

BÖLÜM 1

ÇOCUK ACİL VE YOĞUN BAKIMDA DİYABETİK KETOASİDOZA GÜNCEL YAKLAŞIM

Fatih VAROL¹
Aziz KILIÇ²

Tip 1 Diabetes mellitus (DM) çocukluk çağında tanı alan, pankreatik beta hücre hasarına bağlı insülin salınımında eksiklik sonucu gelişen başlıca biyokimyasal bulgusu hiperglisemi olan kronik metabolik bir sendromdur. Tip 1 DM tanısı farklı yaşlarda konulmakla birlikte hastalığa 4-6 yaş arası ve ergenlik öncesi dönemde daha sık rastlanmaktadır. Poliüri, polidipsi ve kilo kaybı tip 1 DM'nin hiperglisemiye ikincil gelişen klasik belirti ve bulgularıdır. Hastaların yaklaşık %25'i ise ilk tanıyı diyabetik ketoasidoz (DKA) klinik bulguları gelişimi sonrası alırlar. Aynı zamanda tip1 DM hastalığının seyri sırasında da yanlışlıkla ya da bilerek insülin yapmama veya kötü metabolik kontrol ve tedaviye uyumsuzluk nedeniyle de DKA gelişimine rastlanabilmektedir. Tip 1 DM tanılı hastalarda uzun dönemde morbidite ve mortalite nedeni olarak; akut metabolik bozukluklar, retinopati, nefropati, nöropati, iskemik kalp hastalığı ve ekstremitelerde kangrenöz arter tıkanıklığı ile sonuçlanan küçük ve büyük damarları etkileyen uzun vadeli komplikasyonlar karşımıza çıkmaktadır. DKA insidansı %0,15-0,3 arasında öngörülmektedir ve çocuklarda tip 1 DM'ye bağlı ölümlerin en sık nedeni olarak bilinmektedir. DKA'da mortalitenin %50-80'i beyin ödemi nedeniyle meydana gelmektedir (1).

DKA tanı ölçütleri asidoz, ketonemi ve hiperglisemiden oluşmaktadır. Hücrenin ana enerji kaynağı olan glikoz, insülin eksikliği nedeniyle hücre içine giremez, hiperglisemi ve enerjinin kas-karaciğer-yağ dokusundan sağlandığı katabolik bir süreç başlar. İnsülin eksikliğinde ketonlar beynin ana enerji kaynağı haline gelmektedir. Karaciğerde yağ asitlerinden keton oluşumu sonucu oluşan aseton DKA'da tipik olan idrar ve solukta aseton kokusunu oluşturur. Perfüzyonun bozuk olması ve dokularda hipoksi sonucu başlayan anaerobik solunum sırasında sentezlenen asidoz gelişimine katkı sağlar. DKA tedavisi, insülin tedavisi ile keton üretimini durdurmak, sıvı tedavisi ile keton atılımını arttırmak, hipoksi ve

¹ Uzm. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Yoğun Bakım Kliniği, dr_fvarol@yahoo.com

² Asst. Dr., Ankara Üniversitesi Pediatri, azizkilic96@gmail.com

perfüzyonun düzeltilmesi ile laktik asidozun durdurulması temelinde düzenlenir. Hipergliseminin yol açtığı glikozüri sıvı kaybının ana sorumlusudur. Hipovolemik şok ile sonuçlanan sıvı kayıpları gelişebilir. Hücre içinden hücre dışı alana sıvı geçişi serum sodyum konsantrasyonunun yalancı düşük ölçülmesine neden olur. Bu nedenle düzeltilmiş sodyum hesabı yapılmalıdır. Hipergliseminin düzelmeye başlamasıyla sodyum değerleri yükselecektir. Potasyum ise metabolik asidoz ve hiperozmolarite nedeniyle hücre dışına çıkmakta, ozmotik diürezle kaybedilmektedir. İnsülin tedavisi verilmesiyle ve asidozun düzelmeye başlaması ile potasyum glikozla birlikte hücre içine geri dönecek, takipte hipopotasemi gelişmektedir. Hipopotasemi aritmiye zemin hazırlayabileceği için hastanın idrar çıkışı görüldükten sonra sıvı tedavisine mutlaka potasyum eklenmesi gereklidir. Laboratuvar takibin yanı sıra, U dalgası gelişimi ve T dalgasında düzleşme açısından EKG takibi yapılması faydalı olacaktır. DKA hastalarında sık karşılaşılan bir diğer önemli elektrolit bozukluğu hipofosfatemi olup, fosforun ozmotik diürezle kaybedilmesi sonucu kas yorgunluğu, solunum yetmezliği, insülin direnci ve rabdomiyoliz bulguları ortaya çıkmaktadır. Fosfor replasmanı tedavi etkinliği için önemlidir. İdrarla glikoz ve keton atılması ile ortaya çıkan ozmotik diürez sonucu; dehidratasyon, elektrolit dengesizlikleri, hipovolemi, hipotansiyon, dolaşım bozukluğu, çoklu organ yetmezliği ve ölüm gelişebilmektedir. DKA diğer metabolik asidoz nedenlerinden öykü, laboratuvar sonuçları ve klinik bulgularla ayırt edilebilir (2).

