

Co by měl mladý intenzivista vědět při péči o pacienta s dekompenzovaným diabetem...



MUDr. Lukáš Korbel, KARIM FN Brno

Diabetes mellitus

heterogenní skupina patologických stavů, které se odlišují genetickou podmíněností, etiologií, patogenezí, klinickým obrazem, průběhem i potřebnými léčebnými opatřeními, mající shodný znak - **hyperglykémii**
Tento stav vzniká v důsledku nedostatku inzulínu, jeho nedostatečného účinku nebo kombinací obojího.

Klasifikace DM

DM I. typu (destrukce B-buněk imunitním mechanismem, lze prokázat protilátky proti B.buňkám či antigenům)

DM II. typu (porucha sekrece a působení inzulínu, syntéza zachována, sekrece není schopna pokrýt potřeby organismu nebo je snížena citlivost receptorů pro inzulín)

Gestační diabetes (vzniká v průběhu těhotenství a končí po šestinedělí)

Specifické typy DM (genetické defekty B-buněk 1.-7.typ, genetické defekty působení inzulínu, onemocnění exokrinního pankreatu, endokrinopatie, diabetes indukovaný léky a chemikáliemi, infekce, imunologicky podmíněný diabetes, genetické syndromy provázené diabetem)

Porucha glukózové tolerance

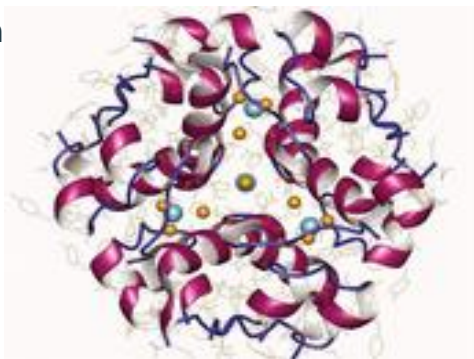
Inzulin

Hormon produkováný B- buňkami Langerhansových ostrůvků pankreatu. Jeho hlavním úkolem je **snižování hladiny glukózy v krvi**. Glykémii snižuje tím způsobem, že umožní vstup glukózy do buněk tkání, které jsou na inzulin závislé (**příčně pruhovaná svalovina, tuková tkáň**) - důležitost inzulinu demonstruje velikost tkání, které jsou inzulin dependentní

Další účinky inzulinu

Metabolické (inhibice lipolýzy, glykogenolýzy, proteolýzy, glukoneogeneze,...)

Nemetabolické (vstup kalia významný růstový faktor,...)



..., reabsorbce sodíku v distálních tubulech,

Dekompenzace diabetu - definice

DM - neléčený

Soubor patofyziologických dějů organismu, reagujících na nedostatek inzulínu nebo na jeho nedostatečný efekt

DM - již léčený

Soubor patofyziologických dějů v organismu, vedoucích k neadekvátní odpovědi na adekvátní terapii nebo také jako reakce organismu na terapii, která je nedostatečná nebo nevhodně nastavená



Definitions

Stavy spojené s dekompenzací diabetu - akutní komplikace diabetu

Hypoglykemie

- hypoglykemické koma

Hyperglykemické stavy

Diabetická ketoacidóza/koma

Hyperglykemické hyperosmolární koma

3. Laktátová acidóza

Typ A (hypoxická)

Typ B (nehypoxická B1 - B3) - B2 - nehypoxická acidóza spjatá s užitím farmak - **MALA - Metformin associated lactate acidosis**)

Ad 1. Hypoglykemické koma

Definice:

klinická manifestace je nespecifická
o hypoglykémii hovoříme jsou - li splněny kritéria tzv. **Whippleovy triády** (přítomnost příznaků a symptomů, nízká hodnota glykémie v krvi, vymizení příznaků po navýšení glykémie)
arbitrárně je hypoglykémie definována jako hodnota **glykémie menší než 3,9 mmol/l**

Patogeneze:

energetický metabolismus mozku je závislý na glukóze, tu neumí syntetizovat a zásoby glykogenu pokryjí pouze několik minut
při poklesu glykémie dochází k poklesu sekrece inzulínu, naopak k navýšení sekrece glukagonu a adrenalinu, později se zvyšuje sekrece kortizolu a růstového hormonu
při selhání **glykogenolitických a glukoneogenetických** mechanismů dochází k hypoglykémii

Ad 1. Hypoglykemické koma - pokračování

Nejčastější příčiny:

Léky a jiné substance (inzulin, inzulinová sekretagoga, pentamidin, indometacin)

Klinická onemocnění (sepsa, jaterní, renální a srdeční selhání)

Endokrinopatie (hypokortikalismus, hypothyreosa, inzulinom, deficit glukagonu a adrenalinu)

