

DIABETİK KETOASİDOZUN TEDAVİSİNDE YÜKSEK DOZ ARALIKLI VE DÜŞÜK DOZ SÜREKLİ İNSÜLİN UYGULAMASI

Gönül Öcal*

Güner Abal**

Rezzan Berki**

Tomris Türkmen*

İlksen Turhanoğlu**

Mesiha Ekim***

Diabetli çocuklarda metabolik denge kurulamadığında oluşan ağır ketosis, asidoz, hiperosmolarite, osmotik diürez, böbreklerle önemli miktarlarda sodyum, potasyum ve fosfat kaybı ve dehidratasyon yaşamı tehdit eden ağır bir tablo oluşturmaktadır. İnsülin bulunmadan önce diabet ketoasidozundan (DKA) ölüm oranı % 50 olarak belirlenmiştir, halen bu oran % 5'e dek inmiştir (9).

Bugün diabetik ketoasidozun tedavisinde; insülinin dozu, verilmiş biçimi ve hızı bakımından farklı birçok yöntem uygulanmaktadır. Bu yöntemleri; yüksek doz aralıklı subkutan insülin uygulaması, sürekli infüzyon tedavisi, düşük doz aralıklı kas içi insülin uygulaması biçiminde özetleyebiliriz (1,2,4,5,8,9,10,11).

Ketoasidoz tablosunda insülin tedavisi temel olmakla birlikte, gereksinimin önceden sanıldığı kadar yüksek olmadığı birçok çalışma ile gösterilmiştir (2,9,18). Düşük doz sürekli insülin ile etkili ve duran bir insülin düzeyi sağlandığı, aralıklı uygulamada gözlenen fizyolojik olmayan yükselme ve alçalmaların olmadığı, hipoglisemi, hipokalemi ve beyin ödemi riskinin minimale indiği bilinmektedir (1,4-6,10-18,20,23,24).

Kliniğimizde düşük doz insülin infüzyonu 1982 yılı sonuna dek 8 kez uygulanmış ve alınan sonuçlar daha önce 18 kez uygulanan yüksek doz aralıklı insülin yöntemi ile karşılaştırılmıştır.

OLGULAR, YÖNTEM ve BULGULAR

1970 Ocak - 1982 Aralık tarihleri arasında, A.Ü. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. Anabilim Dalı Birimi, Metabolizma - Endokrin Bölümünde 26 diabetik ketoasidoz izlenmiş, bunlardan 18'ine yüksek doz ara-

* A.Ü. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. Kliniği Doçenti

** A.Ü. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. Kliniği Profesörü

*** A.Ü. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. Kliniği Asistanı

lıklı, son 8'ine düşük doz infüzyon biçiminde insülin uygulanmıştır. Düşük doz insülin uygulanan hastalardan biri aynı yıl içinde 3 kez DKA gösterdiğinden 8 kez uygulama 6 hastaya yapılmıştır. Düşük doz ve yüksek doz insülin uyguladığımız olguların özellikle Tablo I ve Tablo II'de verilmiştir. 1982 Aralık tarihinden 1984 Nisan tarihine dek DKA'lu 6 olguya daha düşük doz infüzyon uygulanmış ve olumlu yanıt alınmıştır.

Tüm olgular kliniğimize öyküde poliüri, polidipsi yakınması; kusma, karın ağrısı, dehidratasyon, hiperventilasyon ve ajitasyon tablosu ile getirildiler. Yüksek doz insülin uygulananların 12'si kız, 6'sı erkek, yaş ortalamaları 9.81 ± 1.18 yıl idi. Düşük doz infüzyon uygulanan olguların 2'si kız, 4'ü erkekti ve yaş ortalamaları 10.5 ± 1.76 yıl olarak bulundu. Tüm olguların 8'i ilk başvuru, 18'i ise daha önce izlediğimiz hastalardı. İlk başvuran hastalar diabetik olduklarını bilmiyorlardı, ancak birkaç hafta öncesinde başlayan poliüri - poldipsi yakınmaları vardı. İnfüzyon uyguladığımız son 18 aylık olgumuz, E. Coli sepsisi ile başvurdu. Olguların değerlendirilmesinde ketoasidozu uyandırıcı faktörler; Tanının bilinmemesine bağlı insülin kullanılmaması, viral ve bakteriyel infeksiyonlar, ruhsal gerilimler, puberte değişiklikleri olarak özetlenebilir.