DKA klinik olarak dehidratasyon ile seyreder, ağır dehidrate olgularda %10'a varan kilo kaybı görülebilir. Poliüri ve polidipsi hemen her vakada mevcuttur ve ilk etapta çoğunlukla önemsenmez. Bulantı, kusma ve karın ağrısı gibi semptomlar, kliniğin gastroenterit ile karışmasına neden olabilir. Dehidratasyon arttıkça metabolik asidoz derinleşir, ağızdaki aseton kokusu belirginleşir, uykuya meyil, halsizlik, bilinç düzeyinde değişiklik ve letarji çoğunlukla asidozun derinleştiği vakalarda görülür. Artan asit yükünü kompanse etmek için Kussmaul solunumu klinikte sıklıkla görülür ve pnömoni/astım gibi primer solunum sistemi hastalıkları ile karışabilir (2).

DKA tanısında kullanılan üç parametre: (1,3)

- Hiperglisemi; kan şekerinin >200 mg/dL olması,
- Metabolik asidoz; venöz kan gazında pH<7,3 veya HCO₃<15mmol/L,
- Ketozis: Ketonemi (kan beta hidroksibütirat düzeyi ≥3mmol/L) veya ketonüri (idrarda ketonu ≥+2)

DKA metabolik asidozun derinliği önemlidir. pH 7,3-7,2 arası veya HCO₃ <15 iken hafif; pH 7,2-7,1 arası veya HCO₃ <10 iken orta; pH<7,1 veya HCO₃ <5 ağır DKA olgusu olarak değerlendirilir.

KLİNİK SEYİR VE DEĞERLENDİRME

1. Bilinç durumu (1,3)

- Glaskow koma skorlaması kullanılarak hastanın saatlik bilinç kontrolü yapılır. Bilinç durumu kötüleşen hastalarda öncelikle hava yolu güvenceye alınmalıdır. İntrakraniyal basınç artışı açısından hasta sık muayene edilmeli, fokal nörolojik bulgulara veya koma halinde serebral ödem, iskemi ve infarkt akla gelmelidir. Hastanın yoğun bakımda izlenmesi açısından konsültan hekime danışılmalı, hasta vakit kaybedilmeden sevk/devredilmelidir.

2. Fizik Muayene (1-4)

- Enfeksiyon: DKA sıklıkla enfeksiyon tarafından tetiklendiğinden, hastanın sistemik muayenesi enfektif odaklar açısından kapsamlı olarak yapılmalıdır.
- Serebral ödem: Baş ağrısı ve huzursuzluk hafif olgularda görülmekle birlikte bilinç bozukluğuna varan semptomlar görülebilir. Bradikardi ve hipertansiyon artan intrakraniyal basıncın uyarıcısıdır.
- İleus: Hastanın başvurusunda veya tedavi sırasında hipokalemi sebebiyle görülebilir
- Kardiyak ritim bozukluğu: Elektrolit bozukluklarına sekonder olarak oluşur.

Hastanın kliniği ve laboratuvar bulgularına göre yoğun bakım ihtiyacı konsültan hekim ile belirlenmelidir. Klinik izlemin çocuk yoğun bakım ünitesi ve çocuk endokrinoloji bölümü olan bir merkezde devam etmesi daha uygun olacaktır.

ACİL DEĞERLENDİRME

1. ABCDE ve Stabilizasyon (1, 3, 5)

- a. Airway: Bilinç değişikliği olan hastalarda öncelik her zaman hava yolunun güvence altına alınmasıdır. Bilinci açık hastalara uygun pozisyon verilmeli, bilinç düzeyi kötüleşen hastalar için çocuk acil/çocuk yoğun bakım uzmanına danışılmalı, gerekirse anestezi konsültasyonu istenmelidir.
- b. Breathing: Hasta muayene edilerek ve monitorize izlenerek oksijen gereksinimi değerlendirilmeli, gerektiğinde rezervuarlı oksijen maskesi ile %100 O₂ desteği verilmelidir. Hastanın solunum sıkıntısı artarsa balon-maske ile pozitif basınçlı ventilasyon yapılarak alternatif havayolu hazırlığı yapılmalıdır. Refleksleri kaybolmuş ve GKS \leq 8 olan hastalarda entübasyon hazırlığı yapılmalıdır.

