



Çocuk hastalarda diyabetik ketoz ve ketoasidoz sırasındaki elektrokardiyografik değişiklikler

Electrocardiographic changes in children with diabetic ketoacidosis and ketosis

Deniz Aygün¹, Fatih Aygün¹, Kemal Nişli², Firdevs Baş³, Agop Çıtak⁴

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁴İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Cite this article as: Aygün D, Aygün F, Nişli K, Baş F, Çıtak A. Electrocardiographic changes in children with diabetic ketoacidosis and ketosis. Turk Pediatri Ars 2017; 52: 194-201.

Öz

Amaç: Çalışmamızda diyabetik ketoz ve ketoasidoz tanısıyla başvuran çocuk hastalarda elektrokardiyografik değişikliklerin saptanması ve bu değişikliklerin serum elektrolit ve ketoasidoz tablosu ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Mayıs 2008-Mayıs 2009 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Servisi'ne diyabetik ketoz ve ketoasidoz tanısıyla başvuran 40 hastanın tanı anında ve tedavi sonrasında elektrokardiyografileri çekilerek, gözlenebilecek QTc süresi uzaması ve diğer elektrokardiyografik değişiklikleri incelenmiştir.

Bulgular: Hastaların yaşları 1-16 yıl arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 9,21±4,72 yıl idi. Yirmi dördü (%60) erkek, 16'sı (%40) kızdı. On altısı (%40) diyabetik ketoz, 24'ü (%60) diyabetik ketoasidoz tanılıydı. Diyabetik ketoasidoz tanılı olguların 12'si (%30) hafif, üçü (%7,5) orta, dokuzu (%22,5) ağır derecede etkilendi. Olguların bir tanesinde tanı anında ventriküler erken vuru, dört tanesinde ST segment depresyonu izlendi. Diyabetik ketoasidoz sırasında ortalama QTc mesafesi uzama dışında diğer elektrokardiyografi verileri normaldi. Ortalama QTc mesafesi tanı anında 447±45 ms (380-560 ms), tedavi sonrasında ortalama QTc mesafesi 418±32 ms (350-500 ms) bulundu. Ortalama QTc mesafesi değişiklikleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,0001). Olgularımızda önemli bir elektrolit değişikliği gelişmediği gibi QTc mesafesinde uzama ile elektrolit düzeyleri arasında istatistiksel olarak korelasyon saptanmadı. QTc mesafesi uzamaya anyon açığı arasında istatistiksel olarak pozitif yönde anlamlı ilişki bulundu (r=0,33, p=0,03).

Çıkanlar: Çalışmamızın sonuçları değerlendirildiğinde, diyabetik ketoz ve ketoasidoz sırasında elektrokardiyografik QTc süresinde uzama görüldüğü ve elektrokardiyografik değerlendirmenin önemi gösterilmiştir. Bu uzamadan ise elektrolit dengesizliği değil ketozun sorumlu olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Diyabetik ketoz, elektrokardiyografi, ketoasidoz, QTc mesafesi

Abstract

Aim: We aimed to study electrocardiographic changes in children with diabetic ketoacidosis and ketosis and to evaluate the relation of the changes with serum electrolyte levels and ketosis.

Material and Methods: This study was performed in Istanbul Medical Faculty, Pediatric Emergency and Intensive Care Department between May 2008 and May 2009. The electrocardiographic parameters and QT length of children with diabetic ketoacidosis and ketosis were evaluated at diagnosis and after the treatment.

Results: Forty patients were included in the study; 16 (40%) were diagnosed as having diabetic ketosis and 24 (60%) had diabetic ketoacidosis. Twenty-four (60%) patients were male and 16 (40%) were female and the mean age was 9.21±4.71 years (range, 1-16 years). Twelve (30%) cases of diabetic ketoacidosis were mild, three (7.5%) were moderate, and nine (22.5%) were severe. One patient had premature ventricular beats, and four had ST depression. The electrocardiographic parameters were all normal beyond the QTC length prolongation. The mean QTC length was 447±45 ms (380-560 ms) at diagnosis and 418±32 ms (350-500 ms) after treatment. The change in the QTC length was statistically significant. None of the patients had significant electrolyte disturbance and the prolongation of QTc length was not correlated with serum electrolyte levels. The prolongation of QTc length was statistically correlated with anion gap (r=0.33, p=0.03).

Conclusions: In our study, we showed QTc length prolongation and the importance of performing electrocardiography during the diagnosis of diabetic ketoacidosis and ketosis. We also demonstrated that ketosis was responsible for the prolongation of QTc length.