Olguların tümünde kliniğimiz biokimya laboratuvarında kan şekeri (Somogi - Nelson yöntemi), idrar şekeri (kantitatif yöntem ve diastix), ketanüri (keto-diaistix), serum karbondioksit düzeyi (Van Slyke monometresinde), sodyum ve potasyum düzeyleri (Flame fotometrede) tedavi öncesi ve sonrası dönemde denetlendi. (Tablo I ve II). Her iki grup hastada başvuruda idrarda (+ 3) - (+ 4) şeker, (+ 3) - (+ 4) keton bulunuyordu. Klinik düzelmenin gözlediği; ajitasyon, hiperventilasyon, kusma ve mukaza kuruluşu gibi bulguların düzeldiği ve hastanın ağzından beslenmeye başlanabildiği dönem acil tablonun denetim altına alınabildiği evre olarak kabul edildi. Bu arada kan şekerinin 250 - 300 mg/dl. arasında tutulmasına özen gösterildi ise de tüm olgularda olanaklı olmadı. Ancak infüzyon yapılan hastalarda kan şekeri 250-350 mg/dl. ye inince infüzyon kesildi ve gerektiğinde sc uygulamalarla tedavi sürdürüldü.

Yüksek doz aralıklı insülin uyguladığımız olgularda başvuruda kan şekeri ortalamaları 492.5 ± 25.96 mg/dl, karbondioksit ortalamaları 8.32 ± 0.5 mEq/lt., serum sodyum düzeyi ile 133.58 ± 3 mEq/dl potasyum düzeyi 4.09 ± 0.32 mEq/lt. olarak bulundu. Düşük doz infüzyon uygulanan olgularda ise karbondioksit değerleri 5.9 ± 13.2 mEq/lt.

Tablo I. Yüksek doz aralıklı subkutan insülin uygulanan olguların özetini

No	OLGU	CİNS	YAŞ (yıl)	UYARICI NEDEN	TEDAVİ ÖNCESİ				Klinik Süresi (Saat)	TEDAVİ SONRASI				Uygulanan İnsülin Miktarı (U/kg)		
					Kusma hiper ventilasyon mukosa kuruluğu RİTİSTİYON	GLUKOZ mg/dl	CO ₂ mEq/lit	Sıvı Glukoz		Sıvı Keton	Kusma hiper ventilasyon mukosa kuruluğu RİTİSTİYON	GLUKOZ mg/dl	CO ₂ mEq/lit		Sıvı Glukoz	Sıvı Keton
1	CK	K	8	İlk Gelece	+	504	6,7	+4	+4	16	0	126	24	0	±	2
2	ND	K	10	"	+	540	-	+4	+4	Ext	-	190	-	+1	+1	3
3	NS	E	13	"	+	360	9,7	+3	+3	11	0	160	19	+1	+2	1,76
4	EK	E	12	"	+	680	7,4	+3	+3	11	0	132	15,7	0	±	2,26
5	HR	E	8	"	+	480	13,2	+4	+3	12	0	270	18,2	+2	+1	1,60
6	TÖ	K	9	"	+	382	12,0	+4	+3	12	0	176	-	+2	+1	2
7	MA	K	10	"	+	360	8,0	+3	+3	16	0	70	23	0	0	1,85
8	HD	K	1	"	+	660	5,2	+3	+3	6	0	93	17	0	0	3
9	ÇO	K	3	"	+	520	5,7	+3	+3	14	0	178	14	+1	0	1,85
10	KŞ	K	11	Viral Enfeksiyon	+	420	5,2	+4	+4	24	0	45	17	0	0	2,4
11	SK	K	15	"	+	660	8,4	+4	+4	12	0	350	15,6	+2	+1	2
12	MA	E	15	"	+	476	7,2	+3	+3	48	0	476	13,6	+3	+1	3,7
13	ÖS	K	15	"	+	410	12,5	+3	+2	8	0	135	24,8	0	0	1,5
14	ÖS	K	2	"	+	308	10	+3	+2	12	0	120	19,2	0	0	1,82
15	NS	E	A	Ruhsal Sorun	+	426	10	+3	+2	24	0	296	20,7	+2	0	2,1
16	SK	K	15	"	+	560	7,6	+4	+3	12	0	350	15,6	+2	+1	2
17	TÖ	K	13	"	+	560	6,4	+4	+4	48	0	470	19	+3	0	3,7
18	EK	E	13	İnsülin Sıraama	+	560	9,2	+4	+2	20	0	120	16	+1	0	3
ORTALAMA ± SE			9,81 ± 1,38		18/18	492,5 ± 25,96	8,32 ± 0,5			182,29	0/18	205,9 ± 50,1	18,7 ± 1	-	-	2,3 ± 0,16

Tablo II - Düşük doz insülinle infüzyon yapılan olgularla ilgili özellikler.

