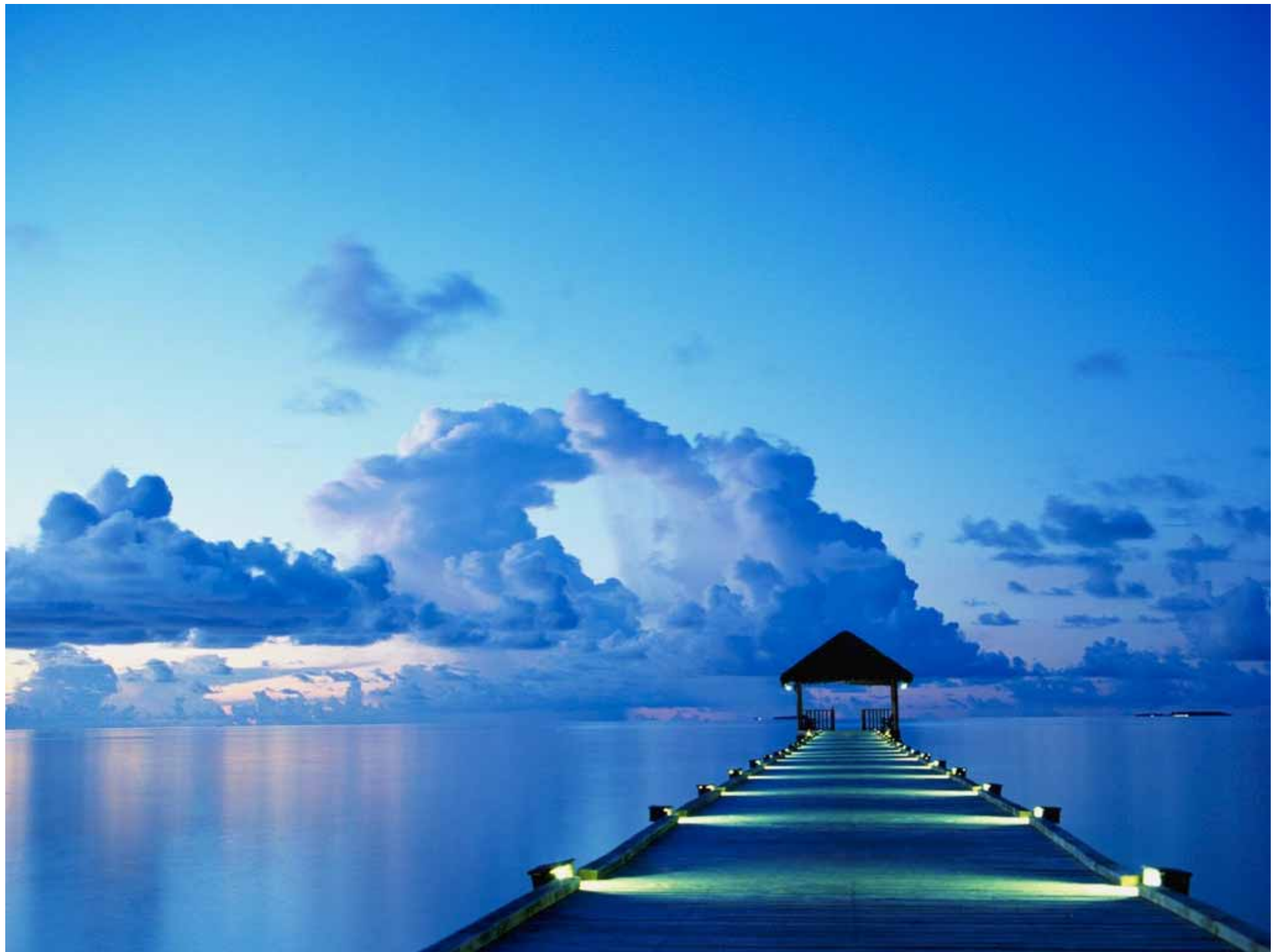




Nonketotik Koma

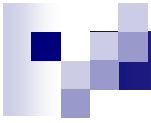
Yrd. Doç. Dr. F. Mutlu Kukul Güven
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
ACIL TIP AD.
2008





Eşanlımlı kullanımlar

- hiperosmolar nonketotik durum,
- hiperosmolar hiperglisemik sendrom,
- diabetik hiperosmolar durum,
- hiperglisemik hiperosmolar nonketotik sendrom,
- hiperosmolar hiperglisemik nonketotik koma,
- nonketotik hipertonisite



- Komanın varlığı ya da yokluğu hastalığın şiddeti konusunda net bir tahmin yapmayı sağlamadığı için koma terimi dışlanmıştır.
- Koma tablosu ile gelen vaka sayısı gerçekte %10 dan daha az orandadır.
- Bu nedenle hiperosmolar non-ketotik durum(HND) teriminin kullanımı daha geniş kavramlı bir kullanım olarak kabul görmektedir.



hiperosmolar nonketotik durum(HND)

- Diabetes Mellitus(DM)' un akut metabolik komplikasyonudur.
 - Mental durum değişikliği
 - yükselmiş plazma osmolaritesi
 - hiperglisemi



- Belirgin bir ketoasidoz yok
- şiddetli hiperglisemi (plazma glukozu ≥ 600 mg/dL),
- hiperosmolarite (Eosm $\geq (315) 320$ mOsm/kg)
- Ağır dehidratasyon
- Kan pH > 7.3
- serum bikarbonat'ı > 15 meq/L
- anyon gap normal ($< 12-14$ meq/L).

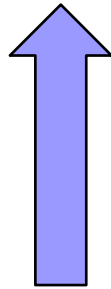


Ne zaman?

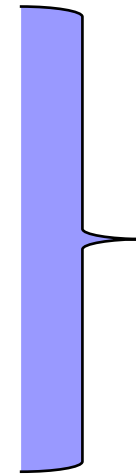
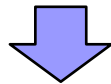
- Tip II diabetes mellitus'lu hastalarda,
- insulin direnci ve bozulmuş insulin sekresyonu ile karakterize
- önceden diabeti olduğu bilinmeyen yaşlı hastalarda
- Yeni tanılı DM hastalarında 30-40% oranında görülüyor.

Tip 2 DM

- İnsülinin sekresyonu bozulması



- Glukozun beta hücrelere etkisi



insülinopeni

- İnsülin ile tedavi olan çoğu hastada, stres veya hastalık durumlarında uygulanan insülin dozunun yetersiz kalması ve doz yükseltmek gerekliliği, oluşan insülinopeni ile açıklanabilir.

