin Bulguların İncelenmesi	36
Şekil 4.3. Hastaların 0-12. Saat Arası Ateş Bulgularının İncelenmesi	40
Şekil 4.4. Hastaların 0-12. Saat Arası GKS Bulgularının İncelenmesi	41
Şekil 4.5. Hastaların 0-12. Saat Arası KTA Bulgularının İncelenmesi	42
Şekil 4.6. Hastaların 0-12. Saat Arası SS Bulgularının İncelenmesi	42
Şekil 4.7. Hastaların 0-12. Saat Arası EtCO ₂ Bulgularının İncelenmesi	44
Şekil 4.8. Hastaların 0-12. Saat Arası IPI Bulgularının İncelenmesi	44

Şekil 4.9.	Hastaların 0-12. Saat Arası HCO_3 Bulgularının İncelenmesi	45
Şekil 4.10.	Glaskow Koma Skalası Gruplarına Göre EtCO_2 ve PaCO_2 Değerlerinin Tanısal Test Performansı	51
Şekil 4.11.	Glaskow Koma Skalası Gruplarına Göre pH, HCO_3 ve IPI Değerlerinin Tanısal Test Performansı	52
Şekil 4.12.	Glaskow Koma Skalası Gruplarına Göre EtCO_2 , PaCO_2 , pH, HCO_3 ve IPI Değerlerinin Tanısal Test Performansı	54



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo	Sayfa
Tablo 4.1. Hastaların tanıtıcı özelliklerinin incelenmesi	34
Tablo 4.2. 0-12. saat klinik, laboratuvar ve kapnografi bulgularının incelenmesi	39
Tablo 4.3. ETCO_2 0. saat bulguları ile PaCO_2 değerinin 0-12. saat bulguları arasındaki ilişki	46
Tablo 4.4. IPI 0. saat bulguları ile pH değerlerinin 0-12. saat bulguları arasındaki ilişki	47
Tablo 4.5. Hastaların demografik özellikleri ile DKA derecelendirme grupları arasındaki farklılıklar	48
Tablo 4.6. Hastaların HbA1c değeri ile tanı grupları arasındaki farklılıkların incelenmesi	49
Tablo 4.7. Hastaların 0-12. saat anormal bulguları ile DKA derecelendirme grupları arasındaki farklılıklar	50
Tablo 4.8. Glaskow koma skalası gruplarına göre EtCO_2 ve PaCO_2 değerlerinin tanısal test performansı	52
Tablo 4.9. Glaskow koma skalası gruplarına göre pH, HCO_3 ve IPI değerlerinin tanısal test performansı	53

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Tip 1 diabetes mellitus (Tip1 DM); astımdan sonra ikinci sıklıkta görülen, kan şekeri regülasyonunu sağlayan pankreas hormonu olan insülinin eksikliği ile karakterize çocukluk döneminin kronik hastalığıdır [1]. Tip 1 DM'li çocuklar; hiperglisemi, değişen derecelerde metabolik asidoz ve ketonemi veya ketonüri ile çocuk acil servislere başvurabilirler. Bu üçlü tablonun birlikte olduğu klinik durum diyabetik ketoasidoz (DKA) olarak tanımlanır [2]. Bu tablo klinik açıdan kritik olup, uygun tedaviye zaman kaybetmeden başlanmalıdır.

Asidozun derecesini değerlendirmek, tedavi planını çizmek ve takipte tedavi etkinliğini belirlemek için sıklıkla kan gazı, kan şekeri, serum elektrolit gibi biyokimyasal değerlerden faydalanılır. Diyabetik ketoasidoz (DKA) izleminde; saatlik bilinç, vital bulgular, kan şekeri; 2-4 saat aralıkla kan gazı, 4 saat aralıklarla serum elektrolit düzeyleri ayrıca keton ölçümü için tam idrar tetkiki bakılması önerilir [2]. Klinik gereklilik halinde kan gazı ve biyokimyasal parametreler daha sık aralıklarla da incelenebilir [2]. Sık invaziv müdahale gerektiren bu işlemler çocuklar için acı verici olabilir.

Kapnograf; hastanın vital parametrelerinden olan solunum sayısı (SS), oksijen saturasyonu (SpO₂), kalp tepe atımı (KTA) değerlerine ek olarak; soluk sonu karbondioksit (EtCO₂) ve integre pulmoner index (EPE/IPI) değerlerini sürekli izleyen portatif hasta başı monitörüdür [3]. Kapnografi ile izlemde buruna takılan nazal kanül ile soluk sonu karbondioksit (EtCO₂) ölçülür. Kapnograf cihazı IPI'yi; SS, KTA, SpO₂ ve EtCO₂ değerlerinin algoritmik hesabına göre belirler [4].

IPI takibi bilinci baskılanmış, sedoanaljezi uygulanmış, solunumsal problemleri olan hasta gruplarında veya hastaların transportları sırasında yakın anlık izlem amacıyla kullanılmaktadır [4, 5]. Kapnograf izleminin klinik kullanım amaçları üzerine yapılmış pek çok çalışma ile faydalı olduğu gösterilmiş fakat DKA olguları üzerine yapılmış kısıtlı sayıda çalışma vardır. Biz bu çalışmada; tüm bu çalışmalar rehber alınarak kapnografin DKA yönetimine katkısını araştırmayı hedefledik.

Çalışma grubumuzu çocuk acil servise başvuran, DKA tanısı konulan, 0-18 yaş çocuk hastalar oluşturmıştır. Hastalar DKA tanısı konulduğu sırada acil serviste non-invaziv yöntem olan kapnografi ile izleme başlanmıştır. DKA izlemimizde; saatlik bilinç, vital ve kan şekeri takibi; ikişer saat aralıkla kan gazı; dört saat aralıklarla serum elektrolit ve tam idrar tetkiki incelemesi yapılmıştır. Hastalarımızın izlemlerine metabolik asidozdan çıkana kadar ($pH > 7.30$ veya $HCO_3^- > 15 \text{ mmol/L}$ [2]) çocuk acil servis, çocuk endokrinoloji servisinde ya da çocuk yoğun bakım servisinde devam edilmiştir.

Herhangi bir nedenle gelişen metabolik asidoz için uygun fizyolojik yanıt; dakika ventilasyonunda artıştır [1]. Bu kompanzasyon mekanizması parsiyel karbondioksit basıncının ($PaCO_2$) azalmasına ve pH'nın normalleşmesine katkı sağlar. Yapılmış araştırmalar metabolik asidozlu hastalarda $PaCO_2$ ve serum bikarbonat (HCO_3^-) seviyeleri arasında uyumun varlığını göstermiştir [6]. Literatürde kan gazında ölçülen $PaCO_2$ ile kapnograf ile ölçülen $EtCO_2$ 'nin yakın değerlere sahip olduğu, bu non-invaziv izlemin asidoz izleminde güvenle kullanılabileceğini belirten çeşitli çalışmalar mevcuttur.

Tez çalışmamız bahsedilen kan gazı parametrelerinin birbiri ve kapnograf parametreleri ile arasındaki uyumundan faydalanılarak yapılmıştır. Sınırlı sayıda çalışmada; DKA'lı hastalarda non-invaziv $EtCO_2$ izleminin metabolik asidoz varlığını ve şiddetini tahmin etmede katkı sağlayabildiği gösterilmiştir [7, 8]. Bildiğimiz kadarı ile Türkçe/İngilizce literatürde DKA tanılı hastalarda IPI ve $EtCO_2$ birlikte izleminin DKA yönetimine katkısını araştıran başka çalışma örneği yoktur. Çalışmamız DKA tanısı ile izlenen hastaların $EtCO_2$ ve IPI takibinin DKA yönetimine katkısını araştıran öncü nitelikte bir çalışmadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tip 1 Diyabetes Mellitus Tanım ve Epidemiyolojisi

Tip 1 diyabetes mellitus (Tip 1 DM), insülin üreten pankreas beta hücrelerinde otoimmün mekanizmalar sonucunda meydana gelen doku harabiyeti ile karakterize “insülin bağımlı diyabetes mellitus” olarak da adlandırılan diyabet tipidir [9]. Tip 1 DM; dünyada her yıl yaklaşık 100.000 çocukta saptanmaktadır[10]. Bu konuda ülkemizde yapılmış çalışmalarda Tip 1 DM insidansının <18 yaş 10.8/100.000 olduğu; 10-14 yaş grubunun ise çoğunluğu oluşturduğu görülmüştür [11].

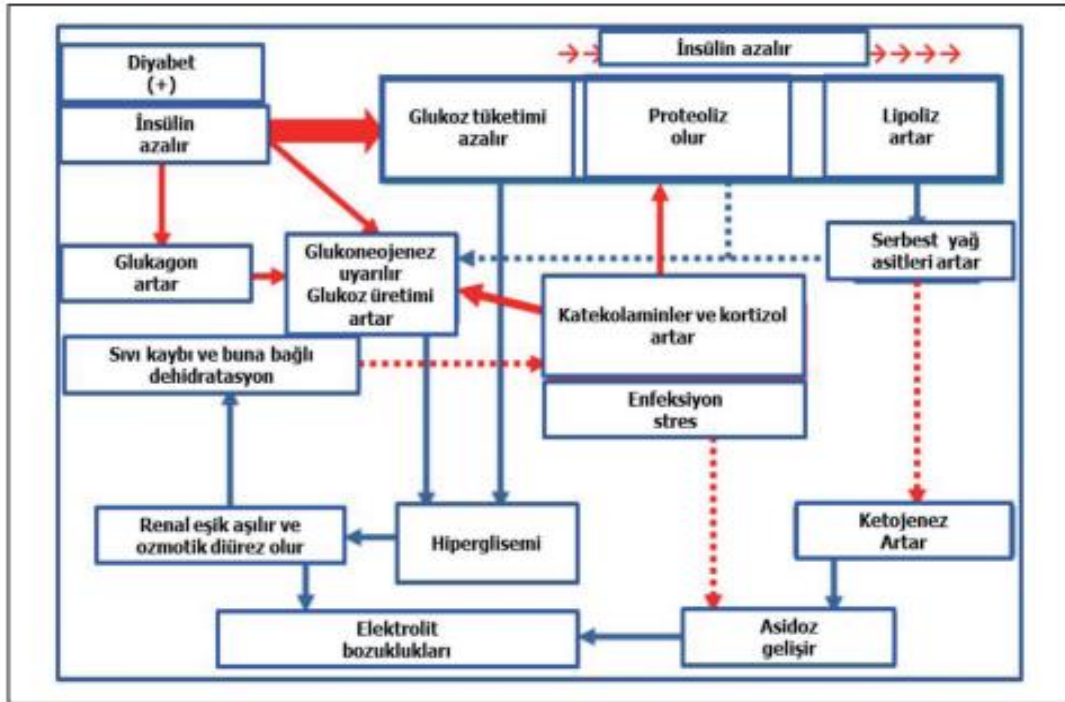
Tip 1 DM sıklıkla 7-15 yaş aralığında görülüp, özellikle 5-7 yaş ile pubertal dönemde tanı alır [12]. İlk pik yaş; okula başlama çağı (enfeksiyon riskinin ve sıklığının zirve yaptığı dönem) iken; ikinci pik yaş pubertal çağ (hormonlar, stres etkisi ile) olarak bildirilmiştir. Tip 1 DM insidansında, cinsiyetler arasında farklılık bulunmadığı düşünülmektedir [13].

İnsülin, kan şekeri regülasyonunda ana role sahip hormondur. Pankreas β -hücrelerinden salgılanır. İnsülinin dokular üzerine anabolizan etkisi bulunmaktadır. Glukozun perifer dokular tarafından kullanımını arttırırken, glukozun fazlasından glikojen sentezini indükler ve glikoz depolarının yıkımını (glikojenoliz) engeller. Yağ dokuda da lipolizi inhibe ederek, lipojenezi uyarır böylece yağ asitleri ve onların oksidasyonu ile meydana gelen ketoasitlerin oluşumunu engeller [14]. Ketoasitlerin metabolizasyonunu sağlarken üretimini önler böylece asidoz düzelir.

Tip 1 DM hastalığında insülin hormonu eksiktir. İnsülin eksikliğinde anabolik süreçler tersine döner ve katabolizma hızlanır. İnsülin yokluğu nedeni ile dokulara glukoz geçişi sağlanamaz, serum kan şekeri düzeyi yükselir. Organizmada katabolik sürecin başlaması ile glikojenoliz, lipoliz ve glukoneogenez gelişir. Böylece serum yağ asitleri artar ve keton cisimcikleri oluşur(Şekil 2.1.). Lipoliz ve ketogenez ile ketoasitler oluşur asidoz gelişir [2]. Kan şekeri yüksekliği, asidoz ve keton birikimi ile seyreden bu klinik tablo diyabetik ketoasidoz (DKA) olarak tanımlanır [15]. DKA Tip 1 DM'nin mortal seyredabilen komplikasyonudur, küçük çocuklarda(<2 yaş) ve erkek cinsiyette sık saptanır [16].

Winter's formülü ile metabolik asidozun solunumsal kompanzasyonu sonucu beklenen PaCO₂ değeri hesaplanır [17].

$$\text{PaCO}_2 = (1.5 \times \text{HCO}_3) + 8 \pm 2$$



Şekil 2.1. Tip 1 DM'de İnsülin Eksikliğinin Metabolik Yolaklar Üzerine Etkisi [18]

Tip 1 DM hastalarının hastaneye başvuru şikayetleri genellikle; yemek yeme sıklığında ve miktarında artış (polifaji), çok su tüketme (polidipsi), çok idrar yapma (poliüri), halsizlik, karın ağrısı, kilo kaybı şeklindedir [2].

2.2. Diyabetik Ketoasidoz Tanımı ve Derecelendirmesi

ISPAD 2018 Çocukluk Çağı Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberine Göre [2];

Diyabetik Ketoasidoz (DKA) Biyokimyasal Tanı Kriterleri [19];

- Kan şeker yüksekliği ($>200\text{mg/dl}$)
- Metabolik asidoz ($\text{pH}<7,30$ veya $\text{HCO}_3<15\text{mmol/l}$)
- Ketozis (ketonemi veya ketonüri) olarak belirlenmiştir.

(Ketonemide kan betahidroksibütirat düzeyi (BHOB) $\geq 3 \text{ mmol/L}$ iken ketonüride idrar ketonu $\geq +2$ 'dir.)

Tip 1 DM hastaları ilk tanıyı bu klinik tabloda alabilirler. Tanılı Tip 1 DM hastaları ise tedavi, diyet uyumsuzluğu, araya giren enfeksiyon, insülin pompası ve glukometre hataları vb. sebeplerden dolayı kan şeker regülasyonunda ciddi bozulmayla DKA tablosunda acil servislere başvurabilirler. Kan glukozu, elektrolitler, kan gazı (venöz veya kapiller), mümkünse kan ketonu (beta-hidroksibütirat idrar ketonundan daha iyi bir yöntemdir) şüphelenilen hastada bakılan başlangıç tetkikleridir. Diğer ileri incelemeler endikasyon varsa yapılır. Ağır enfeksiyon durumlarında DKA tablosu nadir de olsa tetiklenebilir. Hastalarda ateş, hipotermi, laktik asidoz, dirençli metabolik asidoz, hipotansiyon gibi bir klinik tablo mevcut ise sepsis şüphesi oluşabilir [2].

Diyabetik Ketoasidoz Derecelendirmesi;

DKA derecelendirmesi pH ve/veya HCO_3 'e göre yapılabilir.

- Hafif DKA'da $\text{pH } 7,20-7,30$ veya $\text{HCO}_3< 15 \text{ mmol/L}$
- Orta DKA'da $\text{pH } 7,20-7,10$ veya $\text{HCO}_3< 10 \text{ mmol/L}$
- Ağır DKA'da ise $\text{pH}<7,10$ veya $\text{HCO}_3< 5 \text{ mmol/L}$ 'dir [2, 20].

2.3. Diyabetik Ketoasidozda Klinik Yaklaşım

DKA'da hastaların klinik prezentasyonu;

- Dehidratasyon
- Taşikardi
- Takipne
- Bulantı ve/veya kusma
- Ağızda aseton kokusu
- Uykuya eğilim
- Asidotik solunum (kussmaul solunum)
- Karın ağrısı
- Çeşitli düzeyde bilinç değişikliği gibi semptom ve bulguları ile başvurabilir [2, 21].

Hastaneye başvuruda gecikme olması durumunda ise stupor, komaya varan ağır bilinç bozuklukları ile gelebilirler.

DKA hastalarının izleminde kan şekeri, kan gazı, kan üre azotu, sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor, magnezyum, serum osmolalitesi, serum albümin, kan veya idrar ketonu takibi yapılır. Tanıya yönelik kan örnekleri (HbA1c, insülin, C-peptit) tedaviye başlanmadan önce ayrılır. Endikasyon varsa diğer incelemeler (enfeksiyon bulguları varsa ona yönelik tam kan sayımı gibi) de yapılabilir [2, 22].

HbA1c [23]:

Glukoz, dolaşımdaki eritrosit yaşam döngüsü (yaklaşık 120 gün) sırasında hemoglobin molekülüne geri dönüşümsüz şekilde bağlanır ve HbA1c'yi oluşturur. HbA1c değeri, ölçüm öncesindeki son üç aylık glisemik düzeyleri yansıtır. Uzun süreli glisemik kontrolün güvenilir tek ölçütüdür. Yüksek HbA1c değerleri, uzun süreli mikrovasküler ve makrovasküler sonuçları öngörmektedir. Metabolik kontrolün değerlendirmesinde en yararlı ölçümün HbA1c'nin izlemi olduğu gösterilmiştir. 18 yaşın altındaki tüm hastalar için < %7,5 (58mmol/mol) değeri hedeflenir.

2.3.1. Diyabetik Ketoasidozda Acil Klinik Yaklaşım [2]

Genel Canlandırma[24]:

Bilinci etkilenmiş, koma kliniğinde olan hastalarda genel canlandırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

- **Havayolu:** Öncelikle hastaların hava yolu açıklığından emin olunur. Bilinci kapalı, komada ise hava yolu güvenliğini sağlamak amacıyla endotrakeal entübasyon yapılmalıdır. Bilinci baskılanmış veya dirençli kusmaları olan hastalar nazogastrik sonda takılarak açık drenaja alınmalıdır.
- **Solunum:** Uykuya meyilli hastalara maske ile oksijen verilmelidir.
- **Dolaşım:** Hastalar monitörize edilir. Arteriyel tansiyon ve nabız ölçümü yapılır. İntravenöz kanül takılarak gerekli intravenöz tedavi başlanmalı, öncesinde kan tetkiklerinin alınmasına özen gösterilmelidir. DKA kliniğindeki hastalarda elektrolit imbalansı sık olup elektrokardiyografide (EKG) değişikliklere neden olabilir. Hiperkalemide T dalgaları sivrileşir, hipokalemide ise U dalgası belirginleşir, dikkat edilmelidir [1, 25].

Hastaların nörolojik izlemi hayati önem arz eder, klinikte Glasgow Koma Skalasına(GKS) göre nörolojik izlem değerlendirilir [2, 26](Şekil 2.3.1.). Başvuruda bilinç bozukluğu ve/veya hemodinamik bozulma varsa hava yolu güvenliği sağlanarak hastanın çocuk yoğun bakım servisinde izlemine devam edilir. Kafa içi basınç artışı, belirgin bilinç değişikliği, focal nörolojik bulgu vs. saptanan hastalarda beyin ödemi, serebral infarkt gibi komplikasyonlar akla gelmelidir [27].

Motor fonksiyon Cevabı	1=Cevap yok 2= Ağrılı uyarana ekstansör yanıt 3=Ağrılı uyarana anormal fleksör yanıt 4= Ağrılı uyarana çekerek yanıt 5= Ağrılı uyarana lokalize eder 6= Komutlara cevap verir
Gözlerin açılması	1= Cevap yok 2= Ağrılı uyarı ile açar 3= Konuşma ile açar 4= Kendiliğinden açar
Sözel tepki	1=Cevap yok 2= Anlaşılmaz sesler 3= Yerinde kullanılmayan kelimeler 4= Kelimeler anlamlı ama karışık cevap 5= Tam olarak kendinde
Maksimum skor 15, minimum 3	
Küçük çocuklarda sözel cevap	
2-5 yaş _____	<2 yaş
1= Cevap yok 2= Hırıltı 3= Bağıрма ve çığlıklar 4= Tek heceli kelime 5= Herhangi bir kelime	1= Cevap yok 2= Hırıltı 3= Nedensiz ağlama veya uyarısız çığlık atma 4= Yalnızca ağlama 5= Uygun sözel olmayan cevap (Ağlama, gülümseme, ağlama)

Şekil 2.3.1. Glaskow Koma Skalası [8]

DKA’da yakın klinik izlemin gerektiği durumlar:

- Küçük yaş (< 2 yaş)
- Ağır DKA
- Beyin ödemi gibi komplikasyon riski olan hastalar
- Başlangıç anında PaCO₂ ciddi düşük (<10 mmHg) olması
- Başlangıç anında serum üre yüksekliği
- Rehidratasyon tedavisi dış merkezde (ilk başvuru yeri) hızlı yapılarak sevki gerçekleştirilen hastalar

Hipernatremi varlığı (santral etkilenmeye bağlı diabetes insipidus şüphesi unutulmamalıdır) İnatçı hiponatremi belirtileri olan hastaların yakın klinik izlemi amacı ile çocuk yoğun bakımda takibi gerekmektedir [2, 28].

2.3.2. Diyabetik Ketoasidoz Gelişiminde Risk Faktörleri

DKA gelişiminde risk faktörleri;

- Yeni tanı almış olma
- 2 yaşın altında olma
- Tanı koymada gecikme
- Düşük sosyoekonomik düzey varlığı risk oluşturmaktadır[2].

DM Tanılı Hastalarda DKA Risk Faktörleri;

Diyet önerilerine uymayan, glisemik kontrolü kötü olan, daha önce DKA atağı geçirmiş, insülin pompası kaynaklı sorun yaşayan, sosyal ve aile içi sorunları, yeme bozukluğu, depresyon gibi psikiyatrik bozukluğu olan, yaş grubu açısından adolesan dönemde olan DM hastaları DKA gelişimi açısından risklilerdir [2]. Ayrıca kusma beslenememe ve dehidratasyonun geliştiği enfektif ya da non-enfektif durumlar bu yönde risk oluşturmaktadır.

2.4. Diyabetik Ketoasidoz Tedavisi

DKA tedavisindeki ana amaçlar;

- Metabolik asidoz ve ketozisin düzeltilmesi
- Dehidratasyonun iyileştirilmesi
- Kan gazı ve elektrolitlerin normale getirilmesi
- Komplikasyonların izlemi, önlemlerinin alınması ve tedavisi
- DKA tetikleyicilerinin saptanarak iyileştirilmesidir[2].

2.4.1. Diyabetik Ketoasidozda Sıvı Tedavisi [2]

DKA sıvı tedavisinde; volüm kaybının yerine konularak dehidratasyonun ve elektrolit bozukluklarının düzeltilmesi ve serumdan keton atılımını artırarak glomerüler filtrasyonu iyileştirilmesi hedeflenmiştir.

Hafif-orta dehidrate kliniğinde olan DKA hastalarına resüsitatif-yükleme sıvısı vermeye gerek yoktur. Şok tablosunda olmayan, ağır dehidrate klinikteki DKA hastalarına 10 ml/kg(tercihen) ya da 20 ml/kg serum fizyolojik (SF) 1-2 saatte verilebilir, gerekirse tekrarlanabilir. Bolus tedavi sadece şok kliniğinde olan DKA hastalarına uygulanmalıdır. Verilen bütün sıvıların miktarlarının kayıtları düzenli tutulmalıdır. Olası yanlış verilen sıvılara bağlı hayati önemde riskler oluşabilmektedir. Sıvı hesaplaması defisit ve idame sıvı ihtiyacı dikkate alınarak yapılır.

Toplam verilecek sıvı miktarı = Defisit tedavi + İdame tedavi

Defisit Sıvı Tedavisi Hesabı:

Defisit sıvı açığı klinik bulgular ile değerlendirilir böylece hastaların dehidratasyon dereceleri saptanır.

Klinik bulgulara göre defisit sıvı hesabı:

- Hafif düzeyde dehidratasyon varlığında; 30-50 ml/kg
- Orta düzeyde dehidratasyon varlığında; 60-90 ml/kg
- Ağır düzeyde dehidratasyon varlığında; 100 ml/kg olarak hesaplanır.

Hesaplama belirtilen küçük sayılar (30-60 gibi) büyük yaştaki çocuklar için; büyük sayılar (50-90 gibi) ise küçük yaştaki çocuklar için geçerlidir.