Önemli not: Entübe edilen hastanın solunum eforu ortadan kalkacağından, metabolik asidozu kompanse etmek için gelişen hipokapni durumu aniden ortadan kalkar ve pCO₂ düzeyinde ani artış mevcut beyin ödemi artırabilir. Bu yüzden mümkün olduğunda entübas-yondan kaçınılmalı ve deneyimli uzman hekim görüşü alınmalıdır.

- c. Circulation: Kalp hızı ve kan basıncı yakından takip edilmelidir. Hastalar kardiyak monitorizasyon ile izlenmeli, aralıklı çekilen EKG'lerde aritmi, T sivriligi / düzleşmesi veya U dalgası varlığı araştırılmalıdır. Hastalarda şok bulguları mevcut ise (taşikardi, hipotansiyon, uzamış kapiller dolum zamanı, oligüri, ekstremitelerde alacalı görünüm, bilinç değişikliği) ve sıvı yüklenmesine rağmen bulgular sebat ediyorsa inotrop desteği başlanmalı, çocuk yoğun bakım uzmanına danışılarak destek alınmalıdır.
 - d. Disability: Hastanın bilinç düzeyi USAY skalası ile hızlıca değerlendirilmelidir. (Uyanıklık, Sözel uyarana yanıt, Ağrılı uyarana yanıt, Yanıtsız)
 - e. Exposure: Hastanın stabilizasyonu sağlandıktan sonra hızlıca saçlı deriden ayak tırnağına muayene edilmelidir.
2. Laboratuvar incelemeleri: (1,2)
- a. Kan gazı incelemesi (venöz veya kapiller) tanı anında yapılmalı, biyokimyasal istemler sonuçlanana kadar tedaviye yol gösterici olmalıdır. Tanı için ayrıca kapiller kan şekeri ve kan ketonu (bakılmıyorsa idrar ketonu) bakılmalıdır.
 - b. Serum örneklerinden kan şekeri, üre, albümin, elektrolitler (sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor, magnezyum) ve serum ozmolalitesi klinik seyir için önemlidir. Tanı anında teknik sebeplerden ötürü istem yapılamayabileceğinden; HbA_{1c}, insülin ve C-peptid testleri için kan örneği ayrılmalıdır.
 - c. Ayrıca genel durum ve enfektif odaklar açısından tam kan sayımı, periferik yayma, akciğer filmi, tam idrar tetkiki ve alınabilecek kültürler fizik muayene ve klinik seyre göre istenebilir.

SIVI TEDAVİSİ

DKA dehidratasyon ile seyreden bir klinik tablodur, hastalara verilecek idame sıvı ve sıvı açığı hesaplanarak tedaviye başlanmalıdır. Sıvı tedavisine başlamadan önce hastanın dehidratasyon derecesi belirlenmelidir. Sıvı tedavisinin amacı metabolik asidozu ve ketozisi düzeltmektir. Hastalar fazla miktarda sıvı ve elektrolit desteği alacağından komplikasyonlar açısından yakından takip edilmelidir (1).

Dehidratasyon derecesinin belirlenmesi: (1)

	Hafif (%3-5)	Orta (%5-7)	Ağır (%7-10)
pH	<7,3	<7,2	<7,10
HCO ₃ (mmol/L)	<15	<10	<5
pCO ₂ (mmHg)	>15	10-15	<10
Klinik	Oryante, uyanık	Kussmaul solunumu Huzursuz, uykuya meyilli Gözler çökük, gözyaşı az Turgor tonus azalmış	Kussmaul solunumu/ solunum depresyonu Bilinç değişikliği Gözler çok çökük, mukozalar çok kuru Turgor tonus azalmış

İdame sıvısının hesaplanması: (1)

<p>4-2-1 kuralına göre: <10 kg: 40 mL/saat 10-20 kg: 40 mL/saat + 2 mL/kg/saat >20 kg: 60 mL/saat + 1 mL/kg/saat olarak</p>	<p>Vücut yüzey alanına göre: 1500 mL/m²/gün olarak hesaplanabilir Vücut yüzey alanı= (4xkg+7)/(kg+90)</p>
---	---

- *Sıvı açığının hesaplanması: (1)*Hafif dehidratasyon durumunda 30-50 mL/kg
- Orta dehidratasyon durumunda 60-90 mL/kg

Ağır dehidratasyon durumunda 100ml/kg

Not: Küçük rakamlar büyük, büyük rakamlar küçük çocuklar için uygundur.

