

Diyabetik ketoasidozda tanı ve tedavi yaklaşımı

Diagnostic and therapeutic approach to diabetic ketoacidosis

✉ Tuna Turan¹, ✉ İrfan Karahan¹, ✉ Aşkın Güngüneş²

¹Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

²Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

ÖZ

Diyabetik ketoasidoz, hızlı tanı ve tedavi gerektiren tip 1 ve tip 2 diyabetes mellitusun ciddi komplikasyonlarından biridir. Genellikle tip 1 diyabet ile birlikteliği vardır. Bunun yanında tip 2 diyabet hastalarında katabolik strese yol açan ciddi enfeksiyon, travma, kardiyovasküler veya diğer acil durumlarda diyabetik ketoasidoz tablosu görülebilir. Hiperglisemi osmotik diüzeze yol açar. Osmotik diürez elektrolitten çok sıvı kaybı ile karakterizedir. İntravasküler hacim azalır. Bu durum ilerledikçe böbrek perfüzyonu azalır, idrarla glukoz atılımı azaltılır, hiperosmolarite giderek artar. Hiperozmolarite >330 mOsm/kg'ı aşarsa merkezi sinir sistemi depresyonu ve koma durumu ortaya çıkabilir. Tanının erken konulup tedaviye hemen başlanması mortalitede ciddi oranda azalmalara yol açmaktadır. Tedavide en önemli sıvı replasmanı, sonra insülin tedavisi ve ardından ketoasidoza yol açan nedene yönelik tedavidir. Diyabet sıklığı giderek artmakta olduğu için, her hekimin pratikte karşılaşılabileceği ve mortal seyredebilecek bu komplikasyona dikkat çekmek istedik.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, ketoasidoz, komplikasyon

ABSTRACT

Diabetic ketoacidosis is one of the serious complications of type 1 and type 2 diabetes mellitus which require prompt diagnosis and treatment. It is usually associated with type 1 diabetes. In addition, diabetic ketoacidosis can occur in severe infection, trauma, cardiovascular or other emergencies that lead to catabolic stress in type 2 diabetic patients. Hyperglycaemia leads to osmotic diuresis. The osmotic diuresis is characterized by very fluid loss from the electrolyte. The intravascular volume is reduced. As this condition progresses, kidney perfusion decreases, urinary glucose excretion decreases, hyperosmolarity progressively increases. If hyperosmolarity exceeds 330 mOsm / kg, central nervous system depression and coma may occur. The early introduction of the diagnosis and the onset of treatment immediately lead to a serious decrease in mortality. Treatment is the most important fluid replacement, followed by insulin therapy followed by treatment for ketoacidosis. As the frequency of diabetes is increasing, we would like to draw attention to this complication that every physician may encounter in practice and in mortality.

Keywords: Diabetes, ketoacidosis, complication

Yazışma Adresi: Tuna Turan, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, 71450, Yahşihan, Kırıkkale, Türkiye

E-posta: tunaturan1234@gmail.com

Geliş Tarihi: 08.08.2018 **Kabul Tarihi:** 25.10.2018 **Doi:** 10.32322/jhsm.452023

Cite this article as: Turan T, Karahan İ, Güngüneş A. Diyabetik ketoasidozda tanı ve tedavi yaklaşımı. J Health Sci Med 2019; 2(3): 92-98.

GİRİŞ

Diyabetik ketoasidoz (DKA) hızlı tanı ve tedavi gerektiren tip 1 diyabetes mellitus (DM) ve tip 2 DM'nin ciddi komplikasyonlarından birisidir. Genellikle tip 1 DM ile birlikteliği vardır. Bunun yanında tip 2 DM hastalarında katabolik strese yol açan ciddi enfeksiyon, travma, kardiyovasküler veya diğer acil durumlarda da diyabetik ketoasidoz tablosu görülebilir (1,2).

Epidemiyoloji: ABD'de her yıl 145.000 DKA vakası görülmektedir (3). Her 1000 hasta yılı için DKA insidansı 4,6-8'dir (4). DKA, gençlerde yaşlılara göre daha sık görülür (5). Çocuklar ve DKA'lı yetişkinler arasında kaydedilen genel ölüm oranı %1'in altındadır (1).

