

**Katedra i Klinika Chorób Metabolicznych
Collegium Medicum UJ w Krakowie**

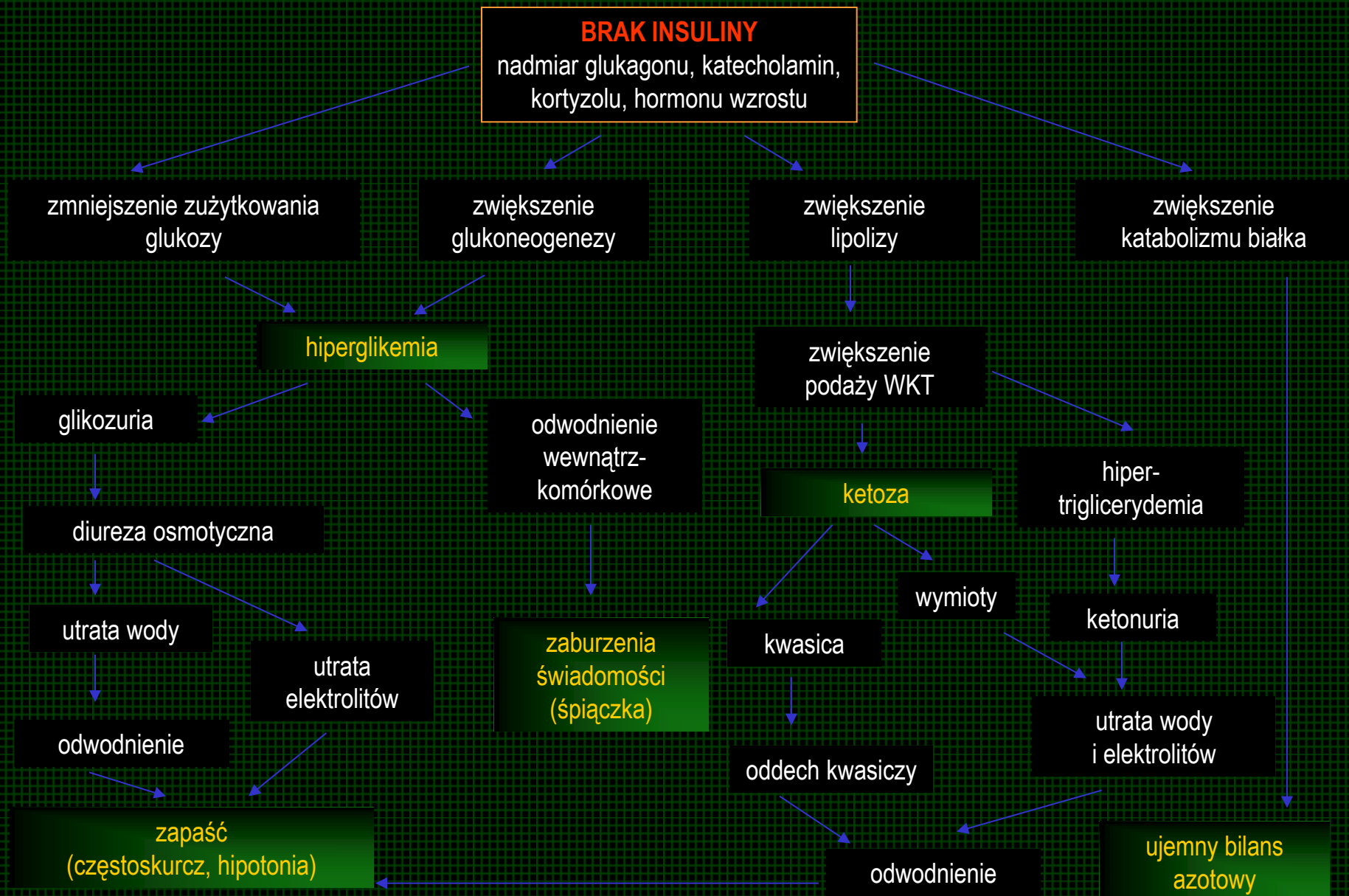
Ostre powikłania cukrzycy

dr med. Artur Igor Bień

Ostre powikłania cukrzycy

- Kwasica i śpiączka ketonowa (śmiertelność 5 %)
- Nieketonowa hiperglikemia hiperosmolarna (śmiertelność ok. 15 %)
- Kwasica i śpiączka mleczanowa (śmiertelność ok. 50 %)
- hipoglikemia i śpiączka hipoglikemiczna

