

BÖLÜM 16

DIYABETİK KETOASİDOZ VE ACİL SERVİSTE YÖNETİMİ

Mehmet Göktuğ EFGAN¹
Merve DOĞRU EFGAN²

GİRİŞ

Diyabetik ketoasidoz (DKA), diyabetes mellitusun en ciddi ve mortalite ile ilişkili olan hiperglisemi acillerinden birisidir (1) (2). DKA karakteristik olarak tip 1 diyabet ile ilişkilidir. Aynı zamanda tip 2 diyabette de ciddi enfeksiyon, travma, pankreatit, yanık, kardiyovasküler hastalıklar gibi stres yaratan provoke edici durumlarla, karbonhidrat metabolizmasını bozan ilaçların kullanımı (kortikosteroidler, antipsikotikler, antikonvülzanlar, tiazid grubu diüretikler, adrenerjik agonistler) halinde, yeme bozukluklarında ve karbonhidrat metabolizmasını bozan endokrinolojik hastalıklarda (cushing sendromu, hipertiroidi, akromegali, feokromasitoma) ortaya çıkabilmektedir (3) (4). American Youth Diabetes Study tarafından yapılan "SEARCH for Diabetes in Youth" çalışmasına göre 20 yaşın altındaki diyabetik hastalar daha yüksek DKA riski altındadır ve bu risk oranı tip 1 diyabetliler için yaklaşık %29 iken tip 2 diyabetliler için yaklaşık %10'dur (5). Daha önce yapılan çalışmalarda tek bir DKA atağının ölüm oranı yaklaşık %5,2 ve tekrarlayan DKA atakları için ölüm oranının yaklaşık %23,4 olduğu bulunmuştur (6) (7). Yakın dönemli bir çalışmada 17 yaş altında tip 1 diyabet tanısı konulan hastaların %25'inin hastalık başlangıçlarında acil servise DKA tablosunda başvurdukları bulunmuştur (8). Bu haliyle genç hastalarda sık görülen ve mortalite yaratabilen bir durum olduğu bilinen DKA'nın en sık başvuru yeri olan acil servislerde hızlıca tanı alması ve tedavisinin başlaması hasta sonlanımı açısından önem arz etmektedir.

PATOGENEZ

İnsülin ve glukagon hücre dışı glikoz konsantrasyonunu düzenleyen iki hormondur. Besinlerle glikoz alımı sonrasında serum glukoz konsantrasyonu yükseldikçe, glukoz pankreatik beta hücrelerine girerek insülin salınımına sebep olan kim-

¹ Uzm. Dr., İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Bölümü, goktugefgan@gmail.com

² Asis. Dr. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları AD., mervedogru@yahoo.com,

yasal reaksiyonları başlatır. İnsülin, hem glikojenoliz hem de glukoneogenezdeki azalmalar yoluyla hepatik glukoz üretimini azaltarak ve iskelet kası ve yağ dokusu tarafından glukoz alımını artırarak normoglisemiye düzeltir. İnsülin, pankreas alfa hücrelerinde glukagon sekresyonunu inhibe ettiği gibi glukagon geninin doğrudan inhibisyonunu da sağlar (9) (10). İnsülin eksikliği veya direnci ile insülinin normal baskılayıcı etkisinin ortadan kalkması sonucu görülebilecek glukagon fazlalığı DKA gelişmesine sebep olabilir. Ayrıca insülinin etkilerinin tersi etki gösteren katekolaminlerin, kortizolün ve büyüme hormonunun artması da glikoz ve ketoasit üretiminin artmasına katkıda bulunur (11).

Diyabetik hastalarda insülin eksikliği veya direnci, iskelet kasında periferik glukoz kullanımını bozar. Ancak sadece azalmış glukoz kullanımı olması yalnızca postprandial hiperglisemi oluşumuna neden olacaktır. DKA'da ortaya çıkan şiddetli açlık hiperglisemisinin gelişimi için glikojenoliz ve artan glukoneogenez de gereklidir. İnsülin eksikliği ve/veya direnci, çeşitli nedenlerle hepatik glukoneogenez teşvik eder ve hızlandırır (9) (10). İnsülin eksikliği veya direnci geliştiğinde glukoneojenik öncülerin karaciğere iletimini artırır. Glikoneojenik metabolik yoldaki çoklu enzimler aktive olur, insülinin hem glukagon sentezi hem de sekresyonu üzerindeki inhibitör etkisini ortadan kaldırarak glukagon seviyelerinde artış meydana gelir. Bu durum da şiddetli açlık hiperglisemisi ile sonuçlanır.