Keywords: Diabetic ketoacidosis, electrocardiography, ketosis, QTc length

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Deniz Aygün E-posta / E-mail: fdenizaygun@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 01.12.2016 **Kabul Tarihi / Accepted:** 21.06.2017

©Telif Hakkı 2017 Türk Pediatri Kurumu Derneği - Makale metnine www.turkpediatriarsivi.com web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2017 by Turkish Pediatric Association - Available online at www.turkpediatriarsivi.com

DOI: 10.5152/TurkPediatriArs.2017.4917

Giriş

Tip 1 diyabetin akut bir komplikasyonu olan diyabetik ketoasidoz (DKA) hiperglisemi, metabolik asidoz ve ketonemi ile belirlenir. Diyabetik ketoasidoz insülin eksikliği ve epinefrin, glukagon, kortizol ve büyüme hormonu artışı sonucu gelişir. Diyabetik ketoasidozun kardiyovasküler komplikasyonları uzun yıllardır bilinmektedir. Diyabetik ketoasidoz sırasında kardiyak aritmi, akut miyokard enfarktüsü, kalp durması gibi kardiyovasküler komplikasyonlar görülmekte ve bu durum %2-10 oranında ölüme yol açmaktadır (1, 2).

Çocuklarda da DKA sırasında aritmi ve kalp durması tanımlanmıştır. QTc süresinde uzama DKA'da sık görülen ve ani ölüm riski olan önemli bir elektrokardiyografi (EKG) bulgusudur. Diyabetik ketoasidozun diğer kardiyak komplikasyonları gibi genellikle elektrolit dengesizliğine ikincil geliştiği düşünülmektedir (3, 4).

Diyabetik ketoasidoz dışındaki diğer ketojenik durumlarda da QTc süresinde uzama görülmektedir. Örneğin ketojenik diyet tedavisi yapılan epileptik çocuklar elektrolit dengesizliği olmadan da QTc süresinde uzama bildirilmiştir (4). Bu çocuklarda QTc uzaması ile beta hidroksibütirat ve sistemik asidoz anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Erişkinlerde de düşük karbonhidratlı diyet sırasında ani ölüm ve QTc uzaması bildirilmiştir (4). Ketojenik süreçte kalp repolarizasyonunun direkt etkilenmesinin QTc süresinin uzamasından sorumlu olduğu düşünülmektedir (5, 6).

Bu çalışmada, diyabetes mellituslu hastalarda DKA ya da diyabetik ketoz (DK) sırasında EKG'de gelişebilecek QTc süresinde uzama ve diğer değişikliklerinin saptanması ve bu değişikliklerin serum elektrolit ve ketoasidoz ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Hastalar: Çalışmamıza Mayıs 2008-Mayıs 2009 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Servisi'ne diyabetik ketoz ve ketoasidoz tanısıyla başvuran, yaşları 1-16 yıl arasında değişen (ortalama: 9,21±4,71 yıl) 40 hasta alındı.

Çalışmaya katılan hastaların 16'sı DK, 24'ü DKA tanılıydı. Çalışmaya diyabet dışında ketoz ve metabolik asidoz nedeniyle başvuran hastalar alınmadı. Elektrokardiyografi değişikliğine neden olabilecek ilaç kullanan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Acil Servis Birimi'ne başvuran hastaların başvuru anında bakıları yapıldı. Hastaların kimlik bilgileri, cinsiyeti, doğum tarihi, tartısı, boyu, vücut kitle indeksi, yakınmaları, şuur durumu, dehidratasyon bulguları, DKA dereceleri kaydedildi. Çalışma İstanbul Tıp Fakültesi Lokal Etik Kurulu tarafından 2009-159 proje numarası ile onaylandı. On iki yaş üstü çocuklar ve tüm ebeveynlerden yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

Diyabetik ketoasidoz tanısı hiperglisemi (200 mg/dL), asidoz (pH<7,3), düşük sodyum bikarbonat düzeyi (<15 mEq/L), glukozüri ve ketonüri ile kondu. Asidoz derecelendirmesi kan gazında pH ve bikarbonat düzeyleri ile yapıldı. Venöz pH: 7,30-7,2, bikarbonat: 10-15 mmol/L olan hastalar hafif, pH: 7,20-7,10, bikarbonat: 5-10 mmol/L olan hastalar orta, pH: <7,1, bikarbonat <5 mmol/L olan hastalar ise ağır asidoz olarak değerlendirildi (7).

Tüm hastaların tanı anında plazma glukoz, sodyum, potasyum, klorür, kalsiyum, fosfor, magnezyum düzeyleri ve venöz kan gazında pH, sodyum bikarbonat ve anyon açığı ölçüldü. Anyon açıklığı =Na+-(Cl+HCO₃) formülü ile hesaplandı ve normal değeri <10 kabul edildi. Hastaların serum ozmalarite ve düzelmiş sodyum düzeyleri hesaplandı. Tam idrar tahlilinde idrar dansitesi, idrarda ketonüri ve glukozüri varlığı değerlendirildi. İdrarda keton miktarı ölçülmedi.

