



Hiperglisemik Aciller

Aslı NAR*, Miyase BAYRAKTAR*

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Ünitesi, ANKARA

Ketoasidoz ve hiperozmolar hiperglisemi diyabetin en ağır akut metabolik komplikasyonlarından. Her ikisi de, hem tip 1 hem de tip 2 diabetes mellitus (DM)'da ortaya çıkabilmektedir. Diyabetik ketoasidozda mortalite oranı iyi ellerde %5'in altında iken hiperozmolar hiperglisemik durum (HHD)'da halen %15 gibi yüksek düzeydedir. Diyabetin bu akut komplikasyonlarında prognoz yaş ilerledikçe, koma ve hipotansiyon varlığında kötüleşmektedir. Her iki durumun altında yatan mekanizma, dolaşımdaki insülinin etkin fonksiyonunda azalma ve beraberinde glukagon, katekolaminler gibi karşıt düzenleyici hormonlarda artış olmasıdır. Diyabetik ketoasidoz (DKA) ve HHD'nin sıklıkla ortaya çıkmasını kolaylaştıran faktör enfeksiyondur. Ayrıca, serebrovasküler olay, alkol kullanımı, pankreatit, miyokard infarktüsü, travma ve ilaçlar da DKA ve HHD'yi ağırlaştırabilirler. Fizik incelemede, deri turgorunda azalma, Kusmall solunum (DKA'da), taşikardi, hipotansiyon, mental durum bozuklukları, şok ve sonuçta koma (HHD'de daha sık) saptanabilir. DKA tanı kriterleri; kan glukozunun 250 mg/dL'nin üzerinde olması, arteriyel pH < 7.3, bikarbonat < 15 mEq/L ve orta derecede ketonüri veya ketonemi olmasıdır. HHD'de tanı kriterleri; kan glukozunun 600 mg/dL'nin üzerinde olması, arteriyel pH > 7.3, bikarbonat > 15 mEq/L, etkin serum ozmolalitesi > 320 mOsm/kg H₂O ve hafif ketonüri veya ketonemi varlığıdır. DKA ve HHD'de başarılı bir tedavi

için, dehidratasyon, hiperglisemi ve elektrolit dengesi bozukluklarının düzeltilmesi, eşlik eden faktörlerin tanınması ve en önemlisi de yakın hasta takibi gereklidir. Sıvı tedavisi olarak, kardiyak yetmezliği olmayan bir hastada izotonik salin (%0.9 NaCl) 1. saatte 15-20 mL/kg/saat hızında veya daha fazla verilmelidir. İzleyen saatlerde sıvı replasmanı, hidrasyon durumunun hemodinamik takibi, serum elektrolit düzeyleri ve idrar çıkışına göre ayarlanmalıdır. Regüler insülin, intravenöz 0.15 Ü/kg bolus verilmesinin ardından 0.1 Ü/kg/saat devamlı infüzyon (genellikle 5-7 Ü/saat) uygulanmalıdır. Plazma glukozu DKA'da 250 mg/dL'ye, HHD'de 300 mg/dL'ye ulaşınca insülin infüzyonu 0.05-0.1 Ü/kg/saat'e azaltılmalı ve intravenöz sıvılara %5 dekstrozsolüsyonu eklenmelidir. DKA'da asidoz düzelene kadar serum glukozu 150-200 mg/dL, HHD'de mental bulanıklık ve hiperozmolarite düzelene kadar serum glukozu 250-300 mg/dL civarında olacak şekilde insülin dozu ve dekstrozsolüsyonu ayarlanmalıdır. Yeni tanı alan tip 1 diyabetli hastalarda, oral almaya başlayınca total insülin dozu 0.6-0.7 Ü/kg/gün olarak hesaplanarak insülin tedavisi başlanır. Bazı tip 2 diyabetik hastalar uygun görülürse diyet ve oral ajanlarla takibe alınabilirler. Potasyum replasmanına, serum potasyum düzeyine göre hasta idrar çıkardıktan sonra başlanmalıdır. Infüzyon sıvılarına eklenecek 20-30 mEq/L potasyum solüsyonu, serum potasyum konsantrasyonunu nor-

Yazışma Adresi: Dr. Aslı NAR

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Ünitesi, ANKARA

Makalenin Geliş Tarihi: 25.07.2001

Makalenin Kabul Tarihi: 10.08.2001

mal sınırlar içinde (4-5 mEq/L) tutmak için yeterlidir. DKA'da bikarbonat kullanımı üzerine net bir fikirbirliği halen yoktur. DKA'da pH'ı 7.0'nin altında olan hastalara bikarbonat verilebilir. Bikarbonat tedavisi, pH > 7.0 ise gerekli değildir. Tedavi sırasında gelişebilecek komplikasyonlar, hipoglisemi, hipokalemi, serebral ödem, erişkin respiratuar distres sendromu ve hiperkloremik metabolik asidozdur. Yoğun hasta eğiti-

mi ve akut hastalık sırasında uygun yaklaşım ile bu iki durumdan korunma mümkün olabilmektedir.

Hyperglycemic Emergencies

Key Words: Hyperglycemic emergencies, Diyabetik ketoacidosis, Hyperosmolar hyperglycemic state.

Anahtar Kelimeler: Hiperglisemik aciller, Diyabetik ketoasidoz, Hiperozmolar hiperglisemik durum.