Eğer dehidratasyon derecesi klinik bulgularla belirlenemiyor ise defisit hesabı;

- Hafif ve orta DKA vakalarında (pH>7,10) defisit; %5 kaybı olan dehidratasyon gibi hesaplanır.
- Ağır DKA vakalarında (pH<7,10) defisit; %10 kaybı olan dehidratasyon gibi hesaplanır.

İdame Sıvı Hesabı:

Holliday-Segar Formülü [29]'ne göre yapılır:

- Başlangıç 10 kg için; 100 ml/kg
- 10-20 kg arası; 1000+50 ml/kg (10 kg'dan sonraki her kg için 50ml/kg eklenir)
- >20 kg; 1500+20 ml/kg (20 kg'dan sonraki her kg için 20ml/kg) ya da 1500 ml/m²/gün şeklinde hesaplanabilir.

İngiliz Pediatrik Endokrinoloji Birliği “**azaltılmış volüm**” kurallarına göre hesaplama önermektedir. DKA vakalarında fazla sıvı verilmesi beyin ödemi riskini arttırması nedeni ile azaltılmış volüm miktarları standart sıvı tedavilerinden düşük tutulmuştur [30].

Azaltılmış Volüm;

- <10 kg 2ml/kg/saat
- 10-40 kg arası 1ml/kg/saat
- >40 kg 40ml/saat olarak uygulanır.

Eğer volüm ekspansiyonunda kullanılan SF 20 ml/kg'dan daha fazla ise fazlalık olan kısım 48 saatlik total sıvı miktarından çıkarılır. Dehidrasyon derecesiyle belirlenen defisit sıvı miktarı 48 saatte tamamlanacak şekilde planlanır, bölünür ve idame sıvısının saatlik miktarı ile toplanır. Böylece 48 saatlik sıvı tedavisinin saatlik volüm ölçümü hesaplanmış olur.

Saatlik Verilen Sıvı Volümü=

(Defisit Sıvı Volümü / 48) + Saatlik Verilen İdame Sıvı Volümü

Sıvı Tedavisinde Dikkat Edilmesi Gereken Önemli Hususlar:

- Serum glukoz değeri 250-300 mg/dl seviyesinin altına düşene kadar uygulanacak sıvı tedavisi SF (%0.9 NaCl) solüsyonu olmalıdır.
- Serum glukoz ölçümü 250-300 mg/dl seviyelerinin altına düştüğünde sıvı tedavisi içerisinde dekstroza katılmalıdır.
- Serum glikozunun düşme hızı üst sınırı 90mg/dl 'dir. Hızlı düşer ya da kan glukoz değeri 250 mg/dl seviyesine düşerse uygulanacak sıvı SF tedavisinden %5 dekstrozlu SF'e geçilir. Gerekirse daha yüksek derişimli dekstroz solüsyonlarına (%10-%12,5) geçilebilir.
- Hastalara uygulanacak günlük sıvı volümünün, idame tedavide verilecek sıvı volümünün 1,5-2 katını geçmemesine dikkat edilmelidir.
- Rehidratasyon sıvısı 48 saate bölünmüş olarak uygulanmalıdır.
- Hastalara uygulanacak total sıvı volümü 4000ml/m²'yi aşmamalıdır.
- Serum sodyum değerinin düzeltilmiş halinin ile bile düşük saptanması durumunda, rehidratasyonun SF ile devamı sağlanmalıdır.
- DKA tedavisinde uygulanan yüksek klor içerikli sıvılar hiperkloremik metabolik asidoz tablosuna neden olabilir(serum klor/serum sodyum>0,79 olması durumunda dikkatli olunmalıdır.).
- Hiperkloremik asidoz ketoasidozun düzelmesini maskeleyebilir [2].

Sodyum (Na):

Kan şekerindeki her 100 mg/dl yükselme serum sodyumunda 1,5-2,0 mEq/L azalmaya sebep olur[31]. Tedavi sırasında kan şekerinin serum seviyesi azalırken kandaki sodyum seviyesinin artması beklenir. Glukozun her 1 mmol/L(18mg/dl) düşmesi ile sodyum değerinin 0,5mmol/l kadar artması beklenir[2]. DKA hastalarında sodyumun yüksek olması beyin ödemi komplikasyonuna karşı koruyucu olacaktır.

Düzeltilmiş Serum Na Hesabı = Ölçülen Na Değeri + ((Glukoz - 100) /100) x 1.6 (Kan şekerini normal varsayıldığında beklenen sodyum değeri)

Sıvı Klor (Cl) İçeriği:

Yüksek Cl içeren sıvıların uygulanması hiperkloremik metabolik asidoz kliniğine neden olur[32]. Bu durum ketoasidozun düzelmesini maskeleyebilir. Potasyum takviyesi amacıyla yalnızca potasyum klorür (KCL) kullanmak yerine hem KCL hem de potasyum fosfat (KPO4) tedavilerinin karıştırılarak kullanılması verilen Cl yükünü azaltmada faydalı olabilir. Ringer laktat (0,83) veya plazmalyte (0,76) sıvıları daha düşük miktarlarda Cl içerir fakat plazmalyte ülkemizde yoktur.

2.4.2. Diyabetik Ketoasidozda Elektrolit Tedavisi[2]

Potasyum(K+) Tedavisi:

DKA hastalarında potasyum hücre içi havuzdan kaybedilir(3-6 mmol/kg) [33]. DKA'da artmış glikoz seviyesi ve preteoliz plazma osmolaritesini artırır böylece su ve K⁺ hücre dışına çekilir [34]. Sıvının vücuttan atılışındaki artış sonucu aldosteron seviyesi kanda yükselir bu etki de idrarda K⁺ atılımını artırır[35]. İnsülin başlanması ile birlikte glikoz hücre içerisine girerken K⁺'u da hücreye sokar böylece serum K⁺ seviyesi insülin tedavisine sekonder olarak da düşer [36].

Serum potasyum seviyesinin DKA hastalarında düşük olması beklenir ama yüksek ya da normal de olabilir. Renal yetmezlik meydana gelen DKA hastalarında hiperkalemi olabilir. Potasyum düşüklüğü de yüksekliği de aritmi gelişimine neden olabilir. Serum potasyum seviyesi ölçülemiyor ise elektrokardiyogram (EKG) monitorizasyonu önerilir [2].

Potasyum Replasman Miktarı:

Hastalarda böbrek yetmezliği kliniği gelişmemiş ise sıvı tedavilerine (yükleme sıvısı hariç) 40 mmol/L K⁺ koyulmalıdır. Serum K⁺ seviyesi takibine göre sıvı içeriğindeki potasyum miktarı titre edilir. İdrar çıkaran hastanın serum potasyum değeri henüz sonuçlanmadı ya da sonuçlandı ve değer normal aralıkta ise; potasyum takviyesine iv insülin tedavisi ile birlikte başlanabilir. Serum potasyum değeri sonuçlandı ve düşük saptandıysa iv insülinde önce potasyum takviye tedavisine başlanmalıdır. Serum potasyum değeri yüksek saptandıysa hastanın idrar yaptığı görülene kadar potasyum replasmanı geciktirilebilir [2].

Tedavide KPO4 ve KCl beraber kullanılabilir. Sıvılara yalnızca potasyum klorür eklemesi hiperkloremik metabolik asidoz kliniğinin gelişimine neden olur [32]. Tamamen KPO4 eklemek ise hipokalsemi riskini doğurur. Tavsiye edilen maximum infüzyon hızı 0,5 mmol/kg/saattir. Bu doza rağmen serum potasyum seviyesi hala düşük seyrediyor ise insülin dozunun azaltılması denenebilir [2].

Fosfat Tedavisi:

DKA hastalarında osmotik diürez ile kan fosfor seviyesinin düşük olması beklenirken, insülin verildiğinde kan serum seviyesi daha da düşecektir[37]. Oral alıma başlaması uzayan (özellikle >24 saat) iv tedavi devam ettirilen hastalarda fosfor düşüklüğü belirginleşir. Ciddi fosfor düşüklüğü olan hastalara KPO4 tedavisi başlanabilir. Yan etki olarak serum kalsiyum seviyelerinde düşme görülebilir dikkatli izlenmelidir[38, 39].

Ciddi hipofosfatemide hastada ensefalopati bulguları (huzursuzluk, bilinç değişikliği, parestezi, letarji, koma vb.), miyokard işlevselliğinde bozulma, kaslarda güçsüzlük, diyafram tutulumuna bağlı solunum baskılanması, ileus, disfaji, trombositopeni, hemoliz, rabdomyoliz görülebilir[2, 40].

Bikarbonat Tedavisi:

DKA tedavisinde uygulanan sıvı ve insülin tedavileri keton cisimlerinin oluşumunu baskılar, ketoasit metabolizasyonunu sağlar ve klinik düzelme oluşturur. Tedavi yanıtı olarak keton düzeyinde azalma, asidozda ise düzelme görülür. DKA'da bikarbonat tedavisinin faydalı olmadığı bildirilmiştir[41]. Ciddi dirençli asidoz, ciddi potasyum yüksekliği gibi durumlar dışında kullanılması önerilmemektedir[2, 42].

2.4.3. Diyabetik Ketoasidozda İnsülin Tedavisi[2]

İnsülin eksikliğine bağlı olarak hücrelere glikoz giremeyecek olup, karışık hormonların etkisi ile lipoliz, ketogenez ve glukoneogenez yolları aktive olur. DKA tedavisinde başlanan sıvı ve insülin tedavileri hücre içine glikoz geçişini sağlarken kan şekerini de düşürerek metabolik doğal döngüye dönüşü sağlar.

İnsülin tedavisinin başlangıç sıvı tedavilerini vermeden erken başlanması, hızlı infüzyonu ya da bolus uygulanması; serum glikozunun hızlı düşmesine sebep olarak serum osmolalitesindeki hızlı düşme sonucu beyin ödemi riski artar. Ayrıca glikoz hücre içerisine potasyum ile gireceğinden potasyum düşüklüğüne de neden olabilir. İntravenöz insüline geçildiğinde insülin pompası kullanan hastaların pompaları durdurulmalıdır [43].

DKA kliniğindeki hastanın kan pH değeri 7,30'un üzerine çıktığında veya serum bikarbonat değeri 15 mmol/L üzerine çıktığında iv insülin tedavisi sonlandırılabilir. Kan keton değeri <1 mmol/L, veya anyon açığı normale gelene kadar devam edilmelidir.

İnsülinin Hazırlanışı:

5 yaşın altındaki çocuklarda 0.05 ünite/kg/saat; >5 yaş çocuklarda 0.1 ünite/kg/saat hızında verilir. Kan şeker izlemine göre titre edilir. İnsülin setleri dört saatte bir yenilenir. Kan glukoz düşüşü ortalama 75 mg/dl/saat olarak hedeflenir. Eski tanı DM ve küçük çocuklar insüline hassasiyet görülebilir hastaların asidoz kliniği iyileşme seyrine girdiğinde doz azaltılabilir. Küçük çocukta infüzyon hızı 0.03 ünite/kg/saat'e düşülebilir. Hastalarda tedavi başlangıcında (ilk 6 saat) dirençli şeker yüksekliği ve asidoz olması durumunda insülin infüzyon hızı arttırılabilir [2, 44].

İnsülin Tedavisi Sırasında İzlem:

İnsülin tedavisi verilirken kan şekeri < 250-300 mg/dl olduğunda;

- Serum keton seviyesi 3 mmol/l veya altına bir seviyeye indiğinde insülin infüzyonu 0,05 ünite/kg/saate azaltılır veya bu dozda devam edilir. %5 dekstroz içeren eklenmiş sıvıya geçilir. Verilecek olan sıvının içeriğinde; ≥ 100 mmol/L sodyum bulunmalı ya da SF (izotonik) olmalıdır. Sıvının içerisine 40 mmol/L potasyum dahil edilmelidir (kan glukozu saatte 90 mg/dl'den daha hızlı azalma gösterirse kan glukoz 300 mg/dl'nin altına düşmeden de sıvının içesine dekstroz eklemek gereklidir).
- Serum keton seviyesi 3mmol/l üzerinde saptanırsa; bu seviyeyi azaltmak adına insülin infüzyon hızı saatte 0,05-0,1 ünite/kg şeklinde verilerek keton yapımı durdurulur. Verilecek olan sıvının içeriğinde; 100 mmol/L ve üzerinde sodyum bulunmalı ya da SF (izotonik) olmalıdır. Sıvının içerisine 40 mmol/L potasyum dahil edilmelidir.
- Kan glukozu 110 mg/dl'nin altında ve keton varlığı hala mevcutsa insüline saatte 0,05 ü/kg hızda devam edilir. Sıvıdaki dekstroz miktarını da derişim olarak arttırılır.
- İzlem esnasında kan glukozu 72 mg/dl'nin altına inerse 2 ml/kg %10 dekstroz solüsyonu iv puşe uygulanır. Sıvıdaki dekstroz miktarı arttırılır. İnsülin dozu geçici olarak (yaklaşık bir saat) düşürülebilir ya da infüzyona ara verilebilir. Keton yapımı insülin olmadan baskılanamaz [2].

2.5. Diyabetik Ketoasidozda Klinik ve Biyokimyasal İzlem

DKA hastalarında klinik ve biyokimyasal izlem sık aralıklar ile yapılır. Saatlik izlemde; vital bulgular (SpO₂, KTA, SS, tansiyon arteryel), kapiller glukoz ölçümü, uygulanan insülin doz revizyonu, hastaya verilen sıvının aldığı-çıkarıldığı takibi ve komplikasyonlar açısından yakın nörolojik izlem takibi gerekmektedir. Hastalara 2-4 saat aralıklarla tam idrar tetkiki (ketona yönelik), serum biyokimyasal parametreleri (elektrolit, üre, glukoz) ve kan gazı bakılmalıdır[2][57]. Kan gazı ve biyokimyasal parametreler ağır DKA'da veya gereklilik halinde daha sık da izlenebilir [2].

DKA Düzelme  l  tleri :

- Hastanın klinik olarak iyi olması
- Oral beslenmeyi tolere etmesi
- Serum keton düzeyinin 1 mmol/L altına d  mesi
- Serum anyon gap normale gelmesi
- Kan gazında pH'nın 7,30 un üzerine, bikarbonatın 15 mmol/L  zerine çıkması (idrar keton pozitif olsa bile) düzelme  l  tleri olarak değerlendirilir [2].

Uygulanan tedaviler ile DKA'nın biyokimyasal parametrelerde iyileşme gözlenmiyor ise;

- Uygulanan sıvı tedavisi ve iv tedaviler dozları ile gözden geçirilmeli kontrol edilmelidir.
-  ns lin dozunda yetersizlik d   n lmelidir.
-  ns lin hazırlanma, uygulanma şekli ve teknik nedenlerle hastaya ulaşmasını engelleyen durumlar kontrol edilmelidir.
- Sepsis olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır.
- Hiperkloremik metabolik asidoz akılda tutulmalıdır [2].

2.5.1 Diyabetik Ketoasidozda Oral Alım ve Subkutan  ns line Geçiş

DKA izleminin tamamlanarak, oral beslenme ve subkutan  ns line geçiş evresinde  ocuk endokrinoloji uzman g r    alınarak verilecek  ns lin tedavisinin doz hesabı yapılmalıdır. Hastaların kliniğinde iyileşme görüldüğünde (ketoz ve asidoz hafiflemiş ise) orale geçilerek verilen miktarı iv sıvıdan d   lebilir. DKA kliniği düzelen hastalarda iv tedaviler kesilerek cilt altı  ns lin tedavisine geçiş planlanabilir. İlk doz için en ideal zaman ana üçünün hemen öncesidir [2].

Cilt Altı İnsüline Geçiş - İlk Uygulama:

Bu aşamada çocuk endokrinoloji uzmanı desteği alınır ve uygulanacak olan insülin dozu hesaplanır. Ters etki ile kan şekeri yüksekliği gelişimini (Rebound hiperlisemi) önlemek için hızlı etkili insülin tedavisi verilecek ise intravenöz insülin tedavisi kesilmeden yarım saat önce; regüler insülin bir saat önce uygulanmalıdır. İnsülin pompası kullanan hastada pompa iv tedavi kesilmeden bir saat önce yeniden çalıştırılmalıdır. İnsülin kartuşu ve infüzyon seti değiştirilmeli, kanül yeni bir yere yerleştirilerek insülin verilmelidir [2].

2.6. Diyabetik Ketoasidoz Komplikasyonları [2]

DKA'nın mortalitesi her toplumda farklılık gösterir yaklaşık olarak mortalite oranı %0,15-0,30 olarak belirlenmiştir. Beyin ödemi DKA kaynaklı ölüm ve sekel gelişiminin ana sebebidir. DKA'da beyin ödemi nedeni ile ölüm oranı %60-90'dır [45].

2.6.1. Beyin Ödemi ve Tedavisi

DKA'da beyin ödemi klinik ve subklinik(semptomsuz) olabilmektedir. Klinik olarak saptanma oranı %0,5-0,9'dir. Subklinik beyin ödeminin beklenenden daha sık olduğu santral görüntülemeler ile saptanmış, hastalarda beyin ödemi gelişmiş olsa bile her zaman klinik belirti vermediği gösterilmiştir [46]. Beyin ödemi bulguları başlangıçta olabileceği gibi sıklıkla tedavi başladıktan sonra (12-16 saat), nadiren tedaviden 24-48 saat sonra görülebilir. Görülme sıklığı adolesan çağıdan sonra azalır. Hızlı sıvı verilmesinin serum osmolalitesinde yaptığı büyük değişiklikler, dehidratasyon ve serebral hipoperfüzyona bağlı gelişen beyin hasarı beyin ödemi gelişimini kolaylaştırır [2].

Beyin ödemi gelişimi için risk oluşturan durumlar [47]:

- <5 yaş [48]
- Yeni tanı diyabet [48]
- Hastanın belirtilerin farkına geç varması, hastaneye geç başvuru [49]
- Başvuru anında derin hipokapni [28, 49, 50]
- DKA saptandığı anda serum üre değerinin yüksekliği [50, 51]
- Başvuru anında ağır asidoz [26]
- Asidozu düzeltmek için HCO₃ tedavisi verilmesi [26, 51]
- Tedavinin ilk saatlerinde çok miktarda sıvı uygulanması [26, 43]
- DKA tedavi başlangıç aşamasında serum sodyum seviyesinde düşmenin olması [52]

Beyin Ödemi Belirti ve Bulguları [2]

Hastalarda nörolojik etkilenme bulguları; huzursuzluk, irritabilite, uyaranlara azalmış yanıt, dekortike/deserbre postür, kranyal sinir felci bulguları (içe bakış, dışa bakış kısıtlılığı gibi), baş ağrısı, kusma, hipertansiyon, bradikardi şeklinde olabilir.

Beyin Ödeminde Tanı Kriterleri [2]

Major kriterler:

- Nörolojik olarak bilinç, uyanıklık ve uyaranlara yanıtta değişiklikler
- Anlam verilemeyen şekilde kalp atımlarının düşük seyretmesi
- Beklenmeyecek şekilde hastada inkontinans gelişmesi majör kriterler olarak belirlenmiştir.

Minör kriterler:

- 5 yaşın altında olma
- Hipertansiyon (Diyastolik tansiyonun 90 mmHg üzerinde olması)
- Baş ağrısı
- Uykuya meyil
- Kusma minör kriterler olarak belirlenmiştir.

2 major kriter veya 1 major 2 minör kriter saptanması beyin ödemi işaret eder.

Beyin Ödemi Tedavisi:

Tedaviye şüphe var ise zaman kaybetmeden başlanmalıdır. Hastaya yoğun bakım şartlarında izlem gerekmektedir. Yatak başı 30 derece kaldırılır, verilen sıvı volümü üçte bir oranında azaltılır. Tedavide hipertonik salin (5ml/kg) ve mannitol (0.5gr/kg) uygulanabilir. Yakın nörolojik, bilinç ve solunumsal izlem yapılmalı solunum depresyonu olması durumunda entübasyon yapılmalıdır.

Şüphelenilen hastalarda beyin ödemi saptamaya yönelik olarak beyin tomografisi ile görüntüleme yapılabilir. Erken dönemde radyolojik olarak bulgu vermeyebilir. Yatak başı ultrasonografi ile optik sinir kılıfı çap ölçümü de beyin ödemi saptamada kullanılabilir.

2.6.2. Diyabetik Ketoasidoz Diğer Komplikasyonları

DKA tedavisinde gelişebilecek diğer komplikasyonlar [2, 53]:

- Yetersiz hidrasyon
- Hipoglisemi [54]
- DKA'da görülen osmotik diürez ve verilen insülin tedavilerinin de yol açtığı elektrolit imbalansı
- Sıvı tedavilerinin de etkisi ile fazla Cl yüküne bağlı olarak hiperkloremik asidoz görülebilir.

DKA'da serebral trombus gelişimi [55], intrakranial kanama ve infarkt [56], ağır enfeksiyon, akut böbrek yetmezliği [57], akut pankreatit [58], pulmoner emboli, pnömotoraks vb pek çok mortal seyredabilen ve sekel sebep olan durumlar görülebilir.

2.7. Kapnografi

Dokularda aerobik ve anaerobik metabolizma sonucu karbondioksit (CO₂) meydana gelir. CO₂ dolaşım ile dokulardan akciğer alveollerine taşınır, alveol boşluğuna diffüzyon ile geçer ve ekspiryum ile atılır. Ekspiryum bitiminde ölçülen CO₂ (EtCO₂) basıncı ortalama alveolar CO₂ basıncıdır [59]. Ekshalasyon ile açığa çıkan havadaki CO₂'nin ölçümünde kullanılan yöntemler; kızılötesi absorpsiyon spektrometresi, kalorimetrik yöntem, mass spektroskopisi ve gaz kromatografisidir. Günümüzde ise sıklıkla kızılötesi absorpsiyon spektrometrisi yöntemi kullanılmaktadır [60].

EtCO₂ parsiyel basınç değerinin (PETCO₂) normali; 35-45 mmHg'dır.

Hiperkapni: PETCO₂ > 45 mmHg

Hipokapni: PETCO₂ < 35 mmHg

Solunum yetmezliği, apne, hipoventilasyon, sepsis, hipertermi, iv bikarbonat CO₂ artışı yapabilirken; takipne, hipotermi, ağrı gibi durumlarda CO₂ azalabilir [61].

Terminoloji [62]:

End-Tidal Karbondioksit (EtCO₂): Ekspiryumdaki CO₂ miktarının ölçülümü ile elde edilen değerdir.

Kapnometri: Anlık EtCO₂ parsiyel basıncı ve konsantrasyonunun ölçüm yöntemidir.

Kapnometre: EtCO₂ konsantrasyonunun veya parsiyel basıncını anlık ölçen cihaza verilen isimdir.

Kapnografi: Ekspiryum ile atılan hava volümü içerisindeki EtCO₂ parsiyel basıncı ve konsantrasyonunun değişiminin incelendiği yöntemle verilen isimdir.

Kapnogram: EtCO₂'nin zaman ve volüm değişkenlerine göre değişimini gösteren grafiğe verilen isimdir.

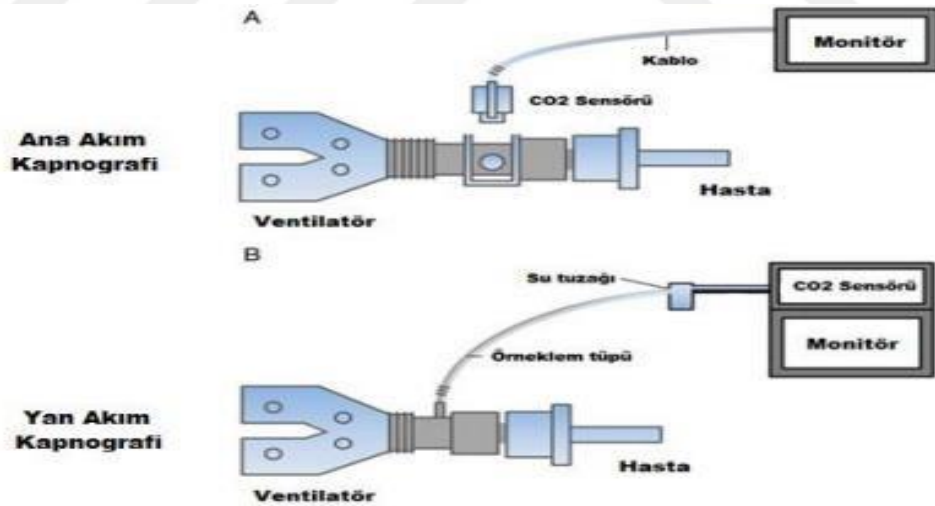
Kapnograf: Kapnografi cihazına verilen isimdir.