Autoimunita (protilátky proti inzulinu, proti inzulinovým receptorům)

Zvýšená fyzická aktivita

Klinika:

Symptomy rozdělujeme na

vegetativní (aktivace sympatoadrenergního systému)

neuroglykopenické (následek hypoglykémie mozku)

Vegetativní (palpitace, třes, nervozita, anxieta, pocení, pocit hladu)

Neuroglykopenické (změny chování, únavnost, poruchy vědomí - od agitovanosti až po koma)

vegetativní symptomy mohou být zastřeny u pacientů užívající beta - blokátory, také u pacientů s častými hypoglykemiemi

Ad 1. Hypoglykemické koma - pokračování

Terapie:

v případě pacienta bez poruchy vědomí cca **20 g sacharidů p.o.** - efekt by se měl dostavit do 15 - 20 minut (potravinu bohaté na sacharidy, sladké pečivo, sušenky, sladký čaj)

při poruše vědomí parenterálně podaná glukóza (**25 g glukózy což je cca 20 - 60 ml 40% glukózy i.v.**) efekt je rychlý (**“probíra se na jehle”**) ale často přechodný, proto je třeba pokračovat v podávání kont. infuze 10 - 20% glukózy do plné úpravy vědomí

lze podat i **glukagon 1 mg i.v.** (možné přechodné hyperglykémie, nauzea a zvracení)

v případě otravy (iatrogenita či suicidium) **sulfonylureovými PAD** (Glymepirid - stimulující sekrece B-buněk) dochází k **těžkým, protrahovaným hypoglykemiím** - nutné podávat kont. glukózu i.v. a monitoring glykemií po celou dobu účinku PAD

Ad 2. Hyperglykemické stavy

Diabetická ketoacidóza/Diabetické ketoacidotické koma

Definice:

patologický stav, který sestává z biochemické triády: **hyperglykémie, ketonémie a acidóza**

hyperglykemické ketoacidotické koma je patologický stav kvantitativní poruchy vědomí v důsledku výrazné metabolické poruchy při hyperglykémii

Patogeneze:

nerovnováha mezi hladinou **inzulinu** a **kontraregulačních hormonů** (glukagon, katecholaminy, kortizol, růstový hormon)

nedostatek inzulínu (absolutní či relativní) vede k vystupňované **glukoneogenezi, glykogenolýze a snížené utilizaci glukózy** což vede k hyperglykémii

aktivace hormon senzitivní lipázy v tukové tkáni vede k uvolňování zvýšeného mn. **glycerolu** a **volných mastných kyselin**

Ad 2. Hyperglykemické stavy (DKA - patogeneze) - pokračování

nadbytek volných mastných kyselin v jaterních buňkách vede k **beta - oxidaci** na ketolátky (**acetoacetát, beta - hydroxybutyrát a aceton**)

ketolátky se chovají jako **slabé kyseliny** a jsou zdrojem metabolické acidózy

stav se vyvíjí poměrně rychle, v průběhu menšího časového intervalu než je 24 hodin

Nejčastější příčiny:

neléčený DM, prvozáchyt 20 - 40% nově diagnostikovaných diabetiků, typický pro DM I. typu, ale bývá i u DM II. typu (v pozdních stádiích)

těžký inzult (sepsa, NPB, AKS)

nerespektování terapie

selhání insulinoterapie (poškození inzulinové pumpy, nesprávná aplikace inzulinu)

nevhodně nastavená terapie

Ad 2. Hyperglykemické stavy (DKA - klinika)

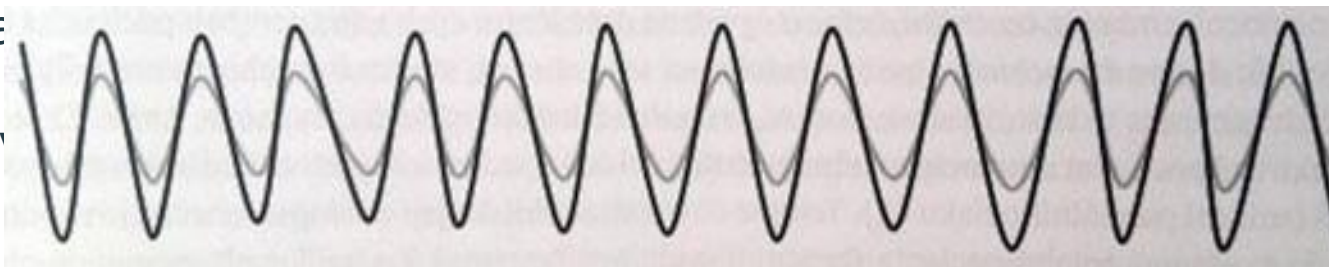
Klinika:

