



## Diyaliz Hastasında Diyabetik Ketoasidoz: Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

Ramazan ULU<sup>1</sup>  
Enes Malik ÇEÇEN<sup>2</sup>  
Nevzat GÖZEL<sup>2</sup>  
Ayhan DOĞUKAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Fırat Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi,  
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Nefroloji Bilim Dalı,  
Elazığ, TÜRKİYE

<sup>2</sup> Fırat Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi,  
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Elazığ, TÜRKİYE

Geliş Tarihi : 14.04.2016  
Kabul Tarihi : 04.01.2017

### Yazışma Adresi Correspondence

Ramazan ULU

Fırat Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi,  
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Elazığ-TÜRKİYE

hekimulu@gmail.com

Diyaliz hastalarında diyabetik ketoasidoz kliniği karmaşık medikal problemler içerir ve normal böbrek fonksiyonlu hastalardan farklı seyir gösterir. Her ne kadar seyrek görülse de vücut su, solüt ve asid-baz dengesi üzerinde dramatik değişikliklere yol açabilir. İnsülin bağımlı diyabetes mellitusa bağlı son dönem böbrek yetmezliği nedeni ile diyalize giren 51 yaşında erkek hasta acil ünitesine koma, solunum sıkıntısı ve tansiyon yüksekliği ile başvurdu. Diyabetik ketoasidoz tanısı ile yatırılarak intravenöz insülin ve esmolol infüzyonu ve hemodiyaliz tedavisi uygulandı. Yatışının 17. saatinde genel durumu düzeldi. Diyaliz tedavisi esnasında hücre içi ve dışı sıvı geçişlerine, tonisite değişikliklerine ve asid-baz dengesine daha fazla dikkat edilmesi gerektiğini öneririz.

**Anahtar Kelimeler:** Son dönem böbrek yetmezliği, diyabetik ketoasidoz, hemodiyaliz

### Diabetic Ketoacidosis in the Dialysis-Dependent Patient: Case Report and Review of Literature

Diabetic ketoacidosis in the dialysis-dependent patient is a complex medical disorder and differs from the preserved renal function patients. However, it is seen very rarely but it has dramatic disturbance on balance of body water, solutes and acid-base balance. A-51-year-old hemodialysis patient with end-stage renal disease due to insulin dependent diabetes mellitus was admitted to our emergency clinic in a coma with respiratory distress and hypertension. He was hospitalized with a diagnosis of diabetic ketoacidosis. Insulin and esmolol infusion was started intravenously, and dialysis therapy was applied. He has improved 17 hours after initiation of treatment. We suggest that more attention should be given to water shifts between intracellular compartment and the extracellular compartment, change of tonicity and acid-base balance during the dialysis treatment.

**Key Words:** End-stage kidney disease, diabetic ketoacidosis, hemodialysis

### Giriş

Diyabetik ketoasidoz (DKA), insülin eksikliği, hiperglisemi, dehidratasyon, asit-baz bozukluğu ve elektrolit imbalansı ile seyreden ciddi bir klinik durumdur (1). Böbrek fonksiyonları normal olan hastalar için klinik özellikler ve tedavi sürecinin yönetimi iyi bilinmekte iken diyaliz hastaları için aynı şeyleri söylemek mümkün değildir. Ozmotik diürezin olmayışı, idrarla keton cisimlerinin atılmaması, tonisite değişiklikleri, zaten var olan asidoz ve hiperkalemiye eğilim diyaliz hastalarında DKA kliniğinin farklı olmasına ve komplikasyonlara daha açık hale gelmesine neden olmaktadır. Bu durumun tedavisi ile ilgili bilgiler daha çok olgu sunumları veya olguların derlenmesi şeklindedir (2-9). Bu makalede kronik hemodiyaliz tedavisi altında iken diyabetik ketoasidoz gelişen olgumuzu literatür bilgisi eşliğinde sunulması düşünülmüştür.