2.7.1. Kapnografi Tarihçesi:

Soluk ile atılan karbondioksit ölçümü ile ilgili ilk çalışma Tyndall tarafından 1859 yılında yapılmış, bu yöntem kliniklerde 1970'li yılların sonunda kullanılmaya başlanmıştır. 1937 yılında Alman Mühendis Karl Friedrich Luft İkinci Dünya Savaşı'ndaki denizaltılarda CO₂'nin fiziksel ölçümü tekniği ile mürettebatın ürettiği CO₂'yi ölçmeyi hedeflemiştir. İlk kapnometri yöntemi olarak değerlendirilen bu ölçüm için kızılötesi ışıklardan faydalanılmıştır[63]. Kapnografi 1978 yılında evrensel bir kongrede tanıtıldıktan sonra kliniklerde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır.

2.7.2. Kapnografi Cihazları

Kliniklerde sıklıkla iki tip EtCO₂ monitörü bulunmaktadır, kızılötesi ışık absorpsiyonu ilkesi ile çalışmaktadırlar [64]. Kapnografi cihazları sensörün yerleştiği yere göre ana ve yan akım tip olarak adlandırılmaktadır.



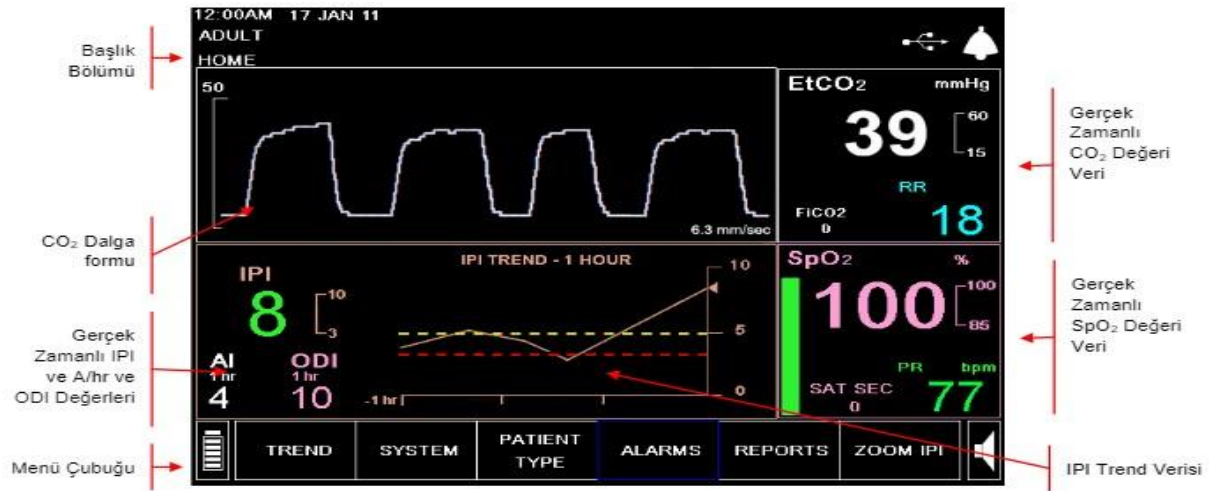
2.7.2.a Kapnografi cihazı çeşitleri [64]

Mainstream (Flow-Through/Ana Akım) Ölçüm Yöntemi: CO₂ sensörü direkt olarak havayoluna konulur, doğrudan karbondioksit ölçümü yapılır. Bu teknik genellikle mekanik ventilatöre bağlı entübe hastalar için üretilmiştir. Kızılötesi ışık absorpsiyon yöntemi ile karbondioksit yoğunluğunu hesaplayarak hızlıca ekrana sayısal değer olarak yansıtır.

Sidestream (Yan Akım) Ölçüm Yöntemi: CO₂ sensörü monitörün içerisine konulmuştur. Soluk havası kateter aracılığı ile aspire edilir böylece ölçüm yapılır. Kullanılan örneklem tüpü uzunluğu ve gaz akış hızı ile ilişkili olarak ölçüm sonucu ekrana geç yansıyabilir. Entübe olmayan hastalarda bu yöntem kullanılmaktadır.

Mainstream tekniği havayolunda doğrudan ölçüm yapması nedeni ile daha güvenilir sonuçlar verir. Bu yöntem genellikle entübe hastalarda kullanılırken, Sidestream tekniği her iki hastada grubunda da kullanılabilir. Bu yöntemin dezavantajları; analiz süresinin uzun olmasına ek olarak sekresyonlar ile aspirasyon kateteri tıkanarak CO₂ hatalı ölçülebilir. Yeni nesil cihazlarda akış hızı düşürülerek (50ml/sn) bu risk azaltılmıştır.

Capnostream 20 cihazı; EtCO₂, ekspire edilen CO₂ (FiCO₂) ve solunum sayısını ölçen; fotospektrometre ve nondispersive infrared(NDIR) yöntemlerini birlikte kullanarak yapılmış patentli bir cihazdır. Bu monitörün ventilasyon sistemine bağlanmış düşük akım hızı ile çalışan yeni nesil sidestream örnekleme vardır. Bu sayede sekresyonların etkileri daha az olacaktır [65]. Capnostream 20 monitör ekranında; solunum grafiği, SpO₂, EtCO₂, SS, KTA, IPI bilgileri görülür(Şekil 2.7.2.b) [66].



Şekil 2.7.2.b : Capnostream 20p Monitörünün Ekran Görüntüsü

IPI; SS, KTA, SpO2 ve EtCO2 parametrelerinin matematiksel bir algoritma hesabı ile uzman klinisyen görüşleri de dahil edilerek bulanık mantık modeliyle hesaplanır [4]. IPI indeks aralığı 1-10 olarak belirlenmiştir [4]. IPI hastanın solunumsal durumunu grafiğe dökerek klinik durum hakkında yol gösterir. Normal aralık IPI 8-10; alert olunması gereken aralık IPI 5-7; hızlı müdahale gerektiren aralık IPI 1-4 olarak belirlenmiştir [63].

İndeks Aralığı	Hastanın Durumu
10	Normal
8-9	Normal aralıkta
7	Normal aralığa yakın; dikkat edilmesi gerekiyor
5-6	Dikkat gerektirir ve müdahale edilmesini gerektirebilir
3-4	Müdahale edilmesi gerekiyor
1-2	Hemen müdahale edilmesi gerekiyor

Şekil 2.7.2.c: IPI Değerleri

If RR=4 BPM (VL) and PetCO₂=72 mmHg (VH) and PR=60 BPM (N) and SpO₂=96% (N) then IPI=2

SpO ₂ is Normal Pulse Rate is Normal		Respiration Rate (RR) Value Ranges, bpm								
		Very High (VH 100%) 34-36	VH-H 34-36	High (H 100%) 25-35	H-N 21-24	Normal (N 100%) 10-20	N-L 9-11	Low (L 100%) 7-8	L-VL 6	Very Low (VL 100%) ≤
etCO ₂ Value Ranges, mmHg	Very High (VH 100%) ≥ 70	2		5		4		3		2
	VH-H 61-69									
	High (H 100%) 50-60	3		8		7		5		3
	N-H 46-49									
	Normal (N 100%) 35-45	4		8		10		7		6
	L-N 31-34									
	Low (L 100%) 25-30	5		6		8		4		2
	VL-L 21-24									
	Very Low (VL 100%) ≤ 20	3		3		4		2		2

If RR=17 BPM (N) and PetCO₂=48 mmHg (N/H) and PR=60 BPM (N) and SpO₂=96% (N) then IPI=8

Şekil 2.7.2.d SpO₂, KTA Normal, EtCO₂ ve Solunum Sayısı Değişkenlerine Göre IPI'deki Değişim

IPI according to PetCO₂ and RR rules

	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1
SpO ₂ (%)										
95-100	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1
94	9	9	8	7	6	5	3	3	2	1
92-93	9	9	7	7	5	4	3	2	1	1
91	7	7	6	6	4	3	3	2	1	1
90	6	6	5	5	3	3	3	2	1	1
89	5	5	4	4	3	2	2	1	1	1
88	4	4	3	3	3	2	2	1	1	1
87	3	3	3	3	2	2	2	1	1	1
86	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1
≤85	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

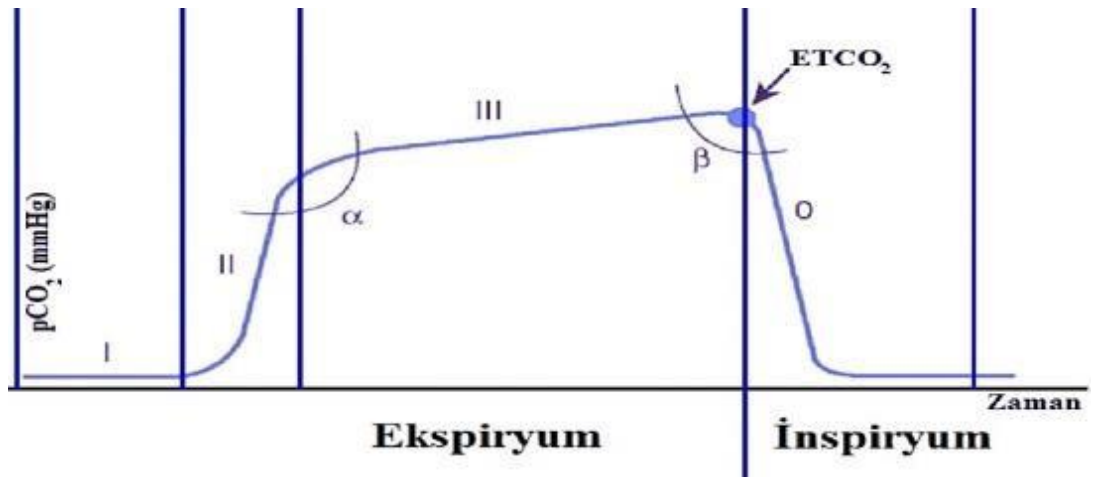
IPI=8 based on RR-PetCO₂ table. With Normal SpO₂ (e.g.96%), it will stay 8, when SpO₂=90% IPI drops to 5, if SpO₂=87% IPI drops to 3 (see arrows)

Şekil 2.7.2.e SpO₂ Normal, EtCO₂ ve Solunum Sayısı Değişkenlerine Göre IPI=8 Olduğu Aralıkta; SpO₂'deki Değişime Göre IPI Değişimi

2.7.3. Kapnogram

Soluk sonu karbondioksit konsantrasyonunun ekspiryum ile çıkarılan gaz volümüne göre değişimini gösteren kapnograma hacim; zamanla değişimini yansıtan kapnograma ise zaman kapnogramı denir.

Rutin pratikte sıklıkla zaman kapnogramı kullanılır. Normal bir zaman kapnogramında dört faz bulunur. Faz 0, inspirasyonu yansıtır. Faz 1 ekspiryum ile atılan havanın CO₂ sensörüne varamayan ölü boşluk havayı yansıtır. Faz 2'de ölü boşluk ve alveolar hava karışır. Faz 3 ise ekspiryumun alveolar plato aşamasıdır. Plato bitiminde CO₂ konsantrasyonu en üst seviyededir ve bu değer PETCO₂'dir. Ardında inspiryum fazı olan Faz 0, Faz 3'ten sonra gelir örneklem tüpündeki karbondioksit hızla düşer sıfıra yaklaşır. Alfa açısı (α) alveolar hava ile ölü boşluk havasının karıştığı faz 2 ile plato fazı olan faz 3 arasında iken; plato fazı Faz 3 ile inspiryum fazı olan faz 0 arasında açı beta (β) açısı bulunur. Normalde alfa açısının 100-110 derece gibi; beta açısını ise 90 dereceden daha az bekleriz [67].



Şekil 2.7.3. Zaman Kapnogramı Ventilasyon Fazları [68]

2.7.4. Kapnografinin Klinik Kullanımı

Kapnografi klinikte çok amaçlı kullanılmaktadır. Kritik hasta izleminin yürütüldüğü acil servis, yoğun bakımlar ve ameliyathanelerde sık kullanılır. Kapnografinin kliniklerde çok yönlü kullanımı mevcuttur. Entübe ya da trakeostomili hastaların solunumsal izlemi için kullanılabilir [69]. Ayrıca sedoanaljezi uygulanan ya da GKS düşük olan hastalarda oronazal kanül takılarak solunum takibi yapılabilir [70]. Endotrakeal entübasyonun doğrulanmasında kullanılan sensitif ve spesifik bir yöntemdir [71, 72]. Kapnografi üzerine yapılmış çalışmalar EtCO₂ ile PaCO₂ ve HCO₃ uyumu değerlendirildiğinde metabolik asidoz takibinde de faydalı bulunmuştur [73]. Kapnografi ile izlemde solunum baskılanmasının saturasyon ölçümüne göre daha hızlı farkedildiği görülmüş böylece hastaya hızlı müdahale açısından daha değerli bir yöntem olarak düşünülmüştür [74].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Etik Kurul Onayı

Çalışma öncesi Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunun 09.12.2020 tarihli toplantısında onay alındı (Karar No: KAEK-916).

3.2. Araştırmanın Tipi

Araştırma prospektif klinik çalışmadır.

3.3. Çalışma Gruplarının Seçimi

Araştırmada olgular Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Çocuk Acil Servisine ayaktan başvuran ve dış merkezden hiperglisemi ve/veya diyabetik ketoasidoz ön tanıları ile sevk edilen, çocuk acil servis izleminde DKA tanısı alan 0-18 yaş çocuk hastalar arasından seçildi. Başvuran hastalar tanılı Tip1 DM ve Tip 1 DM tanısı ilk kez konulan hastalardan oluştu. Araştırmada; mevcut Tip 1 DM'ye ek olarak bilinen kronik hastalığı olanlar, ek ilaç kullananlar, sendromik çocuklar ve merkezimize getirilmeden önce dış merkezde insülin tedavisi başlanarak yönlendirilmiş hastalar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca ilk değerlendirmede aktif enfeksiyonu saptanan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışma süresince hastanemiz çocuk acil servisinde DKA tanısı alan 66 hasta arasından 55'i çalışmaya alındı. Hastalarımızdan 1'i araştırmacının izinli olduğu dönemde olması; 7'si hastanemizde kapnograf kanülünün olmadığı dönemlerde olması ve 3'ü hasta uyumsuzluğu nedeniyle çalışma dışı bırakıldı.

3.4. Araç-Gereç ve Laboratuvar Yöntemleri

Tüm katılımcılardan tam tıbbi öykü alınmış, standart fizik muayene yapılmış ve DKA ön tanısına yönelik testler; kan şeker yüksekliğini saptamaya yönelik parmak ucu kan şekeri, metabolik asidozu saptamaya yönelik kan gazı, ketonüri saptamaya yönelik tam idrar tetkiki yapılarak olgulara DKA tanısı konuldu. Tanı konulan hastalar zaman kaybetmeden kapnografi ile izleme alındı. ISPAD 2018 Rehberine göre DKA izlem ve tedavisi başlatıldı. Hastaların yaş, cinsiyet, boy, ağırlık, vücut kitle indeksi (VKİ) gibi demografik verileri; pH, HCO₃, PaCO₂, baz açığı (BE), kan şekeri, HbA1c gibi laboratuvar parametreleri; KTA, SpO₂, solunum sayısı (SS), ateş, tansiyon arteryel (TA) gibi vital parametreleri ve EtCO₂, EPE/IPI gibi kapnografi parametreleri kayıt altına alındı. Parmak ucu kapiller kan şekeri kontrolü ve vital izlem saatlik yapıldı. Kan gazı kontrolleri ikişer saat ara ile bakıldı. Kan gazı ile eş zamanlı olacak şekilde vital bulgular, kapiller kan şekeri ve kapnografi değerleri kayıt altına alındı.

Çalışmamızda DKA izlemi; ISPAD 2018 Rehberi önerilerine göre (pH $\geq$ 7.30 veya HCO₃ $\geq$ 15mmol/L) sonlandırıldı.

Demografik Veriler:

Yaş: Yıl cinsinden hesaplandı. Olgular yaş gruplarına göre 0-6 yaş, 7-12 yaş ve >12 yaş arası olmak üzere 3 gruba ayrıldı.

Boy: Ölçüm santimetre (cm) cinsinden hesaplandı.

Ağırlık: Ölçüm kilogram (kg) cinsinden hesaplandı.

Vücut Kitle İndeksi (VKİ): Ölçüm kg/m² cinsinden hesaplandı. VKİ<18 zayıf; 18≤VKİ≤25 normal; VKİ>25 kilolu olarak değerlendirildi.

HbA1c: %'lik değerler kullanıldı.

Vital Parametreler:

Ateş: Aksiller ölçüm yöntemi ile değerlendirildi. Amerikan Pediatri Akademisi Rehberi referans alındı. Subfebril, anormal ateş bulgusu olarak kabul edildi.

Tansiyon Arteriyel: Tansiyon ölçümü standart manuel cihazlar ile hasta istirahat halinde iken sağ koldan uygun manşon kullanılarak ölçüldü. Amerikan Pediatri Akademisi Rehberi referans alındı.

Solunum Sayısı (SS): Hastanın solunum sayısı kapnograf cihazı nazal kanülünün solunum sensörü aracılığı ile ölçüldü. Anormal değer; yaşa göre solunum sayısı üst sınırının üzerindeki değerler (takipne) olarak belirlendi. Amerikan Pediatri Akademisi ve Amerikan Kalp Derneği Rehberine göre referans değerler belirlendi.

Oksijen Saturasyonu (SpO2): Kan oksijen konsantrasyonu kapnograf cihazının pulseoksimetre probu aracılığı ile ölçüldü. Amerikan Pediatri Akademisi Rehberine göre referans değerler belirlendi.

Kalp Tepe Atımı (KTA): Dakika kalp tepe atımı kapnograf cihazının pulseoksimetre probu aracılığı ile ölçüldü. Anormal değer; yaşa göre kalp tepe atım sayısı üst sınırının üzerindeki değerler (taşikardi) olarak belirlendi. Amerikan Pediatri Akademisi ve Amerikan Kalp Derneği Rehberine göre referans değerler belirlendi.

Integrated Pulmonary Index (IPI/EPE): Kapnograf cihazının ölçtüğü dört parametre olan SpO2, ETCO2, solunum sayısı (SS) ve kalp tepe atımı (KTA) değerlerini tek bir değerde birleştirerek hastanın klinik halini tahmin etmede yol gösterici olarak kullanılır. Referans: IPI: 1-4 kötü; IPI: 5-7 orta; IPI:8-10 iyi olarak belirlendi. Çalışmamızda; $IPI \geq 8$ iyi klinik, $IPI < 8$ kötü klinik durum olarak belirlendi. Tablo 4.7.'de $IPI < 8$ anormal kabul edildi.

Tidal Sonu Karbondioksit (EtCO2): Soluk sonu CO2 kapnograf cihazının nazal kanülü aracılığı ile ölçüldü. Çalışmamızda; $EtCO_2 \geq 25$ klinik iyi durum, $EtCO_2 < 25$ klinik kötü durum olarak belirlendi.

GKS (Glaskow Koma Skoru): Hastanın klinik nörolojik durumunu yansıtan parametredir. Amerikan Pediatri Akademisi Rehberi referans alındı. GKS grupları $GKS \geq 14$ normal, $GKS \leq 13$ anormal olarak belirlendi.

Laboratuvar Parametreleri:

pH: ISPAD 2018 Rehberine göre pH <7,10 ağır DKA; pH <7,20 orta DKA; pH <7,30 hafif DKA olarak belirlendi. İncelenen kan gazı analizlerine göre ardışık iki kere pH $\geq 7,30$ saptanan hastaların DKA izlemine son verildi.

HCO₃: ISPAD 2018 Rehberine göre HCO₃<5mEq/L ağır, HCO₃<10mEq/L orta, HCO₃<15mEq/L hafif DKA olarak belirlendi. Çalışmamızda DKA derecelendirmesinde HCO₃ kullanılmadı. HCO₃ <10mEq/L kötü; HCO₃ ≥ 10 mEq/L iyi olarak kabul edildi.

PaCO₂: Çalışmamızda PaCO₂ <25mmHg iyi; ≥ 25 mmHg kötü olarak kabul edildi.



3.5. İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi *SPSS (Statistical Package for the Social Sciences)* 25,0 paket programı ile yapıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümler ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde medyan (ortanca) ve minimum-maksimum) olarak hesaplandı. Kategorik ölçütler *Ki-kare testi* kullanılarak yapıldı. Parametrelerin normal dağılım gösterip göstermediğini *Kolmogorov-Smirnov testi* kullanılarak belirlendi. Normal dağılımlarda *Bağımsız Student t-test*; diğerlerinde ise *Mann Whitney U* kullanıldı. Kan gazı ve laboratuvar parametrelerinin 0., 2., 4., 6., 8., 10. ve 12. saat değerleri arasındaki ilişkiyi belirlemede *Repeated measures test* kullanırken; gruplar arasındaki farklılığın incelenmesinde *Post Hoc Bonferroni testine* başvuruldu. Hastaların nörolojik klinik durumlarını belirlemede başlangıç EtCO_2 , PaCO_2 , pH, HCO_3 ve IPI değerlerinin sensitivite (duyarlılık) ve spesifite (özgüllük) değerleri hesaplandı, ayrıca *ROC eğrisi* altında kalan alan incelenerek, *cut off değeri* belirlendi. Sürekli ölçümler arasındaki ilişkiyi incelemeye *Spearman's rho korelasyon testine* başvuruldu. Tüm testlerde istatistiksel önemlilik düzeyi 0.05 olarak alındı.

4. BULGULAR

Çalışma süresince hastanemiz çocuk acil servisinde DKA tanısı konulan 66 hastadan 11'i çalışma dışı bırakıldı, çalışmaya 55 hasta dahil edildi. Hastalarımız klinik seyirleri boyunca komplikasyonsuz izlendi.

Hastaların 34 (% 61,8)'ü kız; 21 (% 38,2)'i erkek idi. Hastaların yaş ortalamaları $10,5 \pm 4,1$ yıl; yaş grubu dağılımı ise sırasıyla 9 (% 16,4)'u 0-6 yaş, 23 (% 41,8)'ü 7-12 yaş, 23 (% 41,8)'ü ise 12 yaş üstü idi (Tablo 4.1.). Hastaların 34 (% 61,8)'ü yeni tanı almış; 21 (38,2)'i ise eski tanılı (bilinen Tip 1 DM tanılı) hastalardan oluşmaktaydı (Tablo 4.1.).

Başvuru sırasındaki metabolik denge pH referans alınarak belirlendi ($\text{pH} < 7,10$ ağır; $\text{pH} < 7,20$ orta; $\text{pH} < 7,30$ hafif DKA). Hastaların 7 (% 12,7)'si hafif, 20 (% 36,4)'si orta, 28 (% 50,9)'i ise ağır DKA kliniğindeydi (Tablo 4.1.). Hastaların yaklaşık yarısı ağır DKA kliniğindeyken kalan yarısı ise hafif-orta DKA kliniğindeydi. Çalışmadaki karşılaştırmalar bu iki grup (ağır DKA ve hafif-orta DKA) arasında yapıldı.

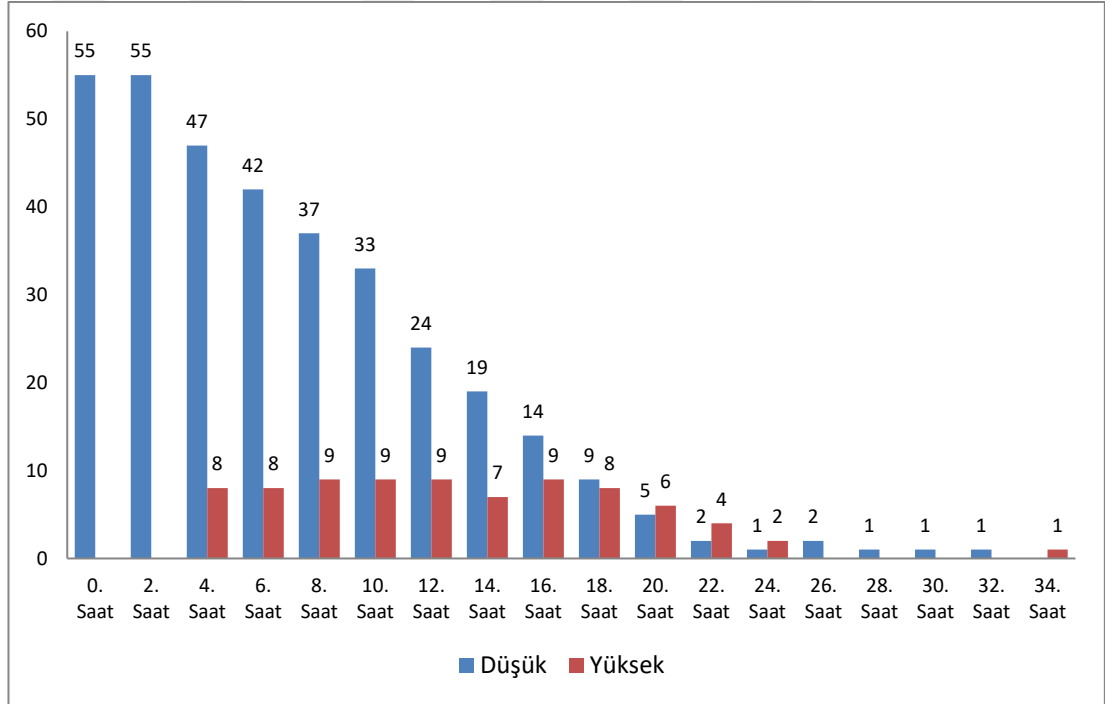
Hastaların ağırlık ortalaması $37,0 \pm 16,9$ kg; boy ortalamaları $139,0 \pm 23,3$ cm'dir. VKİ ortalaması $17,9 \pm 3,8$ kg/m^2 'dir. Hastaların 33 (% 60,0)'ü zayıf; 17 (%30,9)'si normal; 5 (%9,1)'inin ise normalin üzerinde kiloda idi (Tablo 4.1.) ($\text{VKİ} < 18$ Zayıf; $18 \leq \text{VKİ} \leq 25$ Normal; $\text{VKİ} > 25$ Kilolu). Hastaların HbA1c ortalama değeri ise $12,3 \pm 2,4$ bulundu (Tablo 4.1.).