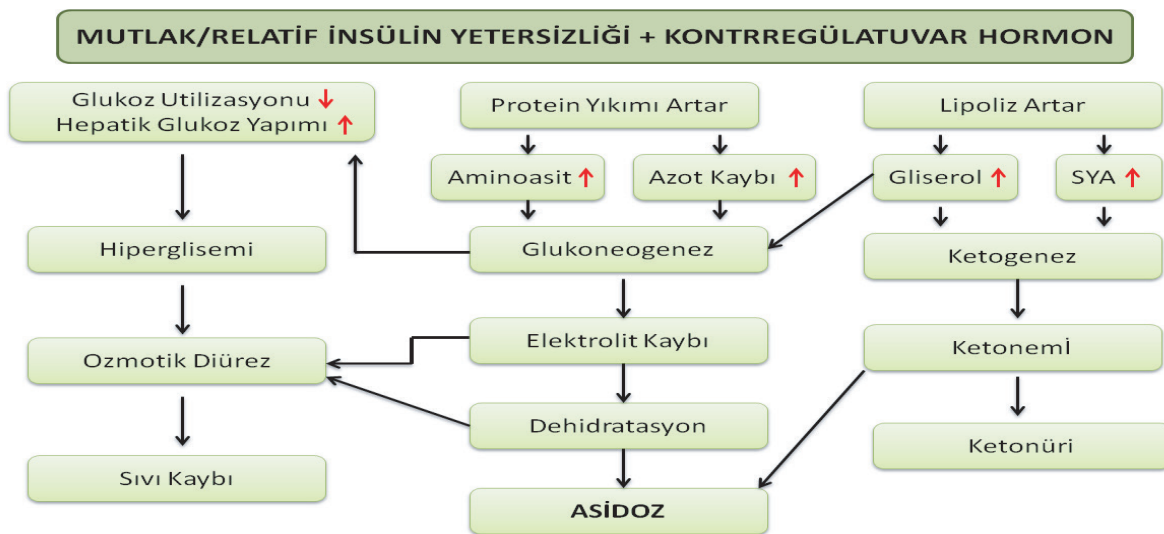
PATOGENEZ

Diyabetik ketoasidozun patofizyolojisi insülin eksikliği ve kontrregülatuar hormonların (glukagon, kortikosteroidler, katekolaminler ve büyüme hormonu) kombine etkilerinden oluşmaktadır. İnsülin eksikliği ile vücut dokularının hücrelerinin glukoz alımı ve kullanımı azalırken, kontrregülatuar hormon yanıtının artması ile karaciğerde glikojenoliz, glukoneogenez ve böbrekte de net glukoz üretimi (glukoneogenez) artmaktadır. İnsülin seviyesinin düşüklüğü ile aynı zamanda kas proteinleri katabolizmaya uğrar, aminoasitler oluşur. Oluşan aminoasitler daha fazla glukoneogenez için substrat ve uyarıcı etkisi yapar. Böylelikle plazma glukoz konsantrasyonu (PGK) artmış olur. PGK >170 mg/dl olduğunda glukozüri

görülmektedir. Glukozüri ile birlikte osmotik diürez (elektrolit ve su kaybı) da olmaktadır. Osmotik diürez, sıvı kaybının elektrolitlerden daha fazla olması ile karakterizedir. Oluşan dehidratasyon asidotik ortamın oluşmasına katkıda bulunur (**Şekil 1**) (6-8).

İnsülin yetersizliği protein fosfataz aktivitesini azaltarak, kontrregülatuar hormonlar ise protein kinaz aktivitesini artırarak, hormona duyarlı lipazı aktive eder. Böylelikle lipoliz hızı artar ve artan lipoliz neticesinde trigliserit yıkımı ile açığa çıkan gliserol glukoneogenez yolağına gider. Açığa çıkan diğer metabolit olan serbest yağ asitlerinin oksidasyonu sonucu, aşırı miktarda asetil koenzim A (asetil CoA) üretimi olur. Asetil CoA üretimi artarken, nikotinamid adenin dinükleotid (NAD) havuzu baskılanır, nikotinamid adenin dinükleotid hidrojen (NADH) artar. Artan NADH trikarboksilik asit (TCA) siklusunu yavaşlatır. TCA siklusunun yavaşlamasıyla ortamda aşırı miktardaki asetil CoA birikir. Bu asetil CoA'ların birleşmesiyle oluşan asetoasetil CoA, zorunlu olarak keton cisimciklerini oluşturur (9).

Diyabetik ketoasidozun seyrinde insülin eksikliği ve glukagon artışı bizzat malonil koenzim A (malonil CoA) düzeyini düşürür. Azalmış malonil CoA, karnitin açıl transferaz 1 enzimini ve ketogenezin hız kısıtlayıcı basamağını aktive ederek keton cisimciklerinin üretimini artırır. Bu nedenlerle DKA gelişimi için insülinopeni tek başına yetmez, beraberinde mutlaka glukagon artışı da olaya eşlik etmelidir (9,10). Ayrıca insülin yokluğunda, glukoz ve ketonların periferik kullanımı azalır. Varlık içinde yokluk hali vardır. Artan üretim ve azalan kullanım ile bu maddelerin kan-



SYA: Serbest yağ asidi

Şekil 1. DKA Patogenez (American Diabetes Association (ADA) Clinical Practice Recommendations. Diabetes Care 2004; 27: 94-102 & Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu 2018. Diyabette Akut Komplikasyonlar: 119-126.'dan kaynak alınarak hazırlanmıştır.)

daki birikimiyle glukoz konsantrasyonu >300 mg/dL ve üzerine, plazma ketonları ise 8-15 mmol/L ve üzerine çıkar. β -hidroksibütirat başlıca mevcut olan ketondur ve asetoasetata oranı 1:1'den 5:1'e kadar çıkabilir (10).

Hiperglisemi osmotik diürece yol açar. Osmotik diürez elektrolitten çok sıvı kaybı ile karakterizedir. İntravasküler hacim azalır. Bu durum ilerledikçe böbrek perfüzyonu azalır, idrarla glukoz atılımı azaltılır, hiperosmolarite giderek artar. Hiperosmolarite >330 mOsm/kg'ı aşarsa merkezi sinir sistemi depresyonu ve koma durumu ortaya çıkar (10).

