Diabetik Ketoasidoz Tanı Ve Tedavi Yönetimi

Yrd Doç Dr. Halil KAYA
Harran Üniversitesi
Tıp Fak Acil Tıp AD

14. Acil Tıp Sempozyumu 20-22 Mart 2014 ELAZIĞ

Giriş

Diyabetes Mellitus (DM): İnsülin salgılanması, etkisi veya her ikisinde birden oluşan bozukluklar sonucu ortaya çıkan, hiperglisemi ile karakterize metabolik bir hastalık grubudur

Prevalans, 2000 yılında %2.8,

2030 yılında %4.4

Türkiye de prevalans %7.2

Giriş

- **Prevalans** 1990'lardan bugüne %33 artmıştır.

  Obezitenin artması

  Yaşam süresinin artması,

  Yaşlı nüfusun artması (>65 y)
- Gelişmiş ülkelerde en sık 5. ölüm nedenidir.

DKA Tanımı

İnsülin ve insülin karşıtı hormonlar arasındaki dengenin bozulması ile ortaya çıkan diyabetin akut metabolik komplikasyonudur.

- Hiperglisemi
- Ketoz
- Asidoz

Çoğunlukla tip 1 (insülin bağımlı) DM hastalarında,

Tip 2 DM hastalarında da görülebilir.

DKA (Tip 1 diabetiklerde)

Yeni başlangıçlı Tip 1 diyabetiklerin % 15-30'unda DKA(+)

4 yaşından küçük hastaların % 40'ında tanı DKA ile konur

20 yaşından küçük DM'lerin en yaygın ölüm nedenidir.

Mortalite: % 5-15 (Önlenebilir bir komplikasyon)

DKA hasta kabullerinin % 50'si bilinen diyabetiklerdir.

DKA (Tip 2 diabetiklerde)

Hastaların %39'u tip 2 diyabetik, % 51'i obezdir.

Tip 2 diyabetikler yavaş başlangıçlı ketoasidoza ve hiperozmolar komaya ilerlemeye daha eğilimli.

Tip 2 diyabetiklerde hiperozmolarite, obezite, letarji, ve göreceli hiperkoagülopati EMBOLİZM ve TROMBOZ eğiliminde artışa yol açar.

DKA

İnsülindeki mutlak ya da göreceli eksiklik **kortizol, glukagon, GH ve katekolaminler** gibi kontrinsüliner hormonlarda artışa neden olur.

Primer anabolik hormon olan insülinin bu eksikliği, kas, yağ dokusu ve karaciğerin glukoz alamamasına sebep olur.

Karaciğerde glukoz üretimi ve yağ mobilizasyonu artar, periferal glukoz kullanımı azalır ve keton üretimi stimüle olur.

DKA'da presipitan faktörler

Diyabetin kendisi;

-Yeni başlangıç

-Kötü kontrol

-Tedavinin kesilmesi

İnsülinin atlanması

CSII (pompa yetersizliği

Akut hastalık;

-Enfeksiyon

-Miyokard enfarktüsü

-Akut pankreatit

-Abdominal katastrof

-Serebrovasküler olay

-Ağır yanıklar

-Böbrek yetersizliği

DKA’da presipitan faktörler

İlaçlar;

-Tiyazid diüretikler
-Beta blokerler
-Fenitoin
-Glukokortikoid’ler
-Sisplatin, L-asparajinaz
-Somatostatin
-Hiperalimentasyon

Madde kötüye kullanımı;

-Alkol
-Kokain

DKA Etyoloji

Mutlak insülin eksikliği

İnsülin ted.ne uyumsuzluk,
doz atlanması
Yeni başlangıç Tip 1 DM

Rölatif insülin eksikliği

Enfeksiyon
Miyokard enfarktüsü
Travma
Serebrovasküler hastalık
Aşırı egzersiz
Yorgunluk
Alkol
Steroidler
Adrenerjik agonistler
Diğer stres durumları

Patofizyoloji

Net etkin insülin düzeyi ve aktivitesinde ↓

↓

Kontrregulatuvar Hormonlar ↑
(Glikojenoliz,Glikoneogenez,Lipoliz)

↓

FFA ↑(metabolik asidoz)

↓

Keton cisimleri ↑(ketonemi, Hiperglisemi),

↓

Osmolarite ↑

↓

Glukozüri, Ketonüri su, Na, K ve diğer elektrolitlerin kaybı →

↓

Osmotik diürez Dehidratasyon

DKA'da Laboratuar Kriterleri

Laboratuvar Kriteri	DKA
Glukoz (serum), mg/dL	>250
Arteryel pH	<7.3
HCO3	<15
BUN (serum), mEq/L	<25
Osmolalite (mOsm/kg)	<320
Ketonlar	
İdrar	>+3
Serum	+ > 1:2 dilüsyonda