No	OLGU	YAŞ (yıl)	CİNS	UYARICI NEDEN	TEDAVİ ÖNCESİ				KLİNİK SÜRESİ (Saat)	TEDAVİ SONRASI				Uygulanan İnsülin Miktarı (U/kg)		
					Kusma hiper ventilasyon mukosa kuruluğu RİTİSTİYON	GLUKOZ mg/dl	CO ₂ mEq/lit	Sıvı Glukoz		Sıvı Keton	Kusma hiper ventilasyon mukosa kuruluğu RİTİSTİYON	GLUKOZ mg/dl	CO ₂ mEq/lit		Sıvı Glukoz	Sıvı Keton
1	ZY	6	K	Viral Enfeksiyon	+	540	9,4	+4	+3	4	0	320	22,4 (2st)	+2	0	1,3
2	HG	14	E	"	+	688	13,2	+4	+2	4	0	350	23,4 (12st)	+2	± (12st)	0,5
3	VK	13	E	"	+	404	11	+4	+2	4	0	276	24 (13st)	+2	0 (4st)	0,4
4	AO	13	K	"	+	408	5,9	+4	+4	3	0	320	19,2 (13st)	+2	0 (13st)	0,4
5	HG	14	E	Ruhsal Sorun	+	420	6	+4	+4	3	0	308	24,8	+2	0 (4st)	0,9
6	HG	14	E	"	+	388	11,5	+3	+2	4	0	350	22 (25st)	+3	0 (7st)	0,3
7	MAŞ	7	E	İlk Gelece	+	346	6,4	+3	+4	4	0	250	28	+2	0 (10st)	0,4
8	TY	1,5	E	Sepsis	+	847	5	+4	+4	Klinik inceleme sağlanamadı	0	580 (4,3st)	12	+4	0 (45st)	0,8
ORTALAMA ± SE			10,5 ± 1,76		8/8	492,5 ± 25,96	9,64 ± 1,04			3,7 ± 0,17	0/8	308,5 ± 33,7	2,2 ± 1,68			0,70 ± 0,11

* St: Saat

** : Tedaviye yanıt vermedi (E.Coli Sepsisi).

* Not : Tablo II de verilen kan şekeri ortalaması. 519,00 ± 70,15 olacaktır.

arasında değişiyordu. (Ortalama 9.64 ± 7015 mEq/dl), sodyum düzeyi 122.75 ± 1.93 mEq/lt., potasyum yoğunluğu $4.18 - 0.35$ mEq/lt. bulundu. İki grubun başvuru kan şekeri ($P > 0.05$) düzeyleri karşılaştırıldığında arasındaki farklılık önemli bulunmadı (Tablo III).

Tablo III - İki grubun karşılaştırılması

	Düşük Doz İnfüzyon Grubu n:8	Yüksek Doz Aralıklı İnsülin Uygulanan Grup n:18	"Önem Denetimi"
Tedavi Öncesi Kan Glukozu (mg/dl)	$519,00 \pm 70,15$	$492,5 \pm 25,96$	$P > 0,05$
Tedavi Öncesi CO ₂ (mEq/lt)	$9,64 \pm 1,04$	$8,32 \pm 0,5$	$P > 0,05$
Metabolik Düzeltme için geçen süre (Saat)	$3,17 \pm 0,17$	$18 \pm 2,9$	$P < 0,01$
Metabolik Düzeltme için kullanılan İnsülin (ü/kg)	$0,70 \pm 0,11$	$2,3 \pm 0,16$	$P < 0,01$

Tüm hastalarımızın tedavisinde öncelikle dehidratasyonun düzeltilmesine ve yitirilen elektrolitlerin yerine konmasına özen gösterildi. İlk 1 saat şok tedavisi olarak 400 cc/m^2 yada 20 ml/kg hesabı ile ringer laktat damardan uygulandı. Bundan sonra $3000 \text{ cc/m}^2/\text{gün}$ hesabı ile verilecek sıvı miktarı Darrow ve % 5 dextroz olarak ayarlandı. Verilecek potasyum miktarı litrede 40 mEq 'ı geçmiyecek şekilde $2 - 4 \text{ mEq/kg}$. olarak hesaplandı.