Tablo 4.1. Hastaların tanıtıcı özelliklerinin incelenmesi

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet		
Kız	34	61,8
Erkek	21	38,2
Tanı		
Yeni	34	61,8
Eski	21	38,2
DKA Düzeyi		
Hafif	7	12,7
Orta	20	36,4
Ağır	28	50,9
VKI Grubu		
Zayıf ($VKI < 18$)	33	60,0
Normal ($18 \leq VKI \leq 25$)	17	30,9
Kilolu ($VKI > 25$)	5	9,1
Yaş Grubu/yıl		
0-6	9	16,4
7-12	23	41,8
>12	23	41,8
	Ort±Ss	Med(Min-Maks)
Yaş/yıl	10,5±4,1	10,5 (2,2-18)
Kilo/kilogram	37,0±16,9	34,5 (11,1-70)
Boy/santimetre	139,0±23,3	141 (87-185)
VKI/kg/m²	17,9±3,8	16,9 (12,1-28,2)
HbA1c/%	12,3±2,4	12,5 (5,2-17,3)

Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

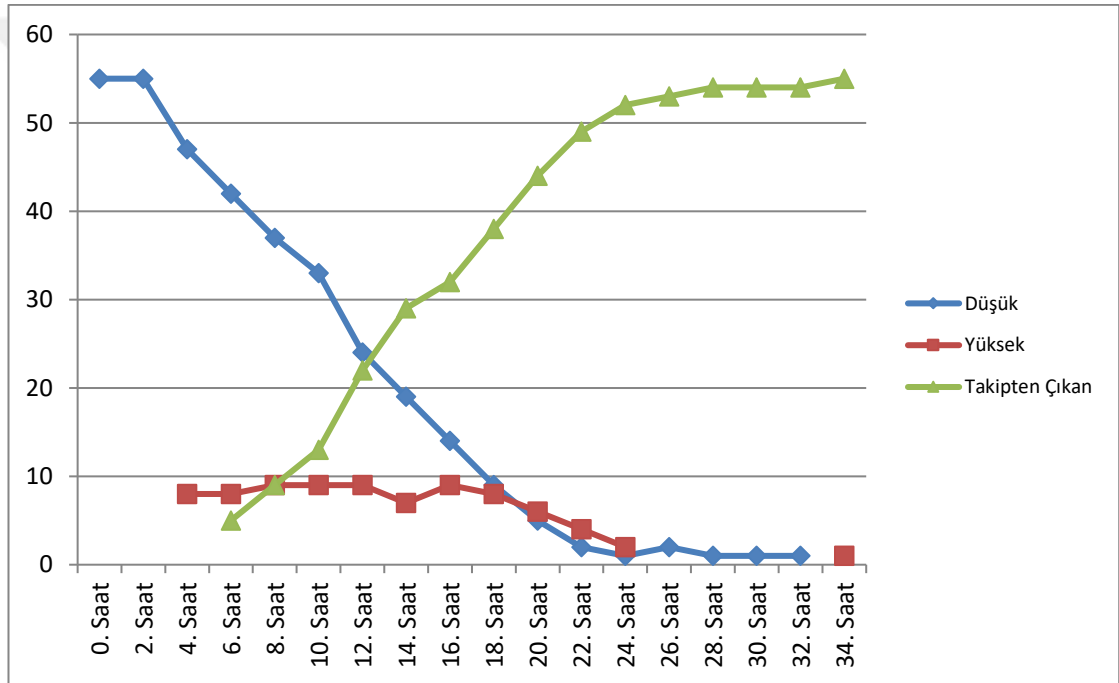
Şekil 4.1.'de acil serviste takip edilen hastaların 0-34.saat bulguları arasındaki dağılımları incelendi (mavi: pH<7.30; kırmızı: pH>7.30). Yapılan incelemeye göre hastaların pH değerlerinin normale dönüşü sırasıyla; 4. saatte 55 hastadan 8 (% 14,5)'inde; 6. saatte 50 hastadan 8 (% 16)'inde; 8. saatte 46 hastadan 9 (% 19,6)'unda; 10. saatte 42 hastadan 9 (% 21,4)'unda; 12. saatte 33 hastadan 9 (% 27,3)'unda; 14. saatte 26 hastadan 7 (% 26,9)'sinde; 16. saatte 23 hastadan 9 (% 39,1)'unda; 18. saatte 17 hastadan 8 (% 47,1)'inde; 20. saatte 11 hastadan 6 (% 54,5)'sında; 22. saatte 6 hastadan 4 (% 66,7)'ünde; 24. saatte 3 hastadan 2 (% 66,7)'sinde olduğu gözlemlendi. Hastalardan birinde ise pH değerinin 34. saatte normale dönmüş olduğu tespit edildi.



Şekil 4.1. Acil serviste takip edilen hastaların incelenmesi
(mavi/düşük: pH<7.30; kırmızı/yüksek: pH>7.30)

Şekil 4.2.'de ise hastaların pH değerlerinin normale dönüş saatleri ve takipten çıkan hastaların grafiği verildi (mavi grafik: DKA izlemi devam eden toplam hasta sayısı; kırmızı grafik: mevcut saat diliminde $\text{pH} \geq 7,30$ olan hasta sayısı; yeşil grafik: takipten çıkan hastaların toplam sayısı).

Buna göre acil servise başvuran tüm hastalarda izlem sonunda pH değerlerinin normale geldiği, DKA izlemlerinin komplikasyonsuz bir şekilde sonlandığı görüldü. DKA takibinin en erken 4. saatte; en geç ise 34. saatte sonlandırıldığı gözlemlendi (Şekil 4.2.).



Şekil 4.2. Hastaların takipten çıkarılma saatlerine ilişkin bulguların incelenmesi

(mavi grafik: DKA izlemi devam eden toplam hasta sayısı; kırmızı grafik: mevcut saat diliminde $\text{pH} \geq 7,30$ olan hasta sayısı; yeşil grafik: takipten çıkan hastaların toplam sayısı)

Tablo 4.2.'de hastaların 0-12. saat klinik, laboratuvar ve kapnografi bulguları arasındaki farklılıklar incelendi. Yapılan incelemeye göre KTA, SS, EtCO₂, IPI, glikoz, pH, HCO₃, BE ve PaCO₂ değerlerinin 0-12. saat arasındaki değişimlerin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu tespit edildi ($p<0,001$). KTA, SS, EtCO₂, IPI, glikoz, pH, HCO₃, BE ve PaCO₂ değerlerinin zaman serileri arasındaki farklılıklar *Post Hoc Bonferroni testi* ile incelendiğinde;

8 ve 10. saat KTA ortalama değerlerinin; 0, 2 ve 4. saat, 12. saat değerlerinin ise 0, 2, 4, 6 ve 8. saat değerlerine göre daha düşük olduğu tespit edildi.

0. saat SS ortalama değerleri 4, 6, 8, 10 ve 12. saat; 2. saat ortalama değerleri 6, 8, 10 ve 12. saat ve 4. saat ortalama değerleri ise 10 ve 12. saat değerlerine göre daha yüksek olduğu bulundu.

12. saat EtCO₂ ortalama değerleri 0, 2, 4, 6 ve 8. saat; 10. saat ortalama değerleri 0, 2, 4 ve 6. saat; 8. saat ortalama değerleri 0, 2, 4 ve 6. saat; 6. saat ortalama değerleri 0, 2 ve 4. saat; 4. saat ortalama değerleri 0 ve 2. saat değerlerine göre daha yüksek saptandı.

12. saat IPI ortalama değerleri 0, 2, 4, 6 ve 8. saat; 10. saat ortalama değerleri 0, 2 ve 4. saat; 8. saat ortalama değerleri 0, 2 ve 4. saat; 4. saat ortalama değerleri ise 0. saat değerlerine göre daha yüksek görüldü.

0. saat glikoz ortalama değerleri 2, 4, 6, 8, 10 ve 12. saat; 2. saat ortalama değerleri ise 4, 6, 8, 10 ve 12. saat değerlerine göre daha yüksek saptandı. Hastalarımızın serum glikoz değerleri, hidrasyon ve insülin tedavisine yanıtı olarak kademeli şekilde azaldı, klinik seyir boyunca komplikasyon izlenmedi.

12. saat pH ortalama değerleri 0, 2, 4, 6, 8 ve 10. saat; 10. saat ortalama değerleri 0, 2, 4 ve 6. saat; 8. saat ortalama değerleri 0, 2 ve 4. saat; 6. saat ortalama değerleri 0, 2 ve 4. saat; 4. saat ortalama değerleri 0 ve 2. saat ortalama değerlerine göre daha yüksek saptandı.

12. saat HCO_3 ortalama değerlerinin 0, 2, 4, 6 ve 8. saat; 10. saat ortalama değerlerinin 0, 2 ve 4. saat; 8. saat ortalama değerlerinin 0, 2 ve 4. saat; 4. saat ortalama değerlerinin ise 0. saat değerlerine göre daha yüksek olduğu tespit edildi.

12. saat BE ortalama değerleri 0, 2, 4, 6 ve 8. saat; 10. saat ortalama değerleri 0, 2 ve 4. saat; 8. saat ortalama değerleri 0, 2 ve 4. saat; 4. saat ortalama değerleri ise 0. saat değerlerine göre daha yüksek bulundu.

12. saat PaCO_2 ortalama değerlerinin 0, 2, 4, 6, 8 ve 10. saat; 10. saat ortalama değerlerinin 0, 2, 4 ve 6. saat; 8. saat ortalama değerlerinin 0, 2 ve 4. saat; 6. saat ortalama değerlerinin 0, 2 ve 4. saat; 4. saat ortalama değerlerinin ise 0 ve 2. saat değerlerine göre daha yüksek olduğu görüldü.

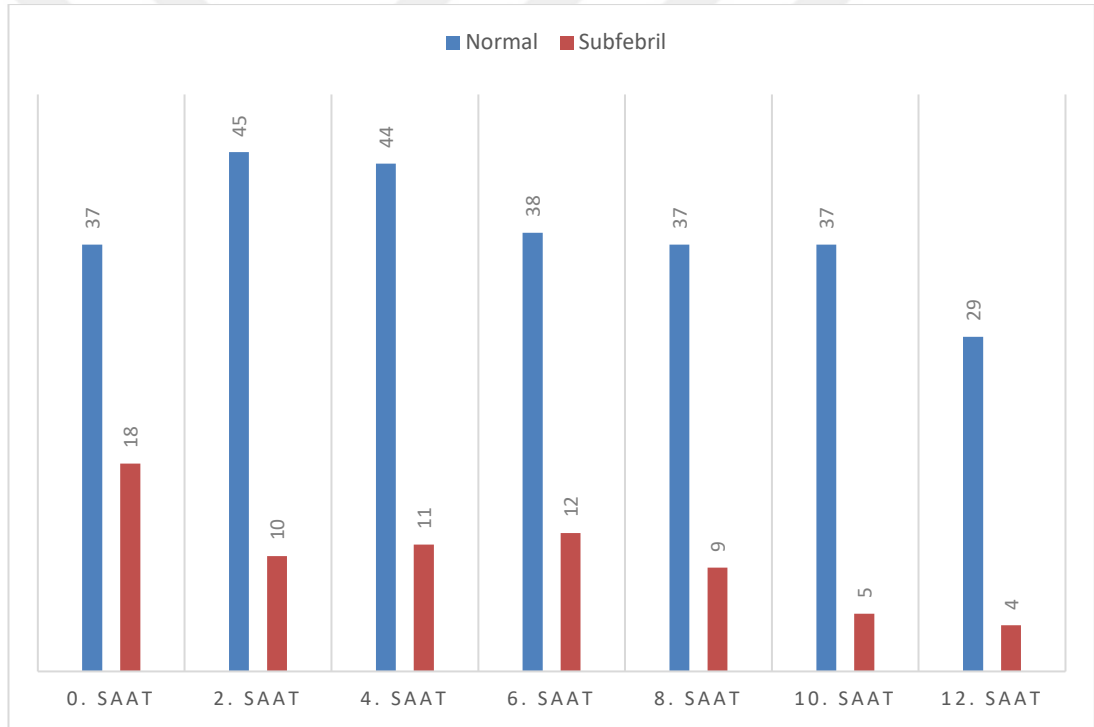
Tablo 4.2. 0-12. saat klinik, laboratuvar ve kapnografi bulgularının incelenmesi

	0. Saat (a)	2. Saat (b)	4. Saat (c)	6. Saat (d)	8. Saat (e)	10. Saat (f)	12. Saat (g)	p
	Ort±Ss	Ort±Ss	Ort±Ss	Ort±Ss	Ort±Ss	Ort±Ss	Ort±Ss	
GKS	14,34±1,5	14,52±1,3	14,66±0,9	14,74±0,9	14,67±0,9	14,76±0,8	14,85±0,6	0,184
Ateş	36,77±0,5	36,59±0,4	36,62±0,6	36,70±0,4	36,7±0,5	36,6±0,4	36,6±0,3	0,085
KTA	127,5±15,3 ^a	127,3±15,7 ^b	123,8±17,3 ^c	119,2±17,1 ^d	116,5±5,1 ^{a,b,c,e}	115,0±16,6 ^{a,b,c}	110,1±15,4 ^{a,b,c,d,e}	<0,001**
SS	31,0±8,9 ^a	27,5±8,3 ^b	24,9±7,4 ^{a,c}	22,6±5,3 ^{a,b}	21,5±4,4 ^{a,b}	19,6±4,5 ^{a,b,c}	19,9±3,6 ^{a,b,c}	<0,001**
SPO2	99,50±0,9	99,40±0,9	99,20±1,1	99,12±1,3	99,3±1,2	99,5±,9	99,3±1,0	0,162
EtCO2	11,8±4,8 ^{c,d,e,f,g}	12,4±5,1 ^{c,d,e,f,g}	15,3±6,1 ^{c,d,e,f,g}	19,3±6,4 ^{d,e,f,g}	23,2±5,9 ^{e,g}	25,4±5,5 ^f	26,9±5,2 ^g	<0,001**
IPI	3,09±1,9 ^{c,d,e,f,g}	3,58±1,8 ^{d,e,f,g}	4,27±2,0 ^{c,e,f,g}	5,45±2,5 ^{d,g}	5,82±2,2 ^{e,g}	6,73±2,3 ^f	7,24±0,1 ^g	<0,001**
Glikoz	414,5±124,0 ^a	356,2±122,0 ^{a,b}	303,0±118,2 ^{a,b}	270,6±105,6 ^{a,b}	250,5±82,1 ^{a,b}	267,1±78,6 ^{a,b}	245,1±82,7 ^{a,b}	<0,001**
pH	7,03±0,1 ^{c,d,e,f,g}	7,06±0,1 ^{c,d,e,f,g}	7,12±0,9 ^{c,d,e,f,g}	7,18±0,6 ^{d,f,g}	7,20±0,6 ^{e,g}	7,21±0,6 ^{f,g}	7,24±0,6 ^g	<0,001**
HCO3	4,73±1,6 ^{d,e,f,g}	4,87±2,1 ^{d,e,f,g}	6,73±4,2 ^{e,f,g}	7,35±2,9 ^{d,e,f,g}	9,09±2,9 ^{e,g}	10,0±3,5 ^f	10,9±3,1 ^g	<0,001**
BE	-23,6±3,4 ^{c,d,e,f,g}	-23,6±3,4 ^{c,d,e,f,g}	-21,1±4,0 ^{c,e,f,g}	-17,7±7,8 ^{d,e}	-17,4±3,3 ^e	-15,9±3,3 ^{f,g}	-14,5±3,5 ^g	<0,001**
PaCO2	16,9±5,2 ^{e,f,g}	15,5±6,6 ^{d,e,f,g}	17,2±6,5 ^{e,f,g}	19,4±5,2 ^{d,e,f,g}	22,1±5,2 ^{e,f,g}	24,9±5,9 ^{f,g}	25,3±6,1 ^g	<0,001**

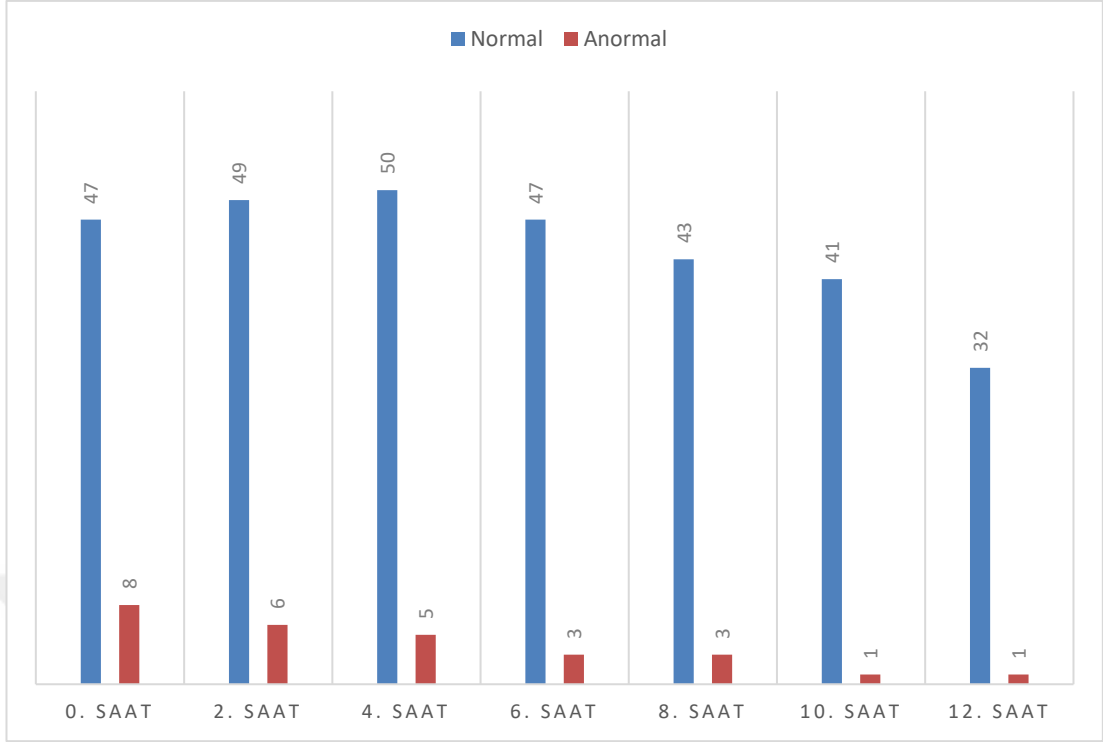
* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$, Repeated measures test, a: 0. Saat, b: 2. Saat, c: 4. Saat, d: 6. Saat, e: 8. Saat, f: 10. Saat, g: 12. Saat, **Not:** a, b, c, d, e, f ve g harfleri zaman serileri arasındaki farklılıkların kaynağını göstermektedir. Gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesinde Bonferroni testine başvuruldu.

0-12. saat arası ateş bulguları incelendiğinde anormal ateş değeri (subfebril) görülme sıklığı saatlere göre sırasıyla; 0. saatte hastaların 18 (%32,7)'inde, 2. saatte 10 (%18,2)'unda, 4. saatte 11 (%20)'inde, 6. saatte 12 (%21,8)'sinde, 8. saatte 9 (%16,4)'unda, 10. saatte 5 (%9,1)'inde, 12. saatte ise 4 (%7,3)'ünde görüldü (Şekil 4.3.).

0-12. saat arası GKS bulguları incelendiğinde anormal GKS ($GKS \leq 13$) değeri görülme sıklığı saatlere göre sırasıyla; 0. saatte hastaların 8 (%14,5)'inde, 2. saatte 6 (%10,9)'sında, 4. saatte 5 (%9,1)'inde, 6. saatte 3 (%5,5)'ünde, 8. saatte 3 (%5,5)'ünde, 10. saatte 1 (%1,8)'inde, 12. saatte ise 1 (%1,8)'inde idi (Şekil 4.4.).



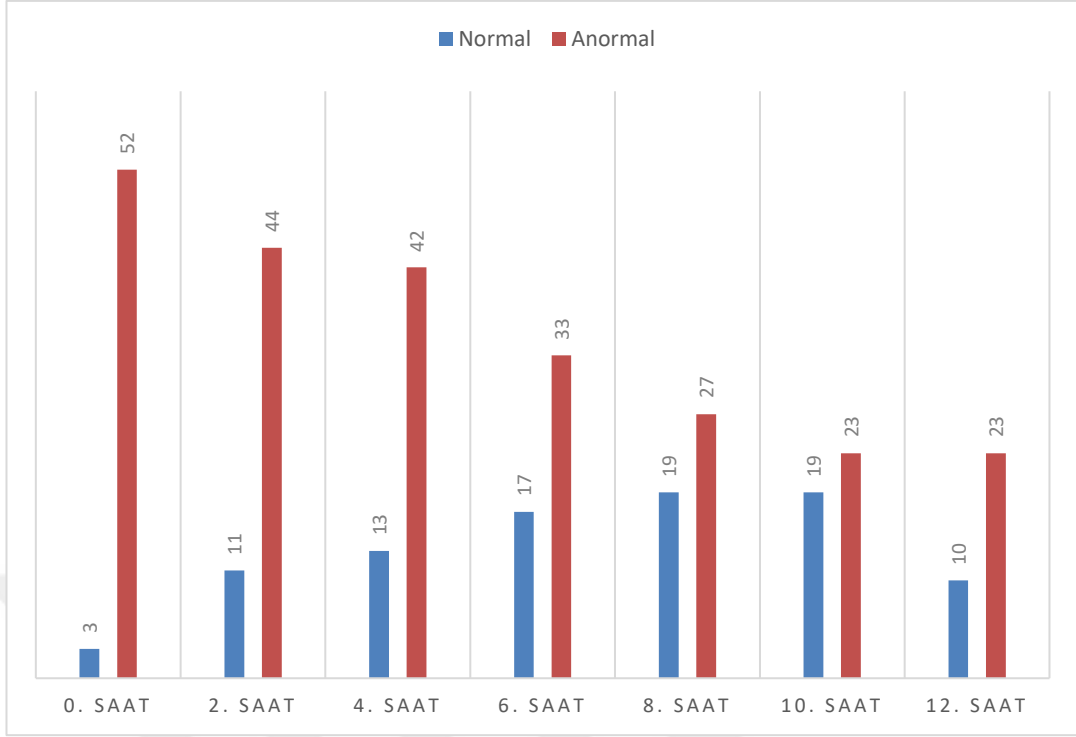
Şekil 4.3. Hastaların 0-12. saat arası ateş bulgularının incelenmesi



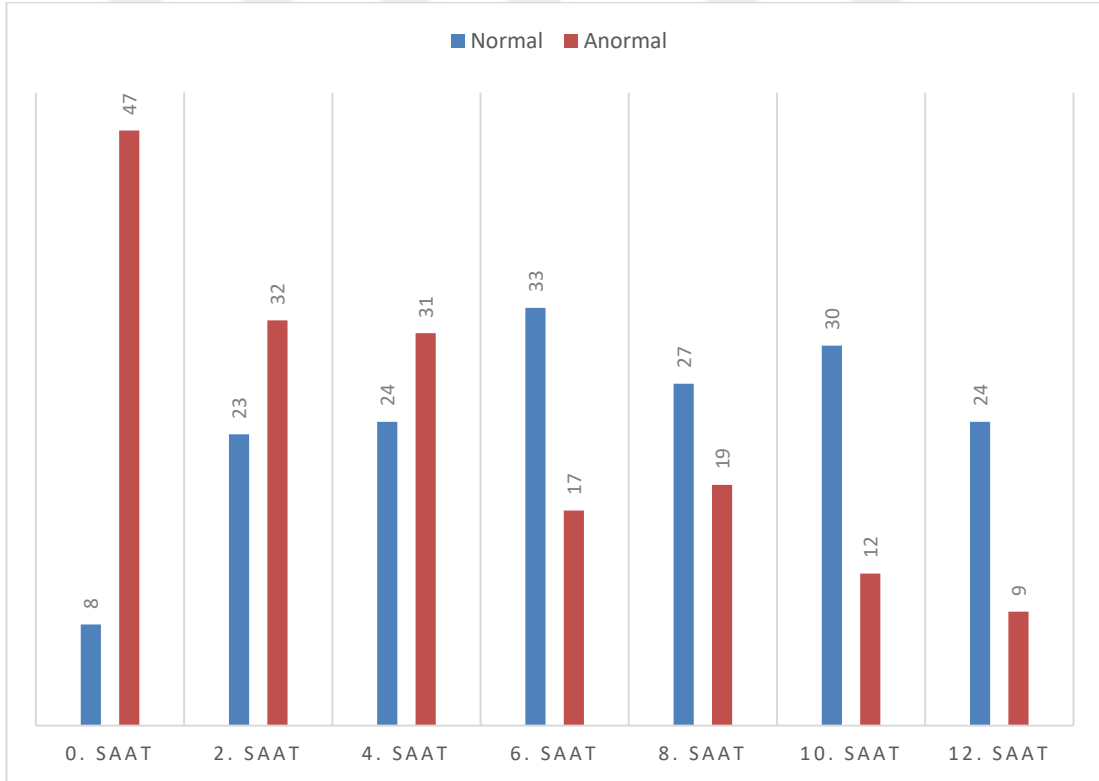
Şekil 4.4. Hastaların 0-12. saat arası Glaskow Koma Skoru bulgularının incelenmesi

0-12. saat arası KTA bulguları incelendiğinde anormal KTA (taşikardi) değeri görülme sıklığı saatlere göre sırasıyla; 0. saatte hastaların 52 (% 94,5)'sinde, 2. saatte 44 (% 80,0)'ünde, 4. saatte 42 (% 76,4)'sinde, 6. saatte 33 (% 60,0)'ünde, 8. saatte 27 (% 49,1)'sinde, 10. saatte 23 (% 41,8)'ünde, 12. saatte ise 23 (% 41,8)'ünde saptandı (Şekil 4.5.).