İnsülin eksikliği veya direnci periferik yağ depolarında artan lipolize neden olur. Yağ asitleri, esas olarak albumine bağlanıp splanknik yatağa taşınır ve hepatositler tarafından alınır. Hepatosit sitoplazması içinde, yağ asidinin koenzim A'ya (CoA) bağlanmasıyla «aktive edilirler» ve açıl-CoA oluştururlar. Karaciğer hücrelerinde düşük insülin ve artan glukagon aktivitesinin kombinasyonu, asil-CoA'nın mitokondriye girişini hızlandıran koşullar yaratır. Bu taşımaya, bir çift karnitin palmitil transferaz reaksiyonu aracılık eder (12) (13).

Mitokondri içinde, beta-oksidasyon, yağ asitlerini çoklu iki karbonlu asetil-CoA birimlerine ayırır. Oluşan asetil-CoA Karbon dioksit ve suya oksitlenerek Krebs döngüsüne girip adenosin trifosfat oluşturabilir ve yağ asitlerini sentezlemek için kullanıldığı sitoplazmaya gönderilebilir. Veya asetoasetik asit oluşturmak için ketojenik metabolik yola girebilir. Mitokondriye yağ asidi iletimi yüksek olduğunda, yağ asidinin beta-oksidasyonu genellikle düşük insülin ve yüksek glukagon aktivitesi ile karakterize edilen hormonal bir ortamda gerçekleşir. Bu koşullar altında, asetil-CoA'nın Krebs döngüsüne girişi hız sınırlayıcı hale gelir ve bunun yerine asetil-CoA asetoasetik aside dönüştürülür. Bu gerçek ketoasit, oluşan ilk «keton cismi»dir. Asetoasetik asit daha sonra aynı zamanda bir organik asit olan beta-hidroksibutirik aside indirgenebilir veya enzimatik olmayan bir şekilde asit olmayan asetona dekarboksile edilebilir (14). Bu sayede ketonlar,

glikoz mevcudiyeti azaldığında alternatif bir suda çözünür enerji kaynağı sağlar. Beta-hidroksibutirik ve asetoasetik asitlerin artan üretimi ve birikimi karşımıza metabolik asidoz olarak çıkmaktadır. DKA'da tipik olarak artmış bir anyon açıklığı metabolik asidoz görülmektedir.

SEMPTOMLAR

DKA genellikle 24 saat içinde hızlı gelişen bir tablo olarak karşımıza çıkar. Bulantı, kusma, halsizlik, karın ağrısı, kramplar, ağız kuruluğu, poliüri, polidipsi DKA'lı hastalarda sık görülen başvuru semptomlarıdır. Tablo ilerledikçe uyuşukluk, fokal belirtiler ve oryantasyon kaybı gibi nörolojik semptomlar gelişebilir. Bu daha sonraki aşamalarda komaya ilerleyebilir.

FİZİK MUAYENE

DKA'un neden olduğu dehidratasyon sebebiyle cilt turgorunda azalma, koltuk altlarında ve ağız mukozasında kuruluk, juguler venöz basınçta azalma, karında hassasiyet, takipte, taşikardi, hipotansiyon, letarji ve komayı içerir. DKA'lı hastalarda meyvemsi bir koku (ekshale edilen aseton nedeniyle) ve kompanzasyon amaçlı hiperventilasyonu yansıtan Kussmaul solunumları görülebilir.

Enfeksiyona rağmen çoğu hastada vazodilatasyon nedeniyle ateş görülmez; hipotermi de kötü prognozla ilişkilidir.

TANI

Hiperglisemik krizleri olan hastaların, anamnez ve fizik muayenesi kardiyorespiratuar durum, hacim durumu ve mental durum değerlendirmesini içermelidir. Enfeksiyonlar, miyokard enfarktüs gibi muhtemel hızlandırıcı olayların varlığı araştırılmalıdır.