Elektrokardiyografik inceleme: Çalışmaya alınan hastaların standart 12 derivasyonlu, 25 mm/s hızında ilk elektrokardiyografi değerlendirmesi yapıldı (Philips 2008 Seattle, WA, USA). Hastaların ikinci EKG değerlendirmeleri asidoz ve metabolik değerleri düzeldiğinde çekildi. İki ince dikey çizgi arası 0,04 saniye, iki yatay çizgi arası 1 mm olan EKG kağıdında PR mesafesi, QT ve RR süresi, QRS süresi, kalp hızı hesaplandı. QTc süresi, QRS bileşiminin başlangıcından T dalgasının bitimine kadar olan süre ölçülüp, RR aralığının kareköküne bölünerek Bazett Formülüyle hesaplandı. Kalp hızı 1 500'ün RR aralığına bölünmesiyle hesaplandı. P ve T dalgasının genişlikleri, boyları, karakterleri değerlendirildi ve kalp aksları belirlendi. Tüm EKG'ler aritmi varlığı yönünden çocuk kardiyoloğu tarafından değerlendirildi. Tüm işlemler asidoz ve ketoz sonrası EKG örneklerinde tekrarlandı.

İstatistiksel Çözümleme

İstatistiksel çözümlerler Statistical Packages for the Social Sciences 15,0 (SPSS Inc.; Chicago, IL, USA) Windows programı kullanılarak yapıldı. İstatistiki çözüm-

lemelerde verilerin normal dağılıma uyup uymadığı 'Shapiro-Wilk' testi ile analiz edildi. Eşleştirilmiş dizilerin analizinde 'Wilcoxon' testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkiler 'Spearman' korelasyon analizi ile incelendi. Betimleyici değerler ortalama±standard sapma (SS), en düşük+en yüksek değer olarak verildi. Çalışmada istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak p değeri <0,05 kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya 40 hasta alındı. Olguların yaşları 1-16 yıl arasında değişmekte olup yaş ortalaması 9,21±4,72 yıl idi. Yirmi dördü (%60) erkek, 16'sı (%40) kızdı. On altısı (%40) diyabetik ketoz, 24'ü (%60) diyabetik ketoasidoz tanılıydı. Hastaların 36'sına (%90) yeni tanı konmuştu, dördü (%10) eski tanı olup hastanemizce takipli hastalardı. Diyabetik ketoasidoz tanılı olguların 12'si (%30) hafif, üçü (%7,5) orta, dokuzu (%22,5) ağır derecede etkilenmişti. Hastaların 27'sine (%67,50) damardan sıvı tedavisi, 13'üne (%32,5) ağızdan sıvı tedavisi uygulandı. Damardan sıvı tedavisine ketoasidoz tablosu düzeline kadar devam edildi (sodyum bikarbonat>18 mEq/L). Ortalama tedavi süresi 9,96±4,30 saattir. Ağır ketoasidozu olan yedi hastaya (%17,50) (pH<6,90 ve sodyum bikarbonat<5 mEq/L) damardan bikarbonat tedavisi uygulandı.

Laboratuvar bulguları

Çalışmaya katılan hastaların ortalama kan glukoz düzeyi 422±103,66 mg/dL, ortalama sodyum düzeyleri 133,72±4,51 mmol/L, ortalama düzeltilmiş sodyum düzeyi 138,88±4,40 mmol/L, ortalama potasyum düzeyi 4,27±0,58 mmol/L, ortalama klorür düzeyi 98,90±4,53 mmol/L, ortalama kalsiyum düzeyi 9,7±0,69 mg/dL, ortalama fosfor düzeyi 3,60±1,11 mg/dL, ortalama magnezyum düzeyi 2,12±0,20 mg/dL saptandı.

Kan gazında ortalama venöz pH düzeyi 7,23±0,16, ortalama sodyum bikarbonat 14,64±6,49 mmol/L, ortalama anyon açıklığı 20,56±6,14 mmol/L saptandı.

Elektrokardiyografik bulgular

Olguların tanı anındaki ortalama kalp hızı 112,00±29,22 vuru/dk (en düşük-en yüksek, 68-187 vuru/dk, tedavi sonrasında 97,10±25,86 vuru/dk, en düşük-en yüksek, 58-167 vuru/dk, bulundu. Kalp hızındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,0001).

Tanı anındaki ortalama PR aralığı süresi 148±23 ms (en düşük-en yüksek, 120-200 ms), tedavi sonrasında ortalama PR aralığı süresi 135±19 ms (en düşük-en yüksek, 120-200 ms) bulundu. PR aralığı süresi her iki dönemde

de normal sınırlarda olmakla birlikte PR süresinin değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,0001).

