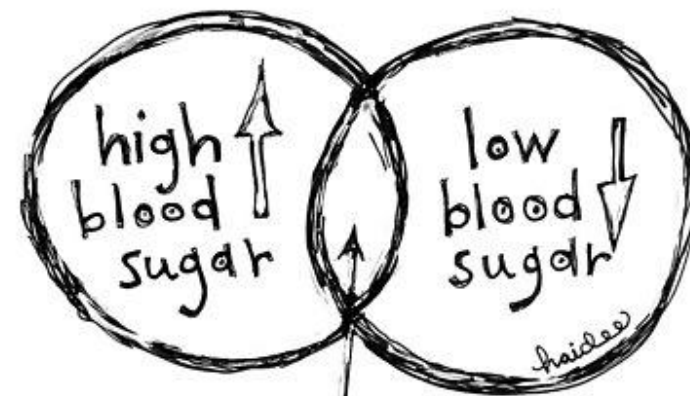




DİYABETİK ACİLLERDE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Uzm. Dr. Çilem Çaltılı

26.04.2019



the evasive
sweet spot
(appropriately named)
don't you think?

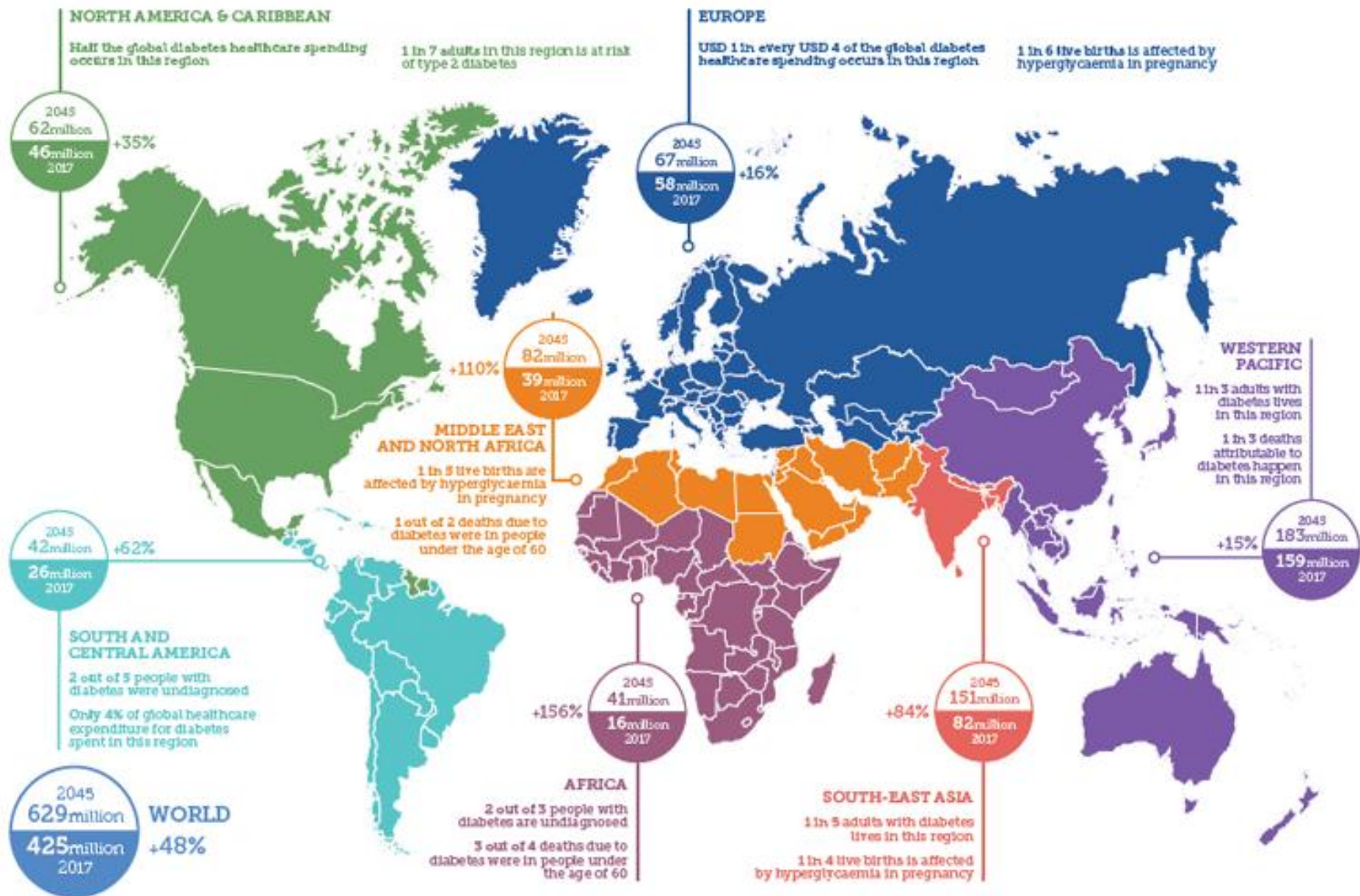


1 IN 2
ADULTS WITH
DIABETES IS
UNDIAGNOSED



world diabetes day
14 November

EYES ON
DIABETES



Diyabet Tipleri

- 1. **Tip 1 diyabet** (otoimmün β hücreli yıkım) =>mutlak insülin eksikliği
- 2. **Tip 2 diyabet** (insülin direnci ve insülin sekresyonu kaybı)
- 3. **Gestasyonel diyabetes mellitus (GDM)** (2 ve 3 trimester)
- 4. Spesifik diyabet türleri:
 - monogenik diyabet sendromları (**yenidoğan diyabeti, MODY**)
 - Ekzokrin pankreas hastalıkları (**KF ve pankreatit**)
 - Kimyasal kaynaklı diyabet (**glukokortikoid kullanımı**)

Risk Değerlendirmesine Göre Yeni Sınıflama

- Cluster 1: SAID (severe autoimmune diabetes) - type 1 diabetes and latent autoimmune diabetes in adults (LADA). **Bozulmuş metabolik kontrol METFORMİN+ İNSÜLİN**
- **Cluster 2: SIDD (severe insulin-deficient diabetes) - high HbA1C, impaired insulin secretion and moderate insulin resistance.**