DKA şüphelenilen hastaşarda ilk laboratuvar değerlendirmesinde serum glukozu, Serum elektrolitleri, kan üre nitrojeni (BUN) ve plazma kreatinin, idrar ketonları, Plazma ozmolalitesi (Pozm), Serum beta-hidroksibutirat, Serum bikarbonatı önemli ölçüde azalırsa veya hipoksiden şüpheleniliyorsa arteriyel kan gazı ve Elektrokardiyogram (EKG) mutlaka istemelidir. Bunlar dışında altta yatan sebebi araştırmak için tam idrar tetkiki, idrar-balgam ve kan kültürleri, serum lipaz ve amilaz ve göğüs radyografisi gibi diğer testler istenebilir. Enfeksiyon yaygın bir tetikleyici faktördür. Bu nedenle düşündürücü klinik bulgular varsa kültür alınmalıdır.

DKA, hiperglisemi, anyon açıklığı metabolik asidoz ve ketonemi üçlüsü ile karakterizedir. Metabolik asidoz sıklıkla majör bulgudur. Serum glukoz konsantras-

yonu genellikle 800 mg/dL'nin (44 mmol/L) altında ve genellikle 350 ila 500 mg/dL (19.4 ila 27.8 mmol/L) arasındadır (15) (16). Bununla birlikte, komadaki DKA hastalarında serum glukoz konsantrasyonları 900 mg/dL'yi (50 mmol/L) aşabilir (17). Açlık, gebelik, acil servise gelmeden önce insülin tedavisi veya sodyum-glikoz ko-taşıyıcı 2 (SGLT2) inhibitörlerinin kullanımı gibi bazı durumlarda, glukoz seviyesi hafif yükselebilir ve hatta normal olabilir.

DKA tanı kriterleri (11);

- Plazma glukozu > 250 mg/dl
- Arteriyel pH \leq 7.30
- Serum bikarbonat <15 mEq/L
- İdrarda keton \geq 2+, ketonemi \geq 3+
- Artmış anyon açığıdır. (genelde >12)

Hastalarda enfeksiyona sekonder veya dehidratasyon ve asidoza bağlı hafif/orta derecede lökositoz görülebilir.

Nadiren amilaz ve lipaz artışı olabilir(genelde üst sınırın 3 katını aşmazlar)

AYIRICI TANI

Hiperglisemik krizlerin ayırıcı tanısı diğer ketoz, asidoz, hiperosmolalite ve/veya koma nedenlerini içerir. Alkolik ve açlık ketoasidozu, aspirin veya asetaminofen toksisitesi ve metanol, etilen glikol ve propilen glikol ile zehirlenmesi gibi yüksek anyon açıklı metabolik asidozun diğer nedenlerine dikkat edilmelidir. Ayrıca sistemik hastalığın bir sonucu olarak karşımıza çıkan ve diyabetli hastalarda hem şiddetli hipoglisemi hem de şiddetli hipergliseminin neden olabileceği komaya kadar uzanabilen Metabolik ensefalopati tablosu da ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

TEDAVİ

Tedavide önceliğimiz hastanın havayolu ve dolaşımının sağlanmasıdır. Özellikle koma ile başvuran, bilinç bulanıklığı bulantı ve kusması olan hastalarda endotraheal entübasyon açısından dikkatli olunmalıdır. Entübe edilen hastalarda hiper ventilasyon asidozun düzeltilmesine katkı sağlayabilir. Özellikle hipovolemik şok tablosunda başvuran hastalarda agresif sıvı tedavisine hızlıca başlanmalıdır. Bu sıvı tedavisi ile birlikte sepsis, miyokard enfarktüsü gibi şokun diğer sebepleri olan ve DKA gelişmesini provoke edebilecek durumlar akılda tutulmalıdır. Acil servis kritik bakım alanında yatakbaşı USG kullanılarak şokun olası sebepleri arasında ayırım yapıp tedavi planlaması yapılabilir (18). USG sebebi belli olmayan şok hastalarında ayırıcı tanı için önerilen öncelikli görüntüleme tetkiklerindedir. Şokun ayırıcı tanısının yapılabilmesi dışında DKA ile başvuran hastalarda yatakbaşı

volüm durumunun değerlendirilebilmesi ve takibi için de USG kullanılmaktadır. DKA durumunda tedavi planımız sıvı açığının yerine konması, kan şekeri regülasyonu ve elektrolit bozukluklarının düzeltilmesidir. Bu sayede asidozun da tedavisi sağlanmaktadır. Bu bölümde Amerikan Diyabet Birliği (ADA) konsensüs algoritmaları ve Birleşik İngiliz Diyabet Dernekleri'nin DKA için tedavi önerileri doğrultusunda oluşturulan klinik tedavi yaklaşımımız anlatılacaktır (11) (19).