Ortalama QRS kompleksi süresi tedavi öncesinde 70±15 ms (en düşük-en yüksek, 40-120 ms), sonrasında 63±16 ms (en düşük-en yüksek, 40-120 ms) ölçüldü. QRS kompleksi süresi her iki dönemde de normal sınırlarda olmakla birlikte, QRS kompleksi süresinin değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,0001).

Kalp aksı öncesinde 64,22±17,15° (en düşük-en yüksek, 10-89°), tedavi sonrasında 67,75±19,35 (en düşük-en yüksek, 10-120) ölçüldü. Her iki sonuç normal sınırlar içinde olmakla birlikte, değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,0001).

Tanı sırasında ortalama P dalga boyu ilk EKG'de 0,91±0,32 mm (en düşük-en yüksek, 0,5-1,5 mm), tedavi sonrasında ortalama P dalga boyu 0,80±0,25 mm (en düşük-en yüksek, 0,5-1,5 mm) saptandı. ortalama P dalga boyları her iki EKG değerlendirmesinde normaldi. Fakat bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,01).

Ortalama P dalga genişliği ilkinde 86±133 ms (en düşük-en yüksek, 40-900 ms), kontrol değerlendirmede 77±118 ms (en düşük-en yüksek, 30-800 ms) idi. Bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,003).

Ortalama Q dalga voltajı öncesinde 0,40±0,28 mm (en düşük-en yüksek, 0,1-1 mm) ve sonrasında 0,44±0,27 mm (en düşük-en yüksek, 0,1-1 mm) bulundu. Ortalama Q dalga voltajı değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,18).

Ortalama R/S oranı tedavi öncesinde 0,63±0,48 (en düşük-en yüksek, 0,2-2), sonrasında ortalama R/S oranı 0,53±0,41 (en düşük-en yüksek, 0,2-2) saptandı. Ortalama R/S oranındaki bu değişim istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,008).

Hastaların tanı anında ortalama QTc süresi 447±45 ms (en düşük-en yüksek, 380-560 ms), tedavi sonrasında ortalama QTc süresi 418±32 ms (en düşük-en yüksek, 350-500 ms) bulundu. İlk QTc süresi normalin üst sınırında, kontrol değerler ise normal sınırlar içindeydi. QTc süresinin değişimi, 30 ms, istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,0001).

Hastaların tedavi öncesi ve sonrası EKG değerlendirilmesi ve verilerin karşılaştırılması Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Hastalara ait elektrokardiyografik verilerin değerlendirilmesi ve karşılaştırılması

	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	p
Kalp hızı (vuru/dk) (ort±SS) en düşük-en yüksek	112,0±29,22 68-187	97,10 ± 25,86 58-167	<0,0001
PR mesafesi (ms) (ort±SS) en düşük-en yüksek	148±23 120-200	135±19 120-200	<0,0001
QRS süresi (ms) (ort±SS) en düşük-en yüksek	70±15 40-120	63±16 40-120	<0,0001
QTc süresi (ms) (ort±SS) en düşük-en yüksek	447±45 380-560	418±32 350-500	<0,0001
QRS aksı (ms) (ort±SS) en düşük-en yüksek	64,22±17,15 10-89	67,75±19,35 10-120	0,005
P dalga boy (mm) (ort±SS) en düşük-en yüksek	0,91±0,32 0,5-1,5	0,80±0,25 0,5-1	0,013
P dalga genişlik (ms) (ort±SS) en düşük-en yüksek	86±133 40-900	77±118 30-800	0,003
Q voltajı (mm) (ort±SS) en düşük-en yüksek	0,40±0,28 0,1-1	0,44±0,27 0,1-1	0,180
R/S oranı (ort±SS) en düşük-en yüksek	0,63±0,48 0,2-2	0,53±0,41 0,2-2	0,008

ort±SS: ortalama±standart sapma

Tablo 2. Hastaların serum değişkenlerinin QTc mesafesi ile ilişkisi

	Korelasyon katsayısı	p
Serum glukoz	-0,139	0,391
Serum sodyum	0,238	0,139
Serum düzeltilmiş sodyum	0,207	0,199
Serum potasyum	-0,008	0,962
Serum klorür	0,097	0,552
Serum kalsiyum	-0,275	0,085
Serum fosfor	-0,220	0,172
Serum magnezyum	0,068	0,675
pH	-0,227	0,159
Bikarbonat	-0,220	0,173
Baz açığı	-0,231	0,152
Anyon açığı	0,395	0,012

Kırk hastanın 15'inde QTc süresi 450 ms ve üzerinde (en düşük-en yüksek, 450-560 ms) saptandı. QTc mesafesinde uzama saptanan hastaların hepsi yeni tanı almışlardı. On ikisi DKA, üçü ise DK tanılıydı. Diyabetik ketoasidoz tanılı hastaların beşi (%41,6) hafif, ikisi (%16,6) orta, beşi (%41,6) ağır olarak sınıflandırılmıştı. Beş hastaya damardan sodyum bikarbonat tedavisi uygulanmak zorunda kalmıştı.