- **Cluster 3: SIRD (severe insulin-resistant diabetes) - obesity and severe insulin resistance.** **RETİNOPATİ, erken insulin başlanmalı**
DİYABETİK BÖBREK HASTALIĞI
- Cluster 4: MOD (mild obesity-related diabetes) - obesity without insulin resistance.
- Cluster 5: MARD (mild age-related diabetes) - similar to cluster 4 but comprising older adults and only modest metabolic disarrangement.

[Lancet Diabetes Endocrinol.](#) 2018 May;6(5):361-369. doi: 10.1016/S2213-8587(18)30051-2. Epub 2018 Mar 5.

Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables.

Ahlqvist E¹, Storm P¹, Käräjämäki A², Martinell M³, Dorkhan M¹, Carlsson A⁴, Vikman P¹, Prasad RB¹, Aly DM¹, Almgren P¹, Wessman Y¹, Shaat N¹, Spégel P⁵, Mulder H¹, Lindholm E¹, Melander O¹, Hansson O¹, Malmqvist U⁶, Lernmark Å¹, Lahti K², Forsén T⁷, Tuomi T⁸, Rosengren AH⁹, Groop L¹⁰.



DİYABETİK KETOASİDOZ (DKA)

- 1/3 Tip 2 DM



DIYABETİK KETOASİDOZ

- Infection
- Infarction
- Infant
- Indiscretion
- Insulin lack

DKA



Sadece Kan şekeri (KŞ)
bakma!

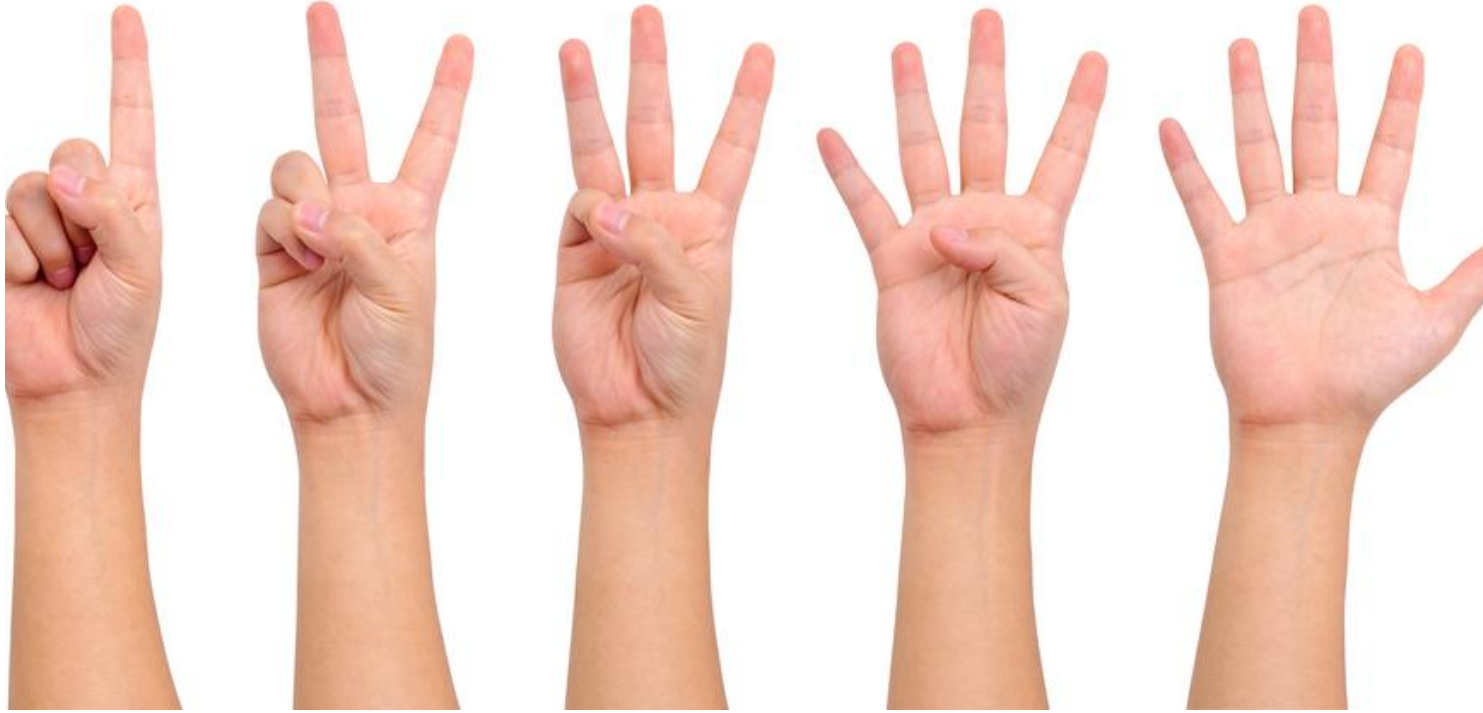
- Mental durum
- KB, nabız
- Solunum hızı –
hiperventilasyon!
- Parmak ucu KŞ
- Serum pH