Hidrojen iyonlarının azalan renal atılımı, keton asitlerinin [β -hidroksibütirat (pKa:4) ve asetoasetat] birikimi sonucu ortaya çıkan metabolik asidozu şiddetlendirir. Ketonemi kusmayı tetikler, intravasküler hacim azalır. Asidozun uzaması, kardiyak çıkışı olumsuz etkiler ve vasküler tonus azalır. Sonuç olarak laktik asit üretimi ile birlikte ciddi kardiyovasküler kollaps ortaya çıkabilir, bu da mevcut metabolik asidozu daha da derinleştirir (9,10).

HAZIRLAYICI FAKTÖRLER

DKA gelişim sürecinin oluşması insülin eksikliğine bağlıdır. DKA vakalarının %20-25'ini oluşturan durum yeni tanı alan tip 1 DM hastalarıdır. Hastanın insülin tedavisini kesmesi, yetersiz dozda insülin enjeksiyonu, yanlış teknikle insülin enjeksiyonu, son kullanma tarihi geçmiş insülin kullanımı, insülin pompasının bozulması, enfeksiyonlar, hipertiroidi, feokromositoma, akromegali, serebrovasküler olaylar, alkol, miyokard infarktüsü, travma, yanık, major cerrahi, karbonhidrat toleransını bozan ilaçlar (kortikosteroidler, tiyazid grubu diüretikler, adrenerjik agonistler), atipik antipsikotikler (klozapin, olanzapin, ketiapin, risperidon), kokain kullanımı, yeme bozuklukları, özellikle tekrarlayan DKA öyküsü olan tip 1 DM'li genç kızlarda kilo alma korkusu, hipoglisemi korkusu DKA gelişim sürecini hazırlayan etkenlerdendir (11-14).

SEMPTOMLAR VE FİZİK MUAYENE

DKA, aynı gün ya da birkaç gündür süren poliüri ve polidipsiye eşlik eden halsizlik, bulantı ve kusma ile birlikte ortaya çıkar. Dispne görülebilir. Mental stupor oluşur ve komaya ilerleyebilir. Fizik muayenede; Kussmaul solunumu, uyumaya meyilli hasta da müköz membranların kuruluğu, deri turgorunda azalma ve çürük meyvemsi aseton kokusu ketoasidozu düşündürür. Taşikardi ile birlikte postural hipotansiyon aşırı sıvı ve elektrolit kaybını gösterir. Abdominal ağrı görülebilir. DKA nedeni enfeksiyon ise, enfeksiyona rağmen vazodilatasyondan dolayı

pek çok vakada ateş görülmez. Kötü prognozlu hastalar hipotermik bile olabilir (7,10,15).

LABORATUVAR BULGULARI VE KLİNİK SEYİR

Diyabetik hastalarda DKA'ya giden süreçte karaciğerin yağ asitlerini karbondioksit (CO₂)'e okside etme gücü aşıldığında β -hidroksibütirat ve asetoasetat birikimine bağlı olarak başlangıçta diyabetik ketoz gelişir. Diyabetik ketozda laboratuvar değerleri plazma glukoz düzeyi >300 mg/dl (gebelikte >250 mg/dl), serum ketonu ≥ 3 mmol/L, idrarda keton $\geq 1+$ 'dir. Metabolizma, bu asitlerin birikimini başlangıçta akciğerlerden CO₂ atılmasının arttırarak denetimi altına almaya çalışsa da, insülin uygulaması ile durum kontrol altına alınmazsa ketoz tablosuna metabolik asidoz tablosu eklenir. Bu durumda laboratuvar bulgularında ketoz bulgularına ek olarak kan pH ≤ 7.30 , serum bikarbonat (HCO₃⁻) düzeyi ≤ 15 mEq/L, idrarda keton $\geq 2+$ serum osmolalitesi <320 mOsm/L ve anyon açığı >12 (genellikle) olarak beklenir (7,16).

Dehidratasyon ve asidoza bağlı olarak hafif ya da orta derecede lökosit sayısı artabilir (10.000-15.000/mm³). Eşlik eden enfeksiyon lökositozu artırabilir. Nadiren serum amilaz ve lipaz düzeyleri normal üst sınırın 2-3 katını aşmayacak şekilde yükselebilir (7,17).

DKA'da ortalama 5-7 litre (100ml/kg) kadar sıvı açığı vardır. (TVS: Total vücut suyu, SOSm: Serum osmolaritesi, BUN: Kan üre nitrojen) Su defisiti=Normal TVS-Mevcut TVS litre formülüyle hesaplanır. (Normal TVS=Yağsız beden kitlesi x %60 litre, Mevcut TVS=Normal SOSm x Normal TVS / Mevcut SOSm, SOSm=2x[Na+K]+Glukoz/18+BUN/2,8 mOsm/kg) (7)