0-12. saat arası SS bulgularına bakıldığında anormal SS değeri (takipne) görülme sıklığı saatlere göre sırasıyla; 0. saatte hastaların 47 (% 85,5)'sinde, 2. saatte 32 (% 52,2)'sinde, 4. saatte 31 (% 56,4)'inde, 6. saatte 17 (% 30,9)'sinde, 8. saatte 19 (% 34,5)'unda, 10. saatte 12 (% 21,8)'sinde, 12. saatte ise 9 (% 16,4)'unda görüldü (Şekil 4.6.).



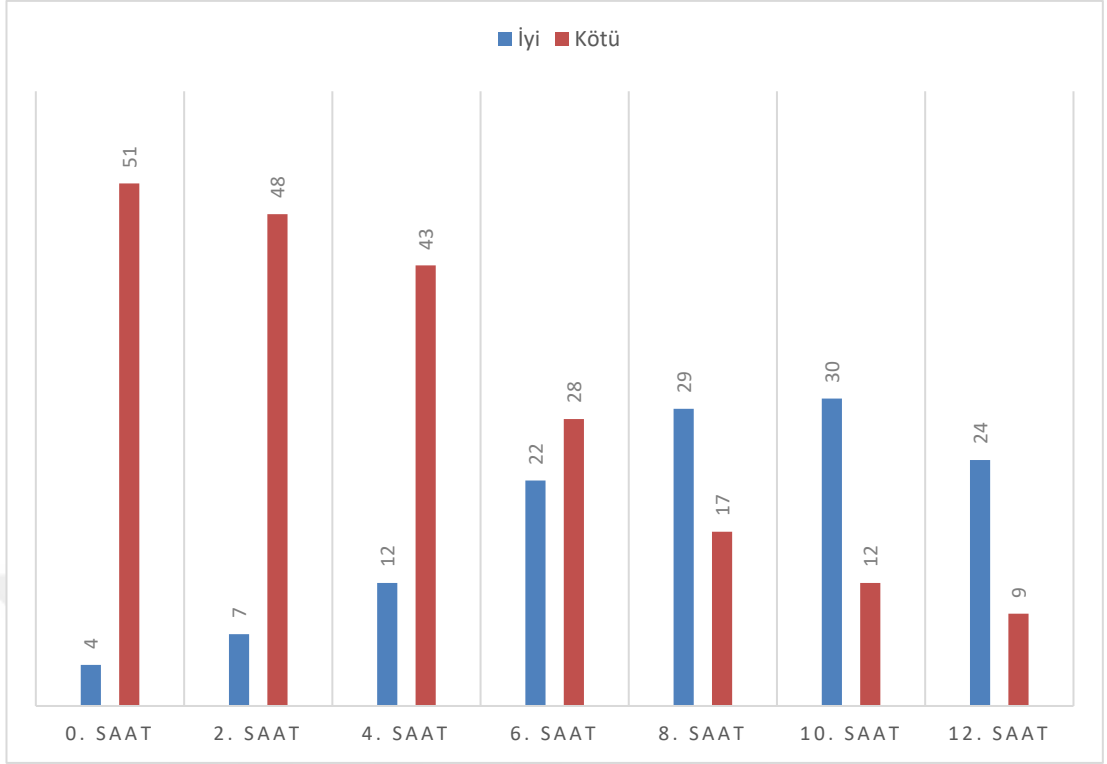
Şekil 4.5. Hastaların 0-12. saat arası kalp tepe atımı bulgularının incelenmesi



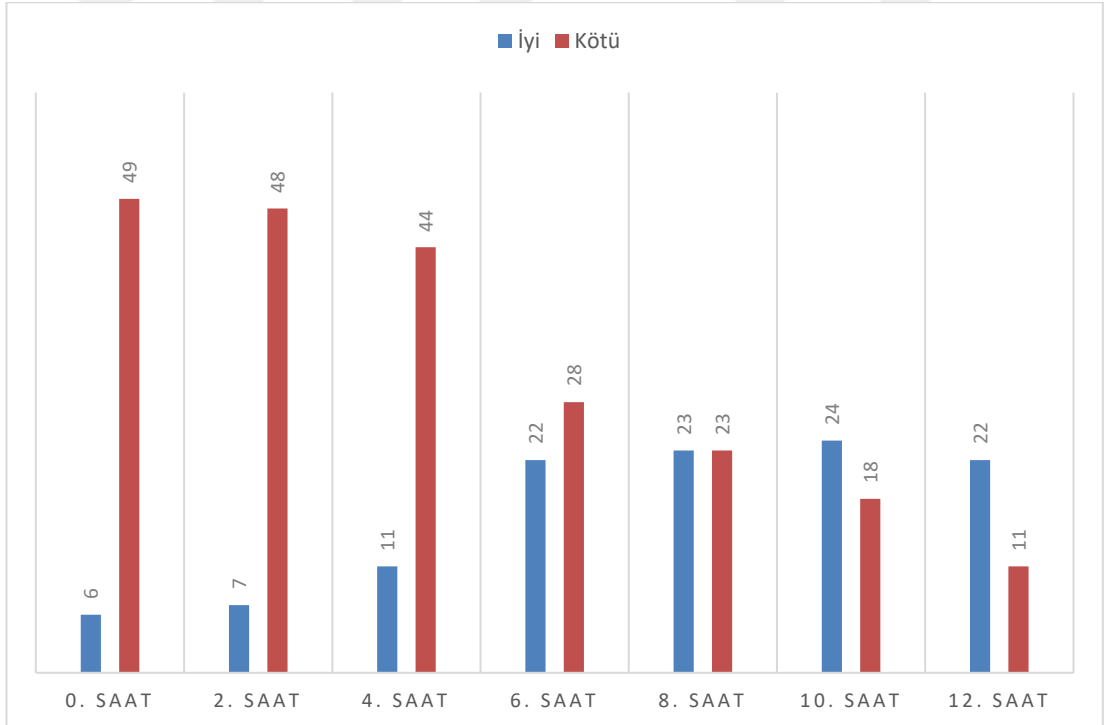
Şekil 4.6. Hastaların 0-12. saat arası solunum sayısı bulgularının incelenmesi

0-12. saat arası EtCO₂ bulguları incelendiğinde; anormal EtCO₂ (EtCO₂<25mmHg) görülme sıklığı saatlere göre sırasıyla; 0. saatte hastaların 51(%92,7)'inde, 2. saatte 48(%87,3)'inde, 4. saatte 43(%78,2)'ünde, 6. saatte 28(%50,9)'inde, 8. saatte 17(%30,9)'sinde, 10. saatte 12(%21,8)'sinde, 12. saatte ise 9(%16,4)'unda görüldü (Şekil 4.7.).

0-12. saat arası IPI bulguları incelendiğinde; hastalarda anormal IPI değeri (IPI<8) görülme sıklığı saatlere göre sırasıyla; 0. saatte hastaların 49(% 89,1)'unda, 2. saatte 48(% 87,3)'inde, 4. saatte 44(% 80,0)'ünde, 6. saatte 28(% 50,9)'inde, 8. saatte 23(% 41,8)'ünde, 10. saatte 18(% 32,7)'inde, 12. saatte ise 11(% 20)'inde bulundu (Şekil 4.8.).

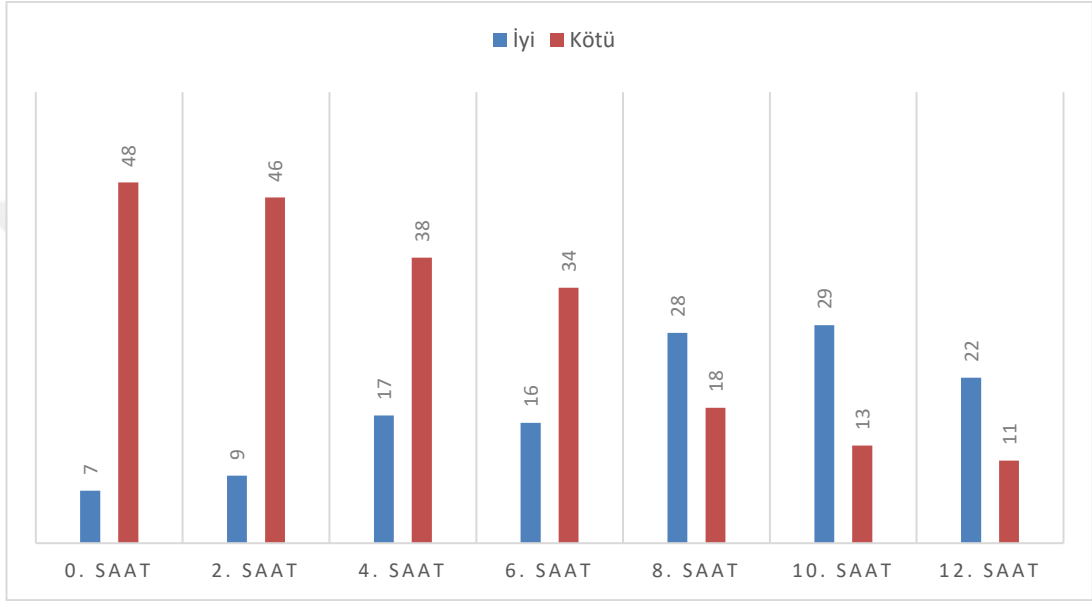


Şekil 4.7. Hastaların 0-12. saat arası EtCO2 bulgularının incelenmesi



Şekil 4.8. Hastaların 0-12. saat arası IPI bulgularının incelenmesi

0-12. saat arası HCO_3 bulguları incelendiğinde anormal HCO_3 ($\text{HCO}_3 < 10$) değeri görülme oranı saatlere göre sırasıyla; 0. saatte hastaların 48 (%87,3)'ünde, 2. saatte 46 (%83,6)'sında, 4. saatte 38 (%69,1)'inde, 6. saatte 34 (%61,8)'ünde, 8. saatte 18 (%32,7)'inde, 10. saatte 13 (23,6)'ünde, 12. saatte ise 11 (%20,0)'inde mevcuttu (Şekil4.9.).



Şekil 4.9. Hastaların 0-12. saat arası HCO_3 bulgularının incelenmesi

Hastaların geliş EtCO₂ (0. saat EtCO₂) değerleri ile 0., 2., 4., 6. ve 8. saat PaCO₂ değerleri arasında pozitif (doğrusal) yönlü bir ilişki saptandı. Saatlere göre r değerleri sırasıyla; 0.saat r=0,603; 2.saat r=0,714; 4.saat r=0,666; 6.saat r=0,698; 8.saat r=0,456 idi (Tablo 4.3.).

Tablo 4.3. EtCO₂ 0. saat bulguları ile PaCO₂ değerinin 0-12. saat bulguları arasındaki ilişki

	Geliş EtCO ₂	
	r	p
PaCO₂		
0. saat	0,603**	<0,001
2. saat	0,714**	<0,001
4. saat	0,666**	<0,001
6. saat	0,698**	<0,001
8. saat	0,456**	0,001
10. saat	0,272	0,081
12. saat	0,093	0,608

* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$, r: *Spearman's rho*

Hastaların geliş IPI (0. saat IPI) değerleri ile 0, 2, 4 ve 6. saat pH değerleri arasında ise pozitif (doğrusal) yönlü korelasyon saptandı. Saatlere göre r değerleri sırasıyla; 0.saat $r=0,632$; 2.saat $r=0,680$; 4.saat $r=0,631$; 6.saat $r=0,451$ 'dir (Tablo 4.4.).

Tablo 4.4. IPI 0. saat bulguları ile pH değerlerinin 0-12. saat bulguları arasındaki ilişki

pH	Geliş IPI	
	r	p
0. saat	0,632**	<0,001
2. saat	0,680**	<0,001
4. saat	0,631**	<0,001
6. saat	0,451**	0,001
8. saat	0,269	0,071
10. saat	0,222	0,159
12. saat	0,221	0,217

* $p<0,05$, ** $p<0,001$, r: Spearman's rho

Tablo 4.5.'e bakıldığında hastaların klinik durumları ile tanıtıcı özellikleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Çocuk acil servise başvuru anında hastaların 27 (%49)'sinin hafif-orta DKA kliniğinde; 28 (%51)'inin ise ağır DKA kliniğinde olduğu görüldü.

Ağır klinik tablo ile başvuranların ($n=28$) 18 (%64,3)'inin kız, 10 (%35,7)'unun erkek olduğu; hafif-orta klinik ($n=27$) tablo ile başvuranların 16 (%59)'sının kız 11 (%41)'inin erkek olduğu görüldü.

Ağır DKA kliniği ile başvuranların ($n=28$) 19 (%67,9)'unun yeni tanı; 9 (%32,1)'unun eski tanı DKA olduğu görüldü.

Kızların (n=34) 18 (%53)'inin ağır; 16 (%47)'sının hafif-orta DKA kliniğinde olduğu görüldü. Erkeklerin (n=21) ise 10 (%47,6)'unun ağır; 11 (%52,4)'inin hafif-orta DKA kliniğinde idi.

Yeni tanı Tip 1 DM olan hastaların (n=34) 19 (%55)'u ağır DKA; 15 (%45)'i hafif-orta DKA kliniği ile başvurdu. Eski tanı Tip 1 DM hastalarının (n=21) 9 (%42)'u ağır DKA; 12 (%58)'si hafif-orta DKA kliniği ile başvurdu (Tablo 4.5.).

Tablo 4.5. Hastaların demografik özellikleri ile DKA derecelendirme grupları arasındaki farklılıklar

	Hafif ve Orta (n=27)	Ağır (n=28)	p
Cinsiyet			
Kız	16 (59,3)	18 (64,3)	0,701 ^a
Erkek	11 (40,7)	10 (35,7)	
Tanı			
Yeni	15 (55,6)	19 (67,9)	0,348 ^a
Eski	12 (44,4)	9 (32,1)	
Yaş	11,1±3,3	9,8±4,7	0,259 ^b
Kilo	40,4±16,3	33,7±17,2	0,092 ^b
Boy	145,7±21,2	132,6±23,7	0,069 ^b
VKİ	18,1±3,8	17,6±3,8	0,556 ^b
HbA1c	11,9±2,7	12,7±1,9	0,189 ^b

* $p < 0,05$, a: Ki-kare, b: Mann Whitney U

Çocuk acil servise yeni tanı ile başvuran hastaların ortalama HbA1c değerleri (12,9±2,3) eski tanı ile başvuran hastaların ortalama HbA1c değerlerine

(11,4±2,1) göre daha yüksek saptandı (p=0,005). İstatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 4.6.).

Tablo 4.6. Hastaların HbA1c değeri ile tanı grupları arasındaki farklılıkların incelenmesi

	Yeni Tanı	Eski Tanı	
	(n=34)	(n=21)	
	Ort±Ss	Ort±Ss	p
HbA1c	12,9±2,3	11,4±2,1	0,005**

* $p<0,05$, ** $p<0,001$, Mann Whitney U

Tablo 4.7.'de hastaların 0., 2., 4., 6., 8., 10. ve 12. saat ateş, KTA, SS, GKS, ETCO₂, IPI anormal değerleri ile DKA derecelendirme grupları karşılaştırıldı. DKA derecelendirme grupları ile ateş, KTA, SS arasında istatistiksel olarak anlamlı bulgu saptanmadı.

Ağır DKA kliniğinde olan hastaların GKS bulgularının hafif-orta DKA kliniğindeki göre anormal ($GKS \leq 13$) görülme oranlarının 0. 2. ve 4. saatte daha yüksek olduğu belirlendi. Saatlere göre p değerleri sırasıyla; 0. saat $p=0,025$; 2. saat $p=0,011$; 4. saat $p=0,021$ saptandı, istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

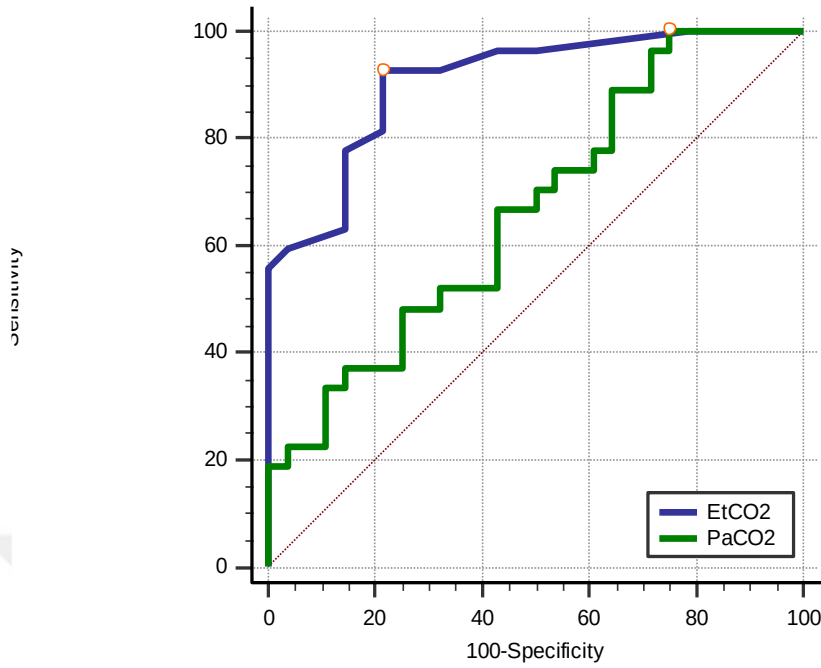
Ağır DKA kliniğinde olan hastaların EtCO₂ değerinin kötü ($EtCO_2 < 25\text{mmHg}$) görülme oranları 0., 2., 4., 6. ve 8. saatlerde hafif-orta DKA'ya göre daha yüksek saptandı. Saatlere göre p değerleri sırasıyla; 0. saat $p=0,034$; 2. saat $p=0,004$; 4. saat $p=0,001$; 6. saat $p<0,001$; 8. saat $p=0,013$ saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü.

Ağır DKA kliniğinde olan hastaların IPI değerinin kötü ($IPI < 8$) görülme oranları 0., 2., 4. ve 8. saatlerde hafif-orta DKA'ya göre daha yüksek saptandı. Saatlere göre p değerleri sırasıyla; 0. saat $p=0,008$; 2. saat $p=0,004$; 4. saat $p=0,015$; 8. saat $p=0,036$ idi. İstatistiksel olarak anlamlı saptandı.

Tablo 4.7. Hastaların 0-12. saat anormal bulguları ile DKA derecelendirme grupları arasındaki farklılıklar

	Hafif ve Orta (n=27) n (%)	Ağır (n=28) n (%)	p
GKS			
0. saat (Anormal)	1 (3,7)	7 (25)	0,025*
2. saat (Anormal)	-	6 (21,4)	0,011*
4. saat (Anormal)	-	5 (17,9)	0,021*
6. saat (Anormal)	-	3 (10,7)	0,113
8. saat (Anormal)	-	3 (11,1)	0,133
10. saat (Anormal)	-	1 (3,8)	0,427
12. saat (Anormal)	-	1 (4,8)	0,443
EtCO₂			
0. saat (Kötü)	23 (85,2)	28 (100)	0,034*
2. saat (Kötü)	20 (74,1)	28 (100)	0,004**
4. saat (Kötü)	16 (59,3)	27 (96,4)	0,001**
6. saat (Kötü)	6 (27,3)	22 (78,6)	<0,001**
8. saat (Kötü)	3 (15,8)	14 (51,9)	0,013*
10. saat (Kötü)	2 (12,5)	10 (38,5)	0,071
12. saat (Kötü)	2 (16,7)	7 (33,3)	0,301
IPI			
0. saat (Kötü)	21 (77,8)	28 (100)	0,008**
2. saat (Kötü)	20 (74,1)	28 (100)	0,004**
4. saat (Kötü)	18 (66,7)	26 (92,9)	0,015*
6. saat (Kötü)	9 (40,9)	19 (67,9)	0,057
8. saat (Kötü)	6 (31,6)	17 (63)	0,036*
10. saat (Kötü)	4 (25)	14 (53,8)	0,067
12. saat (Kötü)	3 (25)	8 (38,1)	0,443

* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$, Mann Whitney U



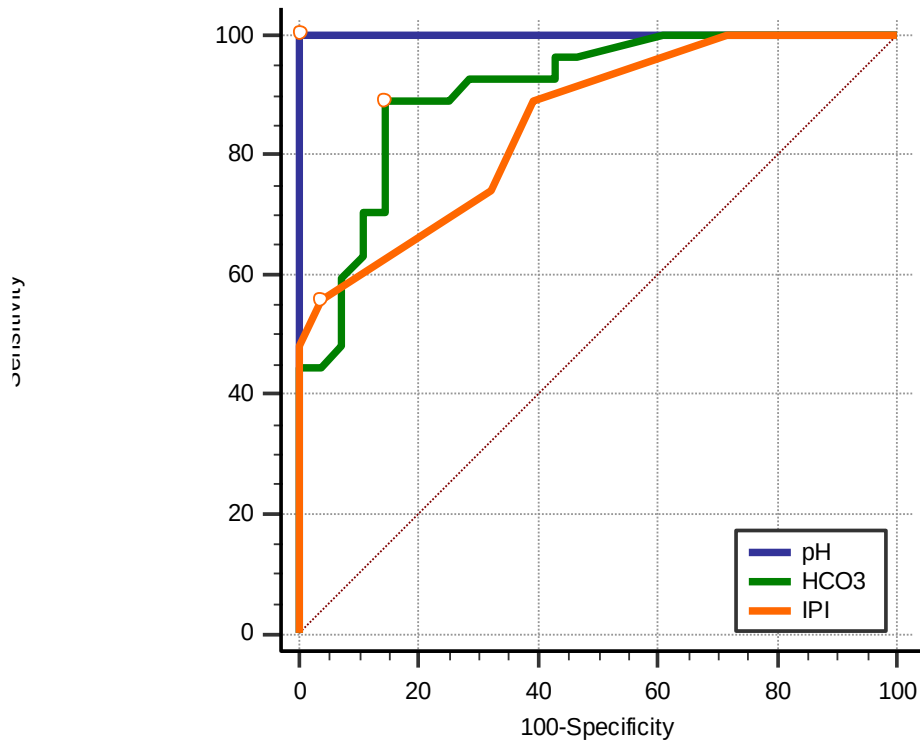
Şekil 4.10. Glasgow koma skalası gruplarına göre EtCO2 ve PaCO2 değerlerinin tanısal test performansı

Çalışmada hastaların nörolojik klinik durumlarına göre EtCO2 ve PaCO2 cut-off değeri belirlemek için *Roc Curve testi* ile tanısal test performansları Tablo 4.8.'de gösterildi. Buna göre EtCO2 ve PaCO2 cut-off değerleri sırasıyla ≤ 12 ve $\leq 12,1$ saptandı. Elde edilen cut-off değerlerinin tamamının istatistiksel açıdan anlamlı olduğu tespit edilirken; en iyi tanısal test performansının 0,907 AUC, %78,57 sensitive, %92,59 spesifite ile EtCO2 değeri olduğu tespit edildi ($p < 0,001$) (Tablo 4.8. ve Şekil 4.10.).