Yüksek doz insülin uygulamasında gelişte $1 - 2 \text{ Ü/kg}$. kristalize insülinin yarısı damardan, yarısı cilt altı uygulandı. Dört saatlik aralarla klinik düzeltme sağlanıncaya dek bir önceki dozun yarısı subkütan olarak uygulandı. Bu arada idrar ve kan şekeri düzeyleri denetlendi. Bu uygulama ile 8 saat içinde kan şekeri düzeyinin $250 - 350 \text{ mg/dl}$ civarında tutulması amaç edinildi. Ancak klinik iyileşmenin sağlandığı dönem göz önüne alındığında 2 hastada 48'inci saatte kan şekeri $470-476 \text{ mg./dl}$. gibi yüksek değerlerde idi. Öteki 2 hastadan birinde 6. cı saatte 93 mg/dl , diğerinde ise 24'üncü saatte 45 mg/dl gibi düşük değerler oluştu. Bu grupta klinik düzeltme yaklaşık 18 ± 2.9 saatte sağlandı ve 2.3 ± 0.16 ünit/kg. kristalize insülin uygulandı.

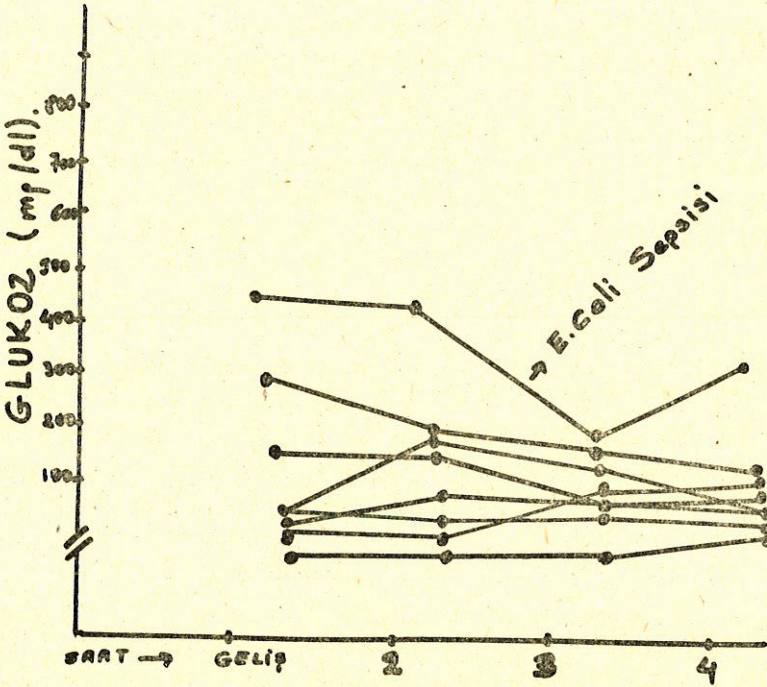
Düşük doz insülinle infüzyon yaptığımız ilk 4 uygulamada damardan 0.25 Ü/kg. yükleme dozu verilmesine karşın son 4 uygulamada yüklemé dozu verilmedi. Hastalara verilecek 24 saatlik sıvı miktarı hesaplandıktan sonra, bunun 4 saatlik bölümü içine saatte 0.1 Ü/kg. hesabı ile kristalize insülin eklendi. Sıvı içine insülinin şişe duvarına yapışmasını önlemek amacı ile albümin katılmadı. Birer saat aralarla hastaların kan şekeri düzeyi, idrar şekeri ve ketonüri idrar volümü denetlendi. Kan şekeri 250 - 350 mg/dl'ye ve glukozuri (+2) inince infüzyon kesildi. Bu süre ortalama 3.7 ± 0.17 saat olarak belirlendi. Bundan sonra hastaların durumuna göre gerekirse 6 - 8 saat aralarla 0.25 Ü/kg. kristalize insülin SC uygulandı. Bu grupta metabolik denetimin sağlanması için 0.70 ± 0.11 Ü/kg. insülin gerekli oldu. Olguların 7'inde yaklaşık 4 saat içinde regülasyon sağlandı, ancak E. Coli sepsisi gösteren 18 aylık son olguda kan şekeri 867 mg/dl'den ancak 580 mg/dl'ye kadar düşürülebildi. İnfüzyon 8'inci saate dek sürdürüldü, bundan sonra 6 - 8 saat aralıklarla kristalize insülin 0.25 unit/kg olarak subkütan uygulandı ise de olumlu yanıt alınmadı.