Kwasica Ketonowa - patogeneza



Inne stany hiperglikemii:

- cukrzyca
- nieketonowa śpiączka hipermolarna
- hiperglikemia „stresowa”

Inne przyczyny kwasicy:

- kwasica mleczanowa
- kwasica hiperchloremiczna
- zatrucia salicylanami
- kwasica mocznicowa

Hiperglikemia

Kwasica

CKK

Ketoza

CKK= Cukrzycowa
kwasica ketonowa

Inne przyczyny ketozy:

- hipoglikemia z ketozą
- ketoza alkoholowa

Kwasica Ketonowa

MECHANIZMY KOMPENSUJĄCE KWASICĘ

- **płuca: układ wodorowęglanowy**
- **układ białczanowy (bufor wewnątrzkomórkowy)**
- **nerki:**
 - **wchłanianie zwrotne wodorowęglanu**
 - **odzyskiwanie wodorowęglanu w toku wytwarzania kwasowości miareczkowej i syntezy amoniaku**

Kwasica Ketonowa

przyczyny kwasicy i śpiączki ketonowej

- **zakażenia bakteryjne, zwłaszcza ropne**
- **przerwanie lub błędy dotyczące insulinoterapii**
- **ostry zawał serca, udar mózgu, uraz**
- **opóźnienie rozpoznania cukrzycy gł. typu 1**
- **zapalenie trzustki**
- **nadużywanie alkoholu**
- **ciąża**
- **inne**

Kwasica Ketonowa

WYWIAD

objawy:

- wzmożone pragnienie
- suchość w jamie ustnej
- wielomocz
- osłabienie
- uczucie zmęczenia
- zawroty głowy, senność
- bóle głowy
- nudności i wymioty
- bóle brzucha
- bóle w klatce piersiowej

czynniki ryzyka:

- podeszły wiek
- nefropatia cukrzycowa z zaawansowaną niewydolnością nerek
- choroby towarzyszące: ostry zawał serca
- udar mózgu, posocznica
- ciąża
- hiperglikemia > 600 mg/dl (33,3 mmol/l) z towarzyszącym odwodnieniem

Kwasica Ketonowa

OBJAWY PRZEDMIOTOWE

- **utrata napięcia skóry**
- **osłabienie odruchów ścięgnistych**
- **zapach acetonu z ust**
- **zaczerwienienie skóry policzków**
- **przyspieszony, głęboki oddech**
- **zmniejszenie napięcia gałek ocznych**
- **objawy brzuszne naśladujące zapalenie otrzewnej**

Kwasica Ketonowa

BADANIE PRZEDMIOTOWE

- **ocena wartości ciśnienia tętniczego (hipotonia, wstrząs)**
- **ocena częstości tętna (przyspieszenie)**
- **ocena liczby oddechów (głęboki, przyspieszony oddech Kussmaula lub płytki)**
- **ocena stopnia świadomości (czynności serca, przyspieszony, głęboki oddech lub płytki oddech, utrata przytomności)**
- **ocena masy ciała (zmniejszenie)**
- **ocena ciepłoty ciała**

Kwasica Ketonowa

WSTĘPNE BADANIA LABORATORYJNE

- **oznaczenie glikemii z krwi włośniczkowej lub osocza**
- **badanie składu morfologicznego krwi**
- **badania biochemiczne (oznaczenie stężenia potasu, sodu, chloru, mocznika, kreatyniny, ketonów, fosforanów i wapnia, mleczanów)**
- **ocena gazometrii krwi tętniczej**
- **oznaczenie ketonów w moczu**
- **badanie EKG, ogólne moczu, posiewy, radiogram klatki piersiowej.**