- 
- Genelde 60 yaş ve üzerinde görülür.
 - Çoğu yayın serisinde ortalama 57-69 yaş
 - Daha genç insanlarda da HND oluşabilir.
 - Yetersiz hidrasyon, inmobilité, ileri yaş, debilité, demans, gibi altta yatan komorbid durumların bulunduğu hastalar risk altındadır.
 - Yaşlılık ve sosyal izolasyon özellikle önemli hazırlayıcı faktörlerdir.
 - Oral hipoglisemik ajanları ya da insulinin dozunun azaltılması ya da kullanılmaması,
 - Akut ateşli hastalıklar özellikle enfeksiyonlar HND oluşumunda önemli bir kısmı tutar
 - Stresler
 - Serebrovasküler olaylar
 - miyokart infarktüsü



Mortalite/Morbidite

- Mortalite oranları hala yüksek seyretmektedir.
%14-58.
 - İleri yaş,
 - Eşlik eden hastalıklar,
 - metabolik bozukluğun derecesi
 - özellikle dehidratasyon yüksek mortalite üzerine etkilidir.
 - Tanının gecikmesi ve başlangıçtan itibaren agresif tedavi yetersizliği mortalite oranını yükseltir.



HND ile ilişkili durumlar ve hastalıklar

- Akromegali
- Anestezi
- yanıklar
- serebrovaskular olay
- Cushing sendromu (endojen, eksojen, ektopik)
- Hemodializ and peritoneal dializ
- GI kanama
- Heatstroke
- Hiperalimentasyon/total parenteral nutrisyon
- Hipotermi
- Intestinal obstruksiyon
- Mesenterik tromboz
- Miyokardiyal enfarktüs
- Nöroleptik malignant sendrom
- Pankreatit
- Pnömonia
- Pulmoner emboli
- Renal yetersizlik(kronik)
- Rhabdomyoliz
- Sepsis
- Subdural hematoma
- cerrahi(özellikle kardiyak)
- Tirotoksikozis
- Travma
- Üriner sistem enfeksiyonu



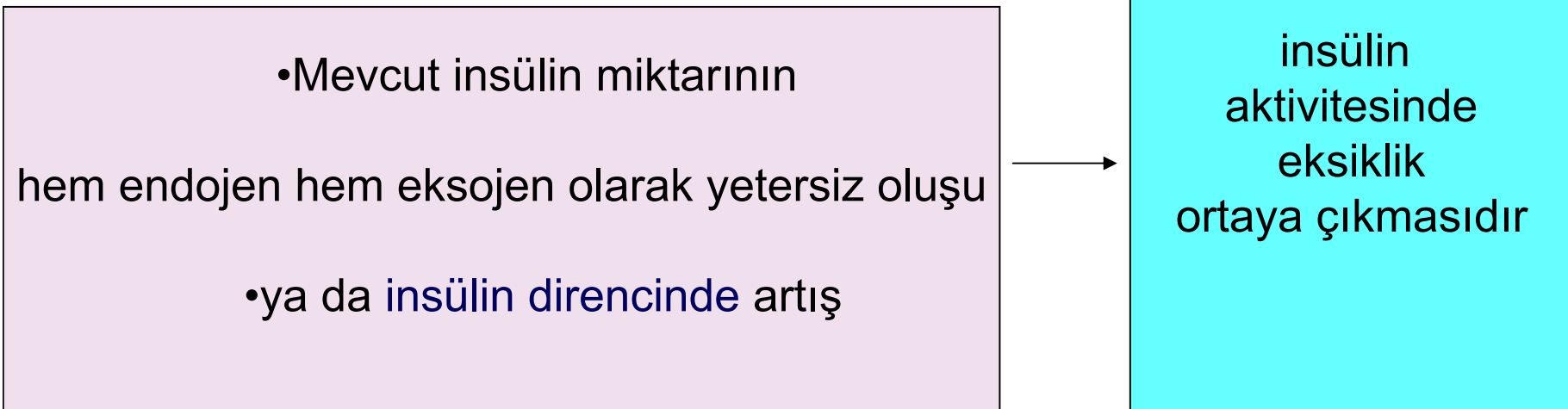
HND presipite eden ilaçlar

- Antiaritmikler (encainide, propranolol)
- Antiepileptikler (phenytoin) (insülin sekresyonunu inhibe eder).
- Antihipertansifler (Kalsiyum kanal blokeleri, diazoxide)
- Antipsikotikler(klorpromazine, loxapine)
- L-asparaginase
- Kortikosteroid (glukoneogenezi artırır ve insülinin etkisini antagonize ederler)
- Diuretikler (eg, klortalidon, ethakinik asit, tiazidler) (potasyumun atılımını sağlayan diüretikler hipokalemiye neden olarak insülin sekresyonunu düşürebilirler).
- Histamine-reseptor blokörleri (cimetidine)
- Immunosuppressif ajanlar



Patofizyoloji 1

□ Anahtar patofizyolojik olay



İnsülin aktivitesinin göreceli ya da tam olarak eksikliği



İnsülin direnci nedenleri 1

- **Obesite** insülin direncinin en yaygın nedenidir.
- **Gebelik**; maternal dolaşımda var olan plasental hormonların etkisi nedeniyle büyük oranda insülin direnci oluşmasına neden olur.



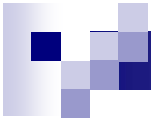
İnsülin direnci nedenleri 2

- 4 majör karşıt düzenleyici hormonun; **epinefrin, glukagon, büyüme hormonu ve kortizol**ün dolaşımdaki yüksek düzeyleri insülin direncine neden olur.
 - Akut hastalık sırasında(örneğin majör enfeksiyonlar, miyokart enfarktüsü, pankreatit)
 - veya stres yaratan durumlarda (örneğin ameliyat, majör psikiyatrik hastalıklar, çoklu travmalar)
 - Ayrıca bazı hastalıklarda da (örneğin feokromasitoma, glukagonoma, akromegali, Cushing sendromu) bu hormonların aşırı salınımına neden olarak insülin direncine neden olur.



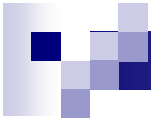
İnsülin direnci nedenleri 3

- parenteral nutrisyon
- ve bazı tedaviler
 - özellikle glukokortikoidler,
 - Retin-A,
 - antiretroviral ajanlar,
 - antipsikotikler,
 - siklosporin ve
 - diğer immun supresif ajanlar



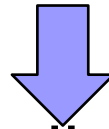
- Lipolizi ve ketogenezi önleyecek kadar endojen insulin varlığı nedeniyle keton düzeyleri hiç artmaz ya da çok az yükselir.

Ancak bazı olgularda insulin düzeylerinin diabetik ketoasidozda gözlenen insulin düzeylerinden çok farklı olmaması nedeniyle başka mekanizmaların olduğunu düşündürmektedir

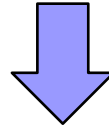


- Hiperosmolarite;
 - adipoz dokudan serbest yağ asidi (FFA) oluşmasını engellemede katkıda bulunur.
 - glukoza yanıt olarak pankreastan insülin salınımının inhibisyonuna katkıda bulunur.

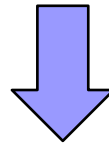
- 
- İnsülin duyarlı dokular normalde yemek sırasında glukoz alımını gerçekleştirir.