Ketoasidemi ve ketoasidürinin değerlendirilmesi için nitroprusid testleri kullanılmaktadır. Bu testler keton cisimlerinden asetoasetat ve asetonu ölçer. Ancak aseton için bu ayıraçların duyarlılığı oldukça düşüktür. Aseton seviyesi 10 mmol/L'yi geçtiğinde bu ayıraçlar ölçebilmektedir. Ketoasidotik hastaların plazmalarında bu yükseklikte aseton düzeylerine rastlanması nadirdir. İdrarda aseton seviyesi çoğunlukla 10 mmol/L'nin üzerinde saptanmaktadır. Bu yüzden, ketotik hastaların plazmasında yalnızca asetoasetat bu ayıraçlarla ölçülür. DKA'da baskın olan keton bileşiği β -hidroksibütirat (β -OHB)'tır. Bu nedenle tercih edilen yöntem kanda direkt olarak β -OHB ölçülmesidir, fakat daha yaygın olarak kullanılan nitroprussid yöntemi β -OHB'ı ölçmez; sadece asetoasetik asit ve asetonu ölçer. Bu durum dolaşım kollapsı durumunda laktik asidoz ile artan redoks potansiyelinin etkisiyle asetoasetatın yüksek olmasına eşlik edecek şekilde β -OHB'ın da yükselmesi açısından önemlidir. Bu nedenle ölçüm çubuk-

larıyla hasta başında yapılan keton testleri β -OHB'ın asidoz oluşumunda temel etken olduğu durumlarda güvenilmezdir, asidoza rağmen ketonemi olmadığı sonucunu verebilirler. DKA seyrinde tedavi ile β -OHB, asetoasetik asite dönüştüğünden, takipte nitroprussid yöntemi kullanıldığında, DKA hatalı olarak ağırlaşmış izlenimi verir. Sonuç olarak nitroprussid yöntemiyle keton tayini yalnızca tanıda tercih edilmezdir. Tedavi takibinde kullanılması önerilmemektedir (2,10).

Diyabetik ketoasidozda genellikle primer anyon açıklı asidoz görülür. Anyon açığı= $[Na-(Cl+HCO_3)]$ formülü ile hesaplanır. Anyon açığının düzelmesi ketoasidozun düzeldiğini gösteren güvenilir bir takip parametresidir (Normal değer: 12 ± 2 mmol/L) (7).

Sıvı açığı sadece %0,9'luk NaCl ile replase edilirse tedavinin ilk 8 saatinde bazı olgularda hiperkloremik metabolik asidoz gelişebilir, BUN ve serum kreatinini dehidratasyondan dolayı artabilir (7,10).

Serum sodyumu (Na), sık idrara çıkma ve kusma nedeniyle sodyum iyon kaybına (7-10 mEq/kg) bağlı olarak azalabilir. Hiperglisemi nedeniyle su ekstraselüler alana yer değiştirir. Serum sodyum düzeyi başlangıçta azalabileceğinden "**düzeltilmiş sodyum**" düzeyi dikkate alınmalıdır. Düzeltilmiş Na= $\frac{O\ddot{u}l\ddot{u}len Na+1,6x[(Glukoz-100)/100]}{100}$ mmol/L formülü ile hesaplanır (7,10).

Diyabetik ketoasidozda total vücut potasyum (K)'u eksiktir, fakat; ağır insülin eksikliği, hiperosmolarite ve metabolik asidoz nedeniyle K ekstraselüler alana geçebilir ve başlangıçta hiperpotasemi bulunabilir. Total vücut K açığı yaklaşık 3-5 mEq/kg'dır. İlk ölçülen K düzeyinin normalin alt sınırında veya düşük bulunması ağır bir hipokalemiyi akla getirmektedir (7,10).

TEDAVİ

Diyabetik ketoasidoz hastalarının pH 'sı 7,25 ile 7,30 arasında ise hafif DKA olarak kabul edilir. Hafif DKA hastaları uyanıktırlar. Orta DKA'sı olan hastalarının pH değerleri 7,0 ile 7,24 arasındadır. Uyanık veya hafif uykuludurlar. Ağır DKA'da hastaların pH değeri 7,0'nin altındadır ve hastalar stupor durumunda olurlar. Hafif DKA'sı olanlar acil serviste tedavi edilebilir, ancak orta veya ağır DKA'sı olanlarda hastalar yoğun bakım ünitesi veya bir ara ünite de tedavi edilmeleri gerekmektedir (10).

Diyabetik ketoasidozda tedavi hedefleri, dolaşım hacmini ve doku perfüzyonunu yeniden düzenlemek; kan glukozunu ve osmolaliteyi yaşamla bağdaşır seviyeye getirmek; asidozu düzeltmek; elektrolit kayıplarını replase etmek ve metabolik durumu bozan faktörleri ortaya çıkarmak ve bu durumu tedavi etmektir (7). Bilinci kapalı diyabetik ketoasidoz hastasında sık

olarak gastrik atoni komplikasyonu ortaya çıkabilir. Bu durum hastada kusma ve aspirasyona neden olur. Hava yolunun kapanmaması için gastrik entübasyon önerilmektedir. Bilinen kalp veya böbrek yetmezliği olan hastalarda veya ciddi kardiyovasküler kollaps gelişenlerde, hipovolemiyi değerlendirebilmek ve sıvı tedavisinin yanıtını görmek için santral venöz basınç (CVP) kateteri veya Swan-Ganz kateter takılmalıdır. Başlangıç tedavi süresince saatlik plazma glukoz takibi, en az 2-3 saatte bir elektrolitler ve pH kaydedilmelidir. İnsülin dozunu ayarlayabilmek için; yatak başı glukometre bulundurulmalıdır (10).