Sıvı açığı 48 saate bölünerek saatlik idame sıvı ile birlikte verilir.

Dehidratasyon derecesi ağır olan ancak şok tablosu henüz gelişmemiş hastalarda ilk 1-2 saatte 10-20 mL/kg (tercihen 10) serum fizyolojik verilebilir, bu tedavi doku perfüzyonu düzeleneye kadar tekrarlanabilir. Hafif ve orta dehidrate hastalar genellikle IV bolus tedavisine ihtiyaç duymaz (2).

Orta-ağır dehidrate hastalarda genellikle sıvı yüklenmesine ihtiyaç duyar. 1-2 saatlik infüzyon şeklinde 10-20 mL/kg %0,9 NaCl verilir. Doku perfüzyonu bozulmuş ancak normotansif hastalarda (kompanse şok) 10-20 mL/kg %0,9 NaCl 1 saat infüzyon ile verilir. Eğer hasta dekompanse şok tablosunda ise 20 mL/kg %0,9 NaCl bolus olarak verilmelidir (5).

Verilen sıvı maksimum 30ml/kg olmalı, bir kerede verilen sıvı maksimum 500 mL olmalıdır. Dolaşım bozukluğu devam eden hastalar deneyimli hekime danışılmalı, yükleme tedavisinin devamı veya inotrop desteği düşünülmelidir. Yükleme şeklinde verilen sıvılar toplanarak, hesaplanan 48 saatlik sıvıdan (idame + sıvı açığı) çıkarılmalıdır. Günlük verilecek sıvı miktarı 4000ml/m²yi geçmemelidir (5).

Sıvı tedavisinde elektrolit içeriklerinin belirlenmesi:

Serum osmolalitesinde etkin rol oynadığı için, tedavide sodyum içeriği uygun sıvı kullanılmalıdır. Hastaya saatlik verilecek sıvı hesaplandıktan sonra sıvının içeriğine karar vermek ve içeriği değiştirmek için kan şekeri ve elektrolit düzeyleri yakından takip edilmelidir.

- Kan şekeri 250-300 mg/dL altına inene kadar izotonik sıvı (%0,9 NaCl) verilmelidir.
- Kan şekeri 250-300 mg/dL değerinin altına indikten sonra, izotonik veya ≥ 100 mEq/L Na içeren dekstrozu sıvıya geçilir (1).

Tedavi takibinde kan şekeri düşerken serum sodyum düzeyinin yükselmesi beklenir, yükselmediği takdirde verilen sıvının sodyum içeriği artırılmalıdır. Belirli düzeylerde hipernatremi, serebral ödem açısından koruyucu olacağından konsültan hekime danışılarak hipernatremiye müsaade edilebilir (4).

Başvuru sırasında potasyum düzeyi artmış, azalmış veya normal olarak ölçülse de DKA tablosunda vücutta sıvı açığının yanında potasyum açığı da oluşur. Sıvı tedavisine eş zamanlı olarak verilecek insülin tedavisi potasyumu hücre içine alacağından serum potasyum düzeyini hızla düşürür. Böbrek yetmezliği olmadığı sürece hastaya verilecek her sıvıya 40 mEq/L derişiminde potasyum konmalıdır. Hipokalemisi olan hastaya insülin tedavisinden önce, normokalemik hastalarda ise insülin tedavisi ile eş zamanlı olarak potasyum replasmanı başlanır. Hiperkalemik hastalarda idrar çıkışı olana kadar potasyum replasmanı ertelenmelidir. Serum potasyum düzeyinin düşmesi kardiyak aritmilere zemin hazırlar, tedavi süresince EKG ve serum potasyum düzeyi yakından takip edilmelidir (1,6).

İnsülin tedavisi ve ozmotik diürez etkisi ile serum fosfat düzeyini de düşürecektir. Potasyum fosfat (KPO_4) ve potasyum klorürün (KCl) birebir oranında sıvılara konulması hem fosfat replasmanı sağlayacak hem de hiperkloreminin önüne geçecektir. Hiperkloremi ketoasidozun düzelmesini maskeleyebileceği için istenmeyen bir durumdur. Potasyum fosfat kullanımı sırasında serum kalsiyum seviyeleri düşebileceği için yakından izlenmelidir (1,2).

Bikarbonat tedavisi hayatı tehdit eden hiperkalemi olmadığı sürece verilmemelidir. Metabolik asidozun sıvı ve insülin tedavisi ile gerilemesi beklenmektedir. Bikarbonat tedavisi paradoksal sinir sistemi asidozuna ve hipokalemiye sebep olabilir. Gerekli olduğu takdirde, uzman hekime danışılarak, 1-2 mmol/kg dozunda 1 saatten uzun olacak şekilde verilmelidir (1,2).