Hipokalemi (serum potasyum düzeyinin 3,5 mmol/L'den düşük olması) tanı anında sadece dört çocukta vardı (en düşük-en yüksek, 2,8-3,2 mmol/L). Hipokalemisi olan bu

dört çocuğun ikisinde QTc mesafesi 450 ms'nin üstündeydi. Diğer iki hastanın EKG bulguları normaldi.

Üç çocukta serum kalsiyum düzeyi 8,8 mg/dL'nin altındaydı (en düşük-en yüksek, 8,5-8,6 mg/dL), iki tanesinin QTc süresi uzamıştı (QTc: 460 ve 560 ms).

QTc süresinde uzama saptanan dört hastada ST segmentinde hafif çökme dışında, EKG'lerde herhangi bir aritmi izlenmedi. Tedavi sonrasında sadece dört hastanın (%10) QTc süresi 450 ms'nin üzerinde devam ediyordu. QTc süresinde uzama hafif derecedeydi (en düşük-en yüksek, 460-489 ms). Tekrarlayan EKG değerlendirmelerinde üç hastanın EKG'leri normal sinüs ritmindeydi ve QTc süresi 450 ms'nin altındaydı.

QTc süresinde uzamanın serum elektrolit, kan gazı ve anyon açığı değişkenleri arasındaki ilişkiler değerlendirildi. QTc mesafesinde uzama serum potasyum düzeyi ile korelasyon göstermedi (p=0,751). QTc mesafesi serum glukoz düzeyi (p=0,39), serum sodyum düzeyi (p=0,203), serum düzeltilmiş sodyum düzeyi (p=0,305), serum kalsiyumu (p=0,063), serum fosforu (p=0,165), serum magnezyumu (p=0,483), serum klorürü (p=0,817), bikarbonat (p=0,304) ve serum pH (p=0,404) düzeyleriyle korelasyon göstermedi. QTc süresinde uzama ile yüksek anyon açıklığı arasında pozitif yönde anlamlı ilişki bulundu (r=0,336, p=0,034). Hastaların serum değişkenlerinin QTc mesafesi ile ilişkisi Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 3. Diyabetik ketoasidoz hastaları ile diyabetik ketoz hastalarında QTc'de uzama

	Diyabetik ketoz		Diyabetik ketoasidoz		p
	n	%	n	%	
QTc uzama					
Yok	13	81,3	12	50,0	0,046
Var	3	18,8	12	50,0	

Tablo 4. Diyabetik ketoasidoz derecesine göre QTc'de uzama

	Hafif		Orta		Ağır		p
	n	%	n	%	n	%	
QTc uzama							
Yok	7	58,3	1	33,3	4	44,4	0,742
Var	5	41,7	2	66,7	5	55,6	

Tüm hastaların DKA ve DK anında kalp hızlarında artış vardı, tedavi sonrası ise kalp hızı normal sınırlardaydı. Tedavi öncesinde kalp hızında artış ile QTc süresinde uzama arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Tedavi öncesinde ve sonrasında kalp hızı korelasyon katsayısı (p) =0,104, p=0,524, tedavi sonrası korelasyon katsayısı: 0,077 p=0,638 saptandı. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Diyabetik ketoasidoz sırasında QTc'de uzama (450 ms ve üzerinde) DK'ye oranla daha fazla saptandı, bu sonuç istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,046) (DKA ve DK sırasında QTc'de uzama Tablo 3'te gösterilmiştir).

Diyabetik ketoasidoz sırasında ketoasidoz derecesine göre QTc'de uzama arasında istatistiksel olarak anlamlı bir birliktelik saptanmadı (p=0,742) (Diyabetik ketoasidoz derecesine göre QTc'de uzama Tablo 4'te gösterilmiştir).

Tartışma

Diyabetik ketoasidoz sırasında aritmi, akut miyokart enfarktüsü ve ani ölüm görülebilir. Diyabetik ketoasidozda gözlenen akut kardiyak komplikasyonlardan genellikle elektrolit dengesizliği sorumlu tutulmuştur. Diyabetik ketoasidozda hipokalemi, hiperkalemi, hipokalsemi, hipofosfotemi ve hipomagnezemi gelişebilir (8). Hipokalemi en sık görülen ve ölümcül aritmeye en sık neden olan elektrolit dengesizliğidir. Bizim olgularımızda tanı sırasında hipokalemi sadece dört hastada gözlenmişti ve hipokalemi dereceleri ağır değildi. Hipokalemi olan hastaların EKG değerlendirmelerinde sadece bir tanesinde ventriküler erken vuru vardı. Hipokalsemi saptanan dört çocuğun ve düzeltilmiş sodyum düzeyi düşük olan dört çocuğun EKG değerlendirmeleri normaldi.