Tablo 4.8. Glaskow koma skalası gruplarına göre EtCO₂ ve PaCO₂ değerlerinin tanısal test performansı

	EtCO₂	PaCO₂
AUC 95%-CI (%)	0,907 (0,797-0,968)	0,665 (0,525-0,787)
Cut-off	≤12	≤12,1
Sensitive (%) 95%-CI (%)	78,57 (59,0-91,7)	25 (10,7-44,9)
Spesitive 95%-CI (%)	92,59 (75,7-99,1)	100 (87,2-100)
PPV 95%-CI (%)	91,7 (74,1-97,7)	100 (100-100)
NPV 95%-CI (%)	80,6 (67-89,5)	56,2 (50,9-61,4)
P	<0,001**	0,024*

* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$, Roc curve



Şekil 4.11. Glaskow koma skalası gruplarına göre pH, HCO₃ ve IPI değerlerinin tanısal test performansı

Çalışmada hastaların nörolojik klinik durumlarına göre pH, HCO₃ ve IPI değerlerine cut-off değeri belirlemek için *Roc Curve testi* ile tanısal test performansları Tablo 4.9’da gösterildi. Buna göre pH, HCO₃ ve IPI cut-off değerleri sırasıyla <7,09, <5,5 ve <4 olduğu saptandı (Tablo 4.9.). Bu değerlerin tamamı istatistiksel olarak anlamlı bulunurken, en iyi tanısal test performansına sahip parametrenin sensitive, %100; spesifite, %100; AUC, 1,0 ile pH olduğu tespit edildi. İstatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$) (Tablo 4.9. ve Şekil 4.11.).

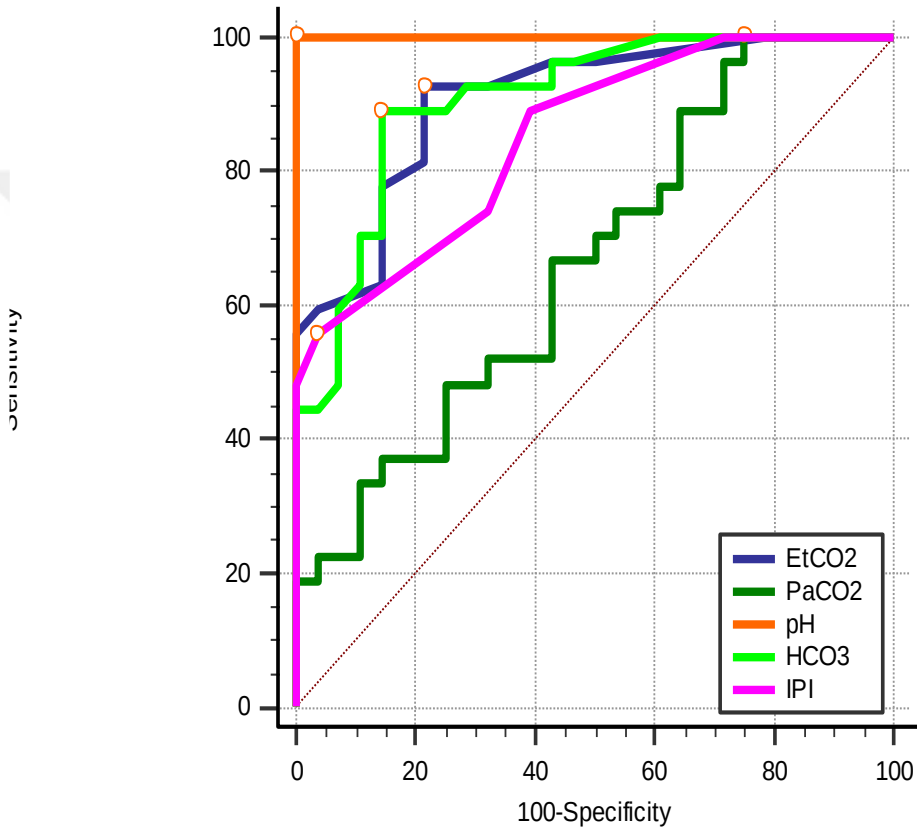
Tablo 4.9. Glaskow koma skalası gruplarına göre pH, HCO₃ ve IPI değerlerinin tanısal test performansı

	pH	HCO ₃	IPI
AUC 95%-CI (%)	1,000 (0,935-1,000)	0,907 (0,797-0,968)	0,851 (0,729-0,933)
Cut-off	<7,09	<5,5	<4
Sensitive (%) 95%-CI (%)	100 (87,2-100)	88,89 (70,8-97,6)	55,56 (35,3-74,5)
Spesitive 95%-CI (%)	100 (87,7-100)	85,71 (67,3-96,0)	96,43 (81,7-99,9)
PPV 95%-CI (%)	100 (100-100)	85,7 (70,6-93,8)	93,7 (68-99,1)
NPV 95%-CI (%)	100 (100-100)	88,9 (73,1-95,9)	69,2 (59,5-77,5)
p	<0,001**	<0,001**	<0,001**

* $p<0,05$, ** $p<0,001$, *Roc curve*

Şekil 4.12.’de çalışmada hastalarının nörolojik klinik durumlarına göre EtCO₂, PaCO₂, pH, HCO₃ ve IPI değerlerine cut-off belirlemek için *Roc Curve testi* ile tanısal test performansları incelendi. Buna göre EtCO₂, PaCO₂, pH, HCO₃ ve IPI cut-off değerleri sırasıyla ≤ 12 , $\leq 12,1$, <7,09, <5,5 ve <4 saptandı (Tablo 4.8. ve Tablo 4.9.). Cut-off değerlerinin tamamı istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p<0,05$). En iyi tanısal test performansı 1,0 AUC, % 100,0 sensitive, % 100,0 spesifite ile pH idi ($p<0,001$; Şekil 4.12.).

Tüm parametrelerin (EtCO₂, PaCO₂, pH, HCO₃ ve IPI) GKS_≤13 olan hastaları belirlemede tanısal test performansları karşılaştırıldığında sırasıyla; pH (sensitive, %100; spesifite, %100; AUC, 1,0); EtCO₂ (sensitive, %78,57; spesifite %92,59; AUC, 0,907); HCO₃ (sensitive, %88,89; spesifite, %85,71; AUC 0,907); IPI (sensitive, %55,56; spesifite, %96,43; AUC 0,851); PaCO₂ (sensitive, %25; spesifite, %100; AUC 0,665) idi.



Şekil 4.12. Glaskow koma skalası gruplarına göre EtCO₂, PaCO₂, pH, HCO₃ ve IPI değerlerinin tanısal test performansı

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda; Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Acil servisinde DKA tanısı alarak kapnografi ile izlemi yapılan hastalarda bu non-invaziv izlem yönteminin DKA yönetimine ve olası invaziv işlem sıklığını azaltılabilirliğine katkısını araştırdık. EtCO₂ takibi ile kan gazı PaCO₂ değerlerinin uyumunu, metabolik asidoz varlığını öngörme gücünü ve nörolojik etkilene risk durumunu saptamayı hedefledik. IPI takibi ile de hastanın klinik düzelme halini, bilinçlilik düzeyini öngörmedeki gücünü araştırdık.

Çalışmamız 35.000-45.000/yıl hasta kabul eden 3.düzye çocuk acil serviste yürütüldü. Tip1 DM'nin Türkiye'de insidansı 10,8/100.000 hasta/yıl, tanı yaşı 10,6 ± 4,6 yıl'dır [11].

DKA hipokalemi, hipofosfatemi, hipokalsemi, hipomagnezemi, hipoglisemi, beyin ödemi, akut renal yetmezlik, akut pankreatit, dural sinüs trombozu, serebral infarkt, serebral herniasyon gibi komplikasyonları olabilen kritik klinik tablodur. En sık komplikasyonları hipoglisemi, hipofosfatemi, hipokalemi daha az sıklıkla serebral etkilenemeye yol açan beyin ödemi olup, serebral tromboz gibi komplikasyonlar da daha nadir görülmektedir [75-77]. Beyin ödemi DKA kaynaklı ölüm ve sekel gelişiminin ana sebebidir. DKA'da beyin ödemi kaynaklı ölüm oranı %60-90 bildirilmiştir [45].

Kan gazı ve biyokimyasal parametreler gibi laboratuvar ölçümlerinin aralıklı değerlendirilmesi DKA yönetimine yön verir. Özellikle kan gazı, kan şekeri izlemi hayati önem taşır. DKA'lı hastalarda 2-4 saat aralıklarla kan gazı takibi yapılması önerilmektedir. Ağır DKA'da ise takip daha sık yapılabilir [78][2]. Bu invaziv tetkikler özellikle çocukluk yaş grubunda ağırlı, psikolojik olarak da travmatik olup hastanın konforunu bozabilir. Uyum sorunu nedeni ile işlemler zorlaşabilir.

Agus ve ark. DKA tanılı 72 çocuk hastada non-invaziv EtCO₂ takibi ile asidoz izlemi yapmışlardır. EtCO₂'nin asidozu saptamada erken uyarıcı olduğu, bu non-invaziv yöntemin DKA izleminde değerli ve güvenilir olduğunu belirtmişlerdir. Kapnografi ile devamlı monitorizasyonun klinikteki anlık değişimlerin erken farkedilebilmesini sağlayacağını, beyin ödemi gibi mortal komplikasyonları ön görülebileceğini bildirmişlerdir [7].

Literatürde kapnografik izlemin kullanıldığı (prosedürel sedasyon, postoperatif solunumsal izlem, transport, pulmoner emboli, bronkospazm, akut solunum sıkıntısı, sepsis gibi) çok yönlü kritik klinik çalışmalarda; kapnografi ile EtCO₂ izleminin kan gazı ile uyumlu, klinik bozulma halini belirlemede pulse oksimetre ile izlemenden daha erken uyarıcı olduğu vurgulanmıştır [5, 69, 70, 79-81].

Kapnografi kullanımı günümüzde özellikle yoğun bakım, ameliyathaneler ve acil servislerde yerini almıştır [82]. Literatürde hiperglisemi ile başvuran hastaların başlangıç EtCO₂ değerlerinin DKA tanısında ayırt edici gücü, EtCO₂'nin takibi ile PaCO₂ uyumunu araştıran çok az sayıda çalışma bulunmaktadır [83, 84].

Çalışmamızda hastaların yaş ortalamaları 10,5±4,1/yıl olup, dağılım sırasıyla 9 (%16,4)'unun 0-6 yaş, 23 (%41,8)'ünün 7-12 yaş, 23 (%41,8)'ünün ise >12 yaş idi. Tip 1 DM sıklıkla okul dönemi ve adolesan dönem olmak üzere bimodal dağılım gösterir [85, 86]. Literatürde; DKA çalışmalarında çalışmamıza benzer şekilde yaş ortalamaları 11,13±3,89 yıl, dağılımı <5 yaş %20,1; 5-10 yaş %34,5; >10 yaş %45,3 olarak bulunmuştur [87, 88]. Farklı bir çalışmada da aynı yaş grubunda dağılım <5 yaş %19,2; 6-10 yaş %33,1 >10 yaş %47,7 saptanmıştır [89].

Çalışma popülasyonumuzu daha çok kızlar oluşturdu. Benzer şekilde Aras ve ark. Tip 1 DM tanısı konulan çocuk hastalardaki klinik ve laboratuvar bulgular üzerine yaptıkları çalışmalarında hastaların %53'ünü kızlar oluşturmuştur[89]. Çalışmamızın aksine DKA çalışmalarında erkek cinsiyette daha sık görüldüğü ayrıca küçük (<2 yaş) çocuklarda daha mortal olduğu bildirilmiştir [13]. Bizim çalışma grubumuzda hiç mortal seyir olmadı.

Literatürde DKA'lı hastaların çoğunlukla tanı sırasında zayıf oldukları bildirilmiş [88] olup, uyumlu olarak bizim hastalarımızın VKI ortalaması da $17,9 \pm 3,8$ kg/m² bulundu.

Şeker regülasyon bozukluğunun belirteci olarak kullanılan HbA1c'nin DM hastalarında yüksek olduğu bilinmektedir [90, 91]. Benzer şekilde hastalarımızın HbA1c ortalamaları da yüksek ($12,3 \pm 2,4$) saptandı.

DKA tablosundaki hastalarımızın çoğu (% 61,8) çalışma periyodunda Tip 1 DM tanısını yeni aldı. Yeni tanı alan hastalarımızın HbA1c ortalaması, tanısı bilinen hastalarımıza göre anlamlı yüksek saptandı. Ülkemizde yapılan çalışmalarda; benzer şekilde yeni tanı DM hastalarının daha fazla DKA tablosunda başvurduğu ve HbA1c değerlerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir [92][93]. Diğer yandan tip1 DM tanısı var olan hastalarımızın da HbA1c değerleri düşük değildi. Tüm bunlar tanısı bilinen hastalarda hastalık, tedavi ve komplikasyonlara dair farkındalığın yeni tanı alan hastalara kıyasla daha çok olmasıyla ilişkilendirilebilir. Diğer yandan eksiden tanısı olan kötü kontrollülerin de DKA riskinin yine yüksek olduğunu gösterdi.

Hastalarımızın 7 (%12,7)'si hafif; 20 (%36,4)'si orta; 28 (%50,9)'i ağır DKA kliniğinde idi. Hastalarımızın yaklaşık yarısı ağır DKA kliniğindeyken kalan yarısı ise hafif-orta DKA kliniğindeydi. Bu nedenle çalışmamızdaki karşılaştırmaları iki grup (ağır DKA ve hafif-orta DKA) arasında yaptık. George ve ark. yaptıkları çalışmada DKA hastalarının %8'inin hafif, %41'inin orta, %51'inin ise ağır klinikte olduğunu bildirmişlerdir [94]. Buna karşın Barski ve ark. DKA'lı erişkin hastalar ile yaptıkları çalışmalarında hastaların %35'inin hafif, %52'sinin orta, %13'ünün ise ağır DKA kliniğinde olduğu görülmüştür [95].

Hastalarımızın 0-12. saat arası ateş bulguları incelendiğinde; izlem süresince subfebril ateş görülme sıklığı izlemin başlangıcına göre kademeli olarak azaldı. Enfeksiyon belirti ve bulguları olmayan hasta grubumuzda subfebril ateşin nedeninin dehidratasyon ateşi olduğunu düşünmekteyiz. Dehidratasyon DKA'nın beklenen bulgusudur [2]. Ateş dehidratasyonun bulgularından biri olup dehidratasyon düzeltildiğinde ateş de düzelir [96]. Hastalarımızın izleminde subfebril ateş görülme sıklığının azalmasını uygun hidrasyon ve insülin tedavilerinin etkisi ile düzelme olarak değerlendirebiliriz.

Çalışmamızda hastaların taşikardik görülme oranlarının izlemin başında yüksek olduğunu, izlemin ilerleyen saatlerinde kademeli olarak azaldığını tespit ettik. DKA'nın beklenen bulgusu olan taşikardi; dehidratasyonun düzelmesi ile kalp tepe atımı normale gelir [2, 97]. Bu durumu dehidrate ve metabolik asidoz kliniğindeki hastalarımızın uygun hidrasyon, insülin ve elektrolit tedavilerine klinik yanıtı; düzelme bulgusu olarak değerlendirebiliriz.

Hastalarımızın takipneik görülme oranlarının izlemin başlangıcında yüksek olduğunu, izlemin ilerleyen saatlerinde kademeli olarak azaldığını saptadık. Metabolik asidozun solunumsal kompanzasyonu takipne DKA'nın beklenen bir bulgusudur [2, 98]. Hastalarımızın solunum sayılarının tedaviye yanıt ile ilişkili olarak düzeldiğini gördük.

DKA'lı hastalarda 2-4 saat aralıklarla kan gazı takibi yapılması önerilmektedir. Ağır DKA'da ise daha sık yapılabilir [32]. Hastalarımızda kan gazı takibi ikişer saat aralıklar ile yapıldı. Kan gazı kontrol saatleri ile eş zamanlı olarak kapnograf verileri (EtCO₂, IPI, KTA, SS, SpO₂) kayıt edildi.

Çalışmamızda başlangıçta düşük olan pH, PaCO₂, HCO₃ ve EtCO₂ değerlerinin izlemin sonuna doğru arttığını gördük. Başlangıçta çok yüksek olan kan şekerlerinin de azaldığını, izlemin sonunda hastaların DKA kliniğinden komplikasyonsuz şekilde çıktığını gözlemledik. Bu durumu DKA tedavi yönetiminin kliniklerimizde (çocuk acil servis, çocuk yoğun bakım ünitesi ve çocuk endokrinoloji servisi) başarılı şekilde yapıldığının göstergesi olarak değerlendirdik.

Guh ve ark. solunumsal yanıtı değerlendirdikleri 83 komplike olmayan ağır DKA hastalı çalışmalarında PaCO₂ ile pH ve HCO₃ arasındaki ilişkiyi incelediklerinde pH, HCO₃ ve PaCO₂ arasında doğrusal yönlü anlamlı ilişki olduğunu saptamışlardır [99]. Başka çalışmalarda EtCO₂ ile PaCO₂ değerlerinin benzer olduğu, aralarında 2-5 mmHg kadar dikkate alınmayacak düzeyde farklılık olabileceği bildirilmiştir [100].

Çalışmamızda başlangıçta EtCO₂ ile PaCO₂ arasında orta düzey; başlangıç EtCO₂ ile 2. saat PaCO₂ arasında yüksek düzey korelasyon saptadık. Çalışmamızda DKA izleminin 0. saatinde hastaların %92,7'sinde EtCO₂<25 mmHg iken izlem boyunca bu oranın kademeli olarak azaldığını, 12. saatte ise hastaların %16,4'ünde EtCO₂<25 mmHg saptadık.

Kapnografik izlem üzerine yapılmış pek çok çalışmada; EtCO₂ ile PaCO₂'nin arasında güçlü doğrusal korelasyon olduğu ve benzer sayısal değerlere sahip oldukları gösterilmiştir [3, 101]. Agus ve ark. DKA tanılı 72 çocuk hastada non-invaziv EtCO₂ takibi ile asidoz izlemi yapmışlardır. EtCO₂'nin asidozu saptamada erken uyarıcı olduğu, bu non-invaziv yöntemin DKA izleminde değerli ve güvenilir olduğunu belirtmişlerdir [7]. Turan ve ark. arteriyel kan gazındaki SaO₂ ve PaCO₂ ölçümleri ile SpO₂ ve EtCO₂ değerleri arasında uyumlu ilişki saptamışlardır. Bu non-invaziv, dinamik ölçüm tekniğinin arteriyel kan gazı analiz ölçümlerine bir alternatif olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir [8]. Fearon ve ark. hiperglisemi saptanmış DM tanılı çocuk hastalarda EtCO₂'nin metabolik asidozu saptama ve şiddetini belirlemedeki rolünü inceleyen klinik çalışmalarında HCO₃ ile EtCO₂ arasında güçlü, doğrusal yönlü bir ilişki bulmuşlardır. Bu çalışmada EtCO₂>36 mmHg olup DKA kliniğinde izlenen hasta olmadığı belirtilmiştir. EtCO₂ düşüklüğünün asidozu öngördürücü olduğu düşünülmüştür [6].

Bu bulgular doğrultusunda çalışmamızda izlem boyunca EtCO₂'nin artış eğiliminde olması DKA kliniğinin düzelme belirtisi olarak değerlendirildi. Çalışmamızda PaCO₂ ile EtCO₂ arasındaki orta-iyi düzeyde korelasyonun varlığı; asidoz izleminin kapnografide EtCO₂ takibi ile yapılabileceğini düşündürdü. Bulgular doğrultusunda non-invaziv izlem yöntemi olan kapnografi ile sürekli monitorizasyonun invaziv işlem sıklığını azaltılabileceği düşüncesindeyiz fakat çok sayıda ve geniş ölçekli benzer çalışmalara ihtiyaç vardır.

IPI; SpO₂, SS, KTA ve EtCO₂ parametrelerinin matematiksel bir algoritması ve uzman klinik görüşlerinin de dahil edildiği bulanık mantık modeli kullanılarak hesaplanır [4]. Hastanın klinik durumunu değerlendirmede fayda

sağlar. IPI normal aralık 8-10; alert olunması gereken aralık 5-7; hızlı müdahale gerektiren aralık 1-4 olarak belirlenmiştir [4].

Oglesby ve ark. mekanik ventilatörde izledikleri hastalarının ekstübasyon zamanını IPI monitörizasyonu ile saptayabilmeyi araştırdıkları çalışmalarında; hasta ile mekanik ventilatörün iyi uyumlu olduğu dönemlerde IPI değerlerinin yüksek olduğunu, hastanın klinik durumunun bozulduğu (respiratuvar asidoz gibi) dönemlerde ise IPI değerlerinin düşük olduğunu gözlemlemişlerdir. Böylece ekstübasyon zamanının belirlenmesinde IPI izleminin yararlı olabileceğini belirtmişlerdir [69]. Gurlu ve ark. çocuk acilde IPI ve kapnografinin hasta izlemine katkısını araştıran çalışmalarına 18 yaş altı 48 çocuk hasta dahil etmişlerdir. Bilinç değişikliği olan, sedoaneljezi uygulanmış ve solunum sıkıntısı ile gelen hastalar kapnografi ile izlenmiştir. Çalışmada GKS'si düşük saptanmış hastaların IPI değerlerinin de düşük olduğu gösterilmiş, GKS ile IPI arasında anlamlı ilişki bulunmuştur [70].

Çalışmamızda hastaların başlangıçta %89,1'inde IPI<8 iken; 12. saatte hastaların %20'sinde IPI<8 saptadık. IPI'nın SpO₂, SS, KTA ve EtCO₂ parametrelerinden etkilendiği bilinmektedir [4]. Çalışmamızda hastaların izleminde SS, KTA, EtCO₂ değerlerinin izlem boyunca başlangıca göre düzelme eğiliminde olduğunu; SpO₂'nin ise hiç bozulmadığını gördük. Bu bulgular doğrultusunda IPI'nin de iyileşme göstereceğini öngördük. İzlem süresince IPI<8 olan hastaların oranının kademeli olarak azalması klinik iyileşmenin bulgusu olarak değerlendirilebilir. IPI DKA hastalarında klinik iyileşmeyi ön görmede faydalı bir belirteç olabilir.

Çalışmamızda pH ile IPI arasında orta düzey doğrusal korelasyon saptandı. Destekler şekilde çalışmamızda ağır DKA (pH<7,10) tablosundaki hastalarımızda PaCO₂ ve IPI değerleri anlamlı şekilde düşüktü. Tedavi ile uyumlu şekilde izlem süresince IPI, pH ve PaCO₂ değerlerinin kademeli olarak arttığını, hastaların DKA kliniğinden çıktığını gözlemledik.

EtCO₂ ve IPI ve arasında da algoritmik bir ilişki mevcuttur [4]. Berkenstadt ve ark. kolonoskopi için sedasyon uygulanmış erişkin hastaların kapnografik izleminde EtCO₂ düşük olduğunda IPI'nın düşük olduğunu; EtCO₂ normal aralığa

yaklaştıkça (35-45mmHg) IPI'nin de arttığını gözlemlemiş, EtCO₂ ile IPI arasında doğrusal ilişki saptamışlardır [5]. IPI ile EtCO₂ arasındaki algoritmik ilişkiyi bakıldığında; asidoz derecesi ağırlaştıkça EtCO₂ azalacak IPI'nin de azalması beklenecektir.

Çalışmamız DKA tanılı hastaların vital, klinik, kapnografik ve laboratuvar parametrelerini bir bütün olarak inceleyip, tedavi süresince aralarındaki ilişkiyi saptamaya çalışan öncül nitelikteki ilk çalışmadır.