İnsülin tedavisi

Hastanın şok tablosu düzeldikten ve gerekli acil yaklaşımlar uygulandıktan sonra insülin tedavisi, hesaplanan sıvı tedavisi ve potasyum içeriği ile birlikte başlanmalıdır. İlk sıvı replasmanı sonrası kan glikozu hızla düşer. İnsülin tedavisi kan şekerini kontrollü bir şekilde düşürür, hücresel metabolizmayı normalize ederek lipolizi ve ketogenezi baskılar. İnsülinin bolus şeklinde uygulanması beyin ödemi ve hipokalemi riskini arttıracığından uygun dozda infüzyon şeklinde verilmelidir. İnsülin tedavisi diyabetik ketoasidozun esas tedavisidir, asidoz düzelene kadar insülin tedavisine devam edilmelidir. İnsülin tedavisi $pH > 7,3$, $HCO_3^- > 15$, kan ketonu < 1 mmol/L veya anyon açığı normale dönene kadar devam etmelidir. Bu değerlere normal kan şekerinden daha geç bir sürede ulaşılabacaktır (1, 7).

İnsülin dozu (1, 2)

- < 3 yaş çocuklarda: 0,05 ünite/kg/saat (çok küçük çocuklarda 0,03 ünite/kg/saat'e düşülebilir.)
- > 3 yaş çocuklarda: 0,1 ünite/kg/saat

İnsülin tedavisi ile kan şekerinde ortalama 75 mg/dL/saat (36-90 mg/dL/saat) düşüş beklenir (1):

İnsülinin hazırlanması: (1)

50 mL %0,9 NaCl içine 50 ünite regüler (kristalize) insülin konarak 1 U/mL insülin içeren sıvı oluşturulur. İnfüzyon setleri hazırlanan sıvı ile yıkanarak hastaya takılmalı ve 24 saatte bir yeniden hazırlanmalıdır.

Hem sıvı tedavisi hem insülin infüzyonu aynı damar yolundan gönderilmelidir. Farklı damar yolu kullanılırsa oluşabilecek tıkanıklık durumunda hipohiperglisemi atakları görülebilir.

İnsülin tedavisinde izlem (1, 2, 3)

- 1) Kan şekeri $< 250-300$ mg/dL ise
 - a. Kan ketonu ≤ 3 mmol/L ise;
 - i. İnsülin infüzyon hızı 0,05 U/kg/saate düşülerek bu dozda devam edilir.
 - ii. %5 Dekstroz içeren sıvı verilmeye başlanır.
 - iii. Hazırlanan sıvı izotonik olmalı veya ≥ 100 mmol/L Na içermelidir. 40 mEq/L potasyum konulmalıdır.
 - b. Kan ketonu hala > 3 mmol/L ise;
 - i. 0,05-0,1 U/kg/saat insülin infüzyonuna devam edilerek keton üretimi baskılanmaya çalışılır.
 - ii. %5 Dekstroz içeren sıvı verilmeye başlanır.
 - iii. Hazırlanan sıvı izotonik olmalı veya ≥ 100 mmol/L Na içermelidir. 40 mEq/L potasyum konulmalıdır.

- 2) Kan şekeri <110 mg/dL ve hala ketozis mevcut
 - i. İnsülin infüzyonu 0,05 U/kg/saat hızında devam edilir.
 - ii. Sıvıdaki dekstroz miktarını arttırın (%10-12,5)
 - iii. Değişen sıvıya rağmen kan şekeri düşme eğilimindeyse insülin dozu daha da düşülebilir.
- 3) Kan şekeri <72 mg/dL
 - i. Hemen 2 mL/kg %10 dekstroz IV bolus olarak uygulanır.
 - ii. Sıvıdaki dekstroz oranı arttırılır.
 - iii. İnsülin infüzyon hızı geçici olarak azaltılabilir.

Kan şekeri beklenenden daha hızlı düşerse (>90 mg/dL/saat) kan şekerinin 300 mg/dL altına düşmesi beklenmeden dekstrozlu sıvıya geçilir. Keton üretimi ve asidoz sadece insülin tedavisi ile düzeleceğinden, glikoz infüzyonu devam ettiği sürece insülin infüzyonuna durdurulmamalıdır. Ketozis düzeliş bulantı ve kusma semptomları gerileyene kadar IV sıvı tedavisine devam edilmeli, oral beslenmemelidir (1,2).