- glisemik oran artar

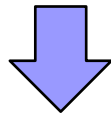


- insülin sekresyonu uyarılır.





➔ pankreas adacık hücrelerinden glukagon salınımını inhibisyonu



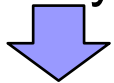
Plazma
insülin glukagon
oranı
yükselir

karaciğer-kasta glikojenez
lipojenez
kaslar tarafından aa. alımı

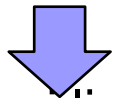
- Yemek araları



- insülin salınımı için herhangi bir uyarı olmaz



- Glukagon salınımı için var olan inhibisyon ortadan kalkar



- İnsülin glukagon oranı azalır

- ☐ Karaciğer ve kasta glikojenoliz
- ☐ Karaciğerde glukoneogenez
- ☐ Lipoliz → keton cisimleri





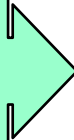
**Beyin ve böbreklerde glukoz kullanımı
insülin glukagon oranından bağımsızdır.**



Yetersiz insülin aktivitesi



Glukoz kullanımı azalır
Karaciğerde glukoneogenez
ile glukoz oluşturulur

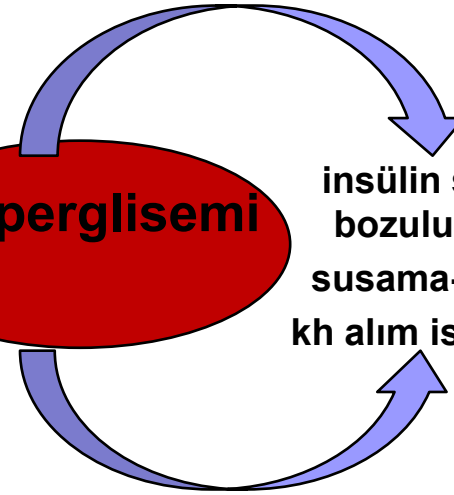


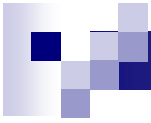
hiperglisemi

insülin salınımı daha da
bozulur

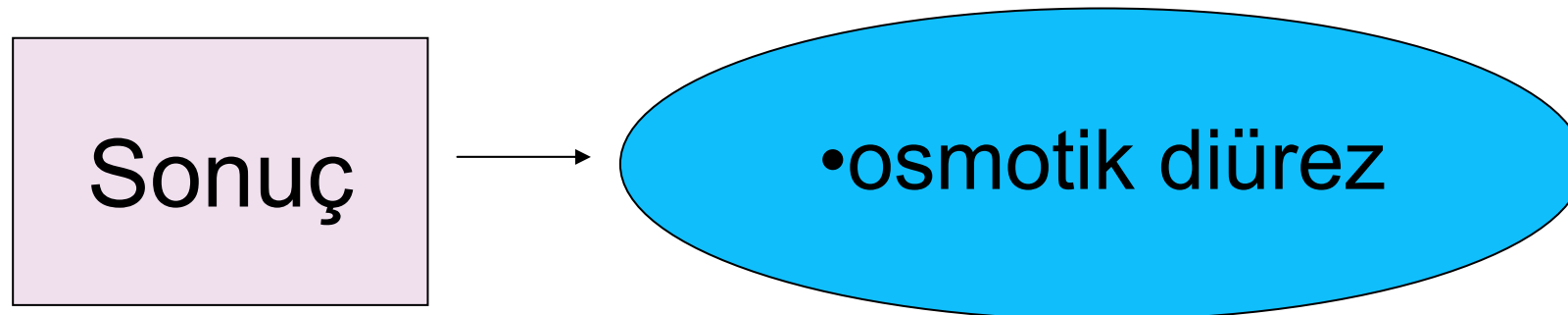
susama-su alım artışı

kh alım isteği





- Normal koşullar altında böbreklerden süzülen glukoz yeniden geri alınır.
- Glisemi düzeyi 180mg/dl düzeyine ulaştığında 125 ml/dk'lık normal glomerular filtrasyon hızında(GFR) proksimal tübüllerdeki, tübüler lümenden renal interstiyuma glukoz transportu doygunluk düzeyine ulaştığı için artık daha fazla glukoz geri alımı mümkün değildir.
- Ancak, progressif renal yetersizlik ya da intravasküler volem eksikliğinde GFR düşmeye başlar.
- Renal tübüllerde kalan glukoz distal nefrona kadar yolculuğuna devam eder ve sonunda yanında su ve elektrolit taşıyarak idrarla atılır.





OSMOTİK DİÜREZ

Total vücut suyunun azalması

Vasküler alanda glukoz artışı
(glukoz alımının artması, glukoneogenez)

Hiperglisemi → daha fazla sıvı kaybı → volüm azalması

Hiperosmolarite → antidiüretik hormon salınımı

susuzluk



Hiperglisemik hiperosmolar durum varlığında renal sıvı kaybı oral sıvı alımı tarafından kompanse edilemiyorsa hipovolemi ardından dehidratasyon gelişir

Hipovolemi hipotansiyona neden olur.
Hipotansiyon sonucu doku perfüzyonu bozulur.

Hipotansiyon ile birlikte ciddi elektrolit Bozuklukları(sodyum, potasyum, klor, fosfat, magnezyum ve kalsiyum) ortaya çıktığında hiperglisemik sürecin son evresi oluşur.

koma

**sıvı kaybını
artıran
herhangi bir
durum
Örneğin
diyare ya da
ciddi yanıklar
hiperosmolarite
Ve
hipotansiyon
gelişimini
hızlandırır.**

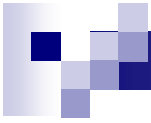


Hiperosmolarite

dehidratasyon

hipotansiyon

renin anjiotensin aldosteron
Sisteminin
aşırı uyarımı

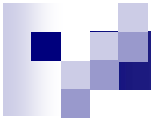


■ Acil yaklaşım



öykü

- Mental durum değişikliği olanlarda mutlaka hızla hiperglisemi düzeyi belirlenmelidir.
- Hem hipoglisemi hem de hiperglisemi mental durum değişikliğine neden olabilir.



- İlk değerlendirmede parmak ucu kan şekeri ölçümü yapılır.
- Kan şekeri düzeyi 65-250 mg/dl olduğunda anlamlı bir glisemik durum söz konusu değildir ve diğer mental durum değişikliği yapan durumlar araştırılmalıdır.
- Kan şekeri düzeyi bu sınırlar dışında ise akut diyabetik bir durum olduğu aşıkardır.
- Tam bir öykü alınmalı son süreç geçirdiği rahatsızlık, insülin gereksiniminin değişmesi, hipoglisemik tedavi olmayışı ve uygunsuz diyet gibi durumlar sorgulanmalıdır.
- HND potansiyel nedenleri düşünölmelidir.
- Mutlaka yatırılmalıdır

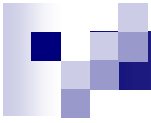


- Mental durum bozulması, bazen stupor, nadir olarak da koma
- Anamnezde, günler bazen haftalarca süren artmış susuzluk ve polidipsi
- sıklıkla altta yatan inme ya da renal yetersizlik gibi kronik bir hastalık
- Glukozuri
- Ancak ketonuri ya da ketonemisi minimaldir ya da yoktur.
- Günlerce ya da haftalar önce başlayan kilo kaybı, halsizlik, görme bozuklukları ve bacak krampları tarif edilebilir.
- Kontrolsuz diyabetiklerde karın ağrısı ve duyarlılığın bir nedeni yağla infiltre olarak büyüyen karaciğerin glisson kapsülünü germesidir.