Ketoasidoz ve hiperozmolar hiperglisemi diyabetin en ağır akut metabolik komplikasyonlarından. Bu durumlar, hem tip 1 hem de tip 2 diabetes mellitus (DM)'da görülebilmektedir. Diyabetik ketoasidoz (DKA)'da mortalite oranı iyi ellerde %5'in altında iken hiperozmolar hiperglisemik durum (HHD)'da halen %15 gibi yüksek düzeydedir. Her iki durumda da prognoz, yaş ilerledikçe, koma ve hipotansiyon varlığında kötüleşmektedir^[1,2].

Bu derlemede, DKA ve HHD'de agreve eden faktörler ve Amerikan Diyabet Kurumu'nun tanı, tedavi ve önleme önerileri üzerinde durulacaktır^[3].

PATOGENEZ

Her iki durumun altında yatan mekanizma, dolaşımdaki insülinin etkin fonksiyonunda azalma ve beraberinde glukagon, katekolaminler gibi karşıt düzenleyici hormonlarda artış olmasıdır. Bu hormonal değişiklikler DKA ve HHD'de artmış hepatik ve renal glukoz üretimine, periferik dokularda glukoz kullanımının engellenmesine ve sonuçta hiperglisemiye yol açar. DKA'da insülin eksikliği ve artan karşıt

düzenleyici hormonlar etkisi ile lipoliz oluşur. Serbest yağ asitleri dolaşıma salınır, hepatik oksidasyon ile keton cisimcikleri oluşur ve metabolik asidoz gelişir. HHD'de ise plazma insülin konsantrasyonunun dokuların glukoz kullanımını sağlamak için yetersiz ancak lipoliz ve ketogenezi önleyebilecek kadar olduğu düşünülmektedir^[4,5]. DKA ve HHD'de laboratuvar ve klinik özellikler Tablo 1 ve 2'de özetlenmiştir.

AGREVE EDİCİ FAKTÖRLER

DKA ve HHD'yi en sıklıkla agreve eden durum enfeksiyondur. Ayrıca, serebrovasküler olay, alkol kullanımı, pankreatit, miyokard infarktüsü, travma ve ilaçlar da DKA ve HHD'yi agreve edebilirler. Yeni başlamış tip 1 DM veya insülin tedavisinin yetersizliği veya kesilmesi DKA'ya, sıvı alımı yetersiz yaşlılarda yeni tanı DM veya bir şekilde gelişmiş hiperglisemi HHD'ye yol açabilmektedir. Kortikosteroid, ti-azid ve sempatomimetik ilaçlar ve tip 1 DM'si olan genç hastalarda yeme bozuklukları veya insülin tedavisinin uygulanmaması da DKA'ya agreve edebilir^[2].

Tablo 1. DKA ve HHD'nin tanı kriterleri.

	DKA			HHD
	Hafif	Orta	Ağır	
Plazma glukozu (mg/dL)	> 250	> 250	> 250	> 600
Arteriyel pH	7.25-7.30	7.00-7.24	< 7.00	> 7.30
Serum bikarbonat (mEq/L)	15-18	10-15	< 10	> 15
Üriner ketonlar	+	+	+	Eser
Serum ketonları	+	+	+	Eser
Etkin serum ozmolalite (mOsm/kg)	Değişken	Değişken	Değişken	> 320
Anyon açığı	> 10	> 12	> 12	< 12
Mental durum	İyi	İyi/bulanık	Stupor/koma	Stupor/koma

Tablo 2. DKA ve HHD'de su ve elektrolitlerin total vücut kayıpları.

	DKA	HHD
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
PO ₄ (mmol/kg)	5-7	3-7
Mg ⁺² (mEq/kg)	1-2	1-2
Ca ⁺² (mEq/kg)	1-2	1-2

TANI**Öykü ve Fizik İnceleme**

HHD genelde günler ve haftalar içinde gelişmekle birlikte akut DKA'ya bağlı metabolik değişiklikler 24 saatten az bir sürede gelişir. Poliüri, polidipsi, polifaji öyküsü, kilo kaybı, kusma, karın ağrısı (DKA'da), dehidratasyon, halsizlik, bilinç bulanıklığı ve sonuçta koma hem DKA'da hem de HHD'de klasik klinik gözlemlerdir. Fizik incelemede, deri turgorunda azalma, Kusmall solunum (DKA'da), taşikardi, hipotansiyon, mental durum bozuklukları, şok ve sonuçta koma (HHD'de daha sık) saptanabilir. DKA'da hemorajik gastrite bağlı kahve telvesi kıvamında kusma izlenebilir. DKA ve HHD'de infeksiyon sık gözlenen bir agreve edici faktör olmasına rağmen hastalar periferik vazodilatasyon nedeni ile normotermik, hatta hipotermiktirler. Hipotermi, kötü prognoz bulgusudur. Karın ağrısı ile başvuran ancak dehidratasyon ve metabolik asidoz tedavisinden yarar görmeyen hastalarda ileri araştırma yapılması uygundur^[3].