Diyabetik ketoasidoz sırasında ST segment değişikliği önemli bir bulgudur. Diyabetik ketoasidoz gelişen hamile kadınların fetal EKG değerlendirmelerinde dahi ST segment değişikliği bildirilmiştir (9). Olgularımızın sadece dört tanesinde DKA sırasında hafif ST segment depresyonu gelişmişti ve ST depresyonu ile kalp hızı arasında anlamlı bir ilişki yoktu.

Diyabetik ketoasidozda gelişen ve ani ölüm riski olan diğer bir EKG değişikliği ise özellikle Torsades de Pointes olmak üzere, artmış ventriküler aritmi riski ile ilişkili olan QTc süresinde uzamadır (10). 2008 yılında Kuppermann ve ark. (4) tarafından DKA sırasında QTc süresinde uzama ve ketoasidoz sonrasında normale dönmesi değerlendirilmiştir.

Bizim çalışmamızda da 40 çocuğumuzun 15'inde DKA ve DK sırasında QTc süresinde uzama tanımlanmıştır. Tedavi sonrasında üç hastada QTc süresinde uzama devam etti. Bu hastaların ortalama QTc süreleri 460 ms olup herhangi bir yakınmaları yoktu. Schwartz ölçütlerine göre (11); semptomsuz olmaları, ailede ani ölüm ve işitme kaybı olmaması, kontrol EKG'lerinde bradikardi ve T dalgası değişiklikleri olmaması nedeniyle hastalar takipten çıkarıldı.

Çalışmamızda QTc süresinde uzama ile elektrolit ilişkisi değerlendirildi. Hipokalemi gelişen dört çocuğun ikisinde, hipokalsemik üç çocuğun ise sadece bir tanesinde QTc süresi uzamıştı. QTc süresinde uzama ile elektrolit değişiklikleri arasında anlamlı bir korelasyon yoktu. Fakat anyon açığı ve düşük pH ile QTc aralığı arasında pozitif yönde anlamlı ilişki bulundu (p=0,03).

Diyabette QTc aralığında uzamanın varlığı ve önemi üzerine birçok çalışma yapılmıştır (1, 4, 9). Uzun süre-

li diyabeti olan çocuklarda ketoasidoz olmadan da QT aralığında uzama görülmektedir. Diyabetik otonomik nöropati kardiyovasküler sistem dahil bir çok organı etkileyebilir. Kardiyak otonomik nöropati (KON) sempatik ve parasempatik disfonksiyondan oluşur ve erişkinlerde ani ölüme yol açabileceği bilinmektedir. QTc süresi erişkinlerde uzamış ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyonu, diğer anlamla KON'u göstermek için kullanılmıştır (12). Marthur ve ark. (13) 2006 yılında kalp şikayeti olmayan 50 erişkin diyabetik hasta arasında yaptığı çalışmada, 19 olguda KON bulguları ve bunların 15'inde de QTc süresinde uzama saptamışlardır.

Kardiyak otonomik nöropatinin QT süresini uzatarak ani ölüme neden olabileceği çocuklarda da incelenmiştir. Bert ve ark. (14) 2002 yılında 60 diyabetli çocuk ve ergende yaptığı çalışmada, 14 hastanın QTc süresi 440 ms'nin üzerinde saptanmıştır. QT süresindeki uzama kardiyak otonomik nöropatiye bağlanmıştır. Diyabetik hastalarda ventriküllerin diyastolik işlevlerinde değişiklik ve diyabetik kardiyomiyopati bildirilmiştir. Artmış ardyükün de QTc'yi uzattığı düşünülmektedir. Kardiyak otonomik nöropati yeni tanı diyabetlilerde de gösterilmiştir. Verotti ve ark. (15) yaşları 10,3-20,7 yıl arasında değişen 55 yeni tanı ketoasidozu olmayan diyabetik çocuğun 10 tanesinde KON göstermişlerdir.

Diyabette QTc süresinde uzamayı açıklamaya yönelik deneysel çalışmalar bildirilmiştir. Chen ve ark. (16) diyabet geliştirilen deney farelerinin kalbinde alfa1 adrenoreseptör artışı gözleyerek, QTc süresinde uzamadan sorumlu olabileceğini öngörmüşlerdir. Lengyel ve ark. (17) ise QTc süresinde uzama gözlenen farelerde geçilmiş yavaş potasyum kanallarında azalma saptamışlardır.

