

Diyabetik ketoasidozlu ve hiperozmolar koma hastasına yaklaşım

Dr. Alper Gürlek

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji Ünitesi, Ankara

Diyabetik ketoasidoz (DKA), tip 1 diabetes mellitus (DM) da spontan, tip 2 DM'da ise genellikle fiziksel/emosyonel bir strese ikincil olarak gelişen akut metabolik bir dekompanzasyondur. Etyolojisinde mutlak yada göreceli bir insülin eksikliği rol oynamaktadır. İnsidansı, 1000 hasta-yılı için 4.6-8 epizod olarak belirlenmiştir. Tedavi edildiği takdirde mortalitesi % 5'in altındadır. Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan istatistiklerde yılda yaklaşık olarak 100.000 DKA hospitalizasyonu olduğu, birim yatış maliyetinin 13.000 dolar, yıllık toplam maliyetin ise 1 milyar dolar olduğu hesaplanmıştır. Hiperozmolar koma ise potansiyel olarak daha yüksek bir mortaliteye sahip olup daha önce kliniğimizde yapılan bir retrospektif tarama çalışmasında mortalitesi %33.3 olarak tespit edilmiştir.

Patogenez

Patogenezde esas sorumlu faktör, göreceli yada mutlak insülin eksikliği ile beraber, karşı düzenleyici hormonlar olan glukagon, katekolaminler, büyüme hormonu ve kortizol düzeylerinde artıştır. Sonuçta bu faktörlerin etkisiyle hiperglisemi, serbest yağ asidi ve keton cisimciklerinde artış ve asidozis meydana gelir. Hiperglisemi ile glukozun böbrek geri emilim eşiği aşıldığı için glukozüri, ozmotik diürez, sonuçta dehidratasyon, hipokalemi ve diğer elektrolitlerin kaybıyla giden klinik durum ortaya çıkar. Hiperozmolar komada ise progressif ve hızlı ilerleyen bir hiperglisemi, dehidratasyon, hiperozmolalite ve buna bağlı koma ve ölüm meydana gelir. Postal hipoinsülineminin çok derin olmaması, bu hastalarda belirgin ketozisi önler.

Presipite edici faktörler

Tip 1 DM'da zaten mutlak insülin eksikliği söz konusu olduğu için zaten hastalar kendiliklerinden DKA'ya eğilimli bulunmaktadır. Hatta vakaların çoğunda ilk klinik prezentasyon DKA şeklinde olmaktadır. Tip 2 DM'un patogenezinde insülin eksikliğinden ziyade insülin direnci rol oynadığından, bu hastalar ketozise dirençlidir. Ancak burada göreceli bir insülin eksikliği söz konusudur. Eğer araya stres faktörleri girecek olursa, karşı düzenleyici hormonlarda belirgin artma, göreceli insülin eksikliğinde daha fazla derinleşme olacak, sonuçta DKA tablosu ortaya çıkacaktır. Bu faktörler arasında miyokard enfarktüsü, ağır infeksiyonlar, travma ve ilaçlar (ör. kortikosteroidler) ön planda bu-

lunmaktadır. DKA'nın tedavisi esnasında bu risk faktörlerinin aranması ve tedavisi prognozda büyük öneme sahiptir. Hiperozmolar sendrom daha ziyade yaşlı tip 2 diyabetik hastalarda görülür. Altta yatan presipite edici faktör olsun olmasın ağır bir dehidratasyon söz konusudur.

Tanı

DKA tanısında her zaman olduğu gibi hikaye ve fizik muayene öncelik arz etmektedir. DKA'da semptom ve bulgular genellikle kısa sürede ortaya çıkarlar (ör. 24 saat içinde). Hastalarda poliüri ve polidipsi, ağız kuruluğu gibi semptomlar abartılıdır. Ayrıca karın ağrısı, bulantı kusma, bilinç kaybı, solunumun hızlı ve zorlu hale gelmesi gibi şikayetler sık görülür. Fizik muayene de deri turgorunda azalma, filiform nabız, hipotansiyon, bazı vakalarda ise koma hali görülebilir. Ağızda spesifik bir koku (aseton kokusu; çürük meyva kokusuna benzer) mevcuttur. Hiperozmolar komada hastada aseton kokusu pek bulunmaz, şok ve kollaps bulgularına ilaveten stupordan komaya kadar değişen bilinç değişiklikleri mevcuttur.

DKA'lı hastanın laboratuvar bulgularına bakıldığında, plazma glukozu genellikle 250 mg/dl'nin üstünde, arteriel pH genellikle 7.3'ün altında bulunur. Kompanze metabolik asidozis durumlarında pH normal bulunabilir. İdrar ve serumda artmış miktarlarda keton cisimcikleri tespit edilir. Anyon açığı oldukça yüksektir. Hastada infeksiyon bulguları olmaksızın lökositoz bulunabilir. Serum sodyum ve potasyum düzeyleri, normal, yüksek veya düşük bulunabilir. Ancak her koşulda tüm vücut sodyum ve potasyum düzeyi düşüktür. Bikarbonat düzeylerinde bir azalma söz konusudur. Etketif plazma ozmolalitesi artmıştır. Bu parametre, $2[\text{sodyum}] + \text{glukoz}/18$ formülünden basitçe hesaplanabilir. Hastalarda hipofosfatemi gelişebilir. Hastalarda prerenal azotemi olduğundan, kan üre azotu ve kreatinin düzeyleri mutlaka değerlendirilmelidir. Hiperozmolar komada ise sodyum genellikle yüksektir, plazma ozmolaritesi çok yüksek seviyelere ulaşır (örneğin >320). Ağır dolaşım bozukluğu varsa laktik asidoz tabloyu komplike edebilir. Hafif orta derecede ketonüri gözlenebilir. Şuur durumuyla hiperozmolalite doğrudan ilişkilidir. Olay hastadaki ağır ve kısır dön- gü halindeki dehidratasyona bağlıdır.