Diagnostic criteria for diabetic ketoacidosis (DKA) and hyperosmolar hyperglycemic state (HHS)

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

Belirti ve semptomlar

- Susama, polidipsi, poliüri, noktüri
- Kussmaul solunumu
- Jeneralize güçsüzlük
- SSS depresyonu (Letarji)
- Ketonüri/ketonemi
- Anoreksi
- Bulantı/kusma
- Karın ağrısı

Ayırıcı tanı

Açlık ketozu

Alkolik ketoasidoz

Akut apandisit

HHNK

Hipokalemi

Hiponatremi

Laktik asidoz

Metabolik asidoz

Miyokard enfarktüsü

Pnömoni,immünkompramize

Septik şok

Salisilat zehirlenmesi

İYE

Fizik muayene

Genel bulgular

Hastalık görünümü
Kuru cilt
Kuru müköz membranlar
Deri turgorunun azalması
Reflekslerde azalma
Duyusal küntleşme
Koma

Vital bulgular

Taşikardi
Filiform nabız
Hipotansiyon
Takipne
Hipotermi
Ateş (enf. varsa)

Fizik muayene

Spesifik bulgular

Ağızda keton kokusu (çürük elma kokusu)

Bilinç açık, letarjik veya koma olabilir.

Abdominal hassasiyet (akut batın?)

Asidoza sekonder hiperventilasyon **(kussmaul sol.)**

Laboratuvar

Glukoz: >250 mg/dL,

Na: 100 mg/dL üzerindeki her 100 mg/dL'lik glukoz artışı için serum Na'u 1.6 mEq/L ↓

K^+ kaybı: Asidoz nedeniyle hiperpotasemi şeklinde maskelenebilir! !

Asidozda H^+ hücre içine, K^+ hücre dışına kayar ve paradoksal K↑ olur

Rehidrasyon ve insülin tdv. başlar başlamaz presipite edici bir şekilde K^+ ↓

Laboratuvar

Bikarbonat ↓: Asidozu değerlendirmek için anyon açığı ile birlikte kullanılır

Fosfor: Hipofosfatemi riski (yetersiz beslenme, kronik alkolizm) araştırılır

Hiperamilazemi: Pankreatit olmasa bile görülebilir

BUN ↑

Laboratuvar

Anyon gap ↑ : ***(Na – (Cl + HCO3)*** (HCO3 azalmasına bağlı)

AC grafi: AC enf ayırıcı tanı

BBT: Özellikle çocuklarda serebral ödem.

EKG: Kardiyak bir olay ya da kardiyak komplikasyonlar

CBC: BK>10.000 veya sola kayma varsa bakteriyel enf.

Arteriyel veya venöz kan gazı: pH genellikle <7.3.

(Venöz pH arteriyel pH'dan 0.03 daha düşük)

Laboratuvar

Serum ve idrar ketonu: Sadece **aseton ve asetoasetik** asit ölçülür.

(Nitroprussit ayıracı serum ketonlarından sadece asetoasetik asiti saptamada kullanılan bir reaktiftir. Bu madde ile aseton zayıf reaksiyon verir, BHB ise hiç vermez.)

Osmolalite: Diyabetik komadaki hastaların osmolaliteleri tipik olarak >**330 mOsm/kg Su**. (Eğer bu değerin altındaysa başka bir koma nedeni araştır.)

2(Na+K) + (Glukoz/18) + (BUN/2.8)

Tedavi

ABC

Uygun monitorizasyon

Doku perfüzyonu ve dehidratasyonu düzelt

Glu ve ozmolaliteyi normalleştir

Asidoz ve ketozu geri çevir

Elektrolit ve volüm kaybını yerine koy

Komorbid durumları sapta ve tedavi et (Enfeksiyon…)

DKA Tedavisi

A-Sıvı tedavisi

B-İns tedavisi

C-Potasyum tedavisi

D-Bikarbonat tedavisi

E-Fosfat tedavisi

A-Sıvı tedavisi

Sıvılar,

- Normal tonusun ve intravasküler hacmin yeniden sağlanmasına,
- Hayati organların perfüzyonunun gerçekleşmesine,
- GFR'nin düzeltilmesine ve
- Serum glu ve keton düzeylerinin düşürülmesine yardım eder.

Rehidrasyon, düşük doz ins tedavisine olan yanıtı arttırır.

A-Sıvı tedavisi

Erişkin bir hastada ortalama **100 mL/kg (5-10 L**) sıvı açığı ve **7-10 mEq/kg** Na açığı vardır.

