

ارزیابی آزمایشگاهی کتواسیدوز دیابتیک

Laboratory Workup of Diabetic Ketoacidosis

مقدمه

کتواسیدوز دیابتیک (DKA) با سه یافته قند خون بیش از 250 mg/dL و سطح بیکربنات بیش از 18 mEq/L و pH کمتر از 7.30 شناخته می‌شود. اگرچه تعاریف متفاوتی وجود دارد، ولی می‌توان DKA را بر حسب مقدار بیکربنات و pH به سه گروه خفیف (pH بین 7.25 تا 7.3 و بیکربنات بین 15-18 mEq/L)، متوسط (pH بین 7.0 تا 7.24، بیکربنات بین 10-15 mEq/L) و شدید (pH کمتر از 7.0 و بیکربنات کمتر از 10 mEq/L) دسته‌بندی کرد. در نوع خفیف شکاف آنیونی یا آنیون گپ (اختلاف مجموع کاتیون‌های سدیم و پتاسیم با مجموع آنیون‌های کلرید و بیکربنات) بیشتر از ۱۰ و در نوع متوسط و شدید بیشتر از ۱۲ می‌باشد. این ارقام برای تشخیص افتراقی DKA از حالت هایپرگلیسمی هایپراسمولار (Hyperosmolar hyperglycemic state:HHS)، که در آن علیرغم قند خون بالاتر از 600 mg/dL، pH به کمتر از 7.3 و بیکربنات به کمتر از 15 mEq/L نمی‌رسد، کفایت می‌کند.

ارزیابی آزمایشگاهی DKA

ارزیابی آزمایشگاهی DKA به صورت زیر اولویت‌بندی می‌شود:

اندازه‌گیری قند خون و سطح الکترولیت‌ها هر یک تا دو ساعت تا برقراری ثبات بیمار

اندازه‌گیری اولیه BUN و سطح گازهای شریانی (ABG) که در صورت لزوم با اندازه‌گیری بیکربنات، پیگیری می‌شود.

اندازه‌گیری مکرر پتاسیم، گلوکز و الکترولیت‌ها، و در صورت لزوم، فسفر اهمیت حیاتی دارد. ارزیابی آزمایشگاهی اولیه قند و الکترولیت‌ها در حجم وسیع صورت می‌گیرد. وقوف بر این نکات که غلظت بالای گلوکز سرم/پلاسما به کاهش سدیم ناشی از رقت پلاسما، افزایش تری‌گلیسریدها به کاهش غیرواقعی گلوکز و افزایش اجسام کتونه به افزایش کاذب کراتینین منجر می‌گردد، ضروری است.

گلوکز پلاسمای مبتلایان به DKA بیش از 250 mg/dL است، کلینیسین، می‌تواند به نتیجه قند خون بدست آمده از خون تام مویرگی نوک انگشت، تا آماده شدن نتیجه آزمایشگاه بسنده کند، یادآور می‌شود، که قند خون تام ۱۰ الی ۱۵ درصد کمتر از قند خون سرم/پلاسماست. برای برآورد مقدار قند خون سرم/پلاسما می‌توان قند خون تام را در ضریب 1.11 ضرب کرد.

آزمون‌های نواری سریع قند ادرار و اجسام کتونه در DKA بشدت مثبت است اما ذکر این نکته ضروری است که گاهی، به دلیل اینکه بسیاری از نوار ادرارها وجود استواسات در ادرار را نشان می‌دهند، در حالی که جسم کتونه اصلی DKA

در ادرار، بتاهیدراکسی بوتیرات می‌باشد، نتیجه اجسام کتونه ابتدا منفی است، اما با نزدیک شدن بیمار به ثبات و ظهور مجدد استواسات در ادرار، مجدداً نتیجه کتون ادرار مثبت می‌شود.

اجسام کتونه خون

در بیماران DKA، اجسام کتونه در خون وجود دارند، و سنجش میزان بتاهیدراکسی بوتیرات در سرم به کمک آزمایش‌های سریع (Rapid) به همان میزان سنجش آنها توسط روش مرجع نیتروپروسید در ارزیابی موارد بدون عارضه، ارزشمند محسوب می‌شود.

نوارهای کتون‌متر، مقدار استن و استواسات خون و ادرار را اندازه‌گیری می‌کنند، اما قادر به اندازه‌گیری بتاهیدراکسی بوتیرات BHBA نیستند، فلذا ممکن است، تبدیل BHBA به استواسات، در نسوج خارج‌کبدی به موازات بهبود خون-رسانی و تأمین اکسیژن، کلینیسین را به قضاوت نادرست در خصوص حال عمومی بیمار، هدایت کند.