Özetle DKA da tedavi hedefleri;

- Öncelikle hasta stabilizasyonunu sağlamak,
- Dolaşım hacmini ve doku perfüzyonunu düzenlemek,
- Serum glukoz ve ozmolalitesini normal sınırlara getirmek,
- İdrar ve serumdaki keton cisimlerini temizlemek,
- Elektrolit dengesini düzeltmek ve
- Metabolik dekompanse durumun gelişim sürecindeki kolaylaştırıcı faktörleri tanımlamak ve tedavi etmektir.

SIVI REPLASMANI

DKA gibi ağır dehidratasyon yaratan durumlarda ortalama 4-6 litre sıvı açığı mevcuttur. Ve tedavi başlangıcında bu açığın yerine konması gerekmektedir. Önerilen sıvı salin olmakla birlikte uygulanacak replasman için genel kabul görmüş bir formül mevcut değildir. Uygulanacak salin infüzyonunun hızı hastanın klinik durumuna göre şekillendirilir. Hipovolemik şoklu hastalarda izotonik salin mümkün olduğu kadar çabuk infüze edilmelidir. Şoku olmayan (ve kalp yetmezliği olmayan) hipovolemik hastalarda, ilk birkaç saat boyunca saatte 15 ila 20 mL/kg yağsız vücut ağırlığı oranında (ortalama bir insanda yaklaşık 1000 mL/saat) izotonik salin infüze edilir., genel olarak ilk dört saatte sıvı verilme hızı 50 mL/kg dan az olmamalıdır. Övolemik hastalarda, klinik değerlendirmenin rehberliğinde izotonik salin daha düşük bir oranda infüze edilir. İkinci veya üçüncü saatten sonra optimal sıvı replasmanı hidrasyon durumuna, serum elektrolit seviyelerine ve idrar çıkışına bağlıdır. En uygun IV sıvı bileşimi, hiperglisemi derecesi için «düzeltilmiş» sodyum konsantrasyonu ile belirlenir. «Düzeltilmiş» sodyum konsantrasyonu, glikoz konsantrasyonunda normalin üzerindeki her 100 mg/100 mL (5,5 mmol/L) artış için plazma sodyum konsantrasyonuna 1,6 mEq/L eklenerek yaklaşık olarak hesaplanabilir. Hiperozmolar durumun düzeltilmesiyle birlikte yeterli rehidrasyon, düşük doz insülin tedavisine yanıtı artırabilir (11). Sıvı replasmanının yeterliliği, sık hemodinamik ve laboratuvar izleme ile değerlendirilir. Anormal renal veya kardiyak fonksiyonu olan hastalarda, iyatrojenik sıvı yüklenmesini önlemek için daha sık izleme yapılmalıdır (11) (20) (21). Amaç, tahmin

edilen açıkları ilk 24-36 saat içinde düzeltmektir. Ancak ozmolalite çok hızlı düşürülmemelidir çünkü bu beyin ödemeine neden olabilir.