Sıvı Tedavisi

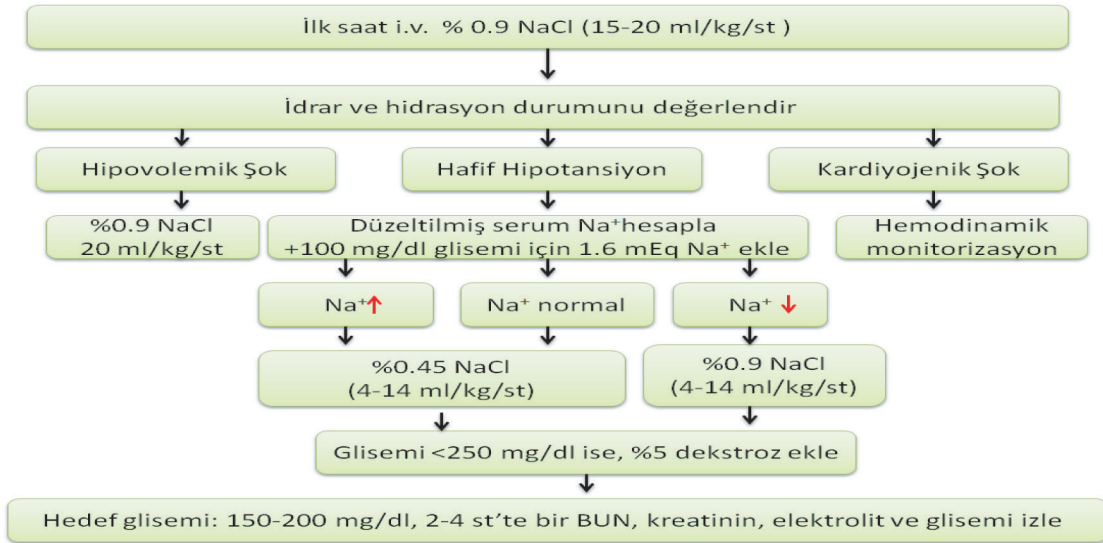
Diyabetik ketoasidozlu erişkinde sıvı tedavisi ile intra ve ekstraselüler volümün artırılması ve renal perfüzyonun düzeltilmesi amaçlanır. Şoka eğilimli olan ve kardiyak bir sorunu olmayan hastalarda, tedavinin ilk saatinde %0,9'luk NaCl 1000-1500 ml(veya 15-20 ml/kg/st) verilebilir. Bu tedaviyi izleyen ilk 2-4 saatte, hastanın aldığı/çıkarıldığı (hidrasyon/idrar çıkışı) sıvı tedavisinin gidişatı hakkında bilgi yönlendirir. Hasta hipovolemik şok durumunda ise %0,9'luk NaCl 20 ml/kg/st hızında verilmelidir. Hasta kardiyojenik şok durumunda ise, hemodinamik monitorizasyon yapılmalıdır. Hastada hafif hipotansiyon mevcut ise, düzeltilmiş serum sodyumu hesaplanmalıdır. Düzeltilmiş serum sodyumu, normal düzeyde ya da yüksekse, %0,45'lik NaCl, 4-14 ml/kg/st hızında verilmelidir. Düzeltilmiş idrar sodyumu düşükse, %0,9NaCl 4-14 ml/kg/st hızında verilmelidir. Saatlik kan şekeri takiplerinde plazma glukoz düzeyi <250 mg/dl ise, %5 dekstroz tedaviye eklenmelidir. Her 2-4 saatte hastadan hastadan üre, kreatinin, elektrolitler, kan gazı ve glukoz çalışılmalıdır. Plazma glukoz düzeyi 150-200 mg/dL düzeyinde tutulmalıdır (5,7,8).

Sıvı tedavisi yapılırken ilk 4 saatte en az 500 ml/st hızında sıvı verilmelidir. Su açığı=Normal TVS - Mevcut TVS formülü ile verilmesi gereken sıvı miktarı hesaplanmalı, sıvı açığı 24-36 saatte tamamlanmalıdır (Şekil 2) (5,7).

İnsülin Tedavisi

İnsülin tedavisine başlanmadan önce serum potasyum düzeyi kontrol edilmelidir. Başlangıçta potasyum normalden düşük (<3,5mEq/L) ise önce K düzeltilir, sonra insülin verilir (5,7,8).

Hafif seyirli vakalar dışında, insülin eksikliğinin yerine konulması için sürekli intravenöz (i.v.) insülin infüzyonu tercih edilmelidir (7). Sıvı replasmanına başlanmasını takiben, 0,10-0,15 ünite/kg regüler (kısa etkili) insülin hızlı bolus, intravenöz olarak verilmelidir. Böylece doku insülin reseptörleri uyarılır. Hem glukoneogenez hem de ketogenez inhibe olur. Glukoz