### Olgu Sunumu

Onyediy yıldır Tip 2 diyabetes mellitus, 6 yıldır hipertansiyon ve 3 yıldır kronik böbrek yetmezliği (KBY) nedeni ile takip edilen 51 yaşında erkek hasta bulantı, kusma ve bilinç kaybı şikayetleri ile acil servisimize getirildi. Tip 2 diyabetes mellitus için insülin kullanan ve haftada 3 gün hemodiyalize (HD) giren anürik hasta son 2-3 gündür oral alımı az olduğu için insülin kullanmamış ve acile başvurudan bir gün önce HD'ye alınmış. Fizik muayenesinde; Vücut ısısı:36,4 °C, nabız 115/dk, solunum sayısı 32/dk, kan basıncı: 220/120 mmHg ve O<sub>2</sub> saturasyonu %94 olarak ölçüldü. Genel durumu kötü, Kusma oral solunumu mevcut, şuuru kapalı, kooperasyon ve oryantasyonu yok, Glasgow Koma Skoru (GKS): 7/15, pupiller izokorik, ışık refleksi bilateral mevcut, akciğer ve kalp sesleri dinlemekle doğaldı. Batında hassasiyet, defans veya organomegali saptanmadı. Biyokimyasal parametrelerden Glukoz: 1045 mg/dL, Na: 128 mmol/L, Cl: 85 mmol/L, K: 5.6 mmol/L, Üre: 81 mg/dL, Cre: 5.85 mg/dL ve aseton (+) olarak bulundu (Tablo 1). Arteriyel kan gazı sonuçları pH: 7.32, pCO<sub>2</sub>: 34.4 mmHg, pO<sub>2</sub>: 32.1 mmHg, sO<sub>2</sub>: %83, laktat: 2.0 mmol/L, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>: 18 mmol/L idi (Tablo 2). Anyon açığı 25 mmol/L olarak hesaplandı. Düzeltilmiş sodyum düzeyi normal sınırlarda (143

**Tablo 1.** Hastanın biyokimyasal parametrelerinin seyri

	1.Gün	2.Gün	4.Gün	5.Gün	6.Gün	7.Gün	11.Gün
Glukoz	1045	136	254	340	391	229	
Na <sup>+</sup>	128	132	130	132	129	135	131
K <sup>+</sup>	5,6	4,3	3,9	3,4	4,0	3.0	4.0
Aseton	+	+	+	++	++	Eser	Neg
Kreatinin	5.6	5.92	3.72	3.31	4.94		
Üre	81	102	62	66	99		
Hesaplanan Ozmolarite	328	289					
Hesaplanan Tonisite	314	272					

**Tablo 2.** Hastanın kan gazı parametrelerinin seyri

	1. Gün	2. Gün	3. Gün	4. Gün	5. Gün	6. Gün	7.Gün
pH	7.31	7.32	7.35	7.30	7.30	7.33	7.43
PaCO <sub>2</sub>	34.4	35.4	41.3	33.8	34.2	32.4	37.9
PaO <sub>2</sub>	32.1	123	143	181	153	137	159
O <sub>2</sub> Sat	83	98.9	99.3	98.5	98.0	98.1	100
HCO <sub>3</sub>	18.0	19.1	22.3	17.5	17.8	18.4	23.1
Laktat	2.0	2.4	1.9	1.6	2.3	1.1	1.2

mmol/L) idi. Nöroloji tarafından değerlendirilen ve akut bir patoloji saptanmayan hasta DKA tanısı ile Dahili Yoğun Bakım Ünitesi (DYBÜ)'ne yatırıldı. İki ünite/saat insülin infüzyonu, intravenöz esmolol ve gliseril trinitrat infüzyonu başlandı ve aynı zamanda hemodiyalize alınarak 2 litre ultrafiltrasyon uygulandı. Hastanın kan glukoz düzeyi saatte ortalama 50 mg/dL düşecek şekilde tedavisi planlandı ve 18 saat içinde kan glukoz düzeyi 250 mg/dl nin altına kadar düştü. Bu aşamadan sonra 1ü/saat insülin infüzyonu ve 50 cc/saat %5 dekstroz infüzyonuna devam edildi. Yatışının 17. saatinde TA: 140/80 mmHg düzeyine düştü, intravenöz antihipertansif ilaç dozları titre edilerek 3.gün kesildi ve oral tedaviye geçildi. Aseton pozitifliği devam eden hasta DYBÜ'de kaldığı 7 gün boyunca hergün hemodiyalize alındı. Yatışının 24.saatinde hastanın şuuru açıldı. Yedinci günde GKS: 15/15 olan ve aseton pozitifliği devam eden hasta Nefroloji kliniğine devir edildi ve klinikte uygulanan 2 diyaliz seansı sonrası yatışının 11. gününde aseton negatifleşti.