KLİNİK

- Poliuri,
- polidipsi,
- hipotansiyon,
- organ hipoperfüzyonu
- taşikardi

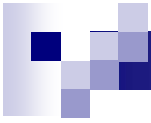


- Ayrıntılı bir fizik muayene ip uçları aranmalı ve bulgular kayıt altına alınarak yorumlanmalı.

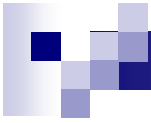


DM ipuçları

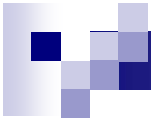
- Parmak uçlarında iğne izi varlığı
- Yine karın kol ve bacaklarda ekimoz insülin enjeksiyonunun habercisi olabilir.
- Çoğu hasta DM olduğuna dair bir veriyi yanında bulundurur.??



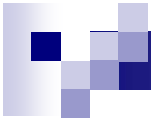
- Obesite, acanthosis nigricans, diabetik dermopati, pretibial alanlarda nekrobiosis, alt eksremite ülserasyonları, yumuşak doku enfeksiyonları (sellülit veya karbonkül), balanitis veya vulvovaginit, pamukçuk, gingivit, diş çürükleri diyabet ile ilişkili olabilir.



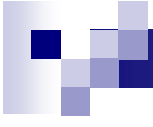
- Fundoskopik muayene retinopati, erken gelişen katarakt, ksanthelesma yine diyabetin habercisi olabilir.



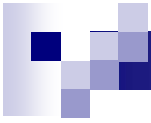
- Fizik muayenede
 - şiddetli dehidratasyon,
 - deri turgorunda azalma,
 - göz kürelerinde yumuşama,
 - ekstremitelerde soğukluk
 - bazen hızlı ve zayıf bir nabız



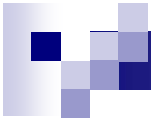
- DKA' dan farklı olarak hastada Kussmaul tipi solunum ve nefeste aseton kokusu yoktur.
- Bulantı kusma ve abdominal ağrı DKA' a göre daha nadirdir.
- Gastrik staz ve ileus da DKA'ya göre nadirdir



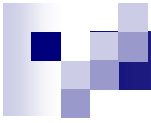
Dehidratasyon derecesinin değerlendirilmesi



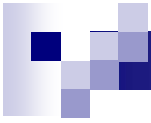
- Vücut ağırlığı dehidratasyon derecesini belirlemek için en önemli ölçüdür.
- Vücut sıvısı için her 1 litrelik kayıp 1 kg vücut ağırlığına denk gelmektedir.
- ancak son vücut ağırlığı genellikle mevcut olmadığı için HND de DH değerlendirmesi için vücut ağırlığı genellikle kullanılamamaktadır.



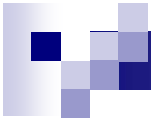
- DH'nun erken dönemlerinde kardiyak atım volümü azalır.
- Vücut kardiyak outputu sabit tutmak için kalp hızını artırır.
- Bu nedenle taşikardi dehidrasyonun en erken bulgusudur.
- Volüm kaybının devam etmesi ile kompensatuar taşikardiye rağmen kardiyak output düşer.



- Kardiyak output düşmesini kompanse etmek için periferik rezistans artar.
- Daha fazla volüm kaybı ile periferal rezistans artışı ile bile ortalama arteriyel basınç artık korunamaz.
- Bu otururken veya ayakta iken kan basıncında görülen ortostatik değişiklikler olarak yansımakta ve kalp hızı volüm durumunu değerlendirmede oldukça önemlidir.
- Ağır DH'da supine pozisyonda hipotansiyon ortaya çıkar.



- İyi bir kardiyovasküler muayene tüm hipotansiyonlu hastalar için şarttır.
- **Aksi ispat edilinceye kadar MI tüm hastalarda akılda bulundurulmalıdır.**
- hem akut MI nedeniyle kardiyak pompa yetersizliği hem de pulmoner emboli HND için allta yatan etyolojik neden olabilir.
- Hipotansiyonun kardiyak pompa yetersizliği mi yoksa ağır DH nedeniyle mi olduğunu ayırt etmek güçtür özellikle eşlik eden durumlar varlığında.
- Bu durumda kardiyak görüntüleme ve santral venöz basınç ölçümleri yardımcı olabilir.

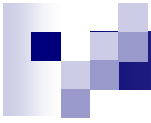


- Hipotansiyon nedeni sepsis de olabilir.
- Enfeksiyöz süreci dışlamak için özellikle intratorasik, intra-abdominal, veya yumuşak doku fizik muayenesi mutlaka yapılmalıdır.
- vücut ısı ölçülmeli.
 - HND de düşük derecede ateş bulunabilir ki bu terlemenin azalmasına sekonder olarak gelişir.
 - Yüksek dereceli ateş enfeksiyonu destekler.



Nörolojik Bulgular

- HND bazı nörolojik bulgu ile birlikte olabilir.
 - nöbetler,
 - hemianopsi,
 - afazi, parezi, pozitif babinski işareti,
 - myoklonik çekilmeler,
 - Kas tonusu değişiklikleri, nistagmus,
 - Göz kayması
 - Ve gastroparezi.
- Çoğu hastada bu semptom ve bulgular allta yatan serebrovasküler olayın habercisi olabilir.
- Serebral dehidratasyon, santral sinir sisteminde nörotransmitter düzey değişikliği ve mikrovasküler iskemi bu bulgulara katkıda bulunabilir.



- HND nörolojik bozukluğa neden olduğunda semptom ve bulgulara yönelik tedavi planlanır.
- Nörolojik olay sonucu HND gelişmiş ise öncelikle metabolik bozukluğun düzeltilmesi gerekmektedir.



- Ekg

- ☐ Eko

- ☐ Radyolojik istemler

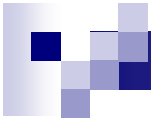
- Laboratuvar



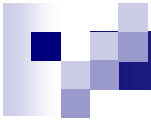
- EKG → Direkt kardiyak patolojiler
Elektrolit bozukluklar



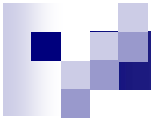
- Akciğer gr → pulmoner emboli, enfeksiyon, ARDS
 - Eko → kardiyolojik ayırıcı tanı
 - BBT → nörolojik ayırıcı tanı
- Serebral ödem



- Hiperglisemi
 - HND' de hiperglisemi derecesi çok yüksektir.
 - çoğu hastada glukoz düzeyi 1000 mg/dl üstündedir.
-
- Plazma glukozu
 - dehidratasyon derecesinden etkilenir.
 - yüksek düzeylerde glukoz konsantrasyonu, yüksek derecelerde dehidratasyon daha yüksek osmolarite ve kötü prognoz ile bağlantılıdır.
 - Plazma glukoz düzeyi tedavinin ilk 24-48 saati boyunca saatlik takip edilir.