Eğer asidoz düzelmiyorsa aşağıdaki nedenler göz önünde bulundurularak tedavi revize edilmelidir (1,3).

- İnsülin tedavisi keton üretimini baskılayacak kadar etkin verilmemiştir.
- Sıvı açığı yeterli düzeyde kapatılmamıştır.
- DKA enfeksiyöz bir neden ile tetiklenebileceğinden sepsis ekarte edilmelidir.
- Hastaya verilen sıvı tedavilerinde yüksek oranda klor bulunduğu için iyatrojenik hiperkloremik metabolik asidoz tablosu gelişmiş olabilir.

Aspirin veya diğer ilaçlar tabloyu taklit edebilir. Hastanın kendini iyi hissetmek için aldığı ilaçlardan kaynaklanıyor olabilir.

Gerekli formüller (3)

Serum Osmolalitesi = $2xNa + \text{Glikoz}/18 + \text{BUN}/2,8$ (normali 285-295 mOsm/kg H₂O)

Düzeltilmiş Na = ölçülen Na + $1,6x\{(\text{plazma glikoz}-100) /100\}$

Anyon açığı = Na - (Cl + HCO₃) (normali 12±2 mmol/L)

Tüm sıvılar cinsleri ve miktarları not edilmelidir.

Klinik ve biyokimyasal izlem (1, 2)

Saatlik olarak:

- Vital bulgular (nabız, ritim, solunum sayısı, kan basıncı, SPO₂)
- Nörolojik muayene, GKS (beyin ödemi uyarıcı bulguları açısından)
- Verilen sıvı miktarı ve idrar çıkışı
- İnsülin dozu
- Kapiller kan şekeri

2-4 saat aralıklarla:

- Kan gazı
- Kan ketonu
- Serum glikoz, Na, K, Cl, Ca, P, Mg, Üre, Hematokrit
- İdrar ketonu ve dansitesi (her idrar yaptığında)

DKA Düzeltme Ölçütleri (1,2)

- Hastanın kliniği düzelir, bilinç muayenesi normalize olur.
- Enteral beslenme tolere edilebilir.
- Kan ketonu <1 mmol/L veya anyon açığı normal.
- pH >7,3, bikarbonat >15 mmol/L.
- İdrar ketonu hala pozitif olabilir.

Tedavi sırasında biyokimyasal parametreler düzelmeyorsa verilen tedavinin gözden geçirilmesi gerekmektedir (1, 3).

- Sıvı dengesi ve IV sıvı tedavisi gözden geçirilmelidir.
- Verilen insülin tedavisi gözden geçirilmelidir.
- İnsülin infüzyonunun hazırlanış şekli ve verilme yolu kontrol edilmelidir.
- Sepsis mutlaka ekarte edilmelidir.
- Hiperkloremik metabolik asidoz göz önünde bulundurulmalıdır.

Enteral Beslenmeye ve Subkütan İnsülin Tedavisine Geçiş

Hafif asidoz ve ketozis devam etse de klinik olarak düzelen hastalar oral beslenmeye başlayabilirler. Oral alım ile birlikte subkütan insülin tedavisi planlanır, ilk subkütan insülin yemekten hemen önce uygulanır. Hızlı etkili insülin uygulanacaksa IV insülin kesilmeden 30 dakika önce yapılarak rebound hiperglisemi önlenir. Regüler insülin uygulanacaksa 1 saat önceden uygulanmalı, insülin pompası kullanan hastalarda pompa 60dk önce çalıştırılmalıdır. İnsülin dozları çocuk endokrinoloji uzmanıyla birlikte düzenlenmelidir (1, 2, 3).

Klinik Seyir ve Komplikasyonlar

DKA %0,15-30 mortalite oranına sahiptir. Mortalite ve morbiditenin ana sebebi beyin ödemidir. Bu durumuna yol açan sebepler arasında yetersiz hidrasyon, hipoglisemi, elektrolit bozuklukları (hipokalemi, hipokalsemi, hipomagnezemi, hipofosfatemi) ve hiperkloremik metabolik asidoz sayılabilir (1, 2, 4).

DKA 'da mortalite ve morbiditenin diğer nedenleri (1, 2, 3)

- Sepsis
- Akut pankreatit
- Akut böbrek yetmezliği

- Mezenter iskemisi
- İntrakraniyal kanama, serebral infarkt
- Dural sinüs trombozu, baziler arter trombozu, venöz tromboz
- Pulmoner emboli
- Aspirasyon pnömonisi, pulmoner ödem, akut respiratuvar distres sendromu (ARDS)
- Pnömotoraks, pnömomediastinum, subkütan amfizem, rabdomiyoliz

Başvuruda ve klinik izlemde görülen şiddetli karın ağrısı, ileusa, mesane re-tansiyonuna, gastrite ve karaciğer ödemeine bağlı olabilir, ancak akut apandisit ve mezenter iskemisi göz önünde bulundurulmalı, klinik şüphe varlığında ekarte edilmelidir. Amilaz yüksekliği diyabetik ketoasidozda sıklıkla görülür (3).