DKA 3 Aşaması

	HAFİF	ORTA	AĞIR
pH	7.25-7.30	7.00-7.24	<7.0
HCO ₃	15-18	10-15	<10
Mental Durum	Alert	Alert $\pm$	Stupor/ koma

Öglisemik DKA!

- SGLT-2 İnhibitörleri
- KŞ: 200-300 mg/dL
- Ağır asidoz
- Ketoasit eliminasyonu uzar.
- Sadece glikozu değil FM, vital bulgular ve pH kullanın.
- Arteriyel pH / Venöz pH korelasyonu (0.95)



DKA Tedavi

- Volüm
- İnsülin
- Potasyum

- Bikarbonat
- Fosfat

Volüm

- 3-5 L hafif- orta DKA
- 5-6 L ağır DKA
- **Çok hızlı volüm replasmanı HCO_3 rejenerasyonunu engeller!**
- Hangi sıvı?
- ADA 2009 önerisi izotonik ancak güncel çalışmalar Ringer laktatı işaret ediyor.
- KŞ 250 mg olduğunda D5 150- 250 cc/saat)

ORIGINAL ARTICLE

Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults

Matthew W. Semler, M.D., Wesley H. Self, M.D., M.P.H., Jonathan P. Wanderer, M.D., Jesse M. Ehrenfeld, M.D., M.P.H., Li Wang, M.S., Daniel W. Byrne, M.S., Joanna L. Stollings, Pharm.D., Avinash B. Kumar, M.D., Christopher G. Hughes, M.D., Antonio Hernandez, M.D., Oscar D. Guillaumondegui, M.D., M.P.H., Addison K. May, M.D., *et al.*, for the SMART Investigators and the Pragmatic Critical Care Research Group*

[March 1, 2018](#)

N Engl J Med 2018; 378:829-839
DOI: 10.1056/NEJMoa1711584

İnsülin

- ❖ Yükleme dozu 0.1 U/kg bolus
 - ADA yetişkinlerde yükleme dozu öneriyor.
 - Reseptör satürasyonu sağlar.
 - Çocuklarda hipoglisemiye neden olabilir
 - Peds DKA'da ÖNERİLMEZ.
 - Hipoglisemi yetişkinlerde de görülebilir!
- ❖ İdame dozu 0.1 U/kg/st

Pharmacy 2018, 6(4), 129; doi:10.3390/pharmacy6040129

Open Access

Communication

Effect of Bolus Insulin Administration Followed by a Continuous Insulin Infusion on Diabetic Ketoacidosis Management

Hannah D. Brown ^{1,*} , Richard H. Tran ²  and John H. Patka ³ 

¹ Department of Pharmacy, Novant Health Presbyterian Medical Center, 200 Hawthorne Lane, Charlotte, NC 28204, USA

² Site and Patient Access, Pharmaceutical Product Development (PPD), 3900 Paramount Parkway, Morrisville, NC 27560, USA

³ Department of Pharmacy and Drug Information, Grady Health System, 80 Jesse Hill Jr Drive SE, Atlanta, GA 30303, USA

* Author to whom correspondence should be addressed.

Received: 21 October 2018 / Accepted: 3 December 2018 / Published: 7 December 2018

Potasyum

Hyperkalemia (above 5.3)	Hold K for 1 hr, recheck K
“DKA Kalemia” (4.0 - 5.3)	KCL 10 meq/hr
Hypokalemia (3.5 - 4.0)	KCL 20 meq/hr
Severe HypoK (below 3.5)	Hold Insulin KCL 20 - 60 meq/hr/constant ECG

- Ortalama K⁺ defisiti 3-5 mEq/kg
- EKG DKA'daki hipokalemide iyi bir öngörücü değildir.