- KontROLSUZ diabetiklerde kolesterol ve trigliserid düzeyleri yükselir.
 - Lipemi bazı laboratuvar değerleri üzerine etki eder
 - serum albumin, amilaz, bilirubin, kalsiyum, total protein, SGOT, SGPT ve BUN artışa neden olur
- Serum trigliseridlerinde ve şilomikronlarda çok belirgin artışlar serum sodyum konsantrasyonunun düşük çıkmasına neden olabilir. Çünkü trigliseridler osmotik olarak sürükleyicidir ve elektrolitlerin plazmada sürüklenmesine neden olur.
- Glukozun her 100mg/dl artışı Na düzeyinde 1.6 artış olarak yansır.
- Bu nedenle düzeltilmiş sodyum hesaplanmalıdır.
- *Düzeltilmiş Na=Ölçülen Na+ + 1.6 ([ölçülen glukoz (mg/dl)]-100) / 100*
- Diğer suda erir elektrolitler de etkilenebilir.



■ **ARTERİEL KAN GAZI**

- Arteriel kan gazı değerleri aynı zamanda altta yatan HND ile ilişkili hastalıkları da gösterir.
- Hipoksemi kardiyak ve pulmoner hastalıklar ile ilişkili olabilir.
- Hipokarbi
 - primer metabolik asidoza kompensatuar yanıt olarak oluşan respirator alkaloz nedeniyle ortaya çıkar.
 - hipokarbi pulmoner hastalık nedeniyle yüksek alveoler-arteriyel oksijen gradiyenti yanıt olarak oluşan takipne nedeniyle de ortaya çıkabilir.



Keton cisimleri

- Dehidrate hastalarda hafif düzeyde ketozis gözlenebilir.
- HND' li hastalarda DH ağırdır ve ketozis hafiftir tedaviye hızlıca yanıt verir. DKA'lu hastalarda ağır ketozis intravenöz rehidratasyon tedavisine hızlı yanıt vermemesi standarttır.



Serum osmolarite ve hesaplanan serum osmolaritesi

- Normal serum osmolarite =280-290 mOsm/kg.
- serum osmolarite 320 mOsm/kg veya daha fazla ise HND' den sözedilebilir. nadiren, serum osmolaritesi 400 mOsm/kg' dan daha yüksek bulunabilir.
- HND' de yüksek serum osmolaritesi bilinç düzeyinin daha da kötüleşmesi ile bağlantılıdır.



serum osmolaritesi

■ serum osmolaritesi = $2[\text{Na}^+ (\text{meq/L}) + \text{K}^+ (\text{meq/L}) + \text{Plazma glukozu (mg/dL)} / 18 + \text{BUN (mg/dL)} / 2.8$

- üre, hücre membranlarından kolayca geçebildiğinden efektif serum osmolaritesine katkısı çok azdır. **Bu nedenle efektif osmolarite (Eosm) hiperosmolar durumlarda daha çok önem kazanır.**



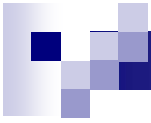
efektif osmolarite (Eosm)

- **Eosm** = $2 \text{ Na}^+(\text{meq/L}) + \frac{\text{Plazma glukozu} (\text{mg/dL})}{18}$

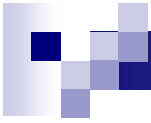


idrar

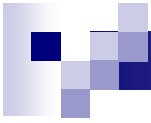
- idrar temini zor olabilir bu nedenle mesane kateterizasyonu yapılması gerekebilir.
- HND' li hastalarda idrar yolu enfeksiyonu dışlanmalı.



- İdrar analizi metabolik durum hakkında bilgi verir. HND' de nadiren de olsa idrarda keton olabilir ve bu genellikle dehidratasyona sekonderdir.
- Gross proteinüri altta yatan renal hastalığa ait bir bulgudur. İdrar osmolaritesi ve idrar özgül ağırlığı HND' li hastalarda çok yüksek olabilir.



- Bazen düşük idrar dansitesi olabilir. Bu durumda eşlik eden **diabetes insipitus** var demektir. Bu durumda hipofiz ve renal fonksiyonların daha ayrıntılı değerlendirilmesi ve agresif sıvı uygulaması ile santral basınç monitorizasyonu şarttır.



■ Plazma Elektrolitleri



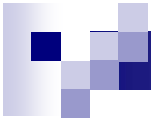
potasyum

- Potasyum insülin duyarlı dokulara giremez ve ekstrasellüler boşlukta kalır.
- Potasyum düzeyi mevcut sıvı kaybına bağlıdır ancak genellikle yüksektir.



potasyum

- Potasyum değerlerindeki yükseklığe rağmen hastalarda ağır potasyum kaybı söz konusu olabilir.
- Tedavi sırasında insülin potasyumu hücre içine çeker
- intravenöz hidrasyon da dolaşımdaki potasyumu iyice dilue eder.
- Bu nedenle plazma normal potasyum düzeylerine gelinceye kadar agresif olarak potasyum yerine koyma tedavisi düzenlenmelidir.



- İlk 24-48 saat içinde elektrolit düzeyleri en az 4 saat aralıklarla takip edilmeli.


$$\text{Anyon gap} = [\text{Na}^+ + \text{K}^+] - [\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-]$$

- HND' de anyon açığı <12 ve hafif metabolik asidozu yansıtır.
- Bikarbonat düzeyi >15 mEq/L
- Hafif-ılımlı asidoz HND' de sıklıkla multifaktöriyeldir ve etkin insülin aktivitesi olmaması nedeniyle ketoasitlerin birikimi sonucu ortaya çıkar.
- Ağır DH' da anyon gap yüksek olabilir bunun nedeni doku hipoperfüzyonu sonucu ortaya çıkan laktik asidin katkısıdır.
- Yine altta yatan renal hastalığa bağlı üremisi olan hatalarda anyon gap yüksek olabilir.



Creatinine ve BUN

- HND' li hastalarda prerenal azotemi bulunabilir. Başlangıçta BUN creatinin oranı 30:1 aşabilir.
- tedavi ile renal fonksiyonlar normale dönmüyorsa geri dönüşümsüz renal zararlanma olduğu düşünülmelidir.



hemogram

- Hemoglobin ve hematokrit volum azalmasına bağlı olarak genellikle yüksektir.
- Lökositoz sıklıkla mevcuttur $>20,000/\text{mL}$
- Stres, dehidratasyon, ve lökosit göçünün önlenmesi lökosit oranının yüksek çıkmasına neden olur.
- Aksi kanıtlanıncaya kadar lökositoz için enfeksiyon varlığı akılda bulundurulmalıdır.
- Bu nedenle akciğer görüntülemesi, kan ve idrar kültürleri alınmalıdır.