Beyin Ödemi

Nadir olmasına rağmen mortalite ve morbiditeye katkı sağlayan en önemli komplikasyondur. Pediatrik popülasyonda erişkinlere göre daha sık rastlanır. Başvuru esnasında veya tedavi sırasında gelişebilir. Dehidratasyon sonucu oluşan serebral hipoperfüzyon serebral hasara neden olur. Bununla birlikte hızlı sıvı replasmanı ile serum ozmolalitesinde meydana gelen hızlı değişiklikler patogeneze katkı sağlar (3, 8).

Beyin ödemi belirti ve bulguları (3, 8)

- Baş ağrısı, kusma
- Bilinç değişikliği: Sersemlik, huzursuzluk, iritabilite, inkontinans, ağırlı uyarana anormal motor ve sözel cevap, dekortike/deserebre postür, kraniyal sinir felci (sıklıkla 3, 4, 6)
- Anormal solunum paterni (iç çekme, takipne, Cheyne–Stokes, apne)
- Bradikardi
- Hipertansiyon

Beyin ödemi için risk faktörleri (1, 3, 8)

- Küçük yaş
- Yeni tanı
- Semptomların süresi
- Derin hipokapni ($PCO_2 < 15$ mmHg)
- Başvuru anında artmış üre düzeyi
- Başvuru anda ağır asidoz
- Asidoz tedavisi için HCO_3 kullanılması
- Serum ozmolalitesinde hızlı düşüş
- İlk 4 saatte yüksek miktarda sıvı verilmesi
- Tedavinin ilk saatinde insülin tedavisi başlanması
- Serum Na düzeyinde hızlı düşüş

Beyin ödemi tedavisi

Beyin ödeminden şüphelenildiği anda tedaviye başlanmalıdır. Yatak başı 30° kaldırılarak verilen sıvı miktarı 1/3 oranında azaltılmalıdır. Hiperozmolar tedavi uygulanmaya başlanır, %3 NaCl (hipertonik salin) çözeltisi 5 mL/kg 30 dakikada veya mannitol 0,5 gr/kg 30 dakikada verilir. Mannitol vermek için intrakraniyal kanamanın ekarte edilmesi gerekir. İntrakraniyal hadise açısından tomografi yapılır. Hasta çocuk yoğun bakıma alınarak klinik izleme devam edilir. Gerekliği durumunda uzman eşliğinde entübe edilir (1, 3, 8).

HATIRLATMA NOTLARI

- Kilo kaybı, bol su içme, gece kalkıp su içme ve sık idrara çıkma gibi belirtiler diyabetes mellitus açısından değerlendirilmelidir.
- Acil yaklaşımda ilk önce ABCDE basamakları uygulanmalıdır.
- Şok bulguları açısından hasta başvuru anında ve tedavi sırasında değerlendirilmelidir (taşikardi, uzamış kapiller dolum zamanı, hipotansiyon, ekstremitelerde soğukluk ve alacalı görünüm, zayıf periferik nabızlar, oligüri).
- Bilinci kapalı, hava yolu tehlikede olan veya şok tablosundaki hastalar uzmana danışılmalı. Koma halinde başvuran hastalar vakit kaybedilmeden yoğun bakıma sevk edilmelidir.
- Klinik olarak iyi, dehidratasyon bulguları olmayan, bulantı kusma semptomları olmayan çocuklar keton düzeyleri yüksek olsa bile IV tedaviye ihtiyaç duymayabilirler. Oral rehidratasyon ve subkütan insülin ile tedavi sağlanabilir.
- Hiperglisemik hiperozmolar durum, ketonemi ve asidoz olmaksızın hiperozmolar ve kan şekeri >540 mg/dL olarak tanımlanır. Bu tablonun tedavisi farklı olup mutlaka uzman hekime danışılmalıdır.
- Hastanın yoğun bakım/servis yatış ihtiyacı, konsültan hekim ile danışılarak verilmelidir.
- Entübasyon sonrasında pCO₂ aniden artarak beyin ödemeine sebep olabilir/arttırabilir. Entübasyon kararı için uzman görüşü alınmalı ve tecrübeli bir hekim tarafından uygulanmalıdır.
- Ağır dehidrate hastalar 10 mL/kg (tek seferde maks. 500 mL) 1 saate verilmelidir.
- Hasta şok tablosundaydı yükleme tedavisi bolus şeklinde verilmelidir. Kan basıncı normalize olana kadar 3 kez tekrarlanabilir. (maks. 30 mL/kg)
- Verilen bütün sıvılar not edilmelidir. Yüklenen sıvılar, idame + sıvı açığı şeklinde hesaplanan 48 saatlik total sıvıdan çıkarılmalıdır.
- Günlük verilen sıvı maks. 4000 mL/m² olmalıdır.
- Bikarbonat tedavisi yalnızca hayati tehdit eden ciddi hiperkalemi durumlarında uygulanır. 1-2 mmol/kg dozda, 1 saatten uzun sürede verilmelidir.