Kwasica Ketonowa

laboratoryjne kryteria kwasicy ketonowej

	Łagodna	Umiarkowana	Ciężka
Stężenie glukozy w osoczu [mg/dl]	> 250	> 250	≥ 400
[mmol/l]	> 13,9	> 13,9	≥ 22,2
pH krwi tętniczej	7,25–7,30	7,00–7,24	< 7,00
Stężenie dwuwęglanów w surowicy [mmol/l]	15–18	10–15	< 10
Ciała ketonowe w moczu*	Obecne	Obecne	Obecne
Ciała ketonowe w surowicy*	Obecne	Obecne	Obecne
Efektywna osmolalność surowicy [mOsm/kg]	Zmienna	Zmienna	Zmienna
Luka anionowa**	> 10	> 12	> 12
Zaburzenia świadomości	przytomny	przytomny lub zdezorientowany	Śpiączka

$$\text{luka anionowa} = [\text{Na}^+ \text{ mmol/l}] - ([\text{Cl}^- \text{ mmol/l}] + [\text{HCO}_3^- \text{ mmol/l}])$$

Kwasica Ketonowa

różnicowanie

- **ketoza głodowa**
- **alkoholowa kwasica ketonowa** glikemia rzadko jest wyższa niż 250 mg/dl (13,9 mmol/l), stężenie dwuwęglanów nie jest mniejsze niż 18 mmol/l
- **kwasice metaboliczne z dużą luką anionową** zatrucie glikolem etylowym, metanolem, paraaldehydem i salicylanami
- **inne stany śpiączkowe prowadzące do hiperglikemii i ketozy** lub gdy towarzyszą im np: udar mózgu lub śpiączka mocznicowa
- **śpiączka wątrobowa, przełomy tarczycowe, nadnerczowe**

Kwasica Ketonowa

MONITOROWANIE

- co 1-2 h ocena ciśnienia tętniczego, częstości tętna, liczby oddechów, stopnia świadomości
- co 1-2 h oznaczenie glikemii z krwi włosniczkowej lub osocza
- co 1-2 h bilans płynów
- co 2-4 h oznaczenie stężenia potasu w surowicy (początkowo prawidłowe lub podwyższone)
- co 4 h oznaczenie stężenia sodu, chloru, wodorowęglanów i ketonów w surowicy krwi
- co 6-12 h ocena masy ciała
- co 8 h ocena ciepłoty ciała
- co 4 h oznaczenie stężenia fosforanów i wapnia (jeżeli wartość jest powyżej normy) lub co 8-12 h (jeżeli wartość oznaczona jest prawidłowa)
- ocena gazometrii krwi tętniczej aż do chwili, gdy $\text{pH} > 7,0-7,1$
- oznaczenie ketonów w moczu przy każdym jego oddaniu (cukromocz i istotnie zwiększona zawartość związków ketonowych, leukocyturia)

Kwasica Ketonowa

LECZENIE

- przywrócenie komórkowej asymilacji glukozy i innych substratów
- zmniejszenie hiperglikemii
- zahamowanie katabolizmu
- wyrównanie niedoboru wody i elektrolitów
- usuwanie zaburzeń gospodarki kwasowo-zasadowej
- leczenie wstrząsu
- leczenie ostrej niewydolności nerek
- leczenie DIC
- leczenie przyczyny wywołującej

Kwasica Ketonowa

LECZENIE – nawodnienie

w ciągu doby 5,5–6,2 litrów płynów:

- 2000 ml 0,9-procentowego roztworu NaCl przez pierwsze 2 h leczenia (kontrolując jednocześnie ośrodkowe ciśnienie żyłne lub używając innej metody oceny wydolności krążenia)
- 300 ml 0,9-procentowego roztworu NaCl/godz. przez następne 6 h
- 100–150 ml 5-10 % roztworu glukozy/h, gdy glikemia jest niższa niż 250 mg/dl;
- w przypadku hipernatremii > 155 mmol/l przejściowe stosowanie 0,45 % roztworu NaCl;
- zastąpienie podawanego roztworu soli fizjologicznej roztworem 5-10 % glukozy w sytuacji zmniejszenia glikemii do 230–250 mg/dl (12,8–13,9 mmol/l)