Kreatine kinase (rabdomyoliz)

- DH plazma albümin, amilaz, bilirubin, kalsiyum, total protein, laktat dehidrogenaz, transaminazlar ve creatine kinase (CK) düzeylerinin yükselmesine neden olur. Serum enzim düzeyleri HND' de normalin 2-3 katı artabilir.
- DH nedeniyle enzim yüksekliği varsayımından kaçının. HND' li hastalarda anormal kan düzeylerinin her biri bir hastalıkla ilişkili olabilir. özellikle CK yüksekliği konusunda dikkatli olunmalıdır.

DKA ve HND' de total vücut su ve elektrolit kayıpları

Total su (l)	6	9
Su* (ml/kg)	100	100-200
Na+ (mEq/kg)	7-10	5-13
Cl- (mEq/kg)	3-5	5-15
K+ (mEq/kg)	3-5	4-6
PO4 (mmol/kg)	5-7	3-7
Mg++(mEq/kg)	1-2	1-2
Ca++(mEq/kg)	1-2	1-2



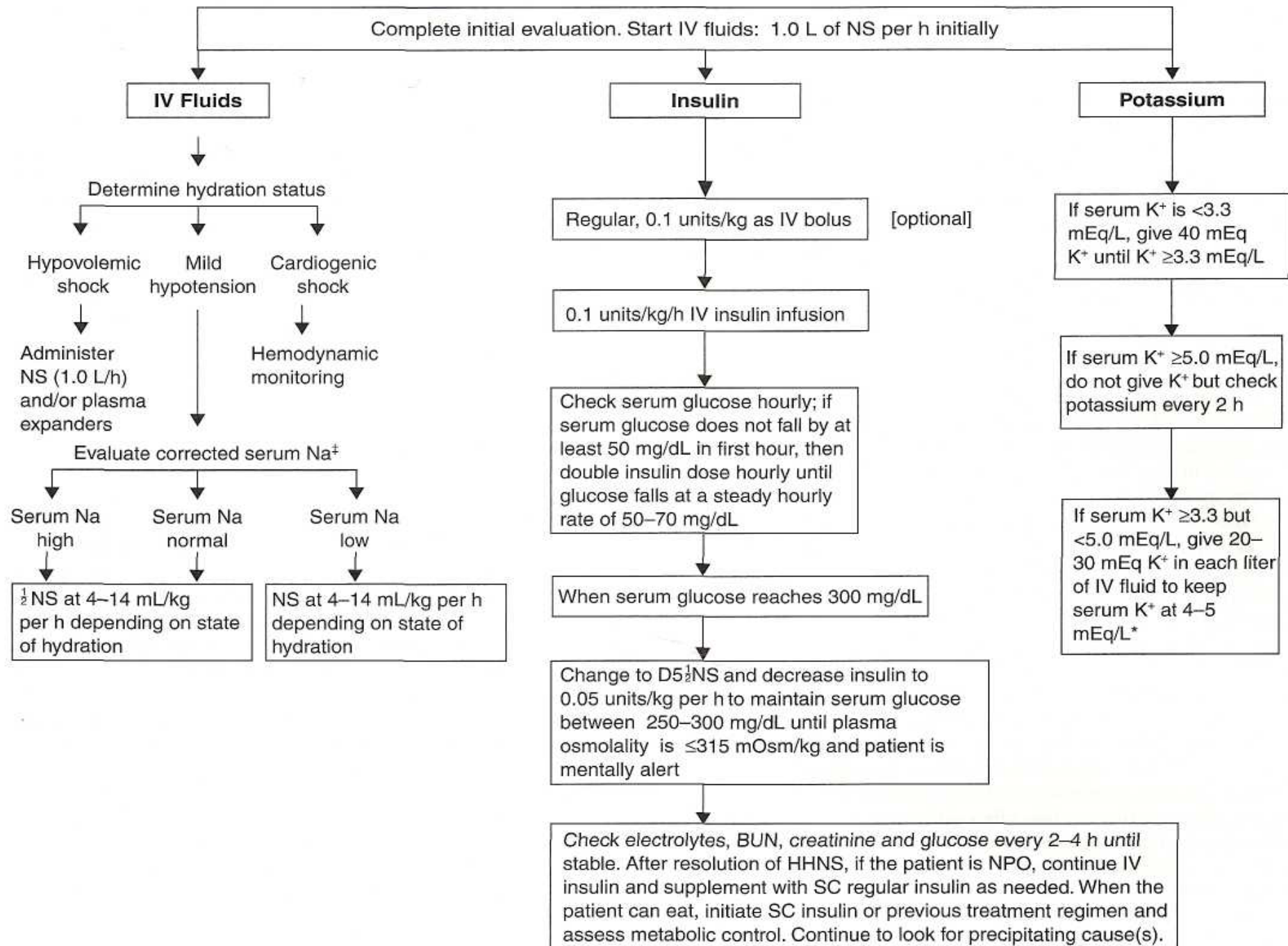
	DKA			HND
	Mild	Moderate	Severe	
Plasma glucose (mg/dL)	>250	>250	>250	>600
Arterial pH Serum bicarbonate (mEq/L)	7.25-7.30 15-18	7.00-7.24 10 to <15	<7.00 <10	>7.30 >15
Urine ketone	Positive	Positive	Positive	Small
Serum ketones Effective serum osmolarity (mOsm/L)	Positive Variable	Positive Variable	Positive Variable	Small >320
Anion gap Alteration in sensoria or mental obtundation	>10 Alert	>12 Alert/drowsy	>12 Stupor/coma	<12 Stupor/coma

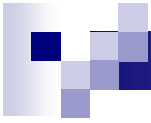




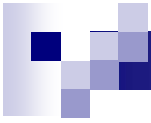
■ **TEDAVİ**

Management of Adult Patients with HHNS*

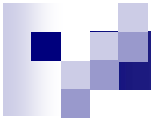




- HND'li bütün hastaların hastanede yatırılması ve hatta yoğun bakım ünitelerinde izlenmesi uygundur.
 - Tedavinin ana hedefi;
 - (1) Hastaların elektrolit dengesi sağlanırken, ciddi bir rehidrasyonun temin edilmesi,
 - (2) hipergliseminin düzeltilmesi,
 - (3) altta yatan hastalıkların tedavisi,
 - (4) Kardiyovasküler, pulmoner, renal ve MSS fonksiyonlarının takip ve desteklenmesidir.



- santral venöz kateter rutin olarak takılmalıdır.
- Aynı zamanda rehidratasyon için de iyi bir yoldur.

