

DİYABETİK KETOASİDOZ

Dr. Zikret KÖSEOĞLU

Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Acil Tıp Kliniği

Diyabetik Ketoasidoz (DKA) Tanımı

- DKA,
 - Mutlak veya göreceli insulin eksikliğinin olduğu
 - hiperglisemi,
 - dehidratasyon ve
 - asidozun izlediği klinik bir durumdur
- Diabetes Mellitusun (DM) akut, hayati tehdit eden bir komplikasyonudur.

DKA istatistikleri verileri

- DKA sıklıkla Tip 1 DM hastalarında görülür
- Genç diyabetik hastaların en sık hastaneye yatış nedenidir
 - Mortalite oranı %1 altındadır
- DKA vakalarının 1/3'ü Tip 2 DM'li hastalar
- DKA tüm diyabetik hastane başvurularının %1-2' sinden sorumludur.
- Tüm DKA vakalarında mortalite oranı %1-10
- Yaşlılarda mortalite > %5 (enfeksiyon, Böbrek Ytmz, KAH)
- En sık mortalite nedeni; serebral ödem, ciddi hipokalemi, ARDS ve komorbid durumlardır (örn; pnömoni, Akut Myokart İnfarktı)

DKA Patofizyoloji

- Ana mekanizma:

- İnsulindeki mutlak ya da göreceli eksiklik

- konturregülatuar hormonlar olan glukagon, katekolaminler, kortizol ve GH'da artış

==== DKA oluşmaktadır

DKA Patofizyoloji

- * Yetersiz insulin **hiperglisemiye**
- * Hiperglisemi osmotik diürece
- * Diürez ise poliüri ve **dehidratasyona** yol açar
 - -Ve idrarda **potasyum kaybı** (Na ve diğer elektrolitlerde) olur
- * Hücreler şeker açlığı çeker
 - - Enerji için yağları kullanmaya başlarlar (lipoliz)
 - - yağ asitlerinin oksidasyonu **ketonemiye** ve **asidoza** yol açar

DKA Patofizyoloji

- **Hiperglisemi :**

- aşırı glikoz üretimi, az kullanımına bağlı

- * **Asidoz :** (ketogenez)

- Aseton
- Asetoasetat
- Beta-hidroksibütirat'tır.

- **Dehidratasyon :**

- Glukozüri ve ketonüriye bağlı osmotik diürece bağlıdır

DKA Etiyoloji

* % 25 tetikleyici neden bulunamaz

* Herhangi bir stres varlığı ! ! !

-Enfeksiyon (%35) (pnömoni, İYE, AGE, dental enf.)

-İnsülin enjeksiyonunun atlanması / azlığı (%30)

-Diyet uyumsuzluğu

-Akut Miyokart İnfarktüsü (AMI) / Santral Venöz Olay (SVO)

-Gebelik

-Travma / operasyon

-Pulmoner Emboli (PE)

-Gastrointestinal kanama (GIK)

DKA

- **Bulgular ile DKA tanımlanırken**
- Hiperglisemi > 250 mg/dL
- Asidoz (pH $< 7,30$ veya $< 7,20$)
- $\text{HCO}_3^- < 18$ mEq/L veya < 15
- Ketonemi, ketonuri
- Dehidratasyon $> \%5$

(Joint British Diabetes Society guideline for the management of diabetic ketoacidosis Diabetic Medicine, May 2011)

DKA Klinik Bulgular

- DKA'da hiperglisemiye ait klinik bulgular birkaç gündür vardır
- bunun dışında çok akut gelişen tablolarda görülebilir.

* Volüm kaybı

- Güçsüzlük
- Kilo kaybı
- Taşikardi
- Ortostatik Hipotansiyon
- Deri turgorunda azalma (sc verilen insülin için emilim bzk)
- Dehidratasyon bulguları

DKA Klinik Bulgular

- * Halsizlik- çabuk yorulma
- * Poliüri, susama
- * Ağız kokusu (Ketonemi-Aseton)
- * Karın ağrısı (çocuk)
- * Bulantı, kusma
- * Görme bulanıklığı
- * Basit enfeksiyonlar ciddileşir (paronişi, diş..)
- * Kussmaul solunum (asidoza bağlı hiperventilasyon)
- Letarji-Koma

(koma genellikle > 340 m Osm/L ortaya çıkar)