Laboratuvar Bulguları

DKA veya HHD'den şüphelenilen hastalarda ilk değerlendirmede plazma glukozu, BUN/kreatinin, serum ketonları, elektrolitler (anyon açığı hesabı), ozmolalite, idrar analizi, idrar ketonları, arteriyel kan gazları, tam kan sayımı ölçümleri yapılmalı ve elektrokardiyogram çekilmelidir. İnfeksiyon şüphesi varsa idrar, kan ve boğaz kültürleri alınarak uygun antibiyotikler başlanmalıdır. HbA_{1C}, bu akut epizodun kötü kontrollü bir DM'ye mi bağlı yoksa iyi kontrollü bir hastada

akut bir sorunla mı ilgili olduğunu göstermede yardımcı olabilir. Tablo 1 ve Tablo 2'de DKA ve HHD'nin tipik laboratuvar bulguları verilmiştir. DKA tanı kriterleri; kan glukozunun 250 mg/dL'nin üzerinde olması, arteriyel pH < 7.3, bikarbonat < 15 mEq/L ve orta derecede ketonüri veya ketonemi olmasıdır. HHD'de tanı kriterleri; kan glukozunun 600 mg/dL'nin üzerinde olması, arteriyel pH > 7.3, bikarbonat > 15 mEq/L, etkin serum ozmolalitesi > 320 mOsm/kg H₂O ve hafif ketonüri veya ketonemi varlığıdır^[5].

Hiperglisemik krizle başvuran hastaların çoğunda kandaki keton cisim konsantrasyonu ile orantılı bir şekilde lökositöz izlenir. Serum sodyum konsantrasyonu, hiperglisemiye bağlı ekstraselüler alana suyun ozmotik akışı nedeni ile genelde düşüktür, nadiren de ciddi hipertriglisideremiye bağlı olarak yalancı düşük düzeyler görünmektedir. Serum potasyum konsantrasyonu, insülin eksikliği, hipertoniye bağlı potasyumun hücre dışına geçmesi nedeni ile artmış olabilir. Düşük-normal veya düşük serum potasyum konsantrasyonu ile başvuran hastalarda, tedavi potasyum düzeyini daha da düşürüp kardiyak disritmiye yol açabileceğinden, daha aktif bir potasyum replasmanı kardiyak monitörizasyon ile yapılmalıdır. Etkin ozmolalite hesaplanmalıdır (2 [Na (mEq/L)] + glukoz (mg/dL)/18). Etkin ozmolalitesi 320 mOsm/kg'ın altında olan komadaki hastalarda, bilinç durumu bozukluğunun diğer nedenleri ekarte edilmelidir. DKA'da HHD'den daha sık olarak karın ağrısı ve artmış amilaz ve karaciğer enzimleri görülmektedir^[5].

AYIRICI TANI

DKA'daki ketoasidozun açlık ketozisi ve alkolik ketoasidozdan ayırt edilmesi gerekmektedir. Klinik öykü ve plazma glukozunun hafif yüksek veya hipoglisemik olması ve açlık ketozisinde serum bikarbonat konsantrasyonunun 18 mEq/L'nin üzerinde olması ayırıcı tanıda yardımcıdır. Ayrıca DKA; laktik asidoz, ilaç intoksikasyonu (salisilat, metanol, etilen glikol ve paraldehid) ve kronik böbrek yetmezliği (hiperkloremik asidoz)'nden ayırt edilmelidir. İlaç intoksikasyon öyküsü veya metformin kullanımı araştırılmalıdır. Kan laktat, serum salisilat, kan metanol ve idrarda kalsiyum oksalat ve hippurat kristalleri (etilen glikol için) ölçümü yapılmalıdır^[6].

TEDAVİ

DKA ve HHD'de başarılı bir tedavi için, dehidratasyon, hiperglisemi ve elektrolit dengesi bozukluklarının düzeltilmesi, eşlik eden faktörlerin tanınması ve en önemlisi de yakın hasta takibi gereklidir. DKA ve HHD için önerilen tedavi şeması Şekil 1 ve 2'de gösterilmiştir^[5].

Sıvı Tedavisi

Sıvı tedavisinde ilk amaç; intravasküler ve ekstravasküler hacmin artırılması ve renal perfüzyonun sağlanması olmalıdır. Kardiyak yetmezliği olmayan bir hastada izotonik salin (%0.9 NaCl) 1. saatte 15-20 mL/kg/saat hızında veya daha fazla verilmelidir (ortalama bir yetişkin için 1-1.5 L). İzleyen saatlerde sıvı replasmanı hidrasyon durumunun hemodinamik takibi, serum elektrolit düzeyleri ve idrar çıkışına göre ayarlanmalıdır. Genelde 4-14 mL/kg/saat infüzyonu yeterlidir. Renal fonksiyonlar normale infüzyona 20-30 mEq/L potasyum eklenmelidir. Sıvı replasmanı, ilk 24 saatte sıvı açığını düzeltmelidir. Serum ozmolalitesinde tedaviye bağlı değişiklik 3 mOsm/kg H₂O/saat'i aşmamalıdır. Renal veya kardiyak yetmezliği olan hastalarda serum ozmolalite, kardiyak, renal ve mental durumun yakın takibi ile iyatrojenik aşırı sıvı yüklenmesinden kaçınmak gereklidir^[4-6].