İNSÜLİN

DKA da ana tedavi basamaklarından bir tanesi insülin tedavisi ile kan şekeri regülasyonunun sağlanmasıdır. Regüler insülinin yarı ömrü 3-10 dakika olduğu için, insülin tekrarlanan bolus dozlar yerine sürekli infüzyon şeklinde önerilir. AD tarafından önerilen güncel tedavi 0,1 Ünite/kg/saat ile 5-10 Ünite/saate kadar düzenli insülin infüzyonudur. Orta ila şiddetli DKA'da, tedaviye IV regüler insülin bolusu (0,1 ünite/kg vücut ağırlığı) ve ardından beş dakika içinde saatte 0,1 ünite/kg'lık sürekli regüler insülin infüzyonu ile başlanabilir Alternatif olarak, 0.14 ünite/kg/saat daha yüksek dozda sürekli IV regüler insülin başlanarak bolus dozu atlanabilir. (22). Bu tedavi ile serum glikoz konsantrasyonunu saatte yaklaşık 50 ila 70 mg/dL azaltılması hedeflenmektedir (23) (24). Daha yüksek dozlar genellikle daha belirgin bir glukoz düşürücü etki yaratmaz, bunun nedeni muhtemelen insülin reseptörlerinin daha düşük dozlarla tamamen doymuş ve aktive edilmiş olmasıdır. serum glukoz seviyesinde ilk saatte başlangıç değerinden en az 50 ila 70 mg/dL düşüş sağlanamazsa insülinin iletildiğinden emin olmak için IV erişimini kontrol etmek gerekir. Bu olasılıklar ortadan kaldırıldıktan sonra, insülin infüzyon hızı, serum glukozunda bu büyüklükte sabit bir düşüş sağlanana kadar saat-başı iki katına çıkarılmalıdır. Kan şekeri 250-200 mg/dl'ye düştüğünde IV sıvılara %5 dekstroz eklenmesi(250-250 ml/saat) ve insülin infüzyon hızınının 0.02 ila 0.05 ünite/kg/saate düşürülmesi önerilmektedir (21) (25). Bu sayede iyatrojenik hipoglisemi ve ozmolaritedeki hızlı değişimin neden olabileceği serebral ödem riski azaltılır. Serum potasyumu $\geq 3,3$ mEq/L olan orta ila şiddetli DKA hastalarında tedaviye düşük doz IV insülin ile başlanmasını önerilmektedir. serum potasyumunun 3,3 mEq/L'nin altında olması İnsülin tedavisine başlamayı geciktirebilecek tek durumdur. Çünkü insülin potasyumun hücre içine girmesine sebep olarak hipokalemiyi derinleştirebilir. Başlangıçta serum potasyumu 3,3 mEq/L'nin altında olan hastalara insülin tedavisi öncesinde potasyum replasmanı önerilmektedir. Serum potasyum seviyesi 3.3 mEq/L'nin üzerine çıkana kadar kardiyak aritmiler, kardiyak arrest ve solunum kas zayıflığı gibi komplikasyonları önlemek için serum potasyumu ertelenmelidir (11).

DKA tedavisinde IV düzenli insülin ve hızlı etkili insülin analoglarının eşit derecede etkili olduğu bildirilmiştir (26). Maliyetinin çok daha düşük olması nedeniyle genellikle hızlı etkili insülin analogları yerine regüler insülini tercih edilmektedir.

İnsülin tedavisi hepatic glikoz üretimini azaltarak ve periferik kullanımı artı-

rarak serum glikoz konsantrasyonunu düşürür (23), lipolizi ve glukagon sekresyonunu azaltarak keton üretimini azaltır ve keton kullanımını artırabilir. Lipoliz inhibisyonu, serum glikoz konsantrasyonunu azaltmak için gerekenden çok daha düşük bir insülin seviyesi gerektirir. Bu nedenle, uygulanan insülin dozu glukoz konsantrasyonunu düşürüyorsa, keton üretimini durdurmak için fazlasıyla yeterli olduğu düşünülmektedir (20) (23).

Hastanın asidozu

DKA düzelineye kadar insülin infüzyonu devam edilir)(pH>7,3, HCO₃>15)

POTASYUM

Potasyum replasmanı saatte yaklaşık >50 mL ve üzeri idrar çıkışı olan hastalarda güvenle başlanabilir. Serum potasyumu düzeyi <5,3 mEq/L olan hastalarda hemen başlatılır. DKA hastalarının hemen hemen tümünde, genellikle glukoz ozmotik diürez ve sekonder hiperaldosteronizm kaynaklı idrar kayıplarına bağlı olarak önemli bir potasyum eksikliği vardır. Toplam vücut potasyum eksikliğine rağmen, serum potasyum konsantrasyonu genellikle normaldir veya vakaların yaklaşık üçte birinde başvuru anında yükselir. Bu, büyük ölçüde, her biri hücrelerden potasyum hareketine neden olan insülin eksikliği ve hiperozmolaliteden kaynaklanmaktadır (27).

Başlangıç serum potasyumu 3,3 ile 5,3 mEq/L arasındaysa, IV replasman sıvısının her bir litresine IV KCI (20 ila 30 mEq) eklenir.

Serum potasyumu 3,3 mEq/L'nin altındaysa 20-40 mEq/L IV potasyum klorür tedavisi sonrası serum potasyumu 3,3 mEq/L üzerine çıkarıldıktan sonra insülin tedavisi başlanmalıdır (28) (29). Başlangıç serum potasyum konsantrasyonu 5.3 mEq/L'den yüksekse, potasyum replasmanı, konsantrasyon bu seviyenin altına düşene kadar ertelenmelidir.