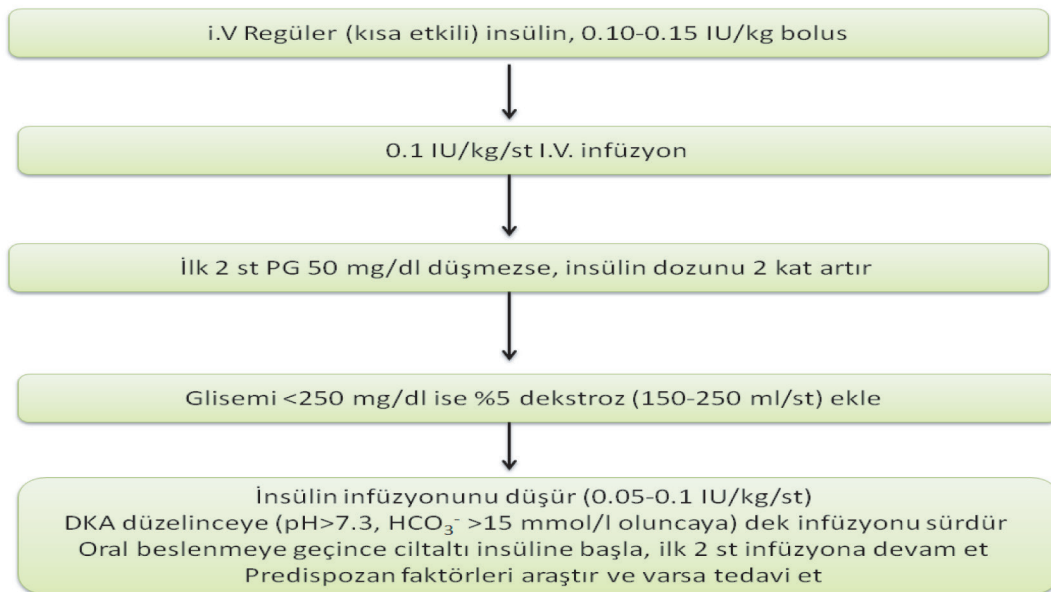


Şekil 2. Sıvı Tedavisi. (American Diabetes Association(ADA) Clinical Practice Recommendations. Diabetes Care 2004; 27: 94-102 & Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu 2018. Diyabette Akut Komplikasyonlar, s119-126'dan kaynak alınarak hazırlanmıştır.)

ve ketoasitlerin kullanımını uyarılır. Verilen bolus dozu takiben, 0,1 ünite/kg/saat dozunda insülin infüzyonu başlanır (7,8,10).

İnsülin tedavisinin ilk 2 saatinde plazma glukoz konsantrasyonunda 50 mg/dl (veya başlangıç plazma glukoz değerine göre %10) düşüş sağlanamazsa ve hidrasyon durumu iyi ise insülin dozu iki katına artırılmalıdır. İnsülin dozu, glukoz konsantrasyonunu saatte 50-70 mg/dl düşürecek şekilde ayarlanmalıdır. Plazma glukozu 250 mg/dl'nin altına

indiğinde i.v. insülin dozu 0,05-0,10 IU/kg/st (veya 2-4 IU/st)'e azaltılır ve diğer taraftan %5-10 dekstroz(150-250 ml/st) infüzyonuna başlanır. DKA durumu düzelineye kadar, plazma glukoz düzeyi 150-200 mg/dl civarında tutulmaya çalışılarak, dekstroz ve insülin dozları ayarlanarak, insülin infüzyonuna devam edilmelidir. Oral beslenmeye başlandığında subkutan (s.c.) insülin yapılmalı, insülin infüzyonuna 2 saat daha devam edilmelidir (7,8,10) (Şekil 3).



Şekil 3. İnsülin Tedavisi. (American Diabetes Association(ADA) Clinical Practice Recommendations. Diabetes Care 2004; 27: 94-102 & Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu 2018. Diyabette Akut Komplikasyonlar, s119-126'dan kaynak alınarak hazırlanmıştır.)

Potasyum Replasmanı

DKA hastalarında önce potasyum düzeyine bakılır. Potasyum düzeyi 3,5mEq/L'nin altındaysa, insülin tedavisi verilmez. Potasyum düzeltilir, daha sonra insülin tedavisine geçilir. DKA hastalarında poliüri ve kusmadan dolayı potasyum kaybı 200 mEq düzeyinde olabilir. Hiperkloremik asidozla birlikte hipofosfatemi de vardır. Hipofosfateminin düzeltilmesi için, potasyum replasmanında kullanılan potasyumun 2/3'ünün KCl, 1/3'ünün de K_2PO_4 formunda verilmesi önerilmektedir. Ancak Türkiye'de K_2PO_4 bulunmamaktadır. KCl preparatları potasyum replasmanında kullanılmaktadır (7,10).

Diyabetik ketoasidoz tedavisinde serum K^+ düzeyi 2-4 saatte bir ölçülmelidir. Gerekliğinde EKG monitorizasyonu yapılmalı, intrasellüler potasyum düzeyi izlenmelidir. EKG'de yüksek pik yapmış sivri T dalgaları hiperkaleminin, düzleşmiş T dalgaları ile U dalgaları hipokaleminin bir belirteçidir. Serum K^+ düzeyi normal(3,5-5 mEq/L) ise 20-30 mEq/L, düşük(<3,5mEq/L) ise 40 mEq/L KCl replasmanı sağlanmalı, K^+ düzeyi yüksek(>5 mEq/L) ise replasmana ara verilmelidir. K^+ replasmanı, hastanın genel durumu, vital bulguları stabilleşinceye ve oral beslenmeye başlayınca kadar devam edilmelidir. İnsülin infüzyonu, devam ettikçe potasyumun hücre içine geçmesinden dolayı serum potasyum düzeyi monitorizasyonu hususunda uyanık olunmalıdır. Hasta oral beslenmeye başladığında potasyum içeriğinden zengin(domates suyu, muz gibi) besinler verilmelidir (7,10).

Glukoz İnfüzyonu

Plazma glukoz düzeyi 250 mg/dl'ye indiğinde hipoglisemiyi önlemek için, glukoz infüzyonu da başlanmalıdır. NaCl çözeltisine 5-10 g/st hızında glukoz eklenebilir veya ayrı damar yolundan %5-10 dekstroz 100 ml/st hızında verilebilir (7).