İnsülin Tedavisi

Tedavide regüler insülinin devamlı intravenöz infüzyonu önerilmektedir. Regüler insülinin intravenöz 0.15 Ü/kg bolus verilmesinin ardından 0.1 Ü/kg/saat devamlı infüzyon (erişkinde 5-7 Ü/saat) uygulanmalıdır. Bu düşük dozdaki insülin, plazma glukozunu saatte 50-75 mg/dL düşürmektedir. Plazma glukozu ilk saatte 50 mg/dL'den daha az bir düşüş gösterir ise hidrasyon durumu kontrol edildikten sonra her saat insülin infüzyonu 2 kat artırılarak verilebilir. Plazma glukozu DKA'da 250 mg/dL'ye, HHD'de 300 mg/dL'ye ulaştığında insülin infüzyonu 0.05-0.1 Ü/kg/saat'e azaltılmalı (3-6 Ü/saat) ve intravenöz sıvılara dekstroz solüsyonu (%5-10) eklenmelidir. DKA'da asidoz düzeleneye kadar serum glukozu 150-200 mg/dL, HHD'de mental bulanıklık ve hiperozmolarite düzeleneye kadar serum glukozu 250-300 mg/dL civarında olacak şekilde insülin dozu ve dekstroz konsantrasyonu ayarlanmalıdır.

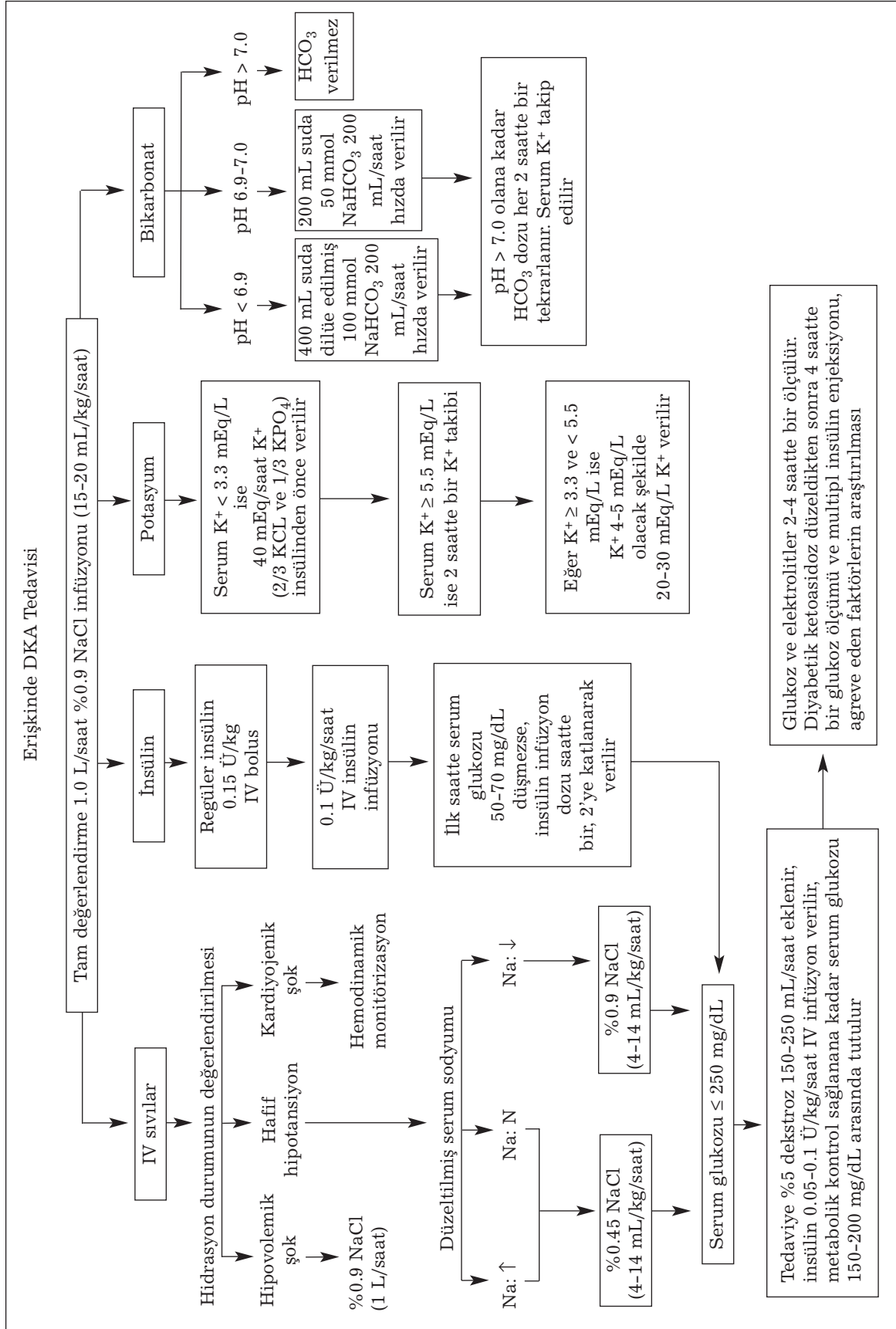
Ketoneminin tedavisi hiperglisemi tedavisinden daha uzun sürer. İdrar veya serum ketonları ölçülürken, DKA'da en güçlü asit olan beta-hidroksibütirik asit, nitroprussid metodu ile saptanamadığından bu yöntem kullanılmalıdır.

DKA veya HHD'nin tedavisinde 2-4 saatte bir serum elektrolitleri, glukoz, BUN, kreatinin, ozmolalite ve DKA'da venöz pH ölçümleri için kan alınmalıdır. Venöz pH (arteryel pH'dan genelde 0.03 Ü düşüktür) ve anyon açığı ile asidozun düzelmesi takip edilebilir.