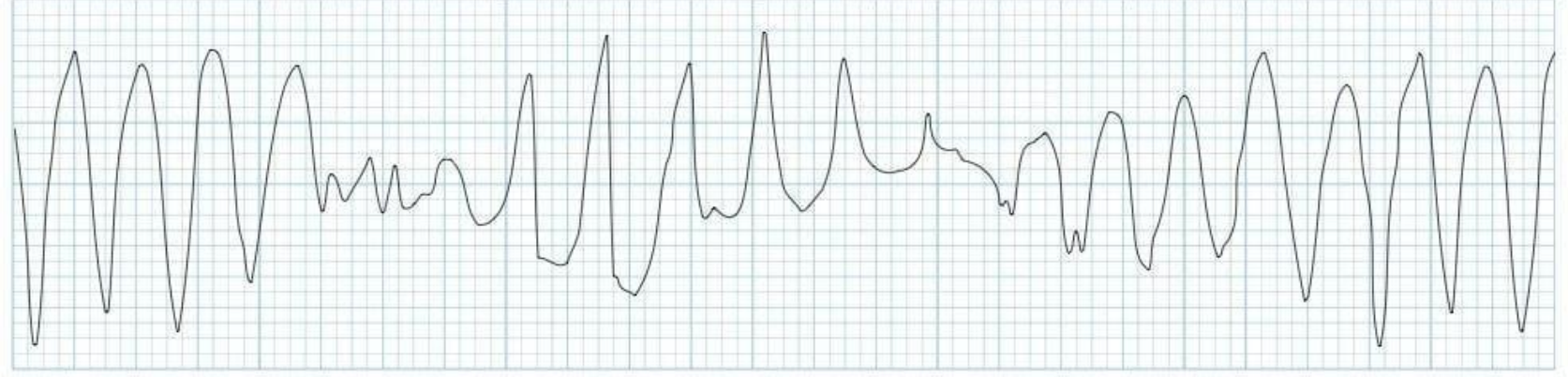
DKA'da Beklenmedik Ölüm



"DON'T ADD POTASSIUM NITRATE TO
ANYTHING THIS YEAR."

- İlk 1-2 saat: Hiperkalemi
- Stabilize olduktan sonra: Hipokalemi

**İnsülin
başlamadan
ÖNCE serum
K⁺ düzeyini
bil!**



- Glikoz + insülin, K⁺'yi hücreye taşır
- Hipokalemi + DKA + insülin =
VF, VT veya Torsades

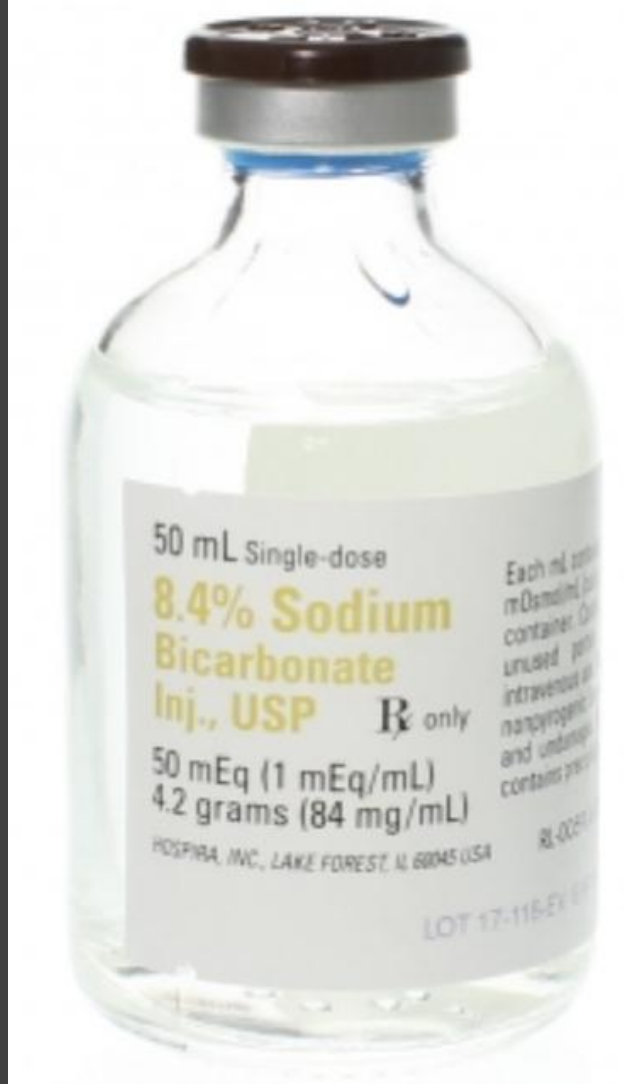
Refrakter Asidoz

❖ K₂S normale çekildiği halde, HCO₃ yükselmiyor ve asidoz devam ediyorsa:

- **Bağırsak Nekrozu**
- **Sepsis**
- **Apse**



<i>Potential Benefits</i>	<i>Potential Risks</i>
Reverses Acidosis	Intracellular Acidosis
Improves Cardiac Output	Increased Ca, H⁺, K fluxes
Increases Fibrillatory Threshold	Hypokalemia, Tissue Hypoxia
Improves Insulin Sensitivity	Hyperosmolarity, Hyponatremia
Decreased Work of Breathing	Increased CO₂ Generation, Respiratory Acidosis
Decreased Length of Coma	Paradoxical CSF Acidosis



>pH 6.9 ise HCO_3 önerilmez



< pH 6.9 ise HCO_3 uygulanır



Kardiyopulmoner arrest ve hiperkalemi acilleri dışında IV puşe HCO_3 önerilmez.