DKA Fizik Muayene

- **Genel bulgular**

- Hastalık görünümü
- Kuru cilt
- Kuru müköz membranlar
- Deri turgorunda azalma
- Reflekslerde azalma
- Duyusal körleşme
- Koma

- **Vital bulgular**

- Taşikardi
- Filiform nabız
- Hipotansiyon
- Taşipne
- Hipotermi
- Ateş (enf. varsa)

DKA Laboratuvar

- **Glukoz:** >250 mg/dL, genelde >300 mg/dL
- Baskılanmış glukoneojenez durumlarına
 - Alkol kullanımı, KC hastalığına dikkat edilmeli

Total Potasyum (K⁺) ↓ : renal kayıpla ilişkili

- Asidoz'da H⁺ hücre içine girerken K⁺ hücre dışına çıkar ve paradoksal K⁺ ↑
- Rehidrasyon ve insülin tedavisi başlar başlamaz K⁺ ↓
- K⁺ EKG'deki kardiyak etkileri gözlemlenerek K⁺ düzeyi değerlendirilebilir

DKA Laboratuvar

Serum Sodyumu (Na⁺) :

- Hiperglisemi varlığında
- 100 mg/dL'nin üzerindeki
- her 100 mg/dL'lik kan glukoz seviyesi artışı
- serum sodyumunu 1.6 mEq/dL kadar düştüğü

unutulmamalıdır

DKA Laboratuvar

* Arteriyel veya venöz kan gazı (VKG):

- pH genellikle $<7,3$

- Venöz KG daha kolay, ağrısız ve komplikasyonsuz olduğu için tercih edilmekte (**Savage 2011**)

- Arteriyel pH = Venöz pH'dan + 0,015 daha yüksek ???

- Art. Ph = $6,97 + (0,0163 \times \text{VKG bikarbonat})$ - Kitabchi 2014

* Kan gazı değerlendirirken

- **PCO₂ düzeyi düşük çıkabilen durumlara dikkat**

- PE, Pnömoni (DKA nedeni)

- Hiperventilasyon

DKA Laboratuvar

- **Anyon gap (açığı) : \uparrow (> 12 mEq/L)**

- * Bikarbonat azalmasına bağlı

- **Formül= $(Na + K) - (Cl + HCO_3)$**

- Normal anyon gap = 12 ± 4 mEq/L

DKA Laboratuvar

- **Keton:** tanısal değeri bikarbonattaki ↓ daha fazla değerlidir

(Sheikh-Ali, 2008)

- **Serum ve İdrar ketonu:** ile değerlendirilebilir
- İdrar ketonunu tetkiki
 - hızlı sonuç veren, kolay ulaşılabilir ve ucuz bir yöntem
 - İdrar tetkiki ile keton bakmak yanıltıcı olabilir
 - TİT'de kullanılan nitroprussid reaksiyonu sadece asetoasetatı belirler
 - Bu yüzden DKA TİT'de keton (-) gibi görülebilir

DKA Laboratuvar

- * Yeni cihazlarda kullanılan refleksiyon fotometrisi yöntemi:
 - ketonları tipinden bağımsız olarak belirler
- * DKA tedavisi ile aseto-asetat, β -OH-biturata dönüştüğü için
 - β -OH-biturat tespit edebilen tetkiklerde
 - keton seviyesinde \uparrow olacağı ve
- * Bu cihazların keton düzeyini kantitatif olarak verdiği
 - unutulmamalı

DKA Laboratuvar

- **Osmolarite:** Diyabetik komadaki hastalarda osmolarite tipik olarak >330 mOsm/lt.

* Eğer bu değerin altındaysa başka bir koma nedeni araştırılmalıdır!!!!

$$\text{Osmolarite} = 2(\text{Na} + \text{K}) + (\text{Glukoz}/18) + (\text{BUN}/2.8)$$

-normal: 275-295 mOsm/lt

DKA Laboratuvar

CBC: BK > 15.000 veya sola kayma varsa bakteriyel enf? Düşünülmeli

- * **TİT:** idrar yolu enfeksiyonu
- * **PA AC grafi:** AC enfeksiyonu ayırıcı tanısında
- * **Enfeksiyon kaynağı ve** uygun antibiyotik seçimi için
 - kan, idrar ve balgam kültürü
- **EKG:** DKA kardiyak bir olaya bağlı görülebilir ya da
 - DKA kardiyak komplikasyonlara sebep olabilir
- * **BBT:** Özellikle çocuklarda DKA bağlı serebral ödem görülebilir
- * **HbA1c :** DKA'un
 - Akut gelişen bir olay mı yoksa
 - Kontrolsüz uzun süreli bir DM'un seyrinde mi geliştiğini tespit etmek için kullanılabilir