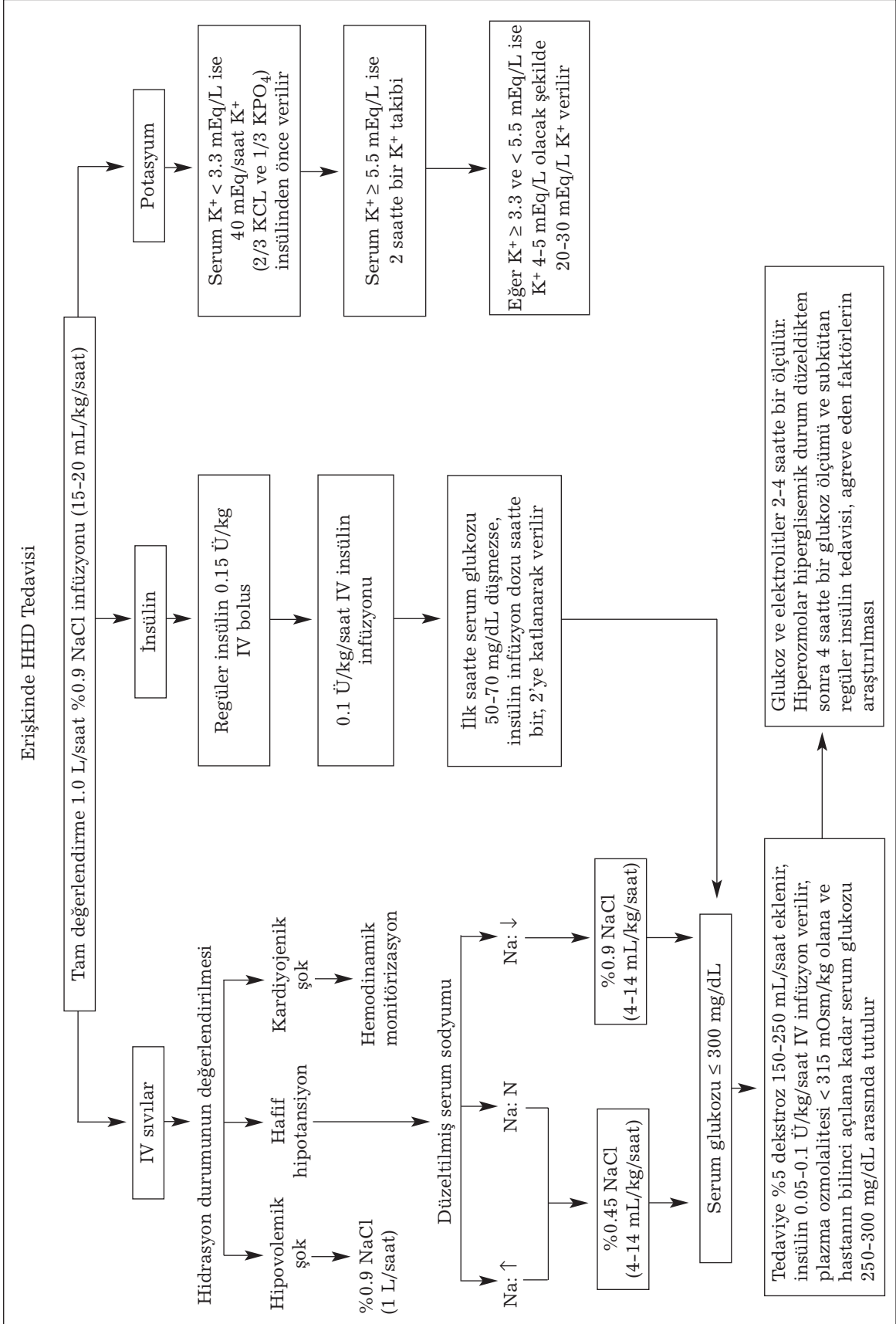
DKA'nın düzelmesinden sonra (yani; glukoz < 200 mg/dL, serum bikarbonatı ≥ 18 mEq/L, venöz pH > 7.3, anyon açığı < 12 mEq/L) ve hasta oral almaya başladıysa önceki tedavi dozu da gözönüne alınarak multipl insülin enjeksiyonu tedavisi başlanmalıdır. Yeni tanı alan hastalarda, total insülin dozu 0.6-0.7 Ü/kg/gün olarak hesaplanarak multidoz tedavisine uygun kısa ve orta etkili insülin tedavisi başlanır. Bazı tip 2 diyabetik hastalar uygun görülürse diyet ve oral ajanlarla takibe alınabilirler^[3,5].