DKA'lı çocuklarda beyin ödemi

- Olguların %1 inde
- Mortalite %90
- Bilinç bozukluğu, KN palsi, baş ağrısı, bradikardi, HT ile prezente olur.
- HCO₃ tedavisi sonrası gelişebilir.
- Düşük pH, düşük pCO₂, dehidrasyon düzeyi önemli belirteçler



RISK FACTORS FOR CEREBRAL EDEMA IN CHILDREN WITH DIABETIC KETOACIDOSIS

NICOLE GLASER, M.D., PETER BARNETT, M.B., B.S., IAN MCCASLIN, M.D., DAVID NELSON, M.D., JENNIFER TRAINOR, M.D.,
JEFFREY LOUIE, M.D., FRANCINE KAUFMAN, M.D., KIMBERLY QUAYLE, M.D., MARK ROBACK, M.D., RICHARD MALLEY, M.D.,
AND NATHAN KUPPERMANN, M.D., M.P.H., FOR THE PEDIATRIC EMERGENCY MEDICINE COLLABORATIVE RESEARCH COMMITTEE
OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

PO4 Replasmanı

- Kanıtlanmış yararı yok
- Yetişkinde kullanımı nadir
- Pediyatrik hastalarda K replasmanı yarısı kadar K₂PO₄ kullanılabilir.



Hiperozmolar Hiperglisemik Durum (HHS)

HHNK hiperglisemik hiperozmolar non ketotik koma

HONK hiperozmolar non ketotik koma

NKHC nonketotik hiperozmolar koma

Etiyoloji:

- Glikozu ve K^+ hücre içine taşımak için yeterli insülin yok
- İnsülin katabolik durumu engellemeye ve yağ ve proteini parçalamaya yeterli
- Aşırı KŞ yüksekliği

HHS

© Randy Glasbergen / glasbergen.com



"Everyone knows food is bad for you,
but I don't know what else to eat!"

Yaşlı
Mortalite % 20
Derin dehidrasyon

Glukoz > 600
pH > 7.30
HCO₃ > 18
Osm > 350

	DKA	HHS
İnsülin seviyesi	çok düşük	normal olabilir
Ketoasidoz	derin	minimal
Glukoz	600	1000 +
HCO3	5-15	20-24
OSM	300-325	350+
Yaş	genç	yaşlı
Başlangıç	akut	kronik
İlişkili hastalıklar	nadir	sık
Nöbet	nadir	sık
Koma	nadir	sık
Mortalite	sıfıra yakın	10-20%