obecné příznaky diabetu (polydipsie, polyurie, únava..), nauzea, zvracení

hyperventilace, tzv. **Kussamaulovo dýchání** (snaha o kompenzaci metabolické acidózy hyperventilací), přítomnost acetonového zápachu v dechu

bolesti břicha (ne vždycky, může imitovat NPB - pseudoperitonitis diabetica)

dehydratace
změněný
známky z
mozku



ému

Ad 2. Hyperglykemické stavy (DKA - klinika) - pokračování

Laboratoř:

hyperglykemie více než 13,9 mmol/l

ketonemie, ketonurie

pH pod 7,30

variabilní osmolalita

AG více než 10

Elevace Urey a kreatininu (prerenální příčiny), elevace amylázy (ne vždy)

Table. Diagnostic Criteria for Diabetic Ketoacidosis (DKA) and Hyperosmolar Hyperglycemic State (HHS)

	DKA			HHS
	Mild	Moderate	Severe	
Plasma glucose (mg/dL)	> 250	> 250	> 250	> 600
Arterial pH	7.25-7.30	7.00-7.24	< 7.00	> 7.30
Serum bicarbonate (mEq/L)	15-18	10-15	< 10	> 18
Urine ketones	Positive	Positive	Positive	Small/absent
Serum ketones	Positive	Positive	Positive	Small/absent
Serum osmolality (mOsm/kg)	Varies	Varies	Varies	> 320
Anion gap	> 10	> 12	> 12	Variable
Mental status	Alert	Alert-drowsy	Stupor-coma	Stupor-coma

Adapted from Kitabchi AE, et al.³

Ad 2. Hyperglykemické stavy (DKA - terapie) - pokračování

Terapie:

Cíle:

Obnovení intravaskulárního objemu a tkáňové perfuze

Snížení glykémie a osmolality směrem k fyziologickým hodnotám

Normalizace iontogramu

Identifikace a léčba vyvolávajících faktorů

Ad 1. Obnovení intravaskulárního objemu a tkáňové perfuze

rehydratace, bolus **krystaloidů** (roztokem volby jsou balancované roztoky) rychlostí **10 - 30 ml/kg** během 30 - 60 minut, následná kont.

infuze k úhradě bazální potřeby tekutin - **30 ml/kg/24h**, tato fáze

individuální - ideálně do **úpravy oběhové stability a obnovení**

spontánní diurézy

fáze rehydratace často kombinována s užitím vazopresorů s cílem zvýšit periferní cévní rezistenci

Ad 2. Hyperglykemické stavy (DKA - terapie) - pokračování

v případě nepřiměřeného vzestupu natrémie (snižování glykémie a osmolarity vede k přesunu vody do intracelulárního prostoru, což je doprovázeno mírným vzestupem natrémie) lze nahradit používaný krystaloid 0,45% NaCl

při poklesu glykémie k hodnotám od **18 - 15 mmol/l**, přecházíme od balancovaných roztoků k infuzi **5% Glukózy** (rehydratace + energetické krytí)

Ad 2. Snížení glykémie a osmolality

podání **krátkodobě působícího inzulínu**, cílem je snížení glykémie o **3 - 5 mmol/hod** nebo také o 10% původní hyperglykémie za hod.

hlavním cílem inzulínoterapie je **potlačení ketogeneze**

inzulínoterapii zahajujeme buď podáním bolusu **8 - 10 IU**. nebo kont. infuzí rychlostí **0,05 - 0,1 IU/kg/h** (dávka 0,1 IU/kg má max. biologický účinek)

důležité je nesnižovat dávku inzulínu pod 0,02 - 0,05 IU/kg/h, což je

Ad 2. Hyperglykemické stavy (DKA - terapie) - pokračování

během rehydratace již dochází k poklesu glykémie a osmolality, můžeme proto podávání inzulínu (cca o 1 hodinu - minimalizace otoku mozku)

inzulinoterapii dále nezahajujeme při hodnotě **kalémie pod 3,3 mmol/l**

Ad 3. Normalizace iontogramu

Hrazení kália

při acidóze dochází k výměně H^+ za K^+ , zvyšuje se kálium v séru, nicméně při **osmotické diuréze dochází k depleci kália** a celkové množství je snížené

kálium hradíme v koncentrované formě 7,45% KCl v dávce **10 - 40 mmol/h** nebo ve formě méně koncentrované to znamená přidáváme do balancovaných roztoků (pokud není zajištěn CVK)

Substituovat kálium bychom měli zahájit při sérové **hladině 4,5 - 5 mmol/l**

Ad 2. Hyperglykemické stavy (DKA - terapie) - pokračování

Hrazení Magnesia

max. dávka **10 - 20 mmol/d**

Terapie bikarbonátem

velmi diskutabilní otázka (obava spočívá v možném nárustu CO₂, tím zhoršení acidózy a obava s posunu disociační křivky Hb do leva)

indikováno při **pH méně než 6,9, oběhová nestabilita, hyperkalemie více než 7,5 mmol/l** - nejsou-li tato kritéria naplněna, užití se nedoporučuje!