Dört saatlik infüzyon sırasında olguların kan şekeri düzeyindeki değişiklikler (Şekil I) de gösterilmiştir. İnfüzyon sonunda olguların kan şekeri ortalamaları 348.50 ± 36.09 mg/dl. olarak bulundu ve tedavi öncesi döneme göre aradaki fark önemli idi ($p < 0.01$). Tedavi sonrası 24'üncü saatteki serum karbondioksit düzeyi 22.00 ± 1.68 mEq/Lt. idi ve tedavi öncesine göre belirgin olarak yükselmişti ($p < 0.01$). Serum sodyum düzeyi ortalaması 130.75 ± 2.02 mEq/Lt. potasyum düzeyi ortalaması ise 4.08 ± 0.27 mEq/Lt. idi ve başlangıç değerine göre belirgin olarak artış gösteriyorlardı ($p < 0.01$).

İdrarda asetonun kaybolma süresi 4 - 168 saat arasında değişmiş ortalama 40.77 ± 16.11 saat olarak belirlenmiştir.

Yüksek doz ve düşük doz insülin uyguladığımız diabetik ketoasidozlu olguların geliş kan şekeri ve karbondioksit düzeyleri, metabolik dengenin kurulması için geçen süre ve bu sürede toplam uygulanan insülin miktarları Tablo III'de karşılaştırılmıştır.

Yüksek doz aralıklı ve düşük doz infüzyon uygulanan olgularda iyileşme süresi olarak fark yüksek doz grubunda anlamlı olarak uzundur. Bu iki grubun tedavi sonrası glukoz düzeyleri karşılaştırıldığında yüksek doz grubunda daha belirgin düşüş sağlanmıştır ($p < 0.01$), ancak bu düşüşle kan şekeri tehlikeli olabilecek düzeylere inebilmiştir.



ŞEKİL 1: İNSULİN İNFÜZYONU SIRASINDA KAN ŞEKERİ DÜZEYLERİ

TARTIŞMA

Diabet ketoasidozunun tedavisinde lipolizi, ketogenezi, glukoneogenezi önleyerek karaciğerde glukoz ve keton cisimlerinin utilizasyonunu sağlayacak insülin dozunun seçilmesi, dehidratasyonun ve elektrolit denge bozukluğunun düzeltilmesi ve uyarıcı etkenlerin denetim altına alınması amaçlanmaktadır (5,19,21).

Diabetik ketoasidozda asidozun glukoz utilizasyonunu inhibe etmesine, antiinsülin antikörlerin etkisine ve bazı koşullarda oluşan infeksiyonlara bağlı olarak insüline karşı periferik direnç geliştiğine inanılmaktadır. Bu direnci yenmek amacı ile genellikle yüksek dozda insülin damardan ya da subkütan yoldan uygulanmaktadır. Bu yöntemle 2 - 4 Ü/kg. kristalize insülinin yarısı damardan, yarısı subkütan yapılmakta, alınan yanıtı göre 2 - 4 saatlik aralarla başlangıç dozun yaklaşık yarısı subkütan olarak yinelenmektedir. Yüksek doz uygulamasındaki başlıca gerekçe, DKA'da gelişen insülin direncini kırmaktır. Bu konuda 1960 yılından bu yana yapılan çalışmalar bu görüşü tartışmalı kılmıştır.