Potasyum Replasmanı

Hiperglisemik krizlerde total vücut potasyumu azalmasına rağmen (total vücut kaybı: 500-700 mEq/L) bazı hastalarda hafiften orta dereceye kadar hiperkalemi gözlenebilir. Bunun nedeni, hiperglisemi nedeniyle oluşan hücre dışı hiperozmolarite, insülin eksikliği, asidoz varlığı ve hücre içi proteinlerin artmış yıkımına bağlı su ve potasyumun hücre içinden hücre dışındaki alana yer değiştirmesidir. Ozmotik diüzeze bağlı aşırı üriner potasyum kaybı, sekonder hiperaldosteronizm ve üriner ketoanyonların potasyum tuzları şeklinde atılması potasyum eksikliğine yol açan asıl nedenlerdir. İnsülin tedavisi, asidozun düzeltilmesi ve hacim genişletilmesi, serum potasyum konsantrasyonunu düşürür. Potasyum replasmanına, idrar çıkışı yeterli ise serum düzeyleri 5.5 mEq/L'nin altına düştüğünde başlanmalıdır. İnfüzyon sıvılarına eklenecek 20-30 mEq/L potasyum solüsyonu serum potasyum konsantrasyonunu normal sınırlar içinde (4-5 mEq/L) tutmak için yeterlidir. Ciddi hipokalemi ile başvuran DKA'lı hastalarda kardiyak arrest ve solunum kasları güçsüzlüğünden korunmak için potasyum konsantrasyonu 3.3 mEq/L'nin üzerine çıkana kadar insülin tedavisi başlanılmamalıdır. Potasyum replasmanı yapılan hastaların elektrokardiyografik monitörizasyon yapılması önerilmektedir.



Şekil 1. Erişkinde DKA tedavisinde önerilen protokol.



Şekil 2. Erişkinde HHD tedavisinde önerilen protokol.

Bikarbonat Replasmanı

DKA'da bikarbonat kullanımı üzerine net bir fikirbirliği halen yoktur^[7]. İnsülin aktivitesi, pH 7'nin üzerinde ise lipolizi önleyerek bikarbonat verilmesine gerek kalmadan ketoasidozu düzeltir. Prospektif randomize çalışmalarda, DKA'da pH'ı 6.9 ile 7.1 arasında olan hastalara bikarbonat verilmesinin morbidite veya mortalite üzerine olumlu veya olumsuz etkisi saptanmamıştır^[8]. DKA'da pH < 6.9 olduğu durumlarda bikarbonat kullanımı üzerine prospektif randomize çalışma yoktur. Ancak ağır asidozun olumsuz vasküler etkileri, hücre içi asidoza bağlı kalp, karaciğer, beyin gibi organlarda morbidite ve mortaliteyi arttırabilecek bozukluklar gözönüne alınarak, pH < 6.9 olan erişkin hastalarda 400 mL steril suda 100 mmol sodyum bikarbonatın 200 mL/saat hızda verilmesi önerilmektedir. pH 6.9-7.0 arasında olan hastalara 200 mL steril suda 50 mmol sodyum bikarbonat 200 mL/saat hızda verilebilir. Serum potasyum düzeyi 5.5 mEq/L'nin altında ise her 50 mmol bikarbonat için 15 mEq KCl ile replasman yapılmalıdır. Bikarbonat tedavisi, pH > 7.0 ise gerekli değildir^[9].

İnsülin gibi bikarbonat tedavisi sırasında da potasyum replasmanına özen gösterilmelidir (Şekil 1). Her 2 saatte bir venöz pH ölçülmesi ve pH 7.0'ye ulaşana kadar 2 saatte bir tedavi tekrarlanmalıdır^[5].

Alkali tedavisinin olumsuz etkileri; hipokalemi de derinleşme, ketoanyon metabolizmasında aksama ve artmış karbondioksit üretimine bağlı hücre içi asidozda derinleşme ve santral sinir sisteminde paradoksik asidoz gelişmesidir.

Fosfat Replasmanı

DKA ve HHD'de total vücut fosfat düzeyleri potasyum eksikliğindeki benzer mekanizmalar ile düşmektedir; ancak başvuruda genellikle serum fosfat düzeyleri normal veya yüksektir. İnsülin tedavisi ile fosfat konsantrasyonu düşmektedir. Prospektif randomize çalışmalarda DKA'da fosfat replasmanının klinik sonuç üzerine olumlu etkisi saptanmamıştır. Ancak kardiyak fonksiyon bozukluğu, anemi veya solunum depresyonu olan hastalarda serum fosfat konsantrasyonu 1.0 mg/dL'nin altında ise replasman önerilmektedir^[5]. Replasman sıvılarına eklenen 20-30 mEq/L potasyum fosfat birkaç saatte verilebilir. Aşırı fosfat verilmesi, hipokalsemi ve metastatik yumuşak doku kalsifi-

kasyonlarına yol açabilir. HHD'de fosfat replasmanı üzerine veri yoktur.

Erken Posthiperglisemik Bakım

Önerilen insülin tedavisi, dolaşımdaki insülin konsantrasyonunu yaklaşık 60-100 µÜ/mL düzeyinde tutan düşük doz bir tedavidir. İnsülin infüzyonunun erken dönemde kesilmesi, IV regüler insülinin kısa yarı ömrü nedeniyle DKA ve HHD'de relapsla sonuçlanabilir. Bu nedenle posthiperglisemik dönemde yakın takip önerilmektedir^[1,4,10]. IV insülinin ani kesilmesi ve subkütan (SC) insülin tedavisinde gecikme kontrolü bozabileceğinden, IV insülin tedavisi ile SC insülin tedavisinin başlangıcı çakışmalıdır^[5].

Tedavi sırasında yakın monitörizasyon için takip parametrelerinin ve tedavi şeklinin düzenlenmesinde yardımcı olacak bir takip formu önerilmektedir (Şekil 3).