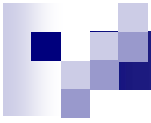


- Başlatıcı etmenleri yönelik tedavi
- Yaşlı hastalarda ve kardiovasküler hastalığı olanlarda santral venoz basınç izlenmesi gereklidir.
- Çoğu hastaya nazogastrik ve mesane kateteri takılmalıdır.
- Lökosit sayısı tek başına enfeksiyon göstergesi olmayıp uygun kültürler istenmeli.
- Enfeksiyon şüphesi fazla ise antibiotik tedavisine başlanabilir.
- Hipotansiyon ve şok durumunda kristaloid solusyonlar ya da volum genişleticiler (albumin, dekstran, tam kan) kullanılabilir.

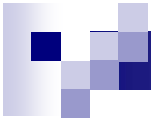


Endotrakeal entubasyon ve mekanik ventilasyon

- Bilinç durumu zayıf olan yada bilinci yerinde olmayan hastalarda **hava yolunun korunması** zorunludur. Bu hastaların çoğunda solunum yetmezliği ve dolaşım kollapsı nedeniyle **mekanik ventilasyon** gerekmektedir.
- mekanik ventilasyona geçildiğinde hastaları hiperventile etmek gerekir. Hiperventilasyon, metabolik asidoz ile kompanse edilen respiratuar alkalozu yol açar ve **serebral ödem riskini azaltır.**



■ Rehidrasyon

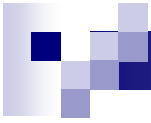


intravenöz sıvı tedavisi

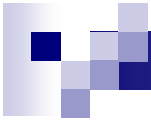
glukozun böbreklerden atılması

ekstraselüler sıvı volümünün dilue olması

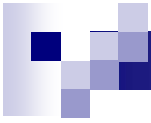
plazma glukoz düzeyinde düşme



- Volüm tamamlanması insülin tedavisinden önce gelir.
- Eğer sıvı tedavisinden önce insülin başlanırsa intravasküler volüm daha da azalır.
- İnsülin osmotik olarak aktif glukozun hücre içine geçişine neden olur. Bu sırada glukoz ile birlikte serbest su da hücre içine geçer.
- Bu sıvı sifti ile intravasküler alanda açık daha da artar ve vasküler kollaps gelişebilir.



- Sıvı kaybı ortalama 150 ml/kg kadardır.
- Yaşlılarda hiperosmolarite, diabetik ketoasidoza göre daha geç tanınır.
- Hipovolemi varsa sıvı tedavisine izotonik sodyum klorür başlangıç tedavisi için iyi bir sıvı seçeneğidir.
- Diğer olgularda ise belirgin hiperosmolarite varlığı nedeniyle hipotonik (%0.45) sodyum klor verilmeli.
- Yeterli volüm infüzyonu hayati organların ve böbreklerin perfüzyonuna olanak sağlar.
- Tedavinin ilk saati boyunca genellikle 1-3 lt % 0.9 izotonik sodyum klorid solusyonu güvenle verilebilir.



- Aşırı sıvı yüklenmesini önlemek için renal ve kardiyovasküler değerlendirme iyi yapılmalıdır.
- Yeterli idrar çıkışı ile renal perfüzyon sağlandığında, %0,45'lik salin, hidrasyonun devamı için kullanılabilir
- idrar output'u 50 ml/saat ya da üzerinde ise sıvı tedavisi sonlandırılır.



- Serum osmolalitesi 320 mOsm/kg'ın altında,intravenöz sıvı yeniden % 0.9 izotonik sodyum klorid olarak verilebilir.
- Glukoz konsantrasyonu 300 mg/dl'ye ulaştığında %5 dekstroz infüzyonuna başlanır.
 - Glukozun hızlı düşülmesi ile oluşabilecek serebral ödemin önlemede etkindir.



- Amaç , tedavinin ilk 12 saatinde tahmini volüm kaybının yarısını replase etmektir.
- Geri kalan volüm açığı ikinci 12 saatte verilmelidir.
- 8-10 saatte 4-6 litre sıvı replasmanı gerekli



insülin

- insulinin intravenoz yoldan verilmesi tercih edilmedir.
- Ancak, perfüzyon yeterli ise intramuskuler ya da subkutan yol da kullanılabilir.
- İnsulinin yalnızca bolus tarzında verilmesi etkisiz olup güvenilir değildir.
 - insulinin yarılanma ömrü 4-5 dk olup plazmadan 40 dk içinde tamamen kaybolur

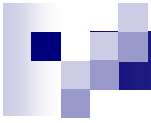


- Önce 10-15 U kristalize insulinin IV bolus olarak verilir.
- 0.1 U/kg saat'lik dozda infuzyon (ortalama erişkinde 5-10 U/saat)
 - Herhangi bir neden ile IV infuzyon yapılamıyor ise 0.15 U/kg insulin IM yapılır.
 - bir saat sonra aynı miktar tekrarlanır.
 - IM enjeksiyonlar daha sonra 4 saatte bir 10-20 U olarak yinelenir.
- Kan glukoz konsantrasyonunun 250 mg/dL'nin altında olması durumunda insülin infüzyon hızı 0.5 U/saat azaltılmalıdır



önemli

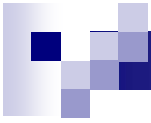
- Kan glukoz konsantrasyonunun 250-300 mg/dL olması durumunda insülin infüzyon hızının değiştirilmemesi gerekir.
- Kan glukoz konsantrasyonunun 301-350mg/dL olması durumunda insülin infüzyon hızının 0.5 U/saat artırılması gerekir.
- Kan glukoz konsantrasyonunun 351mg/dL yada üzerinde olması durumunda insülin infüzyon hızının 1U/saat artırılması gerekir.
- İnsülin infüzyonuna ara verilmemelidir.



- Kan glukozu 250 -300 mg/dL'ye ulaşınca sıvı tedavisi %5 dekstrozun sudaki, %0.45 sodyum klorurdeki ya da %9 sodyum klorurdeki solusyonları ile yapılmalıdır.
- Serebral ödem riskini azaltmak için dekstroz infuzyonu 250-300 mg/dL'lik glisemi düzeyini devam ettirecek hızda verilmelidir.



- Tedavinin ilk saatlerinde plazma glukoz konsantrasyonunda görülen düşme rehidratasyonun ve renal kan akımının yeniden sağlanmasının bir göstergesidir.
- Plazma glukozunun düşmemesi yetersiz volum ekspansiyonunu
ya da
- renal fonksiyon bozukluğunu gösterir.