Tedavi

Tedavinin başarılı olması için dehidratasyonun giderilmesi, hipergliseminin düzeltilmesi, elektrolit açığının kapatılması, hastanın monitorize edilmesi ve komorbid durumların tedavisi şarttır. Genel olarak DKA'lı bir hastaya nasıl yaklaşılması gerektiği, Amerikan Diyabet Birliği (ADA) tarafından belirtilmiştir (bkz. önerilen referans). Sıvı tedavisinde eğer hastanın kardiyak yetmezliği yoksa, saatte 10-15 ml/kg izotonik sodyum klorür başlanır. Daha sonra serum sodyumu normal veya yüksekse tedaviye 4-14 ml/kg/saatten _ serum fizyolojikle devam edilir. Plazma glukozu 250 mg/dl'ye ulaştığında tedaviye %5 dekstroz eklenmeli, takiplerde plazma glukozu 150-200 mg/dl arasında tutulmalıdır. Renal fonksiyonlar normalse, 20-30 mEq/l potasyum (2/3 KCl, 1/3 KPO₄) sıvılara eklenmelidir.

İnsülin tedavisi hastaya DKA'da derhal, hiperozmolar sendromda ise önce sıvı replasmanı başladıktan sonra verilmelidir. Regüler insülin 0.15 U/kg bolus i.v. verildikten sonra saatte 0.1 U/kg'dan devam edilmelidir. Daha sonra saatlik kan şekeri tayinleriyle doz ayarlaması yapılmalıdır. Genellikle önerilen kan şekeri düşürme hızı saatte 50-70 mg/dl civarında tutulmalıdır. Eğer ilk saatte bu düşüş hızına ulaşılması mümkün olmamışsa, insülin infüzyon hızının ikiye katlanması düşünülmelidir. Kan şekeri normalizasyonu genellikle keton cisimciklerinin kaybolmasından daha önce olmaktadır. Enerjik bir tedavi ile asidozun 2-3 saatte, keton cisimciklerinin ise 4-6 saatte düzeltilmesi beklenir. İnsülin tedavisinde regüler insülin dışında diğer insülinlerin yeri yoktur (ör. NPH). ADA tarafından i.m. yolla insülin tedavisi önerilmiş olsa da, özellikle şok tablosundaki hastalarda periferik kollaps nedeniyle emilim problemleri olması olasıdır. Bu da insülin tedavi etkinliğini düşürmekte, doz prediksyonunu güçleştirmektedir. Bu nedenle, kanımızca i.v. uygulama tercih edilmesi gereken en güvenilir insülin uygulama metodudur.

Potasyum replasmanı, DKA ve hiperozmolar koma tedavisinde özel bir öneme sahiptir. İnsülin tedavisi, asidozun düzelmesi ve i.v. sıvılarla hacim genişlemesi gibi faktörlerden dolayı hastalarda progressif bir potasyum düşmesi görülür. İyi bir idrar çıkışı olduğunu gösteren potasyum değeri 5.5 mEq/l olarak kabul edildiğinde, bunun altındaki değerlerde mutlaka sıvılara potasyum konmalıdır. Genellikle 20-30 mEq/l (2/3 KCl, 1/3 KPO₄) sıvıya eklenmeli, potasyum değeri takiplerde 4-5 mEq/l mertebesinde tutulmalıdır.

Bikarbonat tedavisi, pH 7.0'ın üstünde olduğu durumlarda kesinlikle verilmemelidir. Hiperozmolar sendromda kesinlikle bikarbonat tedavisinin yeri yoktur. Eğer pH 6.9-7.0 arasında ise 50 mmol sodyum bikarbonat 200 ml steril suyun içine konarak saatte 200 ml infüze edilmelidir. PH 6.9'un altında ise doz bunun 2 katıdır. Hipofosfatemide bağlı solunum baskılanmasının (kas zafiyetine bağlı) önüne geçebilmek için, özellikle serum fosfat düzeyi 1.0 mg/dl'nin altında olan vakalarda 20-30 mEq/l KPO₄ sıvılara eklenerek infüze edilmeli, yakın fosfat düzeyi takibi yapılmalıdır.

Komplikasyonlar

Aşırı tedaviye ikincil olarak gelişen hipoglisemi ve hipokalemi en önemli komplikasyonlardır. Geçici olarak hiperkloremi görülebilir. Serebral ödem özellikle küçük yaşlarda daha sık görülen, mortalitesi %70'leri geçebilen, düzelse bile çoğu vakada sekel bırakan bir komplikasyondur. Ekstraselüler ozmolalitenin çok hızlı düşmesine ikincil olduğu sanılmaktadır. Bundan kaçınmak için ozmolalite saatte 3 mosm/kg-su'dan daha hızlı düşürülmemeli, kan şekeri 250 mg/dl'ye düştükten sonra tedaviye mutlaka %5 dekstroz eklenmelidir. Nadiren hipoksemi ve non-kardiyojenik pulmoner ödem de komplikasyon olarak karşımıza çıkabilir.

Kaynaklar

American Diabetes Association. Hyperglycemic crises in patients with diabetes mellitus (Position Statement). Diabetes Care 2001, 24 (Suppl. 1):S83-S90.