### Tartışma

Kronik böbrek yetersizliği gelişmesi ile birlikte azalan insülin yıkımının diyabetin tedavisinde insülin ihtiyacını azaltması sonucu DKA daha az görülmektedir. Bu durumun bir diğer sebebi, haftada 3 kez diyaliz ünitesine gelme zorunluluğu nedeniyle daha yakından takip edilmiş olmaları, infeksiyonların erken tanı ve tedavisi ve hipergliseminin erken tespit edilerek tedavi edilmesi olabilir. Bu durumla uyumlu olarak literatürde bu konuda birkaç adet olgu sunumu dışında bilgi

bulunmamaktadır. Diyaliz tedavisi altındaki hastalarda gelişen DKA kliniği böbrek fonksiyonları normal olan hastalara göre bazı farklılıklar gösterir. Volüm durumu, tonisite, asit-baz ve K dengesi normal böbrek fonksiyonu olan diyabetik ketoasidozlu hastalardan oldukça farklı özellikler gösterir. Anüri nedeni ile ozmotik diürez olmadığından dehidratasyonun olmaması ve genellikle hipervolemik olması normal böbrek fonksiyonlu DKA hastalarından ayrılan başlıca özelliğidir. Normal böbrek fonksiyonlu hastalardaki ozmotik diürezden dolayı oluşan tonisite artışı kadar olmasa da, bu hastalarda da aşırı hiperglisemik ortamın oluşturduğu tonisite artışı vardır. Tonisite artışı, hipervolemik hastalarda çok daha belirgin olmak üzere övolemik hastalarda bile intravasküler alana sıvı translokasyonu sonucu akciğer ödemi ve kan basıncında artışa neden olabilir. Tzamaloukas ve ark. kronik diyaliz hastalarında hiperglisemi ile birlikte intravasküler sıvı miktarı artışının volüm durumu ile paralel olarak arttığını belirtmektedirler (2). Bu grubun hesaplamalarına göre, hastamızda başvuru anındaki glukoz değeri göz önüne alındığında (Glukoz:1045 mg/dL, 58 mmol/L) intravasküler alandaki sıvı ekspansiyonu yaklaşık olarak volüm depleasyonu olanlarda 1 litre, övolemik olanlarda 2 litre ve hipervolemik olanlarda ise 3 litre civarındadır. Bizim hastamızda başvuru anında hipervolemik bulguları mevcuttu ve bu bilgilere göre intravasküler alanda 3 litrelik bir artış olduğu düşünülebilir. Literatürde hücre dışı sıvı ekspansiyonu nedeni ile gelişmiş olan akciğer ödemi ve hipertansiyonun insülin infüzyonu ile düzeldiğine dair yayınlar vardır. Kaldany ve ark. fonksiyonel olarak anefrik olan ve diyaliz tedavisi alan 4 hastada,

elektrokardiyografik ve enzimatik miyokardiyal lezyon olmadan şiddetli hiperglisemi ile birlikte akut akciğer ödemi epizodları gözlemişler, bu duruma endojen sıvı şiftlerinin sebep olabileceğini ve uygun insülin tedavisi ile klinik ve radyolojik düzelmenin olduğunu ileri sürmüşlerdir (3). Tzamaloukas ve ark. (4)'larında, yedi benzer olguda gözledikleri akciğer ödemi tablosunun kan şekerinin normale dönmesiyle düzeldiğini gözlemişlerdir.

Bu hasta grubunda dehidratasyonun aksine genellikle hipervolemi görülür ve aynı zamanda var olan sıvı translokasyonları klinik durumu daha da karmaşık hale getirir. Dikkat edilmesi gereken husus, bu hastalarda sıvı replasmanına genellikle ihtiyaç duyulmadığı ve hipervolemi bulguları varsa ultrafiltrasyon gerektiğidir. Bizim hastamızda da volüm fazlalığına bağlı akciğer ödemi yoktu ancak kan basıncında yükselme mevcuttu ve ancak diyalizle ultrafiltrasyon (2 litre), insülin ve antihipertansif infüzyonu ile yatışının 17. saatinde kontrol altına alınabildi.