Değişen potasyum dağılımı, insülin uygulamasıyla hızla tersine çevrilir ve potasyum replasmanına rağmen serum potasyum konsantrasyonunda genellikle dramatik bir düşüşle sonuçlanabilir (29) (28). Bununla birlikte, böbrek fonksiyonu baskılanmaya devam ediyorsa ve/veya idrar çıkışı >50 mL/saat düzeyine çıkmıyorsa, potasyum replasmanı dikkatli bir şekilde yapılmalıdır.

BİKARBONAT VE METABOLİK ASİDOZ

DKA'da bikarbonat tedavisi endikasyonları tartışmalıdır (30) . Başvuru arteriyel pH değeri 6.90 ile 7.14 (ortalama 7.01) arasında olan 21 DKA hastasının yer aldığı randomize bir çalışmada, bikarbonat tedavisi ile morbidite ve mortalitede azalma olmadığı belirtilmiştir (31). pH değeri 6.90'dan düşük olan DKA'da bikarbonat

kullanımına ilişkin prospektif randomize çalışma yapılmamıştır. Ve bu nedenle azalmış kardiyak kontraktilite ve vazodilatasyonun doku perfüzyonunu bozabileceği için arteriyel pH <6.9 ciddi asidotik olup kardiyak arrest gelişebilecek hastalar dışında bikarbonat tedavisi önerilmemektedir. pH <6.9 olan ve kardiyak arrest gelişebilecek hastalara 100 mmol sodyum bikarbonat 400 mL steril su içinde 200 ml/saat hızında verilmesi önerilmektedir.

KOMPLİKASYONLAR

Acil serviste hızlıca tedavisine başladığımız bu hasta grubunda bazı komplikasyonlar gelişebileceği akıld tutulmalıdır. En sık görülen komplikasyonlar Hipoglisemi ve hipokalemidir. Bunun dışında tipik olarak DKA tedavisinin başlamasından sonraki 12 ila 24 saat içinde ortaya çıkan ve genellikle çocuklarda görülen serebral ödem açısından da dikkatli olunmalıdır (32). Serebral ödemde baş ağrısı en erken klinik bulgudur, ardından uyuşukluk ve azalmış uyandırılabilir. Nörolojik bozulma hızlı olabilir. Nöbetler, inkontinans, pupiller değişiklikler, bradikardi ve solunum durması gelişebilir. Beyin sapı herniasyonu meydana gelirse semptomlar ilerler ve ilerleme hızı o kadar hızlı olabilir ki klinik olarak tanınabilir papilödem gelişmez. DKA ile ilişkili serebral ödemin mortalite oranı %20-40 olarak bildirilmiştir (33). Bu nedenle, serebral ödemin erken tanımlanmasına ve tedavisine izin verecek zihinsel veya nörolojik durumdaki değişikliklerin dikkatli bir şekilde izlenmesi esastır. Erişkinlerde beyin ödeminin sonuçlarını ve tedavisini değerlendiren veriler mevcut değildir. Tedavi önerileri, bilimsel kanıtların yokluğunda klinik yargıya dayanmaktadır. Çocuklarda 0.25 ila 1 g/kg mannitolün ve 30 dakikada 5 ila 10 mL/kg dozunda uygulanan hipertonic salinin fayda sağladığı gösterilmiştir (32). Bu tedavi ile plazma ozmolalitesi yükselebilir ve beyin hücrelerinden suyun ozmotik hareketi ile beyin ödemi azaltılabilir. Beyin ödemi dışında hipoksemi ve nadiren kardiyojenik olmayan pulmoner ödem, DKA tedavisinin bir komplikasyonu olarak karşımıza çıkabilir. Hipoksemi, sebebi kolloid ozmotik basınçtaki azalma ile açıklanmaktadır (34). Geniş bir alveoler-arteriyel oksijen gradiyenti ile birlikte ralleri mevcut olan DKA'lı hastalar, pulmoner ödem gelişimi açısından daha yüksek risk altındadırlar.

TABURCULUK

Acil servislerde saptanan DKA uzun bir tedavi gerektirdiğinden çoğunlukla hastaneye ve sıklıkla da yoğun bakım ünitelerine yatırılarak tedavi edilmeleri gerekmektedir. Klinik durumu iyi olan seçilmiş hastalar gözlem birimlerine yatırılarak tedavi ve takiplerine devam edilebilir.