- Kan şekeri <250-300 mg/dL olunca dekstrozlu sıvıya geçilmeli, sıvı içeriğinde en az 100 mEq/L sodyum ve 40 mEq/L potasyum olmalıdır.
- Kan şekeri <110 mg/dL ve ketozis hala devam ediyorsa sıvının dekstroz içeriği arttırılır. (%10-12,5)
- Kan şekeri <72 mg/dL olursa hemen 2 mL/kg %10 dekstroz puşe yapılmalıdır. Sıvı içeriğindeki dekstroz miktarı arttırılır, gereğinde insülin tedavisine geçici olarak ara verilebilir (maksimum 1 saat), ancak asidoz düzelineceye kadar insülin tedavisi daha uzun süre durdurulmamalıdır.
- İnsülin IV bolus uygulanmaz.
- <3 yaş: 0,05 ünite/kg/saat (çok küçük çocuklarda 0,03 ünite/kg/saat'e düşülebilir.)
- >3 yaş: 0,1 ünite/kg/saat
- Hesaplanan insülin tedavisiyle kan şekerinin saatte ortalama 75mg/dL (36-90 mg/dL) düşmesi beklenir.
- Dekstrozlu mayi ile insülin tedavisi eş zamanlı başlanmalı ve aynı damar yolundan verilmelidir.
- Asidoz ve ketozis gerileyip hastanın klinik durumu düzelinece, enteral beslenme açılarak subkütan insülin tedavisine geçilebilir.
- İlk doz hızlı etkili subkütan insülin uygulandıktan sonra yarım saat daha IV insülin devam etmelidir. Hastanın insülin pompası mevcutsa pompa çalıştırıldıktan 1 saat sonra IV insülin tedavisi kesilir.
- Şiddetli karın ağrısı ileusa, mesane retansiyonuna, gastrite ve karaciğer ödemi-ne bağlı olabilir. Klinik şüphe varlığında akut apandisit veya mezenter iskemisi ekarte edilmelidir. Amilaz yüksekliği diyabetik ketoasidozda sıklıkla görülür.
- Baş ağrısı, kusma, bilinç değişikliği, solunum paterninde değişiklik, bradikardi ve hipertansiyon görüldüğünde beyin ödemi düşünülmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Wolfsdorf J, Allgrove J, Craig ME, Edge J, et al. International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes* 2014; 20:154-79.
2. British Society for Paediatric Endocrinology and Diabetes (BSPED) Guideline for the Management of Children and Young People under the age of 18 years with Diabetic Ketoacidosis 2015.
3. CAYD. *Diyabetik Ketoasidoz Tedavi Protokolü 2017* (28.82.2022 tarihinde cayd.org.tr/protokoller adresinden ulaşılmıştır.)
4. Hsia DS, Tarai SG, Alimi A, Haymond MW. Fluid Management in Pediatric Patients with DKA and Rates of Suspected Clinical Cerebral Edema. *Pediatr Diabetes* 2015;16:338-44.
5. American Heart Association (2015). Management of Shock (Part 7). In *Pediatric Advanced Life Support Provider Manuel eBook*. Retrieved from <https://ebooks.heart.org/epubreader/pediatric-advanced-life-support-provider-manual>
6. Talebi S, Ghobadi F, Cacacho A, Olatunde O, DeRobertis A, et al. Looking at diabetic ketoacidosis through electrocardiogram window! *Am J Emerg Med*. 2016;34:263-5.
7. Skitch SA, Valani R. Treatment of Pediatric Diabetic Ketoacidosis in Canada: A Review of Treatment Protocols from Canadian Pediatric Emergency Departments. *CJEM* 2015;17:656-61.
8. Vavilala MS. Imaging for Cerebral Edema in Diabetic Ketoacidosis: Time to Zap the CT? *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18:281-2.