Yaşlılara ve kalb hastalığı olanlara **CVP kateteri** takılır.

Hemodinamiyi düzeltmede seçkin sıvı %0.9 NaCl.

Plazma sodyum düzeyi 150 mEq/litrenin üzerinde ise hastalara hipotonik salin (%0.45) veya izotonik NaCl ve %5 dextroz karışımı (1/1) verilir.

A-Sıvı tedavisi

- NS'in ilk litresi, ilk 30 dk içinde verilmelidir.
- Genellikle ilk 2L hızlı bir şekilde 0-2 saatte,
- Daha sonraki 2 L 2-6 saatte ve sonraki 2L 6-12 saatte uygulanmalıdır.
- Toplam sıvı açığının yaklaşık %50'si ilk 12 saatte yerine konur,
- Kalan %50 sıvı açığı sonraki 12 saatte verilir.

Kan glu düzeyi yaklaşık 250 miligram/dl olduğunda ikinci damar yolundaki %0.45 NS, %5 dekstroz ile değiştirilir.

B-İnsülin Tedavisi

İnfüzyon pompasıyla uygulanan **düşük doz regüler** ins basit ve güvenlidir.

Regüler insülin dışında diğer insülinlerin tedavide yeri yoktur.

Amerikan Diyabet Birliği tarafından (ADA) **İM** insülin tedavisi önerilse de periferik kollaps sebebiyle emilim problemleri olabilir.

B-İnsülin Tedavisi

Başlangıç **K> 5.3 ise** 0.1 Ü/kg/st ins başla.

Başlangıç **K>3.3 < 5.3** ve idrar çıkışı varsa 250 ml/st hızda 40 mEq/L KCl ve 0.1 Ü/kg/st ins başla.

Başlangıç **K<3.3** ise ins infüzyonunu durdur ve K>3.3 oluncaya kadar KCl başla.

Ardından 0.1 Ü/kg/st ins infüz başla.

Serum K>3.3 ulaşır ulaşmaz 0.1 Ü/kg/st ins infüz başla.

B-İnsülin tedavisi (SC/ İM)

Hasta şokta değilse uygulanabilir.

SC ins: Başlangıçta 0.2 Ü/kg verilir. Takiben 0.1 veya 0.3 Ü/kg/st verilir.

KŞ 250 mg/dl altına ininceye kadar 2 saatte bir 0.2 Ü/kg verilir.

Sonrasında ins dozu yarı dozuna düşürülür (0.05 veya 0.1 Ü/kg) ve DKA çözülene kadar 1-2 saatte bir uygulanır.

B-İnsülin Tedavisi

Tedavi ile KŞ saatte 50-75mg/dl veya yaklaşık %10 düşer.

Serum glu ilk saatte 50-75 mg/dl düşmez ise ins dozunu 0.2 Ü/kg/st'e çıkar.

Asidoz devam ediyorsa, insülin KESİLMEMELİDİR

Asidoz düzeldiğinde, devamlı insülin infüzyonu kesilebilir ve **subkutan** insülin tedavisi başlayabilir.

İnfüzyon tdv.den SC tdv geçişte,

Bilincin açık,

Kan şekerinin < 250 mg/dl,

pH > 7.3 ,

HCO_3>15 mEq/L olması gerekir.

C-Potasyum Tedavisi

Toplam potasyum açığı 3-5 mEq/kg **(40-100 meq/L**)

(İns eksikliği, metabolik asidoz, ozmotik diürez ve sık kusma ile mg).

Başlangıç serum K‘u genellikle N veya yüksek ölçülür.

Hasta oligürikse K+ verilmemeli.

36 saatte toplam 300 meq K+ yeterli

Saatte maksimum İnfüzyon hızı 40 meq/L

Yalnız başına sıvı ve insülin tedavisi serum K ‘unu hızla düşürür.

C-Potasyum Tedavisi

Başlangıçta saptanan hipokalemi **(<3.3 mEq/L)** ins tedavisine başlamadan önce daha agresif replasmanı gerektirir.

Bu durumda, K **10-15 mEq/saat** İV verilmeli,

(K+) 3.3 mEq/L üzerine çıktığında ins başlanmalı.

Potasyum fosfat (K2P04) kullanımının gösterilmiş bir avantajı yoktur.

(Amaç, serum K'unu **4-5 mEq/L** arasında tutmak)

D-Bikarbonat Tedavisi

Sıvı ve insülin lipolizi inhibe ettiğinden ve bikarbonat eklenmeksizin ketoasidoz çözüldüğünden, asidotik hastalar, rutin olarak alkali tedavi olmaksızın iyileşirler.