KAYNAKLAR

1. Cashen K, Petersen T. Diabetic Ketoacidosis. *Pediatr Rev.* 2019 Aug;40(8):412-420. doi: 10.1542/pir.2018-0231. PMID: 31371634.
2. Modi A, Agrawal A, Morgan F. Euglycemic Diabetic Ketoacidosis: A Review. *Curr Diabetes Rev.* 2017;13(3):315-321. doi: 10.2174/1573399812666160421121307. PMID: 27097605.
3. Dhatriya KK. Defining and characterising diabetic ketoacidosis in adults. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019 Sep;155:107797. doi: 10.1016/j.diabres.2019.107797. Epub 2019 Jul 22. PMID: 31344382.
4. Klingensmith GJ, Tamborlane WV, Wood J, et al; Pediatric Diabetes Consortium. Diabetic ketoacidosis at diabetes onset: still an all too common threat in youth. *J Pediatr.* 2013.
5. Nyenwe EA, Kitabchi AE. The evolution of diabetic ketoacidosis: An update of its etiology, pathogenesis and management. *Metabolism.* 2016 Apr;65(4):507-21. doi: 10.1016/j.metabol.2015.12.007. Epub 2015 Dec 19. PMID: 26975543.
6. Brandstaetter E, Bartal C, Sagy I et al. Recurrent diabetic ketoacidosis. *Arch Endocrinol Metab* 2019;63:531-5.
7. Gibb FW, Teoh WL, Graham J, et al. Risk of death following admission to a UK hospital with diabetic ketoacidosis. *Diabetologia.* 2016 Oct;59(10):2082-7. doi: 10.1007/s00125-016-4034-0. Epub 2016 Jul 11. PMID: 27397023; PMCID: PMC5016550.
8. Batwa, M., Alharthi, L., Ghazal, R., et al (2022). Diabetic Ketoacidosis at the Onset of Type 1 Diabetes Mellitus Among Children and Adolescents in Jeddah, Saudi Arabia: A Study From the Emergency Department.
9. Unger RH, Orci L. Glucagon and the A cell: physiology and pathophysiology (first two parts). *N Engl J Med.* 1981 Jun 18;304(25):1518-24. doi: 10.1056/NEJM198106183042504. PMID: 7015132.
10. Diamond MP, Hallarman L, Starick-Zych K, et al. Suppression of counterregulatory hormone response to hypoglycemia by insulin per se. *J Clin Endocrinol Metab.* 1991 Jun;72(6):1388-90. doi: 10.1210/jcem-72-6-1.
11. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, et al. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care.* 2009 Jul;32(7):1335-43. doi: 10.2337/dc09-9032. PMID: 19564476; PMCID: PMC2699725.
12. Foster DW. Banting lecture 1984. From glycogen to ketones--and back. *Diabetes.* 1984 Dec;33(12):1188-99. doi: 10.2337/diab.33.12.1188. PMID: 6094292.
13. Miles JM, Haymond MW, Nissen SL, et al. Effects of free fatty acid availability, glucagon excess, and insulin deficiency on ketone body production in postabsorptive man. *J Clin Invest.* 1983 Jun;71(6):1554-61. doi: 10.1172/jci110911. PMID: 6134753; PMC.
14. Owen OE, Trapp VE, Skutches CL, et al. Acetone metabolism during diabetic ketoacidosis. *Diabetes.* 1982 Mar;31(3):242-8. doi: 10.2337/diab.31.3.242. PMID: 6818074.
15. Fulop M, Tannenbaum H, Dreyer N. Ketotic hyperosmolar coma. *Lancet.* 1973 Sep 22;2(7830):635-9. doi: 10.1016/s0140-6736(73)92478-1. PMID: 4125618.
16. Arieff AI, Carroll HJ. Nonketotic hyperosmolar coma with hyperglycemia: clinical features, pathophysiology, renal function, acid-base balance, plasma-cerebrospinal fluid equilibria and the effects of therapy in 37 cases. *Medicine (Baltimore).* 1972.
17. Morris LR, Kitabchi AE. Efficacy of low-dose insulin therapy for severely obtunded patients in diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care.* 1980 Jan-Feb;3(1):53-6. doi: 10.2337/diacare.3.1.53. PMID: 6773727.
18. Keikha M, Salehi-Marzizjariani M, Soldoozi Nejat R, Sheikh Motahar Vahedi H, Mirrezaie SM. Diagnostic Accuracy of Rapid Ultrasound in Shock (RUSH) Exam; A Systematic Review and Meta-analysis. *Bull Emerg Trauma.* 2018 Oct;6(4):271-278. PMID: 30402514.
19. Savage MW, Dhatriya KK, Kilvert A, Rayman G, Rees JA, Courtney CH, Hilton L, Dyer PH, Hamersley MS; Joint British Diabetes Societies. Joint British Diabetes Societies guideline for the management of diabetic ketoacidosis. *Diabet Med.* 2011 May;28(5):508-15.