HHS

Presipitan Faktörler

Pnömoni
İYE

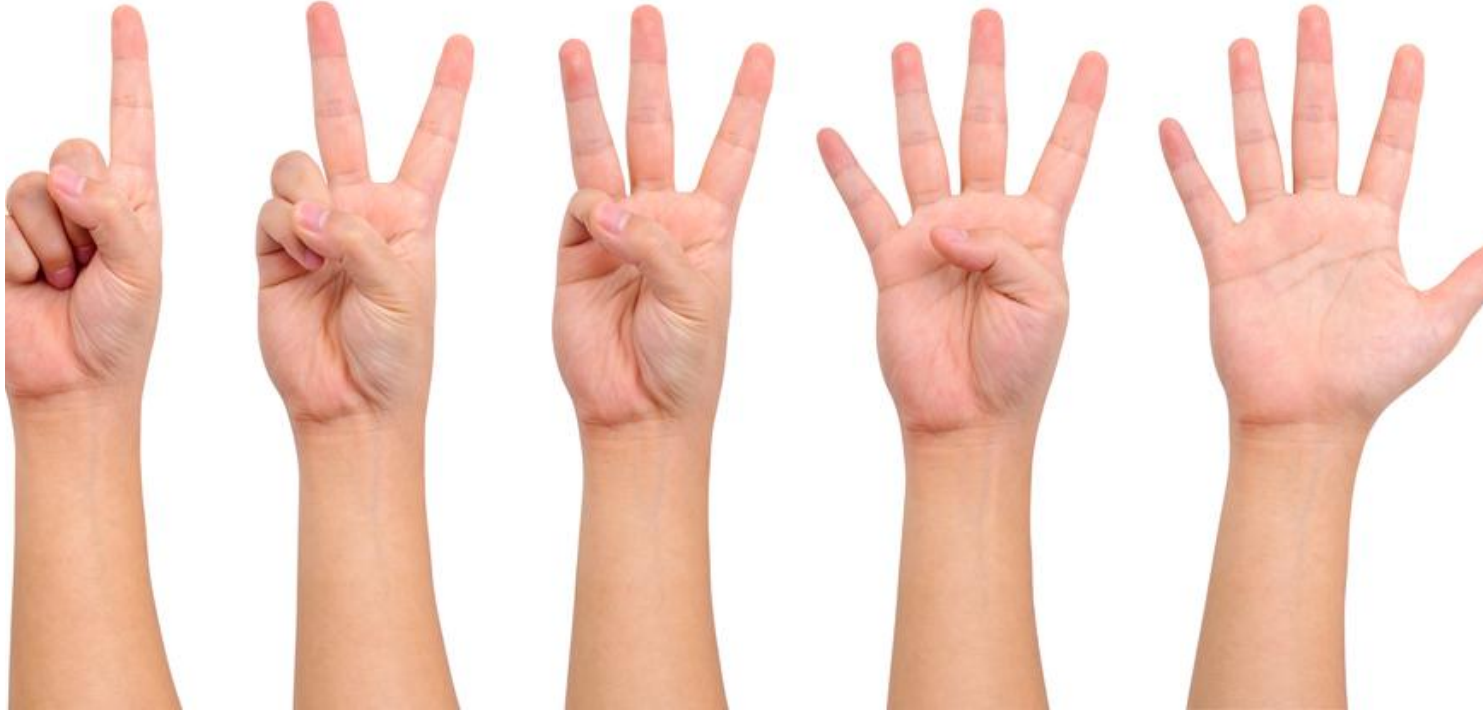
DİKKAT

AKS
İnme
Sepsis

Tedavi

Başlangıç volüm replasmanı DKA gibi
Daha sonra 250-500 cc / saat (total ihtiyaç 6-10 L)
KCL~ 10meq/st
Dikkatli olun: yaşlı, KKY, yüklenme riski
Bolus sonrası sıvı ile yavaş ilerlermeli

- İnsülin tedavisinde ADA önerisi DKA'daki gibi (bolus *ve idame)
- 0,1U/kg bolus ve 0,1U/kg/st idame
- Yakın monitorizasyon
- Bolus tx sonrası beklemeli?



Hipoglisemi

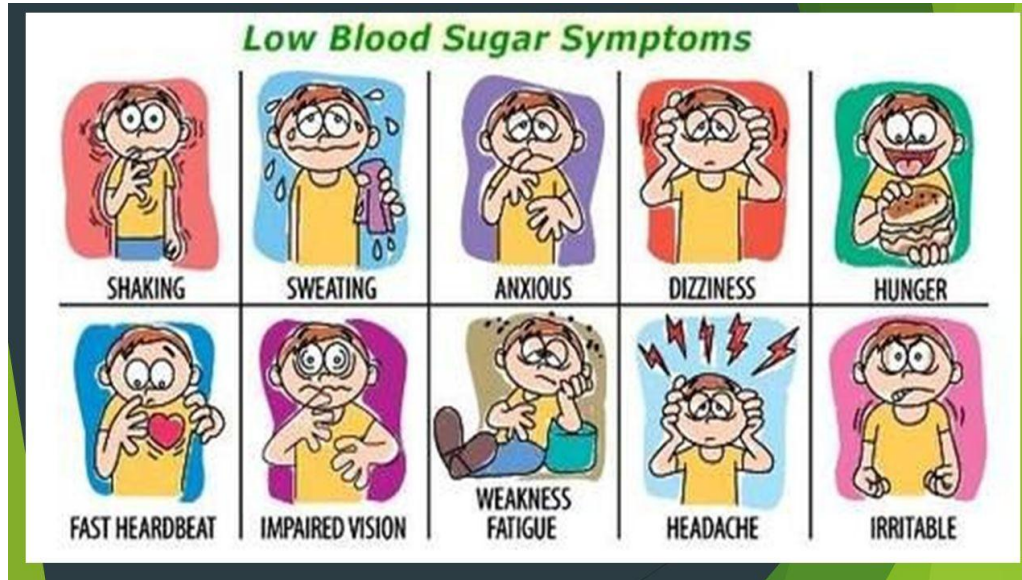
- İnsülin
- Oral antidiyabetik
- Atlanmış öğün
- Egzersiz
- Alkol

Hipoglisemi IV Bolus Dextroz Tedavi Tablosu

Glukoz	%10	%20	%50
60-69	80 mL	40 mL	16 mL
50-59	100 mL	50 mL	20 mL
40-49	120 mL	60 mL	24 mL
30-39	140 mL	70 mL	28 mL
20-29	160 mL	80 mL	32 mL
10-19	180 mL	90 mL	36 mL

Hipoglisemi Tedavi

- IV puşe glukoz tedavisi (tablo)
- Kan şekeri <50 mg/dL ise oral glukoz verilse bile İV %50 dekstroz verilmeli.
- IV yada oral alamıyorsa, Glukagon 1 mg SK/İM
- Glukoz uygulamasından sonra ölçüm- *sensör*