DKA hastalarının solunumu derin ve hızlıdır(kussmaul solunum). Metabolik asidozun solunumsal kompanzasyonu olan takipne ile CO₂ atılımı artar ve kanda PaCO₂ düşer. Metabolik asidozun şiddeti arttıkça, PaCO₂ daha düşük saptanır [2, 99]. PaCO₂ ile EtCO₂'nin benzer sayısal değerleri yansıttığını aralarında doğrusal ilişki olduğunu bilmekteyiz [82]. PaCO₂<15 mmHg olduğunda serebral vazokonstriksiyon belirginleşir böylece beyin perfüzyonu bozulur. DKA'da beyin ödemi risk faktörleri; çok düşük PaCO₂ (ağır DKA), yüksek serum üre düzeyi, hızlı sıvı infüzyonu, bolus insülin ile hipergliseminin hızlı düzeltilmesi, bikarbonat tedavisi, sitotoksik etkileneğe bağı inflamasyonun indüksiyonu ve reperfüzyon hasarıdır [2, 28]. DKA hastalarında PaCO₂'nin düşüklüğü asidozun şiddeti ile orantılı, beyin ödemi için yüksek riskli bulunmuştur [2, 46]. Beyin ödemi semptomsuz (subklinik) seyredebileceğı gibi klinik yansıması GKS'de düşme şeklindedir [46].

Fearon ve ark. hiperglisemi saptanmış DM tanılı çocuk hastalarda EtCO₂'nin metabolik asidozu saptama ve şiddetini belirlemedeki rolünü inceleyen klinik çalışmalarında HCO₃ ile EtCO₂ arasında doğrusal güçlü bir ilişki bulmuşlardır. EtCO₂>36 mmHg olup DKA kliniğinde izlenen hasta olmadığı görülmüş, EtCO₂ düşüklüğünün asidozu saptamada faydalı bir belirteç olabileceğı düşünülmüştür [6]. Mahoney ve ark. DKA'da beyin ödemi ve beyin herniasyonu risk faktörlerini saptamayı hedefledikleri çalışmalarında kan pH>7,10 PaCO₂ >20 mmHg olan çocukların hiçbirinde beyin herniasyonu görülmemiştir. Şiddetli DKA'da ilk sıvı uygulamasında fazla sıvı verilmesi risk faktörü olarak görülmüştür. Zihinsel olarak uyanık ve nörolojik olarak sağlam olarak kabul edilen hastaların bir kısmının sıvı resüsitasyonu ve insülin tedavisine başladıktan 2-17 saat sonra, bilinç

düzeyinde ani bir değişiklik, ardından anormal nörolojik belirtiler ve solunum sıkıntısı geliştiği gözlemlenmiştir. Kranial tomografi taramaları ve postmortem otopsi incelemelerinde beyin ödemi ve beyin herniasyonu bulguları saptanmıştır. Çalışmanın sonucunda bu durumun sıklıkla ağır DKA'da ortaya çıktığı, etkilenmiş hastalarda etkilenmemiş hastalara göre daha şiddetli asidoz ve hipokapninin olduğu, bunların beyin herniasyonu gelişiminde önemli risk faktörlerini oluşturduğu düşünülmüştür [26]. Glaser ve ark. yaptıkları çalışmada DKA tanılı hastalarda $GKS < 15$ olan hastaların başlangıç $PaCO_2$ 'nin daha düşük olduğunu saptamışlardır [46].

Çalışma sonuçlarımız; DKA hastalarında $EtCO_2$ ve GKS düşüklüğünün asidozun şiddeti ile orantılı olabileceğini düşündürdü. Ağır DKA kliniğindeki hastaların $EtCO_2$ düşüklüğü ile ilişkili olarak, nörolojik etkilenme risklerinin yüksek olduğunu söyleyebiliriz. Bu nedenle DKA hastalarının non-invaziv kapnografi ile $EtCO_2$ izlemi, GKS düşüklüğüne neden olabilen beyin ödemi gibi mortal komplikasyonları saptamak açısından erken uyarıcı olabilir.

Çalışmamızda ağır DKA grubundaki hastaların tamamında başlangıçta $IPI < 8$ iken, hafif-orta DKA grubunda bu oran daha düşük bulundu. İki grubun $IPI < 8$ saptanan hasta sayıları karşılaştırıldığında, aralarındaki anlamlı farklılık, DKA'nın ağırlığı ile ilişkili olabilir. $IPI < 8$ olan hastaların sayısının izlem boyunca gruplarda azaldığını gördük, bu durumu tedaviye yanıt olarak değerlendirdik. Hafif-orta DKA hastalarımızın IPI değerlerinin başlangıçtan itibaren ve klinik seyir boyunca iyi seyrettiğini gördük. Bu sonuç da bize IPI 'nin özellikle ağır DKA'lı hastaların tespitinde ve klinik izleminde faydalı olabileceğini düşündürdü. Non invaziv yöntem olan kapnografi ile IPI takibi; DKA'nın klinik izleminde yol gösterici olabilir.

IPI 'nin kötü klinik hali göstermede erken uyarıcı olduğuna, klinik durumunu değerlendirmede fayda sağladığına dair literatürde çeşitli klinik kritik durumlar için yapılmış pek çok çalışma mevcuttur [4, 70][35][5]. IPI normal aralık 8-10; dikkatli olunması gereken aralık 5-7; hızlı müdahale gerektiren aralık 1-4 olarak belirlenmiştir [4]. Gurlu ve ark. çocuk acilde IPI ve kapnografinin hasta izlemine katkısını araştıran çalışmalarında bilinç değişikliği olan, sedoaneljezi uygulanmış

ve solunum sıkıntısı ile başvuran hastalar kapnografi ile izlenmiştir. Çalışmada GKS'si düşük saptanmış hastaların IPI değerlerinin de düşük olduğu gösterilmiş, GKS ile IPI arasında anlamlı ilişki bulunmuştur [70].

Çalışmamızda da $IPI < 8$ olup ağır DKA kliniğinde olan her hastanın GKS'sinde anlamlı düşmenin olmayacağını, ağır DKA kliniğinde olup $IPI < 4$ olan hastalarda ise GKS'de anlamlı düşme ($GKS \leq 13$) olabileceğini tespit ettik. Bu durum; IPI'nın DKA derecelendirmesini belirlemeye ek olarak bilinç düzeyini saptamada, beyin ödemi gibi mortal komplikasyonları öngörmede önemli bir belirteç olabileceğini düşündürdü.

Özellikle hastada $IPI < 4$ saptanması klinisyenin komplikasyonlar açısından daha dikkatli olması için uyarıcı olacaktır. Bildiğimiz kadarıyla çalışmamız IPI'nın DKA'lı hastalarda klinik yönetimi ve olası subklinik beyin ödemi öngörme üzerine yapılmış ilk çalışmadır.

Çalışmamızda $EtCO_2$ ve $PaCO_2$ 'nin $GKS \leq 13$ olan hastaları ayırt edici performansları karşılaştırıldığında, $EtCO_2$ 'nin daha iyi tanısal test performansına sahip olduğunu saptadık (AUC, 0,907; sensitive, %78,57; spesifite % 92,59). Diğer yandan $GKS \leq 13$ olan hastaları belirlemede $EtCO_2$, $PaCO_2$, pH, HCO_3 ve IPI parametrelerinin tanısal test performansı karşılaştırıldığında pH'nın en iyi düzeyde belirleyici olduğunu gördük (AUC, 1,0; sensitive, %100; spesifite % 100). IPI izleminin ($IPI < 4$) ağır DKA'lı olguların nörolojik etkilenmesini belirlemede iyi düzeyde seçici olması, yöntemin bu hastaların yakın izlemine katkı sağlayacağına işaret etmektedir (AUC, 0,851; sensitive, %55,56; spesifite, %96,43).

Çalışma sonuçlarımız; DKA kliniği ile izlenen hastaların tanı tedavi başlangıcında $EtCO_2 < 12$ mmHg ve IPI değerlerinin düşük olmasının klinik ya da subklinik beyin ödemi gibi mortal komplikasyonları saptamada erken uyarıcı nitelikte olabileceğini düşündürdü. DKA hastalarının tedavi süresince sıvı replasmanı ile ilişkili de beyin ödemi gelişebileceği bilinmektedir [26]. Bu nedenle dinamik monitorizasyon imkanı sağlayan kapnografi ayrıca seyirde de gelişen komplikasyonlar için erken uyarıcı olabilir.

Sonuç olarak çalışmamız; kapnografi ile DKA'nın başlangıç klinik derecelendirmesinde kan gazı parametreleri ile uyumu, klinik düzelmenin izlemi ve komplikasyonların öngörülmesi yönünde yapılmış ilk çalışmadır. Daha geniş ölçekli çalışmalarla verilerimizin doğrulanmasına ihtiyaç vardır.



Çalışmamızla ilgili kısıtlayıcı faktörler;

Özellikle küçük yaştaki çocuklarda nazal kanüle uyum sorunu, huzursuzluk hali gibi durumlar ölçümlerde yanlışlıklara yol açabilir, hasta uyumu önemlidir. Çalışma grubumuz Tip 1 DM'ye ek hastalığı olmayan, mevcut tedavileri dışında kullandığı farklı ilacı olmayan hastalardan oluşmuştur. Ek hastalığı ve/veya ilacı olan hastalarda ateş, KTA, SS, SpO2, EtCO2 ve IPI değerleri ve kan gazı parametrelerinin altta yatan hastalığa sekonder (enfeksiyon hastalıkları, kronik akciğer/kalp/böbrek hastalığı, metabolik hastalık... vb.) etkilenebileceği ve altta yatan hastalık etkeni düzeltilmeden düzelme sağlanamayabileceğinden sonuçlarda farklılık oluşabilir, dikkatli olunmalıdır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada diyabetik ketoasidoz (DKA) tanısı ile izlenen hastaların EtCO₂ ve IPI takibinin diyabetik ketoasidoz yönetimine katkısı araştırıldı. Non-invaziv EtCO₂ takibi ile kan gazı PaCO₂ değerlerinin uyumundan faydalanılarak metabolik asidozu saptama gücü ve nörolojik etkilenme risk durumunun saptanması hedeflendi; ek olarak IPI'nın klinik düzelme halini öngörmedeki gücü araştırıldı, aşağıdaki sonuçlara ulaşıldı:

- Çalışmaya alınan 55 hastanın % 61,8 'i kızdı. Hastaların yaş ortalamaları $10,5 \pm 4,1$ yıl; yaş grubu dağılımları ise sırasıyla 9 (% 16,4)'u 0-6 yaş, 23 (% 41,8)'ü 7-12 yaş, 23 (% 41,8)'ü ise 12 yaş üstü idi.
- VKI ortalaması $17,9 \pm 3,8$ kg/m² idi. HbA1c ortalama değeri $12,3 \pm 2,4$ saptandı. DKA tablosundaki hastalarımızın % 61,8'i çalışma periyodunda Tip 1 DM tanısını yeni almıştı.
- Çocuk acil servise başvuru anında hastaların 27 (%49)'sinin hafif-orta DKA kliniğinde; 28 (%51)'inin ise ağır DKA kliniğinde olduğu görüldü. Hastaların klinik derecelendirmeleri ile tanıtıcı özellikleri (cinsiyet, boy, kilo, VKI, yeni/eski tanı, HbA1c) arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p > 0,05$).
- Yeni DM tanısı alan hastalarımızın HbA1c ortalamaları $12,9 \pm 2,3$ iken, tanısı bilinen hastalarımızın $11,4 \pm 2,1$ idi. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p = 0,005$).
- Tüm hastalarda izlem sonunda pH değerlerinin normale geldiği, DKA izlemlerinin komplikasyonsuz bir şekilde sonlandığı; DKA takibinin en erken 4. saatte, en geç ise 34. saatte sonlandırıldığı gözlemlendi.
- Tüm hastaların 0-12. saat laboratuvar bulguları arasındaki farklılıklar incelendiğinde; KTA, SS, EtCO₂, IPI, glikoz, pH, HCO₃, BE ve PaCO₂ değerlerinin 0-12. saat arasındaki değişimlerin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu tespit edildi (tüm parametrelerde $p < 0,001$).

- Çalışmamızda ateş, SS, KTA, pH, PaCO₂, EtCO₂, IPI değerlerinin izlem boyunca başlangıca göre düzelme eğiliminde olduğu; SpO₂'nin ise hiç bozulmadığı görüldü.
- Hastalarımızın 0-12. saat arası ateş bulguları incelendiğinde, subfebril ateş görülme sıklığı başlangıç izleme göre kademeli olarak azaldı.
- Hastalarımızın taşikardik görülme oranlarının izlemin başında yüksek olduğu, izlemin ilerleyen saatlerinde kademeli olarak azaldığı görüldü.
- Hastalarımızın takipneik görülme oranlarının izlemin başlangıcında fazla olduğu, izlemin ilerleyen saatlerinde kademeli olarak azaldığı görüldü.
- Çalışmamızda başlangıçta düşük olan; pH, PaCO₂, HCO₃ ve EtCO₂ değerlerinin izlemin sonuna doğru yükseldiği görüldü.
- Başlangıçta yüksek olan kan şeker değerlerinin kademeli olarak azaldığı, tüm hastaların DKA kliniğinden komplikasyonsuz şekilde çıkarak iyileştiği gözlemlendi.
- Çalışmamızda DKA izleminin 0.saatinde tüm hastaların %92,7'sinde EtCO₂<25 mmHg iken izlem boyunca bu oran kademeli olarak azaldığı görüldü, 12. saatte ise hastaların %16,4'ünde EtCO₂<25 mmHg saptandı.
- Başlangıç EtCO₂ ile başlangıç PaCO₂ arasında orta düzey (r: 0,603; p: <0,001); başlangıç EtCO₂ ile 2. saat PaCO₂ arasında yüksek düzey korelasyon saptandı (r:0,714; p:<0,001). PaCO₂ ile EtCO₂ arasındaki orta-yüksek düzeyde korelasyonun varlığı; asidoz izleminin non-invaziv EtCO₂ takibi ile yapılabileceğini, bu izlemin metabolik asidozu öngörmede faydalı olabileceğini düşündürdü.
- Çalışmamızda ağır DKA grubundaki hastalarımızın tamamında başlangıç EtCO₂<25 mmHg saptandı. Gruplar kıyaslandığında; ağır DKA grubundaki hastalarda ETCO₂<25 mmHg görülme oranını, hafif-orta DKA grubundaki hastalara göre daha yüksek saptadık. Aralarındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi (p:0.034). Non invaziv yöntem olan kapnografi ile EtCO₂ takibinin;

DKA klinik derecelendirmesi hakkında fikir verebileceğini klinik izlem kolaylığı sağlayabileceğini düşünüyoruz.

- Çalışmamızda tüm hastaların başlangıçta %89,1'inde IPI<8 iken; 12. saatte hastaların %20'sinde IPI<8 saptandı. İzlem süresince IPI<8 olan hastaların oranının kademeli olarak azalması klinik iyileşmenin bulgusu olarak değerlendirilebilir. IPI klinik iyileşmeyi ön görmede faydalı bir belirteç olabilir.

- Çalışmamızda pH ile IPI arasında orta düzey doğrusal korelasyon saptandı ($r:0,632$; $p:<0,001$). Ağır DKA ($pH<7,10$) tablosundaki hastalarımızda geliş EtCO₂ ve IPI değerleri anlamlı şekilde düşüktü (sırasıyla $p:0,034$; $p:0,008$). EtCO₂ ve IPI düşüklüğünün asidozun şiddeti ile uyumlu bulunması asidozu öngörmede faydalı olabileceğini düşündürdü.

- İzlem süresince tedavilere bağlı komplikasyon gelişen, nörolojik olarak iyi iken izlemde GKS düşen hastamız olmadı. Ayrıca $GKS\leq 13$ olan hasta sayısı izlem boyunca kademeli olarak azaldı. Bu durum kliniklerimizdeki DKA yönetiminin başarılı olduğunun göstergesi olarak yorumlanabilir.

- Çalışmamızda $GKS\leq 13$ olan 8 hastanın 7 si ağır DKA tablosunda idi. Ağır DKA kliniğindeki hasta grubumuzda $GKS\leq 13$ görülme oranı hafif-orta DKA kliniğindeki hasta grubuna göre daha yüksek olup, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ($p:0,025$). Bu durum ağır DKA kliniğindeki hastaların nörolojik etkilenme risklerinin yüksek olduğunu, beyin ödemi gibi komplikasyonlar açısından daha riskli olduklarını gösterdi.

- Çalışmamızda hafif-orta DKA hastalarımızın IPI değerlerinin başlangıçtan itibaren ve klinik seyir boyunca ağır DKA ile karşılaştırıldığında iyi seyrettiğini gördük. Bu sonuç bize IPI'nın özellikle ağır DKA'lı hastaların tespitinde ve klinik izleminde faydalı olabileceğini düşündürdü. Non invaziv yöntem olan kapnografi ile IPI takibinin; DKA'nın klinik izleminde yol gösterici olacağını düşündürdü.

- Ağır DKA kliniğindeki 28 hastanın tamamında IPI<8 görülürken; 7 sinde $GKS\leq 13$ saptandı. GKS-IPI ROC eğrisindeki bulgularımız; $GKS\leq 13$ olan hastaları

saptamada ayırt edici performanslar karşılaştırıldığında IPI için cut off değeri <4 saptandı. $IPI < 4$ olan hastalarda GKS’de önemli düşüklüğün olabileceği, IPI’nın bilinç düzeyini saptama ve izlemede önemli bir belirteç olarak kullanılabileceği düşünüldü.

- Çalışmamızda pH, HCO_3 ve IPI değerlerinin $GKS \leq 13$ olan hastaları belirlemede ayırt edici performanslarını karşılaştırdığımızda cut off değerleri sırasıyla; $pH < 7,09$, $HCO_3 < 5,5$ mmol/L ve $IPI < 4$ saptadı. Elde edilen cut-off değerlerinin tamamının istatistiksel açıdan anlamlı olduğunu tespit edildi (p sırasıyla 0,001; 0,001; 0,001). Bu üç parametre karşılaştırıldığında en iyi tanısal test performansına pH’nın sahip olduğunu görüldü (AUC, 1,0; sensitive, %100; spesifite, % 100).

- Çalışmamızda $EtCO_2$ ve $PaCO_2$ parametrelerinin $GKS \leq 13$ olan hastaları belirlemede ayırt edici performansları karşılaştırdığımızda cut-off değerleri sırasıyla $EtCO_2 \leq 12$ mmHg, $PaCO_2 \leq 12,1$ mmHg saptadık. Elde edilen cut-off değerlerini istatistiksel açıdan anlamlı ve uyumlu olduğunu tespit ettik (p sırasıyla 0,001; 0,024). Bu iki parametre karşılaştırıldığında $GKS \leq 13$ olan hastaları saptamada en iyi tanısal test performansına $EtCO_2$ ’nin sahip olduğu görüldü (AUC, 0,907; sensitive, %78,57; spesifite, % 92,59)

- Tüm parametrelerin ($EtCO_2$, $PaCO_2$, pH, HCO_3 ve IPI) $GKS \leq 13$ olan hastaları belirlemede tanısal test performansları karşılaştırıldığında tanısal test performansları: pH (AUC, 1,0; sensitive, %100; spesifite %100), $EtCO_2$ (AUC, 0,907; sensitive, %78,57; spesifite % 92,59), HCO_3 (AUC, 0,907; sensitive, % 88,89; spesifite, % 85,71), IPI (AUC, 0,851; sensitive, % 55,56; spesifite, % 96,43), $PaCO_2$ (AUC, 0,665; sensitive, % 25; spesifite, %100) saptandı.

- IPI izleminin ($IPI < 4$) ağır DKA’lı olguların nörolojik etkilenmesini belirlemede iyi düzeyde seçici olması, yöntemin bu hastaların yakın izlemine katkı sağlayacağına işaret etmektedir (AUC, 0,851; sensitive, %55,56; spesifite, %96,43).

- Çalışma sonuçlarımız; DKA kliniği ile izlenen hastaların tanı tedavi başlangıcında $EtCO_2 < 12$ mmHg ve IPI değerlerinin düşük olmasının klinik ya da subklinik beyin ödemi gibi mortal komplikasyonları saptamada erken uyarıcı nitelikte olabileceğini

düşündürdü. DKA hastalarının tedavi süresince sıvı replasmanı ile ilişkili de beyin ödemi gelişebileceği bilinmektedir. Bu nedenle dinamik monitorizasyon imkanı sağlayan kapnografi ayrıca seyirde de gelişen komplikasyonlar için erken uyarıcı olabilir.

- Sonuç olarak çalışmamız; kapnografi ile DKA'nın başlangıç klinik derecelendirmesinde kan gazı parametreleri ile uyumunun belirlenmesi, klinik düzelmenin izlemi ve komplikasyonların öngörülmesi yönünde yapılmış ilk çalışmadır. Daha geniş ölçekli çalışmalarla verilerimizin doğrulanmasına ihtiyaç olduğu düşüncesindeyiz.



7. ÖZET

Amaç: Bu çalışmada çocuk acil servisinde diyabetik ketoasidoz (DKA) tanısı alarak kapnografi ile izlem yapılan hastalarda, bu non-invaziv izlem yönteminin DKA yönetimine ve invaziv işlem sıklığının azaltılabilirliğine katkısı araştırıldı.

Yöntem: Çalışmamız prospektif klinik çalışma olup, Ekim 2020-Kasım 2022 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Acil Servisinde DKA tanısı alan 0-18 yaş çocuk hastaların kapnografi ile EtCO₂ ve IPI takibi yapıldı. Hastaların DKA tanısı alma, derecelendirme, klinik izlemi ve tedavi sonlandırma kriterleri ISPAD 2018 Tanı ve Tedavi Rehberine göre belirlendi. Çalışmada; klinik izlem boyunca GKS, kan şekeri, vital, kan gazı ve kapnograf parametrelerinin değişimleri incelendi. Demografik veriler tüm hastalarda ve DKA derecelendirmesi yapılan hasta gruplarında ayrı ayrı incelendi. DKA derecelendirmesi yapılan hasta gruplarda GKS, kan gazı ve kapnograf parametrelerinin karşılaştırması yapıldı. GKS düşüklüğünü saptamaya yönelik olarak kan gazı ve kapnograf parametrelerinin tanısal test performanslarının karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastalarımızın 7 (%12,7)'si hafif; 20 (%36,4)'si orta; 28 (%50,9)'i ağır DKA kliniğinde; yaş ortalamaları 10,5±4,1/yıl; yaşlara göre dağılım sırasıyla; 9 (%16,4)'u 0-6 yaş, 23 (%41,8)'ü 7-12 yaş, 23 (%41,8)'ü ise >12 yaş idi. HbA1c ortalamaları 12,3±2,4 saptandı. Tüm hastaların 0-12. saat klinik, laboratuvar ve kapnografi bulguları arasındaki farklılıklar incelendiğinde; KTA, SS, EtCO₂, IPI, glikoz, pH, HCO₃, BE, PaCO₂ değerlerinin 0-12. saat arasındaki değişimlerin istatistiksel açıdan anlamlı bulundu (tüm parametrelerde p<0,001). Ateş, SS, KTA, pH, PaCO₂, BE, EtCO₂, IPI değerlerinin izlem boyunca başlangıca göre düzelme eğiliminde olduğu görüldü. EtCO₂ ile PaCO₂ arasında doğrusal korelasyon saptandı (r= 0,603 p:<0,001). IPI ile pH arasında doğrusal korelasyon saptandı (r= 0,632 p:<0,001). Gruplar kıyaslandığında; ağır DKA grubunda ET/CO₂<25mmHg görülme oranı hafif-orta DKA grubuna göre daha yüksek saptandı (p:0.034). Ağır DKA'da EtCO₂ ve IPI değerleri anlamlı şekilde düştü(sırasıyla p:0,034; p:0,008). Ağır DKA grubunda GKS≤13 görülme oranı hafif-orta DKA grubuna göre daha yüksek saptandı (p:0.025). Hastalarının nörolojik klinik durumlarına göre EtCO₂, PaCO₂, pH, HCO₃ ve IPI değerlerine cut-off belirlemek için *Roc Curve*

testi ile tanısal test performansları incelendi. $GKS \leq 13$ olan hastaları belirlemede tanısal test performansları karşılaştırıldığında; pH, EtCO₂, HCO₃, IPI PaCO₂ cut-off değerleri sırasıyla <7,09, ≤ 12 , <5,5, <4, $\leq 12,1$ saptandı.

pH (AUC, 1,0; sensitive, %100; spesifite %100), EtCO₂ (AUC, 0,907; sensitive, %78,57; spesifite % 92,59), HCO₃ (AUC, 0,907; sensitive, % 88,89; spesifite, % 85,71), IPI (AUC, 0,851; sensitive, % 55,56; spesifite, % 96,43), PaCO₂ (AUC, 0,665; sensitive, % 25; spesifite, %100) saptandı.