DKA-Ayırıcı Tanı

- *Hipoglisemi (daha tehlikeli)
- *Non-ketotik hiperosmolar koma (NKHK)
- *Alkolik ketoasidoz
- *Laktik asidoz
- *Bilinç kaybına yol açan tüm nedenler (ICH, SAH, nöbet..)
- *Artmış anyon gap yaratan diğer durumlar

DKA-Ayırıcı Tanı

•Yüksek Anyon açığı yapan Nedenler

- Metanol
- Üremi
- DKA
- Paraldehit
- Izoniasid, Demir
- Laktik asidoz
- Etanol, Etilen glikol
- Salisilatlar

DKA-Ayırıcı Tanı

•Non-ketotik hiperosmolar koma (NKHK)

- Kan glikozu genelde $> 800-1000$ mg/dL,
- Daha yaşlı hastalar,
- Daha uzun bir süreç,
- Yüksek anyon gap yok veya minimal,
- Bilinç durum değişikliği daha ön planda,
- Ketonüri bulunmaz veya minimal.

DKA Acil Servis Tedavisi

- Temel yaşam desteđi (CAB)
- Uygun monitorizasyon
- Doku perfüzyonu ve dehidratasyonu düzeltmek
- Glukoz ve ozmolariteyi normalleştirmek
- Asidoz ve ketozu geri çevirmek
- Elektrolit ve volüm kaybını yerine koymak
- Komorbid durumları saptamak ve tedavi etmektir (Enfeksiyon vs)

DKA Tedavi (IV Sıvılar)

- **Sıvı tedavisi: ilk önceliktir**
 - İV volümün yerine konması
 - Vital organ perfüzyonunu
 - GFR hızını
 - İnsulin tedavisinin etkinliğini arttırır.
 - Serum glukoz ve keton seviyesini düşürür.

DKA Sıvı Tedavisi

- Ortalama sıvı açığı 100 ml/kg (5-10 Lt)
- Başta 1-2 litre %0,9 NaCl (1 L/saat) = 15-20 ml/kg/saat
- **0-2 saatte** 2 lt (10-20 ml/kg/saat)
- **2-6 saatte** 2 lt (//)
- **6-12 saatte** 2 lt (//)
- Kalan mayi miktarı diğer 12 saatte verilir
- Fazla sıvı ? ARDS ve serebral ödem riski taşır

DKA Sıvı tedavisi

- Serum Na^{\pm} düzeyi sıvı seçeneğini belirler
 - Serum Na^{\pm} (N) veya (\downarrow) ise %0,9 NaCl
 - Serum Na^{\pm} (\uparrow) ise %0,45 NaCl
- Glukoz 250 mg/dl düzeyine geldiğinde dekstroz eklenmeli
- Yalnızca sıvı replasmanı ile glukoz konsantrasyonunun % 17-80 oranında düştüğü unutulmamalı

DKA İnsülin Tedavisi

- İdeal verilme yolu, infüzyon pompası ile kristalize insülinin sürekli infüzyonu
- Yükleme dozu gerekliliği kanıtlanmamış
 - İnsülinin etkisi zaten hemen başlar. Yarı ömrü 4-5 dakika
 - **Yükleme 0.1 U/kg**
- Başlangıç sıvı tedavisinden sonra
 - **İdame 0.1 U/kg/saat**

DKA İnsülin Tedavisi

- % 1-2 vakada insüline yanıtızsızlık olabilir
 - Yetersiz sıvı replasmanı & enfeksiyon düşünölmeli
- Doz 2-4 katına çıkabilir
- Optimal glukoz düşürölme hızı 75-100 mg/dL/saattir.