Hipoglisemide Novel Tedavi: Nöronostatin

Physiology

A New Player in Intra-islet Communication: The Hyperglycemic Effects of Neuronostatin through Increased Glucagon Production and Reduced Insulin Release

Stephen Grote, Gina Yosten, and Willis Samson

Published Online: 1 Apr 2019 | **Abstract Number:** 756.1

Non-invaziv İnhaler İnsülin – Afrezza

- T1DM hastaların prandiyal insülin ihtiyacını karşılar.
- Oral inhaler yoluyla uygulanır, alveollardan sistemik dolaşıma absorbe edilir.
- Hızlı etkili insülin analogları ile aynı ölçüde HbA1c seviyelerini düşürür
- **Daha az hipoglisemi sağlar**
- Öksürük ve boğaz ağrısı / tahrişi





FreeStyle Libre

Dexcom G4

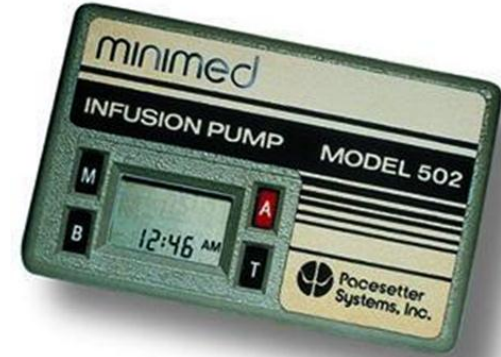
Guardian connect

Glucose Sensörleri

Parmak ucu KŞ? Sensör?

- Hızlı düşüş ve hızlı yükselişlerde sensör ile kan şekeri ölçümleri arasında fark artar!
- Anlık müdahaleler (hipo/hiper vb.)
- CGM değerlerine göre yapılması hipoglisemiden çıkamama, etkisiz hipoglisemi veya etkisiz hiperglisemi tedavisi uygulanması
- Sensör takılan bölgenin yaklaşık 7,5 cm yakınına insülin yapılmamalıdır.

İnsülin Pompaları



- **1983;** İlk insülin pompası (MiniMed® 502)
- **1987;** Sof-set® Infusion Set
- **1992;** MiniMed® 506 Insulin Pump. Kayıt hafızası eklendi
- **1996;** Glukoz sensörü (CGM) insan klinik çalışmalarında kullanılmaya başlandı
- **1999;** CGM (doktor kullanımı için) FDA onayı **aldı**

İnsülin Pompaları

- **2003**; MiniMed Paradigm® 512 Insulin Pump FDA onayı aldı. Glukoz ölçerden wireless olarak aldığı dataya göre doz önerisi yapan bolus wizard yazılımı yüklü model
- **2005** Guard Control çalışması Diabetes care de yayınlandı. CGM kullanan hastalarda daha iyi kış kontrolü
- **2005**; Guardian RT CGM System FDA onayı aldı. 5 dakikada bir ölçüm yapan, hipo ve hiperglisemi alarmı veren ilk real time CGM, hastaların kullanımına sunulmak üzere markete çıktı.
- **2006** İlk entegre diyabet yönetim sistemi FDA onayı aldı. (MiniMed Paradigm REAL-Time System, ins pomp – CGM) Bu ilk kapalı devre model öncüsü oldu