Diyabetik ketoasidoz ve DK dışında ketoza neden olan diğer klinik durumlarda da QTc aralığında uzama gözlenmektedir. Uzun süreli açlık, katı diyet sonrası hızlı kilo kaybı, obezite, alkolizm ve ketojenik diyet sırasında da gelişen ketoasidozlarda QTc aralığında uzama gözlenebilir. Dirençli konvulziyonların tedavisinde kullanılan yüksek yağ, düşük karbonhidrat ve az düzeyde protein içeren ketojenik diyet tedavisi sırasında metabolik komplikasyonlar bildirilmiştir (4-6). Best ve ark. (5) tarafından ketojenik diyet tedavisi verilen 20 epileptik hastanın üçünde QTc'de uzama gözlenmiştir. Bu hastalarda sürede uzamayla düşük karbonhidrat düzeyi ve yüksek beta-hidroksibütirat düzeyi arasında pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur. Başka bir elektrolit ya da selenyum düşüklüğüne rastlanmamıştır. Ketojenik

diyetin sonlandırılmasıyla QTc aralığının normale gelmesi ketoz ve asidozun patofizyolojideki önemini düşündürmektedir. Bizim çalışmamızda serum keton düzeyi tespit edilemese de anyon açığı ile QTc süresi arasında pozitif yönde ilişki saptanmıştır.

Akut hiperglisemi sırasında da QTc süresi uzamaktadır. Gordin ve ark. (18) Tip 1 diyabetli 22 erişkin hasta ve 13 sağlıklı kişide 120 dakikalık hiperglisemi sonrasında EKG değerlendirilmesi yapmışlardır. Akut hipergliseminin hem diyabetli hem de sağlıklı kişilerde QTc süresini uzattığını saptamışlardır. Akut hiperglisemi miyositlerdeki sitozolik kalsiyum konsantrasyonunda artış ve ekstraselüler kalsiyum konsantrasyonunda azalmaya yol açarak ventriküler fibrilasyona zemin hazırlar. Akut hiperglisemi sempatik aktiviteyi artırıp oksidatif strese yol açarak sitotoksik etki yapar. Bizim olgularımızda hiperglisemiyle QTc uzamasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Çalışmamız göstermiştir ki DKA ve DK sırasında QTc süresinde uzama olmaktadır. Ketoasidoz tablosu düzeltilince ise QTc büyük ölçüde normale dönmektedir. Diyabetik ketoasidoz sırasında kalp fonksiyonları etkilenmektedir. Bu yüzden DKA sırasında EKG çekilerek kalp ritmi değerlendirilmeli ve QTc süresi hesaplanmalıdır.

Çalışmamızın bazı eksiklikleri ve kısıtlamaları bulunmaktadır. Serum keton düzeyi ölçülemediğinden ketoz ile QTc süresinde uzama ilişkisi müspet olarak gösterilememiştir. Öte yandan her ne kadar ketoz ile QTc süresinde uzama arasındaki ilişki gösterilse de QTc süresinde uzamanın patogenezi çalışılmamıştır.

Ayrıca hastaların kalp hızları her iki EKG çekiminde aynı değildi. Hastaların çoğunun DKA sırasında taşikardisi vardı. Her ne kadar QTc aralığı kalp hızına göre düzeltilerek hesaplanırsa da güncel bir tanımlama olan QT dispersiyonu hastalarımızda bakılmamıştır. QT dispersiyonu, en yüksek QT aralığından en düşük QT aralığının çıkarılmasıyla hesaplanır. Homojen olmayan ileti gösteren miyokardın, homojen ileti gösteren miyokarttan ayırımının belirlenmesi için öne sürülmüştür. Ventrikülün toparlanma zamanlarının uzaysal dispersiyonunun bir göstergesi olarak geliştirilmiş bir parametredir. Fakat QT dispersiyonunun toparlanma zamanlarının dispersiyonu doğrudan yansıtmadığı, T dalga morfolojilerindeki değişikliklerden ve QT aralığı hesaplamalarındaki hatalardan kaynaklandığı da düşünülmektedir (19).

Bununla birlikte, QTc aralığı hesaplanmasında formül standart olduğundan ve kalp hızıyla QTc aralığı arasında anlamlı bir ilişki olmadığından bizim çalışmamızdaki ketoasidoz sırasındaki QTc değişiklikleri kayda değerdir.

Sonuç olarak DKA ve DK sırasında ani ölüme neden olabilecek QTc süresinde uzama görülmektedir, bu sebeple tedavi sırasında EKG değerlendirilmesi önemlidir. Ayrıca QTc süresinde uzamadan ketoz ve ketoasidoz sorumlu olması nedeniyle diyabet dışında diğer ketotik olaylar sırasında da EKG değerlendirilmesi yapılmalıdır.