DKA tedavisinde ek bikarbonatın rutin kullanımı önerilmemektedir.

D-Bikarbonat Tdv dezavantajları

Hipokaleminin ciddileşmesi veya kötüleşmesi,

Paradoksal SSS asidozu,

Hücre içi asidozun kötüleşmesi,

Oksihemoglobin eğrisinde bozulma (sola kayma),

Hipertonisite ve sodyum yüklenmesi,

Ketozun gerilemesinde gecikme,

Laktat düzeylerinde yükselme ve

Olası serebral ödemin başlaması.

D-Bikarbonat Tedavisi

Alkali tedaviden faydalanabilecek hastalar:

Ciddi asidemi (pH< 6.9 veya HCO3 < 5mEq/L))

Azalmış kardiyak kontraktilite ve periferal VD

Hayatı tehdit edici hiperkalemi ve

Komada olan hastalar

E-Fosfat tedavisi

Hipofosfatemi genellikle ins tedavisi başladıktan 24-48 saatte mg.

Akut fosfat eksikliği (<1.0 miligram/dL) kardiyak , solunum,hemoliz vs içeren çeşitli klinik bozukluklarla ilişkilendirilmiş.

AS'te DKA'da İV K2P04 başlanmasının kanıtlanmış bir rolü yok

Genel olarak, İV tedavi serum fosfat konsantrasyonu 1.0 miligram/dL'nin altına inmedikçe verilmemelidir.

DKA Komplikasyonları

Serebral Ödem (özellikle çocuklarda)

Hipoglisemi ve hipoglisemili nöbet

Hipokalemi ve disritmiler

Laktik Asidoz

Hiperkloremik Asidoz

Enfeksiyon (Özellikle üriner kanal enf.)

Serebral ödem

DKA'dan etkilenen çocukların % 1-2 sinde görülür

1/3'ü ölür

1/3'ünde kalıcı nörolojik sekel ortaya çıkar

Çoğunlukla tedavi sırasında yada sonrasında ortaya çıkar

Tek bir açıklama yoktur

Aşırı hızlı tedavi – iyatrojenik

Sık değerlendirme kritik önem taşır

Serebral ödem

Beyin osmoprotektif moleküller (taurin) üreterek suyunu korur.

Osmolarite orantısız olarak beyinde diğer dokulardan daha yüksek hale gelir.

Serum ozmolaritesindeki ani düşme sıvıyı kan beyin bariyerinden dışarı hareket ettirir.

Beyin göreceli olarak hipervolemik duruma gelir.

Serebral ödem nedenleri

Tedavinin kendisi de serebral ödemi alevlendirir:

- Bol sıvı uygulanması
- Hipotonik sıvılar
- Bikarbonat

Serebral Ödem: Bulgu ve Semptomlar

Baş ağrısı

Huzursuzluk

Duygulanım değişiklikleri

Uykuya meyil

Letarji

İnkontinans

Nöbetler

Sabit dilate pupil

Kalp hızının azalması

Kan basıncının yükselmesi

Serebral ödem DKA'ın ilerlemesi değil tdv.nin bir komplikasyonudur

Serebral ödem

Tanı BT ile konulur. Ancak:

BT semptomların başlangıcında tanısal olmayabilir.

Entübasyon ve hiperventilasyon

IV Mannitol 0.5 - 1.0 gram/kg bolus.

IV sedasyon.

Ozmotik düzeltmenin yavaş hızda yapılması.

Serebral Ödem bir klinik tanıdır. Görüntülemeden önce tedavisi gerekir.

Özet

DKA önlenebilir ölüm nedenlerindendir.

Hem tip I, hem tip II DM'de görülebilir.

Tanıda KŞ>250 mg/dl, HCO3<15, pH<7.3 ,

ketonemi/ketonüri (+)

Venöz kan gazı bakılabilir.

Sıvı tdv, K ve insülin tedavileri önemli.

K> 3.3 mEq/L oluncaya kadar ins başlamayınız.!!!!

Özet

İki damar yolu açıp birinden NS, diğerinden %0.45 NS

pH 6.9'un altında ise HCO3 verilebilir.

Ketoasidoz çözülünce ve hasta oral alıma başlarsa SC ins dozuna geç.

İV ins'den SC ins geçiş için: KŞ<200 mg/dl, AG<12mEq/L, HCO3> 18 mEq/L, pH>7.3 olmalı.

Enfeksiyonu tdv et.

Beyin ödemine dikkat et.!!!!

DKA mortalite

1922 yılında insülinin bulunmasından önce %100

1930’ larda %30

1960’ larda %10

Günümüzde <%3

TEŞEKKÜRLER