Bikarbonat Tedavisi

DKA tedavisinde bikarbonat tedavisi tartışmalıdır (18). Alkali desteği ile asidozu düzeltmenin bazı zararlı etkileri vardır. Bunlar hipokalemi gelişimi (asidoz hızlı düzeltildiğinde K^+ 'un hızla hücre içine girişinden dolayı), doku hipoksisi (asidoz hızla tersine döndüğünde hemoglobin-oksijen dissosiyasyon eğrisinde sola kayma nedeniyle) ve serebral asidoz(serebrospinal sıvı pH'sının düşmesi) sonucudur. Ancak şiddetli asidoz durumunda (arteriyel pH <7) bu durumlar göz ardı edilebilir. Arteriyel pH <6,9 ise 100 mmolNaHCO₃, 400 ml su içinde ve 200 ml/st hızında, pH 6,9-7,0 ise 50 mmol NaHCO₃, 400 ml su içinde ve 200 ml/st hızında verilir. Tedavi takibinde 2 saatte bir pH ölçülür. pH 7,0 oluncaya

dek NaHCO₃ infüzyonu devam ettirilir, pH >7,0 ise NaHCO₃ verilmez (7,10,19).

DIYABETİK KETOASİDOZDAN SONRA DIYABETİN İDAME TEDAVİSİ

DKA hastasında plazma glukozu <200 mg/dl, pH >7,30, HCO₃>18 mEq/L ve anyon açığı <12 mEq/L, osmolarite<320 mOsm/L olduğunda hastada oral beslenmeye ve subkutan enjeksiyonlara geçirebilir. İnsülin desteğinde bir kesintiye yol açmamak için ilk s.c. insülin dozundan 1-2 saat sonraya kadar i.v. insülin infüzyonuna devam edilmelidir. Bu sayede DKA relapsı önlenir. Eğer hasta yeni başlangıçlı tip 1 DM hastası ise s.c. insülin dozu 0,3-0,5 Ü/kg/gün olarak uygulanmalıdır. Eğer hasta yeni başlayan tip 2 DM hastası ise en az birkaç ay insülin tedavisi sürdürülmelidir (7).

DIYABETİK KETOASİDOZ KOMPLİKASYONLARI

Aşırı insülin verilmesine bağlı hipoglisemi, insülin tedavisine ve asidozda HCO₃ verilmesine bağlı hipokalemi, subkutan insüline başlanmadan i.v. insülin infüzyonunun kesilmesine bağlı hiperglisemi, relaps DKA, izotonik NaCl'nin aşırı miktarda verilmesine bağlı gelişen hiperkloremi ve geçici hiperkloremik asidoz(anyon açığı olmayan metabolik asidoz) DKA'nın en sık rastlanan komplikasyonlarıdır. Daha nadir olarak, fazla kristaloid infüzyonuna bağlı kardiyak orijinli olmayan pulmoner ödem, pulmoner emboli, aspirasyon, akut böbrek yetersizliği, inme, hipokalsemi, akut respiratuvar distres sendromu ve beyin ödemi görülebilir (7).

Beyin Ödemi

Beyin ödemi DKA'nın sık olmayan, ancak oluştuğunda çoğu kez fatal seyreden bir komplikasyondur. Daha çok çocuklarda görülür ve hemen hemen tüm etkilenen hastalar 20 yaşından küçüktür (20). Yeni tanı tip 1 DM tanılı hastalar olguların çoğunu oluşturur. Kısa sürede gelişir ve beyin sapında herniasyon olana dek ilerleyebilir. Beyin ödeminin semptomları; baş ağrısı, tekrarlayan kusmalar, bradikardi, hipertansiyon, oksijen saturasyonunda azalma, dispne, nörolojik değişiklikler(huzursuzluk, irritabilite, uyuklama, inkontinans), spesifik nörolojik değişiklikler (konvülsiyonlar, kranial sinir felçleri, pupilla reflekslerinde bozulma ve postür değişiklikleri), şuur bozukluğu, letarji ve uyarılmada azalmadır (7,20).

Beyin ödemi patogenezi kesin olarak bilinmemekle birlikte, DKA tedavisinde plazma osmolalitesinin hızlı bir şekilde azalmasını takiben suyun osmotik

olarak merkezi sinir sistemine kayması ile açıklanmaktadır. İnsülin tedavisinde membran Na kanalları aktive olur ve bu durumun sorunu ağırlaştırdığı düşünülmektedir (7).

Beyin ödemi tedavisinde, hasta entübe edilmelidir, mannitol 0,26-1 g/kg dozunda zaman kaybedilmeden başlanmalıdır. Mannitol bulunmadığı durumlarda alternatif olarak hipertonic %3'lük NaCl 5-10 ml/kg/30 dk dozunda kullanılabilir. Beyin ödeminden kaçınmak için su ve sodyum açıklarının hızlı şekilde yerine konmasından kaçınılmalıdır. DKA tedavisi süresince, baş ağrısının başlaması veya mental durumda bozulma, bu komplikasyonun gelişebileceğini hekime düşündürmelidir. Serum osmolalitesi saatte en fazla 3 mOsm/kg azaltılmalıdır. Plazma glukozu <250 mg/dl olduğunda dekstroz infüzyonu başlanmalıdır (5,7,10,20).