20. Barrett EJ, DeFronzo RA. Diabetic ketoacidosis: diagnosis and treatment. *Hosp Pract (Off Ed)*. 1984 Apr;19(4):89-95, 99-104. doi: 10.1080/21548331.1984.11702796. PMID: 6425326.
21. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barrett EJ, Kreisberg RA, Malone JI, Wall BM. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2001 Jan;24(1):131-53. doi: 10.2337/diacare.24.1.131. PMID: 11194218.
22. Kitabchi AE, Murphy MB, Spencer J, Matteri R, Karas J. Is a priming dose of insulin necessary in a low-dose insulin protocol for the treatment of diabetic ketoacidosis? *Diabetes Care*. 2008 Nov;31(11):2081-5. doi: 10.2337/dc08-0509. Epub 2008 Aug 11.
23. Luzi L, Barrett EJ, Groop LC, et al. Metabolic effects of low-dose insulin therapy on glucose metabolism in diabetic ketoacidosis. *Diabetes*. 1988 Nov;37(11):1470-7. doi: 10.2337/diab.37.11.1470. PMID: 3141236.
24. Rosenthal NR, Barrett EJ. An assessment of insulin action in hyperosmolar hyperglycemic non-ketotic diabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 1985 Mar;60(3):607-10. doi: 10.1210/jcem-60-3-607. PMID: 2857727.
25. Brown PM, Tompkins CV, Juul S, Sönksen PH. Mechanism of action of insulin in diabetic patients: a dose-related effect on glucose production and utilisation. *Br Med J*. 1978 May 13;1(6122):1239-42. doi: 10.1136/bmj.1.6122.1239. PMID: 647213.
26. Umpierrez GE, Jones S, Smiley D, et al. Insulin analogs versus human insulin in the treatment of patients with diabetic ketoacidosis: a randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2009 Jul;32(7):1164-9. doi: 10.2337/dc09-0169.
27. Adrogue HJ, Lederer ED, Suki WN, et al. Determinants of plasma potassium levels in diabetic ketoacidosis. *Medicine (Baltimore)*. 1986 May;65(3):163-72. doi: 10.1097/00005792-198605000-00004. PMID: 3084904.
28. Beigelman PM. Potassium in severe diabetic ketoacidosis. *Am J Med*. 1973 Apr;54(4):419-20. doi: 10.1016/0002-9343(73)90037-5. PMID: 4633105.
29. Abramson E, Arky R. Diabetic acidosis with initial hypokalemia. Therapeutic implications. *JAMA*. 1966 May 2;196(5):401-3. PMID: 5952215.
30. Viallon A, Zeni F, Lafond P, et al. Does bicarbonate therapy improve the management of severe diabetic ketoacidosis? *Crit Care Med*. 1999 Dec;27(12):2690-3. doi: 10.1097/00003246-199912000-00014. PMID: 10628611.
31. Morris LR, Murphy MB, Kitabchi AE. Bicarbonate therapy in severe diabetic ketoacidosis. *Ann Intern Med*. 1986 Dec;105(6):836-40. doi: 10.7326/0003-4819-105-6-836. PMID: 3096181.
32. Wolfsdorf J, Glaser N, Sperling MA; American Diabetes Association. Diabetic ketoacidosis in infants, children, and adolescents: A consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2006 May;29(5):1150-9. doi: 10.2337/diacare.295115.
33. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2009 Jul;32(7):1335-43. doi: 10.2337/dc09-9032. PMID: 19564476; PMCID: PMC2699725.
34. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. In: *International Textbook of Diabetes Mellitus, 3rd*, DeFronzo RA, Ferrannini E, Keen H, Zimmet P (Eds), John Wiley & Sons, Chichester, UK 2004. p.1101.
35. Narins RG, Cohen JJ. Bicarbonate therapy for organic acidosis: the case for its continued use. *Ann Intern Med*. 1987 Apr;106(4):615-8. doi: 10.7326/0003-4819-106-4-615. PMID: 3103511.