- Renal yetersizliği olan hastada BUN ve kreatinin değerleri yüksektir.
- Anürik renal yetersizlik varsa ve zamanında tanınmaz ise kalp yetersizliği ve pulmoner ödem gelişebilir.
- Bu hastalarda yüksek doz insulin tedavisinden yarar görebilir.
- Bu uygulama renal yetersizliğe bağlı oluşan hiperpotasemiye düzeltmekte de yararlı olmaktadır.



potasyum

- Asidoz ve renal yetersizlik yoksa başlangıçta hiperpotasemi görülmez.
- DKA'a göre daha az total potasyum kaybı ve daha az potasyum replasmanı gerekir.
- Ancak insülin tedavisi ile birlikte potasyum hücre içine itilir ve ekstraselüler alanda potasyum düzeyi düşer.
 - Kardiyak aritmi riski artar.
- Bu nedenle DKA' a göre potasyum replasman tedavisi daha erken başlanmalıdır.



potasyum

- Potasyum replasmanı öncesi anüri-öligüri sorgulanmalı. İdrar çıkışı yoksa potasyum replasmanı yapılmamalı.
- Kan glukoz düzeyi dengelenene kadar her 4 saatte bir potasyum düzeyi kontrol edilmelidir
- Serum potasyumu < 5 mEq/L ise potasyum replasmanına başlanmalı.
 - Serum potasyumu 4.0-5.0 mEq/L ise 20 mEq/saat,
 - 4.0 mEq/L'den az ise 30-40 mEq/saat dozda 2 saat süre ile potasyum replasmanı yapılmalı.
 - Daha sonraki potasyum infuzyonları EKG ve serum düzeylerine göre ayarlanır.
 - Potasyum 3-4 mEq/L düzeyinde devam ediyorsa 40 mEq/saat'lik infuzyona devam edilebilir



- Fosfat, magnezyum ve kalsiyum rutin olarak replase edilmez
- semptomatik hastalarda replasman tedavisi gerekebilir.



hipofosfatemi

- Glukozurik osmotik diurez ve hipopotaseminin renal fosfat retansiyonunu engellemesi ile hipofosfatemi gelişebilir.



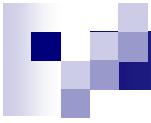
Hipofosfatemide belirtileri

- ☐ halsizlik,
- ☐ rabdomiyoliz,
- ☐ tremor, paresteziler,
- ☐ paralizi (solunum paralizi)
- ☐ koma.,
- ☐ konvulziyonlar,
- ☐ anizokori,
- ☐ ataksi,
- ☐ hiporefleksi,
- ☐ anormal EEG,
- ☐ anormal EMG ve anormal sinir ileti
- ☐ Eritrosit iei ATP eksikliği nedeniyle hemolitik anemi geliŖebilir.
- ☐ 2-difosfogliserat eksikliği ile hemoglobinin oksijene ilgisinin azalması



Hipofosfatemi

- Serum fosfat düzeyleri $> 2 \text{ mg/dL}$
 - hipofosfatemi semptomları görülmez
- ve sürekli 0.5 mg/dL 'nin altında seyretmedikçe ciddi bir morbiditesi yoktur.
- insulin tedavisi sırasında şiddetli hipofosfatemi gelişirse ($< 1 \text{ mg/dL}$)
 - 3 mmol/saat fosfat replasmanı gerekebilir.



■ KOMPLİKASYONLAR



Serebral ödem

- Belirgin serebral ödem DKA' a göre nadirdir.
- Bunun nedeni yaşlanma ile artan serebral atrofinin serebral ödem bulgularının sessiz seyretmesine olanak tanımasıdır.
- Genellikle 60 yaş altında görülür.
- serebral ödem glukoz düzeylerinin ve buna bağlı olarak plazma osmolaritesinin hızlı düşürülmesi sonucu oluşur.
- Beyin hücreleri hızlı rehidratasyon sırasında osmotik olarak aktif partikülleri tercihen suyu absorbe eder ve şişer
- serebral ödem gelişir, karnium içi basınç artışı ve zorlanması sonucu oluşabilecek unkal herniasyon ölüme neden olabilir.
- Sereral atrofi nedeniyle oluşan ödem kafa içi basıncını artırıp hernisyona neden olabilecek kritik düzeylere ulaşmayabilir.



Erişkin sıkıntılı solunum sendromunda (ARDS)

- Erişkin sıkıntılı solunum sendromunda (ARDS) genellikle $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 320$
- ARDS'de şiddetli asidoz, hipotermi, koma ve hipotansiyon olur
- Derin hipoksi vardır
- mortalite oranı yüksektir. (%80' ler).
- Çoğunda alveolo-arteriyel oksijen farkı ilk başvuru sırasında artmıştır.
- Ancak akciğer grafisi normaldir.
- Tedavi devam ettikçe pulmoner infiltrasyonlar ile ilgili radyolojik bulgu ve hipoksi eklenir.
- ARDS altta yatan bir başka hastalık (pankreatit ve MI) nedeniyle gelişebilir.
- ARDS gelişimi ile ilgili mekanizma henüz tam olarak aydınlatılamamıştır ancak serebral ödem oluşumunda ileri sürülen hiperosmolarite ve hipergliseminin hızlı düzeltilmesi pulmoner ödem için de geçerli olduğu düşünülmektedir.



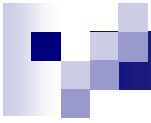
Vasküler komplikasyonlar

- en önemli komplikasyonlardan biri de vasküler oklüzyonlardır.
- Bu vasküler sendromlar daha fazla morbidite ve mortalite nedenidir.
 - mezenterik arter tıkanması
 - dissemine intravasküler koagülasyon
 - Belirgin hipotansiyon ile birlikte hemokonsantrasyona neden olan dehidratasyon ve hiperviskozite ile kan akımının yavaşlaması tromboza eğilimi artırır.
 - Belirgin bir tromboembolik olay gelişmedikçe antikoagulan tedavi önerilmemektedir.
 - Gerektiğinde Düşük doz subkutan heparin kontrendikasyon olamayan hastalara önerilmelidir.



diğer

- Kontrolsüz diabette hafif bir gastrointestinal kanama (%25 olguda) olabilir.
 - Antikoagulan tedavi bu kanamanın insidansı ve şiddetini arttırabilir.
- Gastrik staz nedeni ile pulmoner aspirasyon olabilecek komplikasyonlar arasındadır.
- Rabdomyolisis
 - çok nadirdir.

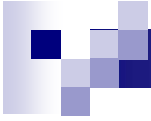


- ciddi hiperglisemi ciddi bir beta hücre disfonksiyonunu gösterir.
- HND'yi takiben birkaç hafta insülin tedavisi ile yeterli glisemik kontrolün sağlanmasından sonra hastada oral tedavi rejimine geçilmesi düşünülebilir.



PROGNOZ

- en önemli faktör yaş
- < 50 yaş ölüm oranı çok az
- >50 yaş %21-43 oranında mortalite
- Hiperosmolarite, elektrolit bozukluklarının daha ılımlı seyrettiği vakalarda mortalite azalmaktadır.



kaynaklar

- *İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Diabetes Mellitus Sempozyumu 18 - 19 Aralık 1997,istanbul, s. 123-129*
- *TINTINALLY, 6th ed.*
- <http://www.emedicine.com/med/topic1091.htm>
- *İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri iç Hastalıklarında Aciller Sempozyum Dizisi No: 29 Mart 2002; s. 279-292*

TEŞEKKÜRLER