در حال حاضر آزمایش‌هایی که قادر است، اختصاصاً مقدار BHBA را اندازه‌گیری کند به بازار عرضه شده است. تشخیص DKA مستلزم عملکرد طبیعی کلیه است، اما باید توجه داشت، که کتونوری، ممکن است بیش از اسیدوز نسجی به طول بیانجامد. راهنماهای جدید، اغلب سنجش کتون در ادرار را برای تشخیص DKA ضروری نمی‌دانند. در صورت دسترسی به امکانات سنجش هیدراکسی بوتیرات، نیازی به بسیاری از ارزیابی‌های غیرضروری نمی‌باشد.

مطابق با راهنمای سال ۲۰۱۱ انجمن‌های مشترک دیابت بریتانیا¹ (JBDS)، برای مدیریت بهتر DKA، سنجش کتون‌های خون مویرگی نوک انگشت به کمک آزمایش‌های سریع، برای پایش پاسخ به درمان بایستی صورت گیرد. نتایج بیش از 0.5 mmol/L غیرطبیعی تلقی شده و بیماران با BHBA بیش از 3 mmol/L نیاز به درمان فوری دارند. روش انتخابی همان استفاده از نوارهای کتون‌متر در بالین بیمار است. در صورت عدم دسترسی به امکانات اندازه‌گیری کتون، سنجش توآمان pH و بیکربنات وریدی، همراه با پایش گلوکز خون تام در بالین بیمار، برای ارزیابی پاسخ به درمان توصیه می‌شود.

گازهای خون شریانی

در بیماران DKA، گازهای خون شریانی (ABGs)، نشانه‌های بارز اسیدوز متابولیک، یعنی کاهش بیکربنات و pH (کمتر از 7.3) را نشان می‌دهند. راهنمای JBDS خون وریدی را برای پایش پاسخ به درمان بر خون شریانی در دستگاه‌های گازهای خونی ارجح می‌داند، مگر در مواقع مشکلات تنفسی، که ناچاراً باید از خون شریانی استفاده کرد. استفاده از خون وریدی، اندازه‌گیری مکرر pH را امکان‌پذیر می‌سازد و ذکر این نکته ضروری است که pH خون وریدی 0.03 کمتر از خون شریانی است و این عدد به اندازه کافی قابل اعتماد است، که ما را از روش دردناک ABG بی‌نیاز گرداند. دی‌اکسید کربن انتهای بازدمی (ETC₀₂) نیز برای برآورد میزان اسیدوز مناسب است.

¹ Joint British Diabetes Societies (JBDS)

پنل الکترولیت‌های سرم

در آغاز DKA علیرغم از دست رفتن شدید پتاسیم، میزان این کاتیون در سرم بالا، یا در دامنه مرجع قرار دارد. علت این پدیده حرکت رو به خارج سلولی پتاسیم به جایگزینی هیدروژنی است، که در اسیدوز افزایش یافته است. سنجش پتاسیم باید مرتب تکرار شود، چرا که به محض شروع اقدامات درمانی، مقدار آن به سرعت افت می‌کند. همچنین به دلیل نیاز به برآورد اثر تغییرات پتاسیم بر قلب، ECG ضروری است.

مقدار سدیم سرم در مبتلایان معمولاً پایین است، اثر اسموتیک ناشی از هایپرگلیسمی، آب خارج عروقی را به فضای داخل عروقی هدایت کرده و باعث کاهش سدیم حاصل از رقت پلاسما می‌گردد. به ازای هر 100 mg/dL قند فراتر از 100 mg/dL قند سرم/پلاسما، 1.6mEq/L بر میزان سدیم سرم افزوده می‌شود. با اصلاح گلوکز سرم، سدیم سرم بالا می‌رود. علاوه بر این سطوح کلراید و فسفر نیز در این بیماران افت می‌کند.

جهت برآورد میزان اسیدوز، مقدار بیکربنات همراه با آنیون گپ، اندازه‌گیری می‌شود. مقدار آنیون گپ (تفاوت مجموع کلر و بیکربنات با مجموع سدیم و پتاسیم) در DKA خفیف به بیش از ۱۰ و در اشکال متوسط و شدید به بیش از ۱۲ می‌رسد.

شمارش کامل خونی (CBC) حتی در غیاب هر گونه عفونی، در بیماران DKA، لکوسیتوز را نشان می‌دهد. افزایش قابل توجه به بیش از $15000/mm^3$ و ظهور اشکال نارس در خون محیطی (انحراف به چپ در فرمول افتراقی)، در بسیاری موارد بر وجود عفونت زمینه‌ای دلالت دارد. بیماران DKA اغلب مقدار اوره بالاتری نیز دارند.