TEDAVİ KOMPLİKASYONLARI

Hipoglisemi ve Hipokalemi

Bu iki komplikasyon, daha önce uygulanan yüksek doz insülin tedavileri ile %25 gibi yüksek bir oranda görülürken düşük doz tedavi ile belirgin oranda azalmıştır. DKA'da kan glukozu 250 mg/dL'ye düştüğünde dekstroz solüsyonu verilmesi ve aynı zamanda insülin dozunun azaltılması, ayrıca hipoglisemi insidansını azaltmaktadır. DKA ve HHD'de sıvılara potasyum eklenmesi ve serum potasyumunun yakın takibi hipokalemi insidansında azalmaya yol açmıştır^[6,11].

Serebral Ödem

DKA tedavisi sırasında asemptomatik serebrospinal sıvı basıncında artış olduğu bilinmektedir. Semptomatik serebral ödem erişkin HHD veya DKA'lı hastalarda çok nadirdir, ancak yeni tanı almış pediatrik hastalarda DKA tedavisi başlanmadan primer olarak görülmektedir. DKA'lı çocukların %0.7-1.0'inde görülmekte ve fatal seyretmektedir. Önceden diyabeti olduğu bilinen çocuklarda ve 20'li yaşlardaki gençlerde de rapor edilmiştir. Serebral ödem, klinik olarak bilinç durumunda bozulma, letarji ve baş ağrısı ile karakterizedir. Nörolojik progresyon, konvülsiyon, inkontinans, pupiller değişiklikler, bradikardi ve solunum durması ile sonuçlanabilir. Hastaların ancak %7-14'ü kalıcı hasar olmadan iyileşebilmektedir. Serebral ödeme yol açan mekanizma olarak DKA ve HHD tedavisi sırasında plazma ozmo-

DKA/HHD için Önerilen Takip Formu										
TARİH	SAAT									
Ağırlık (günlük)										
Mental durum*										
Vücut ısısı										
Nabız										
Solunum/derinlik**										
Kan basıncı										
Serum glukozu (mg/dL)										
Serum ketonları										
İdrar ketonları										
ELEKTROLİTLER										
Serum Na ⁺ (mEq/L)										
Serum K ⁺ (mEq/L)										
Serum Cl ⁻ (mEq/L)										
Serum HCO ₃ ⁻ (mEq/L)										
BUN (mg/dL)										
Etkin ozmolalite										
2 [Na (mEq/L)] + glukoz (mg/dL)/18										
Anyon açığı										
AKG										
pH venöz (V), arteryel (A)										
pO ₂										
pCO ₂										
O ₂ SAT										
İNSÜLİN										
Ünite										
Veriliş yolu										
VERİLEN SIVI/ELEKTROLİTLER										
%0.9 NaCl (mL)										
%5 dekstroz (mL)										
KCl (mEq)										
PO ₄										
Diğer (HCO ₃)										
OUTPUT										
İdrar (mL)										
Diğer										
* Açık, bulanık, stupor, koma										
** Derin, yüzeysel, normal										

Şekil 3. DKA/HHD’de klinik parametrelerin, sıvı ve elektrolitler, laboratuvar değerleri, insülin tedavisi ve idrar çıkışının takip formu.

lalesinin çok çabuk düşmesine bağlı, suyun ozmotik olarak santral sinir sistemine hareketi düşünülmektedir. Erişkinlerde serebral ödemin

morbiditesi üzerine yeterli veri yoktur, ancak korunma amacıyla hiperozmolar hastalarda sodyum ve su replasmanının yavaş yapılması,

ozmolalitenin saatte 3 mOsm/kg/H₂O'dan daha fazla düşürülmemesi ve kan glukozu 250 mg/dL'ye düştüğünde dekstroz solüsyonu eklenmesi önerilmektedir. HHD'de hiperozmolarite ve mental durum düzeline kadar kan glukozu 250-300 mg/dL civarında tutulmalıdır. Tedavinin ilk 4 saatinde verilecek izotonik mayinin 50 mL/kg'ın altında olması önerilmektedir^[12,13].

Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu (ARDS)

Tedavinin nadir fakat fatal bir komplikasyondur. Sıvı ve elektrolit replasmanı yapılırken başlangıçta yüksek olan kolloid ozmotik basınç normalin altı düzeylere inmektedir. Bu sırada oksijenin arteriolar parsiyel basıncı (PaO₂) ve alveoler/arteriolar oksijen (AaO₂) gradienti artmaktadır. Bu durum bazı hastalarda ARDS'ye ilerleyebilir. Kolloid ozmotik basıncın azalması ile normal kardiyak fonksiyon varlığında bile akciğer ödemi gelişebilir. AaO₂ gradienti yüksek veya fizik incelemede ralleri olan hastalarda sıvı alımının azaltılması ve kolloid verilmesi önerilmektedir^[14].

Hiperkloremik Metabolik Asidoz

DKA ile başvuran hastaların %10'unda, ketonemi düzeldikten sonra ise hastaların hepsinde hiperkloremik normal anyon açıklı metabolik asidoz vardır. Bu asidozun olumsuz klinik bir etkisi yoktur ve renal asit atılımının artması ile 24-48 saatte düzeler. Hiperkloreminin ağırlığı verilen %0.9'luk NaCl ile artabilir. Diğer nedenler, ketoanyonların sodyum ve potasyum tuzları olarak atılması nedeni ile oluşan bikarbonat kaybı ve proksimal tübülde bikarbonat eksikliği nedeni ile artmış klorid absorpsiyonudur. Hiperkloremik metabolik asidoz klorid alımının kısıtlanması ve hidrasyon ile kontrol edilebilen bir durumdur. Düzelmeyen serum bikarbonatı ve diğer metabolik parametreler, daha yoğun insülin tedavisi ve ileri inceleme gerekliliğini düşündürmelidir^[15].