Sonuç: Çalışmamızdaki bulgularımız; EtCO₂ takibinin DKA klinik derecelendirmesi hakkında fikir verebileceğini, metabolik asidozu öngörme ve izlemede faydalı olabileceği düşündürdü. Klinik düzelme belirteci olarak her iki parametrenin de kullanılabileceği, IPI'nin özellikle ağır DKA hastalarının tespitinde yardımcı olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca IPI ve EtCO₂'nin klinik ya da subklinik beyin ödemi gibi DKA'nın mortal komplikasyonlarını saptamada öngördürücü olabilir.

Sonuç olarak; kapnografinin DKA hastalarında kullanımı dinamik izlem sağlayarak gelişebilecek komplikasyonlar açısından uyarıcı olacağı düşüncesindeyiz. Böylece hem hasta güvenliği sağlanmış olabilir hem de klinisyene kritik hasta izleminde kolaylık sağlayabilir. Diğer yandan bu non-invaziv yöntemin hastalarda invaziv işlem sıklığının azalmasına katkı sağlayarak hasta konforunu arttırabilir. Daha fazla ve geniş ölçekli benzer çalışmalar ile çalışma bulgu ve sonuçlarımızın desteklenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diyabetes mellitus (Tip 1 DM), Diyabetik Ketoasidoz (DKA), Kapnografi, Kan gazı, İntegre Pulmoner İndex/Entegre Pulmoner İndex (IPI/EPE), Endtidal Karbondioksit (EtCO₂)

8. ABSTRACT

Purpose: In this study, the contribution of this non-invasive follow-up method to the management of DKA and the reduction of the frequency of invasive procedures was investigated in patients diagnosed with diabetic ketoacidosis (DKA) in the pediatric emergency department and followed up with capnography

Method: Our study is a prospective clinical study. Between October 2020-November 2022, EtCO₂ and IPI follow-up of 0-18 year-old pediatric patients diagnosed with DKA in the Pediatric Emergency Service of Akdeniz University Medical Faculty Hospital was performed by capnography. DKA diagnosis, grading, clinical follow-up and treatment termination criteria of the patients were determined according to the ISPAD 2018 Diagnosis and Treatment Guidelines. In the study; During the clinical follow-up, changes in GCS, blood glucose, vital, blood gas and capnograph parameters were examined. Demographic data were analyzed in all patients and in groups of patients who underwent DKA grading. GCS, blood gas and capnograph parameters were compared in the patient groups with DKA grading. Diagnostic test performances of blood gas and capnograph parameters were compared to detect low GCS

Results: 7 (12.7%) of our patients were mild; 20 (36.4%) were moderate; 28 (50.9%) of them were in severe DKA clinic; mean age was 10.5 ± 4.1 /year; in order of distribution by age; 9 (16.4%) were 0-6 years old, 23 (41.8%) were 7-12 years old, and 23 (41.8%) were >12 years old. The average of HbA_{1c} was 12.3 ± 2.4 . 0-12 of all patients. When the differences between clinical, laboratory and capnography findings are examined; 0-12 of HR, RR, EtCO₂, IPI, glucose, pH, HCO₃, BE, PaCO₂ values. The changes between hours were statistically significant ($p < 0.001$ for all parameters). It was observed that fever, RR, HR, pH, PaCO₂, BD, EtCO₂, IPI values tended to improve compared to baseline throughout the follow-up. A linear correlation was found between EtCO₂ and PaCO₂ ($r = 0.603$ $p < 0.001$). A linear correlation was found between IPI and pH ($r = 0.632$ $p < 0.001$). When the groups are compared; The incidence of $ETCO_2 < 25$ mmHg was higher in the severe

DKA group than in the mild-moderate DKA group ($p:0.034$). EtCO₂ and IPI values were significantly lower in severe DKA ($p:0.034$; $p:0.008$, respectively). The incidence of $GCS \leq 13$ in the severe DKA group was found to be higher than in the mild-moderate DKA group ($p:0.025$). Diagnostic test performances were examined with the Roc Curve test to determine the cut-off for EtCO₂, PaCO₂, pH, HCO₃ and IPI values according to the neurological clinical status of the patients. When diagnostic test performances were compared in identifying patients with $GCS < 13$; pH, EtCO₂, HCO₃, IPI PaCO₂ cut-off values were <7.09 , <12 , <5.5 , <4 , <12.1 , respectively. pH (AUC, 1.0; sensitive, 100%; specificity 100%), EtCO₂ (AUC, 0.907; sensitive, 78.57%; specificity 92.59%), HCO₃ (AUC, 0.907; sensitive, 88.89%) ; specificity, 85.71%), IPI (AUC, 0.851; sensitive, 55.56%; specificity, 96.43%), PaCO₂ (AUC, 0.665; sensitive, 25%; specificity, 100%)

Conclusion: When we evaluate the findings in our study; We think that EtCO₂ monitoring can give an idea about the clinical grading of DKA and may be useful in predicting and monitoring metabolic acidosis. We thought that both parameters could be useful as an indicator of clinical improvement, and that IPI could be helpful in detecting especially severe DKA patients. We think that IPI and EtCO₂ may be useful in predicting mortal complications of DKA such as clinical or subclinical brain edema. We think that the use of capnography in DKA patients will be stimulating in terms of complications that may develop by providing dynamic follow-up. Thus, both patient safety will be ensured and it will provide convenience to the clinicians in the follow-up of critical patients. We think that this non-invasive method will increase patient comfort by contributing to the decrease in the frequency of invasive procedures in patients, provided that our study findings and results are supported by more and large-scale similar studies.

Keywords: Type 1 diabetes mellitus (Type 1 DM), Diabetic Ketoacidosis (DKA), Capnography, Blood gas, Integrated Pulmonary Index/Integrated Pulmonary Index (IPI/EPE), Endtidal Carbon Dioxide (EtCO₂)

9. KAYNAKLAR

1. Behrman, R.E. and V.C. Vaughan III, *Nelson textbook of pediatrics*. 1983: WB Saunders company.
2. Wolfsdorf, J.I., et al., *ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state*. Pediatric diabetes, 2018. **19**: p. 155-177.
3. Schmitz, B. and B.C. Shapiro, *Capnography*. Respiratory care clinics of North America, 1995. **1**(1): p. 107-117.
4. Ronen, M., et al., *Smart respiratory monitoring: clinical development and validation of the IPI™(Integrated Pulmonary Index) algorithm*. Journal of clinical monitoring and computing, 2017. **31**: p. 435-442.
5. Berkenstadt, H., et al., *An evaluation of the Integrated Pulmonary Index (IPI) for the detection of respiratory events in sedated patients undergoing colonoscopy*. Journal of clinical monitoring and computing, 2012. **26**: p. 177-181.
6. Fearon, D.M. and D.W. Steele, *End-tidal carbon dioxide predicts the presence and severity of acidosis in children with diabetes*. Academic emergency medicine, 2002. **9**(12): p. 1373-1378.
7. Agus, M.S., J.L. Alexander, and P.A. Mantell, *Continuous non-invasive end-tidal CO2 monitoring in pediatric inpatients with diabetic ketoacidosis*. Pediatric Diabetes, 2006. **7**(4): p. 196-200.
8. Turan, G., et al., *Integrated Pulmonary Index: a new strategy for respiratory patients evaluation*. Int J Anesthetic Anesthesiol, 2016. **3**(1): p. 042.
9. Association, A.D., *Diagnosis and classification of diabetes mellitus*. Diabetes care, 2010. **33**(Supplement_1): p. S62-S69.
10. Newhook, L.A., et al., *Recent incidence of type 1 diabetes mellitus in children 0–14 years in Newfoundland and Labrador, Canada climbs to over 45/100,000: a retrospective time trend study*. BMC research notes, 2012. **5**: p. 1-4.
11. Yeşilkaya, E., et al., *First report on the nationwide incidence and prevalence of Type 1 diabetes among children in Turkey*. Diabetic Medicine, 2017. **34**(3): p. 405-410.
12. ÖZKAYA, H.M., *Tip 1 Diyabetli Bir Hastanın Tedavi ve İzlemindeki Püf Noktaları*. Klinik Tıp Bilimleri. **5**(4): p. 37-40.
13. Demir, İ., *Çütf Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalında son 10 yılda diyabetik ketoasidoz tanısıyla izlenen hastaların incelenmesi*.
14. Wolfsdorf, J.I., et al., *ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state*. Pediatric diabetes, 2014. **15**: p. 154-179.
15. Davis, P.J., *Management of diabetic ketoacidosis in a child*. Case Studies in Pediatric Critical Care, 2009: p. 59.
16. Dabelea, D., et al., *Trends in the prevalence of ketoacidosis at diabetes diagnosis: the SEARCH for diabetes in youth study*. Pediatrics, 2014. **133**(4): p. e938-e945.
17. Charles, J.C. and R.L. Heilman, *Metabolic acidosis*. Hospital Physician, 2005. **41**(3): p. 37-42.
18. DKA Rehberi-<https://www.cocukendokrindiayabet.org/>

19. Dunger, D.B., et al., *ESPE/LWPES consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents*. Archives of disease in childhood, 2004. **89**(2): p. 188-194.
20. Chase, H.P., S.K. Garg, and D.H. Jelley, *Diabetic ketoacidosis in children and the role of outpatient management*. Pediatrics in Review, 1990. **11**(10): p. 297-304.
21. Steiner, M.J., D.A. DeWalt, and J.S. Byerley, *Is this child dehydrated?* Jama, 2004. **291**(22): p. 2746-2754.
22. Flood, R.G. and V.W. Chiang, *Rate and prediction of infection in children with diabetic ketoacidosis*. The American journal of emergency medicine, 2001. **19**(4): p. 270-273.
23. Schoenle, E., et al., *Impaired intellectual development in children with type I diabetes: association with HbA1c, age at diagnosis and sex*. Diabetologia, 2002. **45**: p. 108-114.
24. Kleinman, M.E., et al., *Pediatric basic and advanced life support: 2010 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations*. Pediatrics, 2010. **126**(5): p. e1261-e1318.
25. Malone, J.I. and S.J. Brodsky, *The value of electrocardiogram monitoring in diabetic ketoacidosis*. Diabetes Care, 1980. **3**(4): p. 543-547.
26. Mahoney, C.P., B.W. Vlcek, and M. DelAguila, *Risk factors for developing brain herniation during diabetic ketoacidosis*. Pediatric neurology, 1999. **21**(4): p. 721-727.
27. Besli, G.E., B.N. Akyildiz, and H. Agin, *Diyabetik Ketoasidoz Tedavi Protokolü. Çocuk Acil Tip ve Yogun Bakim Dernegi*, 2017. **1**(1): p. 1-27.
28. Krane, E.J., *Diabetic ketoacidosis: Biochemistry, physiology, treatment, and prevention*. Pediatric Clinics of North America, 1987. **34**(4): p. 935-960.
29. Holliday, M.A. and W.E. Segar, *The maintenance need for water in parenteral fluid therapy*. Pediatrics, 1957. **19**(5): p. 823-832.
30. Edwards, V.M., et al., *Adherence to the 2015 and 2020 British Society of Paediatric Endocrinology and Diabetes guidelines and outcomes in critically ill children with diabetic ketoacidosis: a retrospective cohort study*. Archives of Disease in Childhood, 2022. **107**(10): p. 929-933.
31. Bırsel KAVAKU, M.S. and M. GÜMÜŞJ, *DiABETES MELLİTUS'UN AKUT METABOLİK KOMPLİKASYONLARI-II: HiPERGLİSEMİK HiPEROZMOLAR NONKETOTİK KO MA*.
32. Yasuda, K., et al., *Acidosis-induced hypochloremic alkalosis in diabetic ketoacidosis confirmed by the modified base excess method*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2016. **101**(6): p. 2390-2395.
33. Atchley, D.W., et al., *On diabetic acidosis: a detailed study of electrolyte balances following the withdrawal and reestablishment of insulin therapy*. The Journal of clinical investigation, 1933. **12**(2): p. 297-326.
34. Palmer, B.F. and D.J. Clegg, *Electrolyte and acid-base disturbances in patients with diabetes mellitus*. New England Journal of Medicine, 2015. **373**(6): p. 548-559.
35. Wang, J., et al., *SGK integrates insulin and mineralocorticoid regulation of epithelial sodium transport*. American Journal of Physiology-Renal Physiology, 2001. **280**(2): p. F303-F313.
36. DeFronzo, R.A., et al., *Effect of graded doses of insulin on splanchnic and peripheral potassium metabolism in man*. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism, 1980. **238**(5): p. E421-E427.

37. GUEST, G.M., *Organic phosphates of the blood and mineral metabolism in diabetic acidosis: President's address*. American Journal of Diseases of Children, 1942. **64**(3): p. 401-412.
38. Zipf, W.B., et al., *Hypocalcemia, hypomagnesemia, and transient hypoparathyroidism during therapy with potassium phosphate in diabetic ketoacidosis*. Diabetes care, 1979. **2**(3): p. 265-268.
39. Winter, R.J., et al., *Diabetic ketoacidosis: induction of hypocalcemia and hypomagnesemia by phosphate therapy*. The American journal of medicine, 1979. **67**(5): p. 897-900.
40. Knochel, J.P., *The pathophysiology and clinical characteristics of severe hypophosphatemia*. Archives of internal medicine, 1977. **137**(2): p. 203-220.
41. Hale, P., J. Crase, and M. Nattrass, *Metabolic effects of bicarbonate in the treatment of diabetic ketoacidosis*. Br Med J (Clin Res Ed), 1984. **289**(6451): p. 1035-1038.
42. Bureau, M.A., et al., *Cerebral hypoxia from bicarbonate infusion in diabetic acidosis*. The Journal of Pediatrics, 1980. **96**(6): p. 968-973.
43. Edge, J., et al., *The UK case-control study of cerebral oedema complicating diabetic ketoacidosis in children*. Diabetologia, 2006. **49**: p. 2002-2009.
44. Nallasamy, K., et al., *Low-dose vs standard-dose insulin in pediatric diabetic ketoacidosis: a randomized clinical trial*. JAMA pediatrics, 2014. **168**(11): p. 999-1005.
45. A.L. Rosenbloom, *Hyperglycemic Crises and their Complications in Children*. Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism, 2007. **20**(1): p. 5-18.
46. Glaser, N.S., et al., *Frequency of sub-clinical cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis*. Pediatric diabetes, 2006. **7**(2): p. 75-80.
47. Monroe, K.W., W. King, and J. Atchison, *Use of PRISM scores in triage of pediatric patients with diabetic ketoacidosis*. The American Journal of Managed Care, 1997. **3**(2): p. 253-258.
48. Rosenbloom, A.L., *Intracerebral crises during treatment of diabetic ketoacidosis*. Diabetes care, 1990. **13**(1): p. 22-33.
49. Bello, F. and J. Sotos, *Cerebral oedema in diabetic ketoacidosis in children*. The Lancet, 1990. **336**(8706): p. 64.
50. Glaser, N.S., et al., *Correlation of clinical and biochemical findings with diabetic ketoacidosis-related cerebral edema in children using magnetic resonance diffusion-weighted imaging*. The Journal of pediatrics, 2008. **153**(4): p. 541-546.e1.
51. Glaser, N., et al., *Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis*. New England Journal of Medicine, 2001. **344**(4): p. 264-269.
52. Harris, G.D., et al., *Minimizing the risk of brain herniation during treatment of diabetic ketoacidemia: a retrospective and prospective study*. The Journal of pediatrics, 1990. **117**(1): p. 22-31.
53. Dunger, D.B., et al., *European Society for Paediatric Endocrinology/Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents*. Pediatrics, 2004. **113**(2): p. e133-e140.
54. Adrogué, H.J., J. Barrero, and G. Eknoyan, *Salutary effects of modest fluid replacement in the treatment of adults with diabetic ketoacidosis: use in patients without extreme volume deficit*. Jama, 1989. **262**(15): p. 2108-2113.
55. Worly, J.M., et al., *Deep venous thrombosis in children with diabetic ketoacidosis and femoral central venous catheters*. Pediatrics, 2004. **113**(1): p. e57-e60.

56. Keane, S., et al., *Cerebral venous thrombosis during diabetic ketoacidosis*. Archives of disease in childhood, 2002. **86**(3): p. 204-205.
57. Hursh, B.E., et al., *Acute kidney injury in children with type 1 diabetes hospitalized for diabetic ketoacidosis*. JAMA pediatrics, 2017. **171**(5): p. e170020-e170020.
58. Haddad, N.G., J.M. Croffie, and E.A. Eugster, *Pancreatic enzyme elevations in children with diabetic ketoacidosis*. The Journal of pediatrics, 2004. **145**(1): p. 122-124.
59. Schwartzstein, R.M. and M.J. Parker, *Respiratory physiology: a clinical approach*. 2006: Lippincott Williams & Wilkins.
60. Jaffe, M.B., *Infrared measurement of carbon dioxide in the human breath: "breathe-through" devices from Tyndall to the present day*. Anesthesia & Analgesia, 2008. **107**(3): p. 890-904.
61. MacLennan, T. and R. McCurry, *Capnography-what is it all about?* Veterinary Nursing Journal, 2020. **35**(8): p. 231-234.
62. Capnostream 20p Portatif Hasta Başı Monitörü Kapnograf/Puls Oksimetre Kullanım Kılavuzu. Oridion Medical, 2014
63. Smalhout, B., *The first years of clinical capnography*. Capnography, 2011: p. 430.
64. Hochwald, O., et al., *Continuous noninvasive carbon dioxide monitoring in neonates: from theory to standard of care*. Pediatrics, 2019. **144**(1).
65. Yarchi, D., et al., *Assessment of end-tidal carbon dioxide during pediatric and adult sedation for endoscopic procedures*. Gastrointestinal endoscopy, 2009. **69**(4): p. 877-882.
66. Capnostream 20p Portatif Hasta Başı Monitörü Kapnograf/Puls Oksimetre Kullanım Kılavuzu. Oridion Medical, 2014
67. White GC. Physiological Measurement and Monitoring Devices (Chapter 6). In: White GC. Equipment theory for respiratory care. Cengage Learning (Fifth edition), 2015;300-314
68. Monitoring respiratory function (Chapter 32). In: Longnecker DE, Brown DL, Newman MF, Zapol WM (ed), Anesthesiology (Second ed). The McGraw-Hill Companies, 2012;458-473
69. Oglesby, H. and D. Lain. *Do changes in the integrated pulmonary index (IPI) reflect patient/ventilator interaction? preliminary data*. in ANESTHESIA AND ANALGESIA. 2013. LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS 530 WALNUT ST, PHILADELPHIA, PA 19106-3621 USA.
70. Gurlu, R., et al., *Can Non-Invasive Capnography and Integrated Pulmonary Index Contribute to Patient Monitoring in the Pediatric Emergency Department?* Klinische Pädiatrie, 2022. **234**(01): p. 26-32.
71. Nagler, J. and B. Krauss, *Capnographic monitoring in respiratory emergencies*. Clinical Pediatric Emergency Medicine, 2009. **10**(2): p. 82-89.
72. Silvestri, S., et al., *Endotracheal tube placement confirmation: 100% sensitivity and specificity with sustained four-phase capnographic waveforms in a cadaveric experimental model*. Resuscitation, 2017. **115**: p. 192-198.
73. Kartal, M., et al., *ETCO₂: a predictive tool for excluding metabolic disturbances in nonintubated patients*. The American journal of emergency medicine, 2011. **29**(1): p. 65-69.
74. Deitch, K., et al., *Does end tidal CO₂ monitoring during emergency department procedural sedation and analgesia with propofol decrease the incidence of hypoxic events? A randomized, controlled trial*. Annals of emergency medicine, 2010. **55**(3): p. 258-264.

75. Roberts, J.S., et al., *Cerebral hyperemia and impaired cerebral autoregulation associated with diabetic ketoacidosis in critically ill children*. Critical care medicine, 2006. **34**(8): p. 2217-2223.
76. Rosenbloom, A.L., *The management of diabetic ketoacidosis in children*. Diabetes therapy, 2010. **1**: p. 103-120.
77. Jayashree, M. and S. Singhi, *Diabetic ketoacidosis predictors of outcome in a pediatric intensive care unit of a developing country*. Pediatric critical care Medicine, 2004. **5**(5): p. 427-433.
78. <http://cayd.org.tr/files/diyabetik-ketoasidoz-tedavi-protokolu-G2.pdf>
79. Wright, S.W., *Conscious sedation in the emergency department: the value of capnography and pulse oximetry*. Annals of emergency medicine, 1992. **21**(5): p. 551-555.
80. Lightdale, J.R., et al., *Microstream capnography improves patient monitoring during moderate sedation: a randomized, controlled trial*. Pediatrics, 2006. **117**(6): p. e1170-e1178.
81. Brast, S., et al., *Capnography for the radiology and imaging nurse: a primer*. Journal of Radiology Nursing, 2016. **35**(3): p. 173-190.
82. Ahrens, T. and C. Sona, *Capnography application in acute and critical care*. AACN Advanced Critical Care, 2003. **14**(2): p. 123-132.
83. Gilhotra, Y. and P. Porter, *Predicting diabetic ketoacidosis in children by measuring end-tidal CO₂ via non-invasive nasal capnography*. Journal of paediatrics and child health, 2007. **43**(10): p. 677-680.
84. Garcia, E., et al., *Capnometry for noninvasive continuous monitoring of metabolic status in pediatric diabetic ketoacidosis*. Critical care medicine, 2003. **31**(10): p. 2539-2543.
85. Durruty, P., F. Ruiz, and M. Garcia de los Ríos, *Age at diagnosis and seasonal variation in the onset of insulin-dependent diabetes in Chile (Southern hemisphere)*. Diabetologia, 1979. **17**: p. 357-360.
86. Felner, E.I., et al., *Genetic interaction among three genomic regions creates distinct contributions to early-and late-onset type 1 diabetes mellitus*. Pediatric diabetes, 2005. **6**(4): p. 213-220.
87. Demir, K., et al., *Tip 1 diyabetli çocuklarda tanıda diyabetik ketoasidoz sıklığı ve ilişkili faktörler*. Güncel Pediatri, 2010. **8**(3): p. 52-55.
88. AYDOĞAN, Z.K., F. BATTAL, and D. DOĞAN, *Tip 1 Diyabetes Mellituslu Olguların Tanı ve Tedavilerinin Retrospektif Değerlendirilmesi*. Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi, 2021. **5**(2): p. 111-117.
89. Burhan, A., et al., *Tip 1 diyabetes mellituslu çocuklarda tanı anındaki klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi*. Dicle Tıp Dergisi, 2019. **46**(1): p. 11-17.
90. Sağlam, H., et al., *Diyabetik ketoasidozla başvuran çocukların klinik ve laboratuvar özellikleri*. Güncel Pediatri, 2008. **6**(1): p. 94-98.
91. Gerstl, E.-M., et al., *Metabolic control as reflected by HbA_{1c} in children, adolescents and young adults with type-1 diabetes mellitus: combined longitudinal analysis including 27,035 patients from 207 centers in Germany and Austria during the last decade*. European journal of pediatrics, 2008. **167**: p. 447-453.
92. Demirci M. *Diyabetik ketoasidoz ile başvuran hastaların klinik, demografik ve etiyolojik verilerinin değerlendirilmesi*, 2021. Konya Şehir Hastanesi, Tıpta Uzmanlık Tezi

93. Yiğit, Y., et al., *Acil Servise Diyabetik Ketoasidoz Tablosu ile Başvuran Hastaların Yeni Tanı Diyabet Açısından Değerlendirilmesi*. Medical Bulletin of Haseki/Haseki Tıp Bulteni, 2013. **51**(4): p. 168-172.
94. George, J.T., A.K. Mishra, and R. Iyadurai, *Correlation between the outcomes and severity of diabetic ketoacidosis: A retrospective pilot study*. Journal of family medicine and primary care, 2018. **7**(4): p. 787.
95. Barski, L., et al., *Diabetic ketoacidosis: clinical characteristics, precipitating factors and outcomes of care*. The Israel Medical Association journal: IMAJ, 2012. **14**(5): p. 299-303.
96. Kenaley, K.M., J. Greenspan, and Z.H. Aghai, *Exclusive breast feeding and dehydration fever in newborns during the first days of life*. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 2020. **33**(4): p. 593-597.
97. KARAKOÇ, E., *ŞOK TANISI VE YÖNETİMİ*.
98. van Ommen, C.H., et al., *Persistent tachypnea in children: keep pulmonary embolism in mind*. Journal of pediatric hematology/oncology, 1998. **20**(6): p. 570-573.
99. Guh, J.-Y., et al., *Evaluation of ventilatory responses in severe acidemia in diabetic ketoacidosis*. American journal of nephrology, 1997. **17**(1): p. 36-41.
100. O'Dwyer, L., *Understanding capnography*. The Vet Times, 2015: p. 1-11.
101. Duyu, M., et al., *Comparing the novel microstream and the traditional mainstream method of end-tidal CO₂ monitoring with respect to PaCO₂ as gold standard in intubated critically ill children*. Scientific Reports, 2020. **10**(1): p. 1-9.