Hockaday ve Alberti, insülin duyarlılığının pH 6.90'la 7.25 arasında farklılık göstermediğini saptadılar (8). Christensen ve Orskov, maksimal glukoz transportunun serum insülin yoğunluğu 200 mU/ml'ye ulaşıncaya sağlandığını göstermişlerdir (6). Bu düzey yüksek doz insülin uygulaması ile belirgin olarak aşılmakta ve düşük doz infüzyonla durağan olarak sağlanabilmektedir (9). Normal kişilerde plazma insülin yoğunluğu nadiren 50 mU/ml'yi geçmekte ve lipolizi inhibe etmek için insülin düzeyindeki gerekli yükselme, bazal değere göre 10 - 20 mU/ml'den fazla olmamaktadır. Saatte 0.1 Ünite/kg.lık bir infüzyonla etkili insülin düzeyi (85 - 160 mU/ml) sağlanabilmektedir (19). Sürekli infüzyonla düşük doz insülin uygulamasının diyabetin fizyolojisi ve farmakolojisine daha uygun düştüğü görülmektedir. Sürekli insülin uygulamasının tarihçesi 1960 yıllarına dek uzanır ve ilk kez diyabetli olguların cerrahi girişimleri sırasında denenmiştir (6). Bu uygulama glukoz hemostazını sağlamada güvenli ve etkili bulunmasına karşın, 1972 yılına dek papularite kazanmamıştır. Sökse ve arkadaşları 1972'de insülin infüzyonuna büyüme hormonu ve kortisol yanıtını denetlerken bu yöntemin ağır diabetik ketoasidozda metabolik bozukluğu düzeltmedeki etkinliği açıklık kazanmıştır. Düşük doz insülin uygulaması sürekli infüzyon ya da aralıklı kas içi uygulama biçimlerinde yapılmaktadır. Albertini ve arkadaşları, yetişkinlerde DKA'da 1 saatlik aralarda düşük doz intramüsküler insülin uygulaması ile de etkili insülin dozunu sağlamışlardır (1). Her iki yöntemle de 10 kat daha yüksek dozlarla alınan sonuçlardan farklılık göstermeyen olumlu yanıt alınmaktadır (1). Düşük doz infüzyon yönteminde 4 - 6 saatlik taze hazırlanan infüzyon sıvısı içine 0.1 Ü/kg/saat olacak şekilde kristalize insülin infüzyonla verilmekte, idrar şekeri + 2'e inince ya da kan şekeri 250 - 300 mg/dl ve altına inince infüzyon kesilmektedir. Biz yaklaşık 4 saatlik dönemde 0.70 ± 0.11 Ü/kg gibi çok düşük dozlarla bu sonucu elde edebildik. Daha önce yüksek doz aralıklı insülin uyguladığımız olguda metabolik dengenin kurulması için 18 ± 2.9 saatte 2.3 ± 0.16 Ünite/kg. insülin kullanılması gerekmiştir.

Hidrasyonla glukoz düzeyinde belli bir düşüş oluştuktan ve yeterli insülin dozu sağlandıktan sonra, saatte yaklaşık 75 - 100 mg/dl li bir düşüş elde edilmekte ve bu doktora kan glukozunda oluşabilecek değişiklikleri aşağı yukarı tahmin edebilme olanağı sağlamaktadır. Bizim uygulmamızda kan glukozu düzeyindeki saatteki düşüş hızı 47.23 mg/dl olarak belirlenmiştir. Geç hipoglisemi, ağır hipokalemi ve hipofosfatemi yüksek dozlarda gözlenen başlıca yan etkilerdir.

Kan şekerinin birden 250 mg/dl. nin altına düşürülmesi, suyun hücreler arası sıvıdan hiperosmolar beyin hücrelerine geçişine ve beyin ödemine neden olabilmektedir. Ayrıca, ağır asidozda ve dehidratasyonda olan hastada subkütan uygulanan insülinin emilimi yavaş, değişken ve güvenilir olmayan hızdadır. Perfüzyon düzelince aşırı dozların dolaşıma birden geçmesi ile, hipoglisemi oluşturacak bir yoğunluğa erişmesi olasıdır.

Olgularımızın izlenmesi sırasında erken ve geç hipoglisemi düşük doz infüzyon uyguladığımız grupta gözlenmemiş, yüksek doz insülin uygulanan 18 olgunun 8'inde ertesi gün glukoz düzeyi 160 mg/dl'nin altına inmiş ve idrarda negatifleşmiştir. Bu olguların kan şekeri ortalamaları 105.12 mg/dl. olarak bulunmuş, iki olguda hipoglisemi semptomları gelişmiştir. İnfüzyon uyguladığımız olgularda 4 saatlik dönem içinde kan şekerleri muntazam bir iniş göstermişse de (Şekil I), tedaviye psikolojik olarak şiddetle karşı koyan bir hastada (2 no'lu) olasılıkla, stress hormonlarının işe karışması ile ikinci saatte kan şekerinde yükselme gözlenmiş 2. saatten sonra normal iniş sağlanmıştır. E. Coli sepsisi ve diabetik ketoasidoz tablosunda olan başka bir hastada ise olasılıkla anti-insülinler sistemin aşırı uyarılmış olması nedeni ile tedavide nolumlu yanıt alınamadı.