KORUNMA

DKA'nın diyabetik hastalardaki yıllık insidansı 4.6-8 olgu/1000 hastadır. HHD insidansı primer diyabetik yatışlarının %1'inden azını oluşturmaktadır. DKA'nın ortaya çıkışına neden olan iki faktör uygunsuz insülin tedavisi ve enfeksiyondur. Yoğun hasta eğitimi ve akut hastalık sırasında uygun yaklaşım ile korunma

mümkün olabilmektedir. Eğitim programında insülin gereksiniminin arttığı günlerde uygulanmak üzere ek doz kısa etkili insülin kullanımı özellikleri, hastalıkta kan glukoz hedefleri, ateşi baskılama, enfeksiyon tedavisi ve kolay hazmedilebilen karbonhidrat ve tuz içeren sıvı diyet uygulanması üzerine bilgi verilir. Hastaya özellikle hiçbir durumda insülini kesmemesi ve gerektiğinde doktora başvurması önerilmelidir. Vücut ağırlığında > %5 kayıp olması, solunum hızının > 36/dakika olması, kontrol edilemeyen kan glukoz yükselmeleri, mental durum değişiklikleri, kontrolsüz ateş ve devam eden bulantı ve kusma hastanın yatırılmasını gerektirir. Bu programın başarısı hasta ve ailesinin isteği ve sağlık hizmetini aldığı kişi ile ilişkisine de bağlıdır. Hasta ve ailesi kan glukozunu ölçüp not etmeli, kan glukozu > 300 mg/dL olduğunda idrar ketonu bakmalı, uygun insülini yapmalı, vücut ısısı, solunum ve nabız sayısı ve vücut ağırlığını ölçüp doktoruna bildirebilmelidir^[16].

HHD daha çok dehidratasyon gelişen ve bunu farkedemeyen yaşlılarda oluşur. Bu hastalara ve yakınındakilere verilecek eğitim ile bu tablonun ortaya çıkma sıklığını ve ağırlığını azaltmak mümkündür.

KAYNAKLAR

1. de Fronzo RA, Matsuda M, Barrett E. Diabetic ketoacidosis: A combined metabolic-nephrologic approach to therapy. *Diabetes Rev* 1994;2:209-38.
2. Matz R. Hyperosmolar nonacidotic diabetes (HNAD). In: Porte D Jr, Sherwin RS (eds). *Diabetes Mellitus: Theory and Practice*. 5th ed. Amsterdam: Elsevier, 1997:845-60.
3. American Diabetes Association. Hyperglycemic crises in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2001;24:154-61.
4. Kitabchi AE, Fisher JN, Murphy MB, Rumbak MJ. Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar nonketotic state. In: Kahn CR, Weir GC (eds). *Joslin's Diabetes Mellitus*. 13th ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1994:738-70.
5. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, et al. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes mellitus (Technical Review). *Diabetes Care* 2001;24:131-53.
6. Marshall SM, Walker M, Alberti KGMM. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic nonketotic coma. In: Alberti KGMM, Zimmet P, de Fronzo RA (eds). *International Textbook of Diabetes Mellitus*. 2nd ed. New York: John Wiley, 1997:1215-29.

7. Barnes HV, Cohen RD, Kitabchi AE, Murphy MB. When is bicarbonate appropriate in treating metabolic acidosis including diabetic ketoacidosis? In: Gitnick G, Barnes HV, Duffy TP, et al (eds). *Diabetes in Medicine* 1990:172.
8. Morris LR, Murphy MB, Kitabchi AE. Bicarbonate therapy in severe diabetic ketoacidosis. *Ann Int Med* 1986;105:836-40.
9. Viallon A, Zeni F, Lafond P, et al. Does bicarbonate therapy improve the management of severe diabetic ketoacidosis? *Critical Care Medicine* 1999;27:2690-3.
10. Marshall SM, Alberti KGMM. Management of hyperglycemic emergencies. *Proc R Coll Physician Edinb* 1995;25:105-17.
11. Malone ML, Klos SE, Gennis VM, Goodwin JS. Frequent hypoglycemic episodes in the treatment of patients with diabetic ketoacidosis. *Arch Intern Med* 1992;152:2472-7.
12. Rosenbloom AL. Intracerebral crises during treatment of diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care* 1990; 13:22-33.
13. Mahoney CP, Vlcek BW, DeLuca M. Risk factors for developing brain herniation during diabetic ketoacidosis. *Pediatr Neurol* 1999;21:721-7.
14. Carrol P, Matz R. Adult respiratory distress syndrome complicating severely uncontrolled diabetes mellitus: Report of nine cases and a review of the literature. *Diabetes Care* 1982;5:574-80.
15. Oh MS, Carroll HJ, Uribarri J. Mechanism of normochloremic and hyperchloremic acidosis in diabetic ketoacidosis. *Nephron* 1990;54:1-6.
16. Vanelli M, Chiari G, Ghizzoni L, Costi G, Giacalone T, Chiarelli F. Effectiveness of a prevention program for diabetic ketoacidosis in children. *Diabetes Care* 1999;22:7-9.