DKA İnsülin Tedavisi

* Serum Glukoz 250 mg/dL'ye indiğinde,

- **İnsülin İV.** 0.05-0.1 U/Kg/saat infüzyonda

- **%5-10 Dekstroz** 150-250 mL/saat eklenmelidir

(İyatrojenik hipoglisemi !!!!! Dikkat edilmelidir)

* Kan şekeri hipoglisemik düzeye getirilirse

-rebound ketoz gelişebileceği unutulmamalı

*Metabolik kontrol sağlanıncaya kadar;

-kan glukozu 150-200 mg/dL arasında tutulmalı

DKA İnsülin Tedavisi

- Ketonemi kaybolup anyon gap normal düzeye dönene dek devam
- Etkin bir tedavi ile asidozun 2-3 saatte,
- keton cisimciklerinin ise 4-6 saatte düzelmesi beklenir.
- Çoğu hastada en az 12 saat insülin tedavisi gerekir
- İv tedavi kesilmeden 1 saat kadar önce sc tedaviye geçilir
- Kristalize insulin dışında diğer insulinlerin tedavide yeri yoktur
- * Amerikan Diyabet Birliği (ADA) İM insulin tedavisi önerse de periferik kollaps sebebiyle emilim problemleri olabilir. ???

DKA Potasyum (K^+) Tedavisi

- K^+ Hemen her zaman eksiktir
 - Potasyum poliüri nedeni ile kaybedilir
- Ama kandaki ilk ölçümler hep yüksek gelir
- Geliş K^+ düşük ise ciddi total K^+ açığı var demektir
- Tedavide rutin K^+ eklenmesi önerilmez
- DKA da kardiyak arrest: en sık hipo- K^+ nedeni ile olur

DKA Potasyum Tedavisi

- Serum **K⁺ seviyesi 3.5-5.5 arası:**
 - 10 mEq/saat 4 saat replasman, saatlik takip
 - Serum **K⁺ seviyesi < 3.5**
 - İnsülin tedavisine başlamadan 30 dakika önce
 - 15-20 mEq/saat hızında verilir
 - Serum **K⁺ seviyesi > 5.5** ise 5.5 altına düşüne kadar verilmez
 - K⁺ / Saatte maksimum infüzyon hızı 40 mEq/L
- *** Hasta oligürik ise K⁺ verilmemelidir

DKA Tedavi-Bikarbonat

- ADA serum pH < 7,0 ise bikarbonat tedavisi önermektedir
- Kitabchi'nin 2011 yılındaki klavuzundaki öneriler (Level 4) **pH<6.9** ise;

Başvuru esnasında:

- **Ciddi hiper K⁺** (> 6.0 mEq/l) ve
- EKG değişiklikleri olan hastalar bikarbonat tedavisinden fayda görebilir
- pH <6.9 ise 100 mmol Na-bikarbonat (2 ampul) 400 ml steril su ile,
- 20 mEq KCl ile birlikte 200 ml/saat hızında
- pH >7.0 olana kadar 2 saat verilebilir denmektedir.

DKA Tedavi-Bikarbonat

- Kompanzatuvar mekanizmalar son noktasına kadar çalışan hastalarda [Level 4]
 - Bikarbonat <10 , ya da
 - $PCO_2 < 12$ ise aynı tedavi uygulanabilir denmekte
- $Ph >7,0$ olana dek 2 saatte bir pH ölçümü tekrarlanmalı
- * Serum K^+ monitorize edilmelidir

Komplikasyonlar

- * Hipoglisemi
- * Hipopotasemi
- * **AMI**
- * **ARDS**
- * Beyin Ödemi

Beyin Ödemi : - En korkulan komplikasyonlardan biridir,

- Gençlerde /Özellikle yeni tanı DM,
- İlk 24 saat içinde Mortalite % 70,
- Tedavi mannitol- ICH'a dikkat..

* Koma genellikle osmolarite > 340 m Osm/L . ortaya çıkar

SONUÇ

- DKA tedavisinde 1. öncelik mayi replasmanı
- Potasyum düzeyi (ani ölüm) yakın takip gerektirir
- Hiperglisemin tedavisi tek başına yeterli olmayıp
 - ketoasid yapımını engellemek (asidoz) ve
 - artmış anyon gap'ı düzeltmek gerekir
- Hipo-hiperglisemik koma nedenlerini (SAK,NKHK vs) unutma
- DKA hastası hastaneye yatırılmalı
- Verilen tedavinin ve idamesinin en iyi monitorizasyonu için **Yoğun Bakım** gerektirir.