Hipopotaseminin infüzyon tedavisinde oluşmadığı bildirilmekte ise de bir hastamızda gözledik. Bu hastada 2 mEq/kg. potasyuma miktarının gereksinimin altında kalmasına bağlı olarak tedavinin 22'inci saatinde hipopotasemik alkaloz gelişti. Bu nedenle düşük doz infüzyon tedavisinde de hasta şok tablosunu atlatıp, idrar yapar duruma geçince verilen sıvının 3 - 4 mEq/kg potasyum içermesi gerekmektedir.

Düşük doz insülin infüzyonu serumda ya da idrarda aseton negatif oluncaya dek önerilmişse de, keton cisimleri glukozu göre daha geç metabolize olmakta ve hepatik trigliseridler saatlerce ketogenezin sürmesinde etkili olabilmektedir (23). Bizim uygulamamızda ketonüri ortalama 40.77 ± 16.11 saat sürmüştür. Ketogenezis düzelmesindeki gecikme metabolik dengenin kurulmasında bir anlamda yararlı olarak yorumlanmaktadır (12). pH'daki ani değişiklikler oksihemoglobin «dissosiation» kurbunu olumsuz etkilemekte ve doku anoksisine yol açabilmektedir.

Yüksek doz ve düşük doz insülin uyguladığımız diabetik ketoasidozlu olguların geliş kan şekeri bikarbonat düzeyleri arasında önemli bir farklılık olmamasına karşın, düşük doz uygulanan grupta metabolik denetimi sağlamada geçen süre daha kısa ve kullanılan total insülin miktarı anlamlı olarak düşüktür (Tablo III).

Literatürde yüksek doz uygulamada verilen insülin miktarının düşük dozun yaklaşık 10 katı olduğu bildirilmekte ise de, bizim uygulamamızda yüksek dozda, başlangıç en yüksek insülin dozu 1 Ü/kg gibi düşük taraflarda tutulduğundan aradaki fark bu ölçüde bulunmamıştır. Perkin ve arkadaşları metabolik dengeyi sağlamada düşük dozda 1.6 Ü/kg., yüksek dozda 4.5 Ü/kg. uygulamışlardır (19). Bizim uygulamamızda ise, yüksek dozda 2.3 ± 0.16 Ü/kg düşük dozda ise 0.70 ± 0.11 Ü/kg insülin yeterli olmuştur.

ÖZET

A.Ü. Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Metabolizma ve Endokrin bölümünde izlenen 26 diabetik ketosidozun 18 inde yüksek doz aralıklı, 8 sinde düşük doz sürekli insülin uygulaması yapılmıştır. Yüksek doz uygulamasında yaklaşık 18 ± 2.9 saatlik bir sürede 2.3 ± 0.16 Ü/kg lık, infüzyon yapılanlarda ise 3.7 ± 0.17 saatlik sürede 0.70 ± 0.11 Ü/kg insülinle metabolik denetim sağlanmıştır.

SUMMARY

CONTINUOUS LOW-DOSE AND INTERMITTENT HIGH DOSE INSULIN THERAPY IN DIABETIC KETOACIDOSIS

Low-dose intravenous continous insülin administration and high-dose intermittent subcutaneously administered insülin therapy were compared in 26 diabetic ketoacidosis.

Out of 26 patients, 18 cases received high-dose and 8 cases low-dose insülin. In high dose group. Metabolic control were obtained, in 18 ± 2.9 hours with 2.3 ± 0.16 kg/day insulin, whereas in the low-dose group in 3.7 ± 0.17 hours with 0.70 ± 0.11 . Ü/kg/day insülin.