KBY'den dolayı var olan asidotik zemin ve DKA süreci ile üretimi artan keton cisimlerinin idrarla atılamaması ciddi asidemiye yol açabilir. Böbrek fonksiyonları normal olan DKA'da; agresif sıvı resüsitasyonu ile sağlanan diürez sonucu atılan keton asitleri pH'nın normal sınırlara çekilmesine yardımcı olurken bu mekanizma KBY hastalarında işlev görmez. Bu nedenle hasta, derin asidemi ile karşı karşıya kalabilir. DKA tedavisinde sodyum bikarbonat tedavisi ciddi asidemi varlığında kısıtlı olarak kullanılabilir. Ancak anürik hastalarda sodyum bikarbonat tedavisi hipervolemiyi, volüm yüküne bağlı akciğer problemlerini ve hipertoniye daha da ağırlaştırabileceğinden dolayı ciddi asidemi varlığı diyaliz ile tedavi edilmelidir (5, 6). Hastamızda başvuru esnasında derin bir asidoz tablosu yoktu. Ancak günlük hemodiyaliz tedavisine rağmen ancak 7. günde pH normal değerlere ulaştı, aseton negatifliği ise 11. günde sağlanabildi. Bu durumun hastada diürez olmadığından keton asitlerinin atılamaması sonucu olduğunu düşünüyoruz. Diyaliz hastalarında hemen her zaman bir üremik asidoz ortamı varlığı söz konusu olsa bile, hastamız bir gün önce diyalize girdiği için mevcut kliniğine üremik asidozun katkısının minimal olduğunu söyleyebiliriz.

Diyaliz hastalarındaki DKA'da tonisite artışı, böbrek fonksiyonları normal olan hastalardaki kadar olmamaktadır. Çünkü ozmotik diürezin olmayışı, normal böbrek fonksiyonlu hastalarda gelişen DKA'da görülen hipovolemik hipernatreminin diyaliz hastalarında oluşmasına engel olur. Bu mekanizma DKA'da aynı derecede glukoz düzeylerine sahip diyaliz hastalarındaki tonisite artışının, normal böbrek fonksiyonlarına sahip hastalardakine göre daha az olmasına neden olur (7).

## Kaynaklar

1. Gosmanov AR, Wall BM. Diabetic ketoacidosis. In: Bope ET, Kellerman RD. (Editors). Conn's Current Therapy. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2014: 710-713.
2. Tzamaloukas AH, Ing TS, Siamopoulos KC, et al. Body fluid abnormalities in severe hyperglycemia in patients on

Hipertonisiteye bağlı nörolojik bulguların serum tonisitesininin 320 mOsm/kg üzerinde değerlerde ortaya çıktığı belirtilmektedir. Bu durum diyaliz hastalarındaki DKA'da bilinç değişikliklerinin neden daha az görüldüğünü izah etmektedir (8-10). Hastamızda başvuru esnasında hesaplanan ozmolalite 328 mOsm/kg idi. Bu değer koma gelişimini izah etmektedir.

DKA'da diyaliz esnasında dikkat edilmesi gereken bir başka husus, tonisitede meydana gelecek ani düşüştür. DKA tedavisinde tonisitenin düşürülme hızı 3 mOsm/kg/h olarak tavsiye edilirken diyaliz tedavisi ile bu oranın 14.5 mOsm/kg/saat olduğu Gupta ve ark. (11)'nin bildirdikleri vakalarında tespit edilmiştir. Bu nedenle DKA'da yapılacak diyalizin tonisitede çok hızlı ve belirgin düşüş olmayacak şekilde düşük etkinliktli ve kısa süreli olması önerilmektedir. Hipertonisite nedeniyle aşırı dehidratasyona uğramış beyin hücrelerine, diyaliz ve insülin infüzyonu ile tonisitede meydana gelen hızlı düzelleme sonrasında aşırı sıvı geçişi de nörolojik semptomlara neden olabilir. Tonisitedeki bu hızlı azalmaya bağlı olarak epileptik atakların görüldüğü bildirilmiştir (11, 12). Diyaliz esnasında, olması gereken düşüş hızından yaklaşık 5 kat daha fazla olan tonisite değişikliğinin takip edilmesi gerektiğini düşünüyoruz. Hastamızda diyaliz öncesi 328 mOsm/kg olan ozmolalite, diyaliz sonrası saatte 9.75 mOsm/kg olacak şekilde 289 mOsm/kg'a düşmüştür.