İnsülin Pompaları



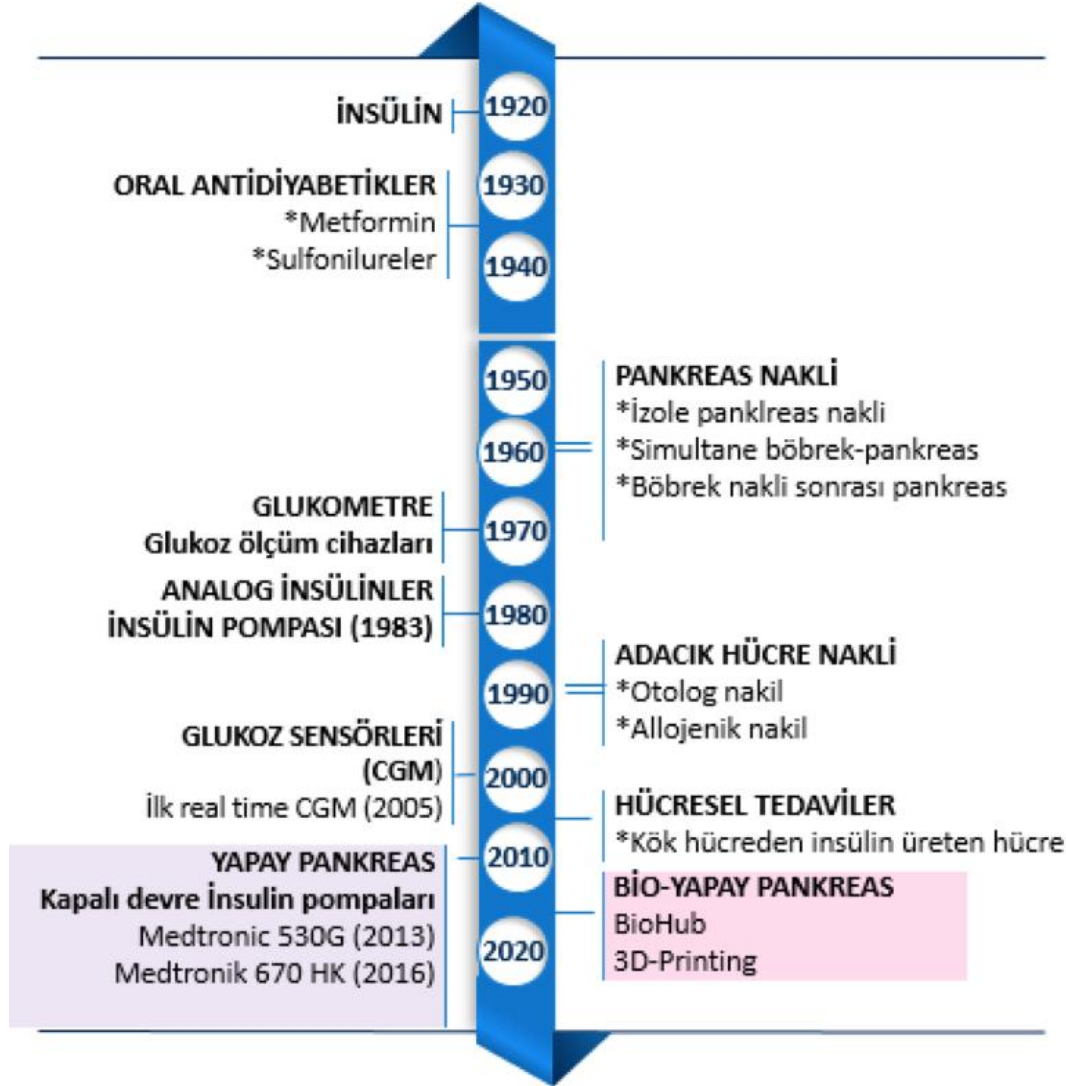
- 2009; **MiniMed® Veo®**, Düşük kan şekerini algıladığında insülin infüzyonunu kesen model
- **2010;** (MiniMed Paradigm REAL-Time Revel® System). İnsülin pompası, CGM ve yazılım. Hipo glisemiye gireceğini önceden algılayıp insülini kapatıyor
- 2013 FDA onayı aldı (MiniMed 530G with Enlite). Hipoglisemide veya hasta alarma yanıt vermiyorsa sistem kapatıyor

İnsülin Pompaları

- 2017 MiniMed™ 670G system – ilk Hibrid Kapalı devre sistemi FDA onayı aldı.
 - Bazal insülin dozunu kan şekerine göre kendisi ayarlıyor.
 - Hasta bolus veya düzeltme dozlarını kendisi yapıyor.
 - Hipoglisemiye gidişi tahmin ederek 30 dakika önceden insülin infüzyonunu kesiyor ve kan şekeri yükselmeye başladığında tekrar başlatıyor



YAPAY PANKREASA DOĞRU....



Yapay Pankreas

Kan glukoz düzeyindeki değişimleri algılayarak verilecek insülin miktarını otomatik olarak sağlayan kapalı devre sistemi.

Ana elementler

- 1- Glukoz sensörü
- 2- Bilgisayar yazılımı (insülin doz algoritmaları)
- 3- İnsülin pompası

Yapay Pankreas

- Real-time, taşıması kolay, hızlı etki
- İmplant(??) insülin ve sensör için tek port
- Minimal invaziv ve hata payı olan insülin pompası
- Bireysel özelliklere göre özelleştirilebilen algoritmalar
- Tam otomatik (kapalı devre), dual kontrollü (insülin-glukagon), sensörle ve software ile entegre
- Diyabetin en optimal tedavisi, pankreasın fizyolojik özelliklerini en iyi şekilde taklit etmekle mümkündür
- Tip 1 diyabetli hastalar için altın standart olma yolunda

Global Pancreas Market:

rt are Medtronic, Johnson & Johnson, Beta Bio
ymed, dexcom, Insulet, medtronic, Medtronic, S

Artificial Pancreas Market Analysis 2018 (By control type,treatment type and by end users) and Forecasts To 2023

 JULY 23RD, 2018

 MARKET RESEARCH FUTURE

RELEASES





6TH
INTERNATIONAL
CRITICAL CARE AND
EMERGENCY
MEDICINE
CONGRESS

6TH
INTERCONTINENTAL
EMERGENCY
MEDICINE
CONGRESS

Teşekkürler

**Nisan 2019
Palazzo Otel
Merkezi**



 **ATUDER**
Acil Tıp Uzmanları Derneği

 **EPAT**
Emergency Physicians
Association of Turkey