اسمولالیته پلاسما در DKA افزایش می‌یابد (بیش از 290mOsm/L)، اگر امکان اندازه‌گیری مستقیم اسمولالیته را ندارید، مقدار آن را از فرمول $Osmolarity = 2(Na + K) + \frac{BUN}{3} + \frac{Glucose}{18}$ محاسبه کنید. به خاطر داشته باشید بیماران در حال کوما، اسمولالیته بیش از 330 دارند، و اگر اسمولالیته از این مقدار در این افراد کمتر بود، در جستجوی علت دیگری برای کاهش سطح هوشیاری برآیید.

Diabetic Ketoacidosis	
Glucose >250 mg/dL ↑	PH <7.3 ↓
Ketones Positive +	Total CO ₂ ↓
Na ↓	K ↑
Anion gap ↑	HCO ₃ <15 meq/L ↓

Gohardashtlab.com

انجام کشت خون، به جهت یافتن علت سببی هرگونه عفونت احتمالی سودمند است. بیماران DKA حتی در غیاب پانکراتیت، اغلب آمیلاز بالایی دارند. اگر خطر کاهش فسفات، بیمار را تهدید می‌کند، مثلاً در بیماران با وضع تغذیه نامناسب یا الکلیسم مزمن، فسفات سرم بایستی اندازه‌گیری شود. انجام رادیوگرافی قفسه سینه، برای رد عفونت ریوی و ذات‌الریه بایستی انجام شود.

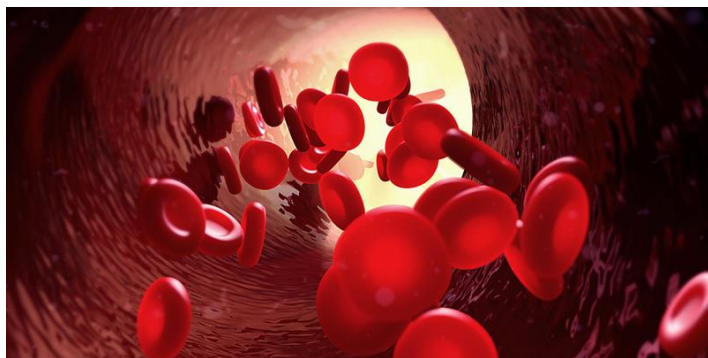
در صورت تغییر هوشیاری، انجام MRI یا CT-scan در کودکان برای کشف ادم مغزی در DKA مفید است و در غیراینصورت توصیه نمی‌شود. در کودکان بسیاری از تغییرات ناشی از ادم در تصویربرداری سر با تأخیر رخ می‌دهد و نظر بر اهمیت این موضوع، تجویز سالیین یا مانیتول هایپرتونیک، در موارد ظن به ادم مغزی، نایستی به تأخیر افتد.

عارضه‌های قلبی قادرند بر وخامت DKA بیافزایند، و نیز تغییرات فیزیولوژیک رخ داده در DKA باعث مشکلات قلبی می‌گردند، فلذا انجام ECG هر شش ساعت یک بار در اولین روز DKA بایستی انجام پذیرد. ECG قادر است مواردی نظیر نشانه‌های MI را که در بیماران DKA خاموش و بدون درد است، و افزایش یا کاهش پتاسیم را آشکار سازد. تغییرات موج T ممکن است نخستین نشانه‌های تغییرات سطح پتاسیم سرم باشد.

رویکرد درمانی در بیماران DKA

در این یادداشت بر آن نیستیم به جزئیات درمان بیماران DKA بپردازیم، و فقط نکاتی از ملاحظات درمانی که در ارتباط با ارزیابی آزمایشگاهی DKA می‌باشد، مدنظر قرار گرفته است. مدیریت بیماران DKA در ICU در ۲۴ ساعت اول بسیار مهم است. در درمان بیماران DKA، موارد زیر به ترتیب باید مدنظر قرار گیرد.