Kwasica Ketonowa

LECZENIE – nawodnienie

- **U dzieci leczenie zaczynamy od nawadniania: 0,9% NaCl 10ml/kg/godz. w pierwszej godzinie, następnie 5 ml / kg / h do 4 l / m² w pierwszej dobie, gdy glikemia ok. 220-250 mg/dl lub zmniejsza się ponad 100 mg/dl / h zamieniamy płyn infuzyjny na 0,45% NaCl i 5% glukozę w proporcjach zależnych od stężenia Na w surowicy**

Kwasica Ketonowa

LECZENIE – wyrównanie hiperglikemii

insulinoterapia:

- inicjująca dawka insuliny w formie bolusu i.v. w dawce 0,1 j. / kg m.c., a następnie wlew z prędkością 0,1 j. / kg m.c. / h
- zmniejszenie dawki insuliny do 2–4 j./h po obniżeniu glikemii do 230–250 mg/dl (12,8–13,9 mmol/l)
- celem leczenia jest obniżanie glikemii o ok. 50-75 mg / dl / h
- u dzieci nie podajemy bolusa; wlew 0,05-0,1 j. / kg m.c / h

Kwasica Ketonowa

LECZENIE – wyrównanie zaburzeń elektrolitowych

- zapobieganie hipokaliemii
- przy prawidłowej funkcji nerek i wyjściowym poziomie potasu 4,5-6,0 mmol/l podaje się 20 mmol KCl w ciągu 2 h
- gdy poziom potasu wyjściowo < 4,5 mmol/l zwiększa się szybkość podaży do 20 mmol KCl w ciągu 1 godziny
- gdy poziom potasu < 3,3 mmol/l zatrzymuje się podaż insuliny i wyrównuje poziom potasu, wznowienie wlewu insuliny jest możliwe gdy kaliemia > 3,5 mmol/l.
- W niewydolności nerek, zwłaszcza przebiegającej z anurią należy zachować szczególną ostrożność

Kwasica Ketonowa

LECZENIE – wyrównanie zaburzeń elektrolitowych

- wodorowęglany w kwasicy ketonowej stosuje się jedynie w ciężkich przypadkach gdy $\text{pH} < 7,0$
- gdy $\text{pH} < 6,9$ podaje się u dorosłych roztwór 100 mmol NaHCO_3 (100 ml 8,4 % NaHCO_3) rozpuszczony w 400 ml wody destylowanej z prędkością 200 ml/godzinę.
- gdy $\text{pH} 6,9-7,0$ podaje się roztwór 50 mmol NaHCO_3 (50 ml 8,4 % NaHCO_3) rozpuszczony w 200 ml wody destylowanej z prędkością 200 ml/godzinę
- po 30 min oznacza się ponownie gazometrię i jeśli pH nadal $< 7,0$ należy powtórzyć postępowanie
- należy unikać podawania wodorowęglanów przy $\text{pH} > 7,0$ ze względu na ryzyko powikłań

Kwasica Ketonowa

LECZENIE – działania niepożądane

- hipokaliemia związana z podawaniem insuliny i wyrównaniem kwasicy za pomocą dwuwęglanów
- hipernatremia (obrzęk płuc, obrzęk mózgu - śmiertelność wzrasta do > 70% - leczenie dożylny wlew mannitolu w dawce 1–2 g/kg m.c. w ciągu 20 minut)
- hiperglikemia wywołana przerwaniem dożylnego podawania insuliny po uzyskaniu poprawy bez odpowiednio wczesnego podawania insuliny drogą podskórną
- hipoglikemia spowodowana zbyt intensywnym leczeniem insuliną
- hiperchloremia spowodowana zastosowaniem zbyt dużej ilości soli fizjologicznej

Kwasica Ketonowa

POWIKŁANIA

- obrzęk mózgu
- wstrząs hipowolemiczny (leczenie: dekstran drobnocząst.)
- ostra niewydolność nerek
- DIC

Nieketonowa Hiperglikemia Hiperosmolarna

- u chorych na cukrzycę typu 2, głównie w starszym wieku
- kilkakrotnie rzadziej niż cukrzycowa kwasica ketonowa
- najczęściej w następstwie
 - udaru mózgu lub zawału serca
 - po wypiciu dużej ilości alkoholu
 - po stosowaniu niektórych leków moczopędnych
- u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek, z chorobami psychicznymi i objawami zakażenia.