KAYNAKLAR

- 1 - Albertini K, Hockaday T.D, and Turner R.C. : Small doses of. intramusculer insulin treatment of diabetic coma. Lancet. 2 : 515, 1973.
- 2 - Albertini, K.G. : Low dose insulin in the treatment of. diabetic ketoacidosis Arch. Intern Med. 137 : 1367, 1977.
- 3 - Christensen N.J, and Orskow H. : The relationship between endogenous serum insulin concentration and glucose uptake in the forearm muscle of non-diabetics. J. Clin. Invest 47 : 1261, 1968.
- 4 - Erkol E, Vidinlisan S, Özsoylu Ş. : Diabetik ketoasidosiste düşük doz insulinle infüzyon tedavisi Hacettepe. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 18 : 233, 1975.
- 5 - Fisher JN, Shahshahani MN, Kitabchi AE : Diabetic ketoacidosis : Low-dose insulin therapy by veneous routes. N. Engl J. Med. 297, 238, 1977.
- 6 - Galloway J.A, and Shuman CR : Diabetes and surgery. Am. J. Med. 34 : 177, 1963.

- 7 - Golden M.P, Myers G.L, Tanner Sm, Marrers DG, and Charles MA : Insulin dependent diabetes Pediatrics. 70 : 36, 1982.
- 8 - Hockaday J.D and Alberti KG : Diabetic coma. Clin. Endocrinol Metab. 1 : 751, 1972.
- 9 - Kaufman IA, Keler MA, Nyhan WL. : Diabetic ketoşis and acidosis : The continuous infusion of low doses of insulin. J. Pediatr. 87 : 846, 1975.
- 10 - Kolođlu S, Erdođan G, Kamel N, Kolođlu B. : Diabetik ketoasidozun daimi küçük doz insulin infüzyonu ile tedavisi. A.Ü. Tıp Fak. Mecm. 30 : 662, 1977.
- 11 - Korugan Ü, Sipahiođlu F, Yüksel M, Yılmaz MT, Hatemi H, Biyal F : Ağır diabetik ketoasidozda (ADK) iki tedavi yönteminin karşılaştırılması ve ADK'dan sonraki dönemde uygulanan insulin tedavisinin değerlendirilmesi. Türk. Endokrinoloji Yıllığı 1981, s : 51.
- 12 - Kreisberg RA. : Diabetic ketoacidosis : New concept. and trends in pathogenesis and treatment. Ann. Intern. Med. 82 : 681, 1978.
- 13 - Lightner ES, Kappy MS ,Revsin B : Low-dose intravenous insulin infusion in patient with. diabetic ketoacidosis. Pediatrics. 60 : 681, 1977.
- 14 - Madison, L.L : Low-dose insulin. a plea for caution. New. Engl. J. Med. 294 : 393, 1976.
- 15 - Malleson PN : Diabetic ketosis in children treated by adding low-dose to rehydrating fluid. : Arch. Dis Child. 51 : 373, 1976.
- 16 - Mc Dermott M, Cullan MS, : Insulin Treatment of diabetic ketoacidosis Lancet. 1 : 1129, 1982.
- 17 - Mozeley J. : Diabetic crises in children treated with small doses of Intramuscular insulin. Br. Med. J. 1 : 59, 1975.
- 18 - Onur K, Lale V, Juan C.S., Ruskin T.W. : Glucagon suppression with low-dose intramuscular insulin therapy in diabetic acidosis J. Pediatr. 94 : 307, 1979.
- 19 - Perkin R.M, Marks J.F. : Low-dose continuous intravenous insulin infusion in childhood diabetic ketosis. Clin. Ped. 18 : 540, 1979.
- 20 - Sönksen P.H, Srivastavz M.C, Tompkins CV and Nabarra JDN : Growth hormone, and. Cortisol responses to insulin infusion in patients with diabetes mellitus Lancet 2 : 155, 1972.
- 21 - Sperling M.A. : Diabetes Mellitus Ped. Clin. North. Amer. 26 : 149, 1979.
- 22 - Ternand C, Go V.L.W, Gerich J.E, Hymand MW : Endocrine pancreatic response of children with onset insulin requiring diabetes before age 3 and after age 5. J. Pediatr. 101 : 36, 1982.
- 23 - Tomborlane W.V and Genel, M : Discordant correction of hyperglycemia and ketoacidosis with low-dose insulin infusion. Pediatrics 61 : 125, 1978.
- 24 - Veaser T.E. : Low-Dose intravenous insulin. Therapy for diabetic ketoşidosis in children. Am. J. Dis. Child. 131 : 308, 1977.