- **اصلاح از دست رفتن مایعات به کمک تزریق وریدی مایعات:** که باعث اخذ تصویر بالینی واقعی‌تری از بیمار به منظور اصلاح اسیدوز می‌گردد. حتی علائم خفیف دهیدراتاسون نشانه نیاز بیمار به حداقل سه لیتر انفوزیون وریدی مایعات است.
- **اصلاح هایپرگلیسمی با انسولین:** انسولین برای تغییر وضعیت بیمار از حالت کاتابولیک به آنابولیک، تحریک برداشت انسولین در بافت‌ها و کاستن از گلوکونئوژنز و تولید اسیدهای چرب آزاد و اجسام کتونه ضروری است. بیماران تا زمانی که به رژیم درمانی عادی انسولین، بدون وقوع کتوزیس، بازنگشتند، مرخص نمی‌شوند. به دلیل خطر کاهش پتاسیم، تزریق انسولین حداقل باید یک ساعت بعد از مایع درمانی آغاز گردد، با ذکر این نکته که در مواقع هایپوکالمی شدید، شروع انفوزیون وریدی انسولین تا زمان اصلاح پتاسیم، توصیه نمی‌شود. جذب انسولین زیرجلدی به دلیل وجود دهیدراتاسیون هم‌زمان چندان اثربخش نیست، فلذا انفوزیون وریدی انسولین ترجیح



داده می‌شود. توصیه می‌شود، برای پرهیز از خطر هایپوگلیسمی، طی ۴-۵ ساعت اول درمان، سعی نکنید قند بیمار را به زیر 200 mg/dL برسانید.

- **اصلاح اختلالات الکترولیت‌ها به ویژه از دست رفتن پتاسیم:** اصلاح پتاسیم در مواقعی که پتاسیم سرم کمتر از 6

mEq/L است ضروری است و مقدار تجویز بستگی به سطح پتاسیم سرم دارد. مقدار پتاسیم را به صورت ساعتی پایش کنید و تزریق پتاسیم را بعد از رسیدن پتاسیم به 5 mEq/L متوقف کنید.

- **اصلاح تعادل اسید-باز:** اصلاح تعادل اسید-باز به کمک انفوزیون وریدی بیکربنات سدیم صورت می‌گیرد، ولی تزریق آن جز در مواقعی که اسیدوز جبرانی، حیات بیمار را به مخاطره انداخته باشد، به ویژه اگر اسیدوز با عفونت و اسیدوز لاکتیک همراه باشد، توصیه نمی‌شود.
- **درمان عفونت هم‌زمان در صورت وجود**
- **هشیار نگاه داشتن بیمار :** برای پایش هر فرآیند هم‌زمان نظیر حوادث مغزی-عروقی، سکتة قلبی، سپسیس، یا ترومبوز وریدی عمقی (DVT)، حیاتی است

آزمایشگاه پاتوبیولوژی گوهر دشت و پنل دیابت و الکترولیت‌ها

نظر به اهمیت حیاتی آزمایش‌های پنل دیابت و الکترولیت‌ها و ریسک بسیار بالای ناشی از خطا در نتایج آزمایش‌های یادشده برای بیمار، آزمایشگاه پاتوبیولوژی گوهر دشت، اهتمام ویژه‌ای در خصوص کنترل کیفیت و اعتبار بالینی نتایج آزمایش‌های یادشده معطوف می‌دارد. در این آزمایشگاه ضمن بهره‌گیری از به‌روزترین فن‌آوری تجزیه‌گرهای خودکار شیمی بالینی (استفاده از تجزیه‌گر خودکار Mindray BS-480-2022) جهت انجام آزمایش‌های بخش یادشده به منظور پایش دقت، روزانه حداقل دو سطح نمونه کنترل در دو غلظت طبیعی و پاتولوژیک برای کلیه آنالیت‌های شیمی بالینی، هماتولوژی و اندوکرینولوژی ران شده و نتایج در قالب نمودارهای کنترل کیفی بدقت پایش می‌شود. گزارش نتایج بیماران منوط به برآورده شدن کلیه معیارها در برنامه پایش دقت است. علاوه بر این آزمایشگاه گوهر دشت، با شرکت سالیانه سه بار در برنامه‌های مهارت آزمایی (Proficiency testing) نتایج خود را با آزمایشگاه‌های سرتاسر کشور مقایسه می‌نماید. این آزمایشگاه همچنین با مشارکت در برنامه هم‌گروه (Peer group) برای آنالیت‌های شیمی بالینی و خون‌شناسی هفته‌ای دو بار نتایج خود را با حدود ۳۰ آزمایشگاه در سطح شهرستان کرج نیز مقایسه نموده و هرگونه ناهم‌خوانی بلافاصله با اقدام اصلاحی نظیر کالیبراسیون مجدد سیستم اندازه‌گیری، تغییر احتمالی معرف‌های دخیل و یا تعمیر و نگهداری سیستم‌های اندازه‌گیری، همراه خواهد بود.

آزمایشگاه پاتوبیولوژی و ژنتیک پزشکی گوهر دشت، از پیشنهادات و نقدهای همکاران پزشک با رویی باز استقبال نموده و هر نقد را فرصتی برای بهبود خویش می‌داند.