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma için etik kurul onayı İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Lokal Etik Kurulu'ndan alınmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastaların ebeveynlerinden alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - A.Ç.; Tasarım - D.A.; Denetleme - A.Ç., F.B.; Kaynaklar - K.N.; Malzemeler - D.A.; Veri Toplanması ya/ya da İşlemesi - D.A.; Analiz ya/ya da Yorum - D.A.; Dizin Taraması - F.A.; Yazıyı Yazan - D.A.; Eleştirel İnceleme - A.Ç., F.B.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Mali Destek: Yazarlar bu çalışma için mali destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the local ethics committee of İstanbul University İstanbul Medical Faculty (2009-159).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from the parents of the patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed

Author Contributions: Concept - A.Ç.; Design - D.A.; Supervision - A.Ç., F.B.; Funding K.N.; Materials - D.A.; Data Collection and/or Processing - D.A.; Analysis and/or Interpretation - D.A.; Literature Review - F.A.; Writing - D.A.; Critical Review - A.Ç., F.B.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Kittnar O. Electrocardiographic changes in diabetes mellitus. *Physiol Res* 2015; 64: 559-66.
2. Talebi S, Ghobadi F, Cacacho A, et al. Looking at diabetic ketoacidosis through electrocardiogram window! *Am J Emerg Med* 2016; 34: 263-5. [CrossRef]
3. Glaser N, Barnett P, McCaslin I, et al. Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med* 2001; 344: 264-9. [CrossRef]
4. Kuppermann N, Park J, Glatter K, Marcin JP, Glaser NS. Prolonged QT interval corrected for heart rate during diabetic ketoacidosis in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008; 162: 544-9. [CrossRef]
5. Best TH, Franz DN, Gilbert DL, Nelson DP, Epstein MR. Cardiac complications in pediatric patients on the ketogenic diet. *Neurology* 2000; 54: 2328-30. [CrossRef]
6. Freeman JM, Kossoff EH, Hartman AL. The ketogenic diet: one decade later. *Pediatrics* 2007; 119: 535-43. [CrossRef]
7. Craig ME, Jefferies C, Dabelea D, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 Compendium. *Pediatric Diabetes* 2014; 15: 4-17 [CrossRef]
8. Savage MW, Dhatariya KK, Kilvert A, et al. Joint British Diabetes Societies guideline for the management of diabetic ketoacidosis. *Diabet Med* 2011; 28: 508-15. [CrossRef]
9. Yli BM, Källen K, Khoury J, Stray-Pedersen B, Amer-Wählin I. Intrapartum cardiotocography (CTG) and ST-analysis of labor in diabetic patients. *J Perinat Med* 2011; 39: 457-65. [CrossRef]
10. Youssef OI, Farid SM. QTc and QTd in children with Type 1 diabetes mellitus during diabetic ketoacidosis. *ISRN Pediatr* 2012; 2012: 619107.
11. Schwartz PJ, Moss AJ, Vincent GM, Crampton RS. Diagnostic criteria for the long QT syndrome. An update. *Circulation* 1993; 88: 782-4. [CrossRef]
12. Uysal F, Ozboyaci E, Bostan O, Saglam H, Semizel E, Cil E. Evaluation of electrocardiographic parameters for early diagnosis of autonomic dysfunction in children and adolescents with type-1 diabetes mellitus. *Pediatr Int* 2014; 56: 675-80. [CrossRef]
13. Mathur CP, Deepak G. QTc prolongation in diabetes mellitus - an indicator of cardiac autonomic neuropathy. *JJ-ACM* 2006; 7: 130-2.
14. Suys BE, Huybrechts SJ, De Wolf D, et al. QTc interval prolongation and QTc dispersion in children and adolescents with type 1 diabetes. *J Pediatr* 2002; 141: 59-63. [CrossRef]
15. Verrotti A, Chiarelli F, Morgese G. Autonomic dysfunction in newly diagnosed insulin-dependent diabetes mellitus children. *Pediatr Neurol* 1996; 14: 49-52. [CrossRef]

16. Chen L, Wang L, Xu B, et al. Mechanisms of alpha1-adrenoceptor mediated QT prolongation in the diabetic rat heart. *Life Sci* 2009; 84: 250-6. [\[CrossRef\]](#)
17. Lengyel C, Virág L, Kovács PP, et al. Role of slow delayed rectifier K⁺-current in QT prolongation in the alloxan-induced diabetic rabbit heart. *Acta Physiol (Oxf)* 2008; 192: 359-68. [\[CrossRef\]](#)
18. Gordin D, Forsblom C, Rönnback M, Groop PH. Acute hyperglycaemia disturbs cardiac repolarization in Type 1 diabetes. *Diabet Med* 2008; 25: 101-5. [\[CrossRef\]](#)
19. Sevimli S, Arslan Ş, Gündoğdu F, et al. Konjestif kalp yetersizliği olan hastalarda karvedilol tedavisi QT dispersiyonunda düzelme sağlamaktadır. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2007; 35: 284-8.