Ad 4. Identifikace a léčba vyvolávající příčiny

ATB terapie (infekt, sepse..)

chirurgické odstranění zdroje sepse

terapie AKS, NPB

profylaktická antikoagulační terapie

Ad 2. Hyperglykemické stavy

Hyperglykemické hyperosmolární koma (HHK)

Definice:

patologický stav, který sestává z triády **hyperglykémie** (mnohdy extrémní), **hyperosmolarity** a různě vyjádřené **poruchy vědomí** klinikou a symptomy podobný stav DKA avšak patogeneticky zcela odlišný

Klinika:

prakticky totožná z DKA
více vyjádřená těžká dehydratace
častější přítomnost poruchy vědomí
stav se vyvíjí delší časové období než DKA
absence typického Kussmaulova dýchání

Laboratoř:

extrémní hyperglykémie (více než 33 mmol/l)
vysoká osmolarita, více než 320 mosm/kg

Ad 2. Hyperglykemické stavy (HHK) - pokračování

pH více než 7,30

hydrogenuhličitan více než 15 mmol/l

AG variabilní

elevace Urey a Kreatininu

Terapie:

totožná jako u DKA

inzulinoterapie by měla respektovat **požadavek pomalejší úpravy**

glykémie

vzhledem k častějšímu výskytu u starších pacientů nutné dbát opatrnosti při rehydratační terapii (stav kardiovaskulárního systému)

Dierní diagnostika DKA/HHK

otrava ethanolem, methanolem, paraldehydem, salicyláty,

metforminem

hladovění

urémie

Ad 3. Laktátová acidóza

Rozdělení

Typ A (hypoxická)

Typ B (nehypoxická)

B1 (asociována se systémovým onemocněním)

B2 (asociován s užitím léků, biguanidy . MALA...)

B3 (vrozené poruchy metabolismu)

MALA - Metformin associated lactic acidosis

Definice

závažný stav charakterizovaný **MAC, vysokým AG, nízkou hladinou bikarbonátu a zvýšenou hladinou laktátu**

3 - 10 případů na 100 000/rok, mortalita 40 - 50%

Patogeneze

Metformin při jeho kumulaci inhibuje mitochondriální respirační řetězec a tím vzniká MAC

jedná se o multifaktoriální příčinu MAC (kombinace s jiným patol. stavem)

Ad 3. Laktátová acidóza

Klinika:

nauzea a zvracení, dehydratace
průjem, nechutenství, bolesti břicha, hyperventilace
hypotenze, tachykardie
změněný stav vědomí

Terapie:

identifikace a odstranění spouštěcího faktoru
odstranění vysoké hladiny Metforminu (CRRT)
symptomatická terapie (rehydratace, komp. metabolické acidózy,
vazopresorická podpora, bikarbonát)

Take message

Hypoglykemické koma

laboratorně hladina glykémie menší než 3,9 mmol/l
vegetativní symptomy mohou být potlačeny při terapii BB
terapie 40% Glukózou (25 - 30 g)
otrava sulfonylureovými PAD- protrahovaná hypoglykemie
dif. dg

Hyperglykemické stavy

DKA/HHK - podobná klinika, odlišná patogeneze
DKA - osmol. variab, pH méně než 7,30, AG více než 10,
ketonurie/ketonemie
HHK - osmol vysoká, pH více než 7,30, AG variabilní, bez
ketonurie/ketonem.
rehydratace krystaloidními roztoky
inzulinoterapie krátkodobě působícím inzulinem
hrazení iontů (K, Mg, P, ...)

Zdroje

Ševčík Pavel, Intenzivní medicína. 3. vydání. Praha: Galén, 2014. 1196 s. ISBN 978-80-7492-866

Klener Pavel, Vnitřní lékařství. 4. vydání. Praha: Galén, 2012. 1174 s. ISBN 978-80-726-2705-9

Silbernagl Stefan, Atlas patofyziologie. Přel. M. Langmaier. 2. vydání. Praha: Grada publishing s.r.o. 2012. 416 s. ISBN 978-3-13-116552-7

Zdeněk Zadák, Intenzivní medicína na principech vnitřního lékařství. 2. vydání. Praha: Grada publishing s.r.o. 2017. 448 s. ISBN 978-80-271-0282-2

Děkuji za pozornost!