DİYABETİK KETOASİDOZ GELİŞİMİNİ ÖNLEME

Diyabetik ketoasidoza yol açan birçok durum daha iyi hasta eğitimi, hastalıklarda daha iyi hasta-doktor veya diyabet hemşiresi haberleşmesini sağlayarak, hastaneye yatışa gerek kalmadan düzeltilebilir. Bütün hastalarla çeşitli hastalıkları sırasında (örneğin; bir üst solunum yolu enfeksiyonu, gastroenterit, idrar yolu enfeksiyonu gibi) diyabet tedavisinin nasıl düzenlenmesi gerektiği, hastalara belli zamanlarda eğitim olarak verilmelidir. Bu hasta eğitimlerde hastalara ne zaman doktorla iletişime geçmeleri gerektiği, kan şekeri hedefleri, kan şekeri regülasyonu için ek kısa etkili insülini nasıl uygulayacakları, nasıl beslenebileceği, nasıl sıvı alımını arttıracacağı ve asla insülini kesmemesi gerektiği muhakkak anlatılmalıdır. Aile bireyleri de eğitime alınmalıdır. Bu sayede diyabet hastası hasta olduğu günleri rahat bir şekilde aşabilecektir. Bazı glukometre cihazları uygun çubuk ile kanda keton cisimciği de (β -hidroksibütirat) ölçebilmektedir. Bu sayede diyabetli insülin doz titrasyonunun uygun olup olmadığını, doktorla iletişime geçip geçmeme durumunu değerlendirebilir. Şiddetli DKA tekrarlaması insülin tedavisine uyumsuzluğu gösterir. Bu hastalar yoğun şekilde danışmalık almalıdır (2,4,8,21).

MADDİ DESTEK VE ÇIKAR İLİŞKİSİ

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkara dayalı bir ilişkisi yoktur.

KAYNAKLAR

1. Umpierrez G, Korytowski M. Diabetic emergencies ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nature Reviews Endocrinol* 2016; 12: 222-32.
2. Masharani U. Diabetes mellitus ve hipoglisemi.

3. Centers for Disease Control and Prevention. Diabetes data&trends. [online], <http://www.cdc.gov/nchs/fastats/inpatient-surgery.htm> (2015).
4. Chiasson JL, Aris-Jilwan N, Belanger R, et al. Diagnosis and treatment of diabetic ketoacidosis and hyperosmolar state. *CMAJ* 2003; 168: 859-66.
5. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 1335.
6. Smith RJ. Diabetes Mellitus, Hipoglisemi. Benjamim IJ, Griggs RJ, Wing EJ, Fitz JG (eds). *Andreoli and Carpenter's Cecil Essential of Medicine*, 9. Baskı (Türkçe). 2016: 668.
7. TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu 2018. *Diyabette Akut Komplikasyonlar* 2018; 119: 126-8.
8. ADA Clinical Practice Recommendations. *Diabetes Care* 2004; 27 (Suppl 1): 94-102.
9. Champe PC, Harvey RA, Ferrier DR (eds). Trikarboksilik asit döngüsü - Yağ asidi ve triasilgliserol metabolizması. *Lippincott's Illustrated Reviews Serisinden: Biyokimya*, 3. Baskı. 2007: 112: 195-6.
10. Masharani U, German MS. Pankreatik hormonlar ve diyabetes mellitus. Gardner DG, Shoback D (eds). *Lange Greenspan's Temel ve Klinik Endokrinoloji*, 9. Baskı. 2013: 629-32.
11. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, et al. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes mellitus (Technical Review). *Diabetes Care* 2001; 24: 131.
12. Newcomer JW. Second-generation (atypical) antipsychotics and metabolic effects: a comprehensive literature review. *CNS Drugs* 2005; 19 Suppl 1: 1.
13. Warner EA, Greene GS, Buchsbaum MS, Cooper DS, Robinson BE. Diabetic ketoacidosis associated with cocaine use. *Arch Intern Med*. 1998; 158: 1799.
14. Polonsky WH, Anderson BJ, Lohrer PA, Aponte JE, Jacobson AM, Cole CF. Insulin omission in women with IDDM. *Diabetes Care* 1994; 17: 1178.
15. Umpierrez G, Amado XF. Abdominal pain in patients with hyperglycemic crises. *J Crit Care*. 2002; 17: 63.
16. Granner DK, Olgun A. Pankreas ve sindirim kanalı hormonları. Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell WW (eds). *Harper Biyokimya*, 25. Baskı. 2004: 615.
17. Yadav D, Nair S, Norkus EP, Pitchumoni CS. Non specific hyperamylasemia and hyperlipasemia in diabetic ketoacidosis: incidence and correlation with biochemical abnormalities. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 3123.
18. Viallon A, Zeni F, Lafond P, et al. Does bicarbonate therapy improve the management of severe diabetic ketoacidosis? *Crit Care Med* 1999; 27: 2690.
19. DeFronzo RA, Matzuda M, Barret E. Diabetic ketoacidosis: a combined metabolic - nephrologic approach to therapy. *Diabetes Rev* 1994; 2: 209.
20. Wolfsdorf J, Glaser N, Sperling MA, American Diabetes Association. Diabetic ketoacidosis in infants, children, and adolescents: A consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2006; 29: 1150.
21. Kitabchi AE, Wall MB. Diabetic ketoacidosis. *Med Clin North Am* 1995; 79: 9-37.