Normal böbrek fonksiyonu olan DKA'lı hastalarda asidemiden dolayı serum  $K^+$  düzeyleri yüksek olabilmesine rağmen ozmotik diürez sonucu idrarla  $K^+$  atılımı olduğundan dolayı vücut  $K^+$  depoları çoğunlukla azalmıştır. İnsülin tedavisi ve sıvı resüsitasyonu sonucu asidemik ortamın düzelmesiyle birlikte hücre içine  $K^+$  geçişi olacağından  $K^+$  replasmanı gerekebilir. Diyaliz hastalarında gelişen DKA'da ise idrarla  $K^+$  atılımının olmaması ve mevcut ciddi asidemik ortam, bu hastalardaki DKA'da vücut  $K^+$  depolarının artmış olduğu da göz önüne alınırsa, hiperkalemiyi hayatı tehdit edici boyutlara taşıyabilir. Bu nedenle, bu hastalara  $K^+$  replasmanı yapılmamalıdır. Beraberinde EKG değişiklikleri olan hiperkalemi acil diyaliz endikasyonudur ve olabildiğince hızlı bir şekilde diyalize başlanmalıdır. Tonisite değişikliklerinden dolayı düşük etkinliktli diyaliz yapılması tavsiye edilir (12).

Sonuç olarak; diyaliz hastalarında görülen DKA kliniğinde, normal böbrek fonksiyonlu hastalardan farklı olarak hipervolemi ve akciğer ödemi riskinin olduğu akılda tutulmalı, insülin ve diyaliz tedavisi ile tonisitenin hızlı düşmesini önlemek için düşük etkinliktli diyaliz yapılmalıdır. Hem karmaşık nedenlerle oluşan asid-baz değişiklikleri hem de vücut  $K^+$  depolarının artmış olması göz önüne alınarak  $K^+$  replasmanından kaçınılmalıdır.

chronic dialysis: Theoretical analysis. J Diabetes Complications. 2007; 21: 374-380.

3. Kaldany A, Curt GA, Estes NM, et al. Reversible acute pulmonary edema due to uncontrolled hyperglycemia in diabetic individuals with renal failure. Diabetes Care 1982; 5: 506-511.

4. Tzamaloukas AH, Levinstone AR, Gardner KD Jr. Hyperglycemia in advanced renal failure: Sodium and water metabolism. *Nephron* 1982; 31: 40-44.
5. Blicker J, Herd AM, Talbot J. Diabetic ketoacidosis in the dialysis-dependent patient: Two case reports and recommendations for treatment. *CJEM* 2004; 6: 281-284.
6. Viallon A, Zeni F, Lafond P, et al. Does bicarbonate therapy improve the management of severe diabetic ketoacidosis? *Crit Care Med* 1999; 27: 2690-2693.
7. Tzamaloukas AH, Ing TS, Siamopoulos KC, et al. Body fluid abnormalities in severe hyperglycemia in patients on chronic dialysis: Review of published reports. *J Diabetes Complications*. 2008; 22: 29-37.
8. Popli S, Leehey DJ, Daugirdas JT, et al. Asymptomatic, nonketotic, severe hyperglycemia with hyponatremia. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1962-1964.
9. Siamopoulos KC, Elisaf M, Pappas M. Severe asymptomatic hyperglycemia in a nondiabetic CAPD patient. *Perit Dial Int* 1992; 12: 72-73.
10. Daugirdas JT, Kronfol NO, Tzamaloukas AH, Ing TS. Hyperosmolar oma: Cellular dehydration and the serum sodium concentration. *Ann Intern Med* 1989; 110: 855-857.
11. Gupta A, Rohrscheib M, Tzamaloukas AH. Extreme hyperglycemia with ketoacidosis and hyperkalemia in a patient on chronic hemodialysis. *Hemodial Int* 2008; 12: 43-47.
12. Tzamaloukas AH. Hyperglycemia in dialysis patients. *Clin Nephrol* 1983; 20: 323.