Nieketonowa Hiperglikemia Hiperosmolarna

WYWIAD

- **najczęściej występuje u chorych na cukrzycę typu 2**
- **czasem również u osób młodszych i u dzieci, u których stwierdza się objawy uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego**
- **występuje w przebiegu ciężkich infekcji, którym towarzyszą objawy odwodnienia**

Nieketonowa Hiperglikemia Hiperosmolarna

BADANIA LABORATORYJNE

- **hiperosmolalność > 320 mOsm/kg**
- **brak kwasicy**
- **czasem nieznaczna ketonuria**
- **u ponad połowy chorych występuje \uparrow Na^+**
- **stężenie K^+ w surowicy krwi może być \downarrow , N, \uparrow**
- **\uparrow stężenia mocznika, kreatyniny i kwasu moczowego w surowicy krwi**

$$\text{molarność} = 2 \times ([\text{Na}^+ \text{ mmol/l}] + [\text{K}^+ \text{ mmol/l}]) + [\text{mocznika mmol/l}] + [\text{glukozy mmol/l}]$$

$$\text{molarność} = 2 \times ([\text{Na}^+ \text{ mmol/l}] + [\text{K}^+ \text{ mmol/l}]) + [\text{mocznika/6 mg/dl}] + [\text{glukozy/18 mg/dl}]$$

$$\text{N} = 280 \text{ mOsm/kg H}_2\text{O}$$

Nieketonowa Hiperglikemia Hiperosmolarna

BADANIA LABORATORYJNE

Stężenie glukozy w osoczu	> 600 mg/dl
	> 33,3 mmol/l
pH	> 7,30
Stężenie dwuwęglanów w surowicy	> 15 mmol/l
Hipernatremia	> 150 mmol/l
Ciała ketonowe w moczu	brak lub ślad
Ciała ketonowe w surowicy	ślad
Efektywna osmolalność surowicy	> 320 mOsm/kg
Luka anionowa	N lub nieznacznie ↑
Zaburzenia świadomości (gdy osmolalność > 380 mOsm/kg)	stupor/śpiączka

Nieketonowa Hiperglikemia Hiperosmolarna

RÓŻNICOWANIE

- **śpiączka ketonowa**
- **stany śpiączkowe w przebiegu chorób ośrodkowego układu nerwowego**
- **śpiączka mocznicowa, wątrobowa**
- **śpiączki w przebiegu zatruc, szczególnie w wypadku chorych na cukrzycę**

Nieketonowa Hiperglikemia Hiperosmolarna

LECZENIE

Zasady leczenia są zbliżone do terapii śpiączki ketonowej

- **obniżenie glikemii**
 - **mniejsze dawki insuliny**
- **normalizacja molalności osocza**
 - **stopniowe zmniejszanie osmolalności**
 - **podskórne podanie heparyny**
- **wyrównanie niedoborów wody i elektrolitów**
 - **znacznie większa utrata wody niż u chorych z kwasicą ket.**
 - **0,45 % roztwór NaCl: w ciągu pierwszych 60 min. podaje się 1000–2000 ml, w ciągu następnych 3 h 1000 ml/h**
 - **szybkość wlewu roztworu NaCl ustala się w zależności od stężenia sodu w surowicy i molalności osocza**
 - **w ciągu 12 godzin należy uzupełnić 50% niedoboru wody**

Kwasica Mleczanowa

PODZIAŁ

- **A** – zmniejszone tkankowe stężenie ATP w wyniku zaburzeń perfuzji lub oksigenacji
- **B** – pierwotnie nie stwierdza się zaburzeń perfuzji lub oksigenacji
- **B1** – w przebiegu chorób systemowych: cukrzyca, niewydolność nerek i wątroby, nowotwory
- **B2** – w wyniku działania leków i toksyn
- **B3** – w przebiegu genetycznie uwarunkowanych defektów metabolizmu

Kwasica Mleczanowa

typ B – B1 może wystąpić w:

- cukrzycy
- chorobach wątroby
- nowotworach
- posocznicy
- pheochromocytoma
- niedoborze tiaminy
- mocznicy

Kwasica Mleczanowa

typ B – B2 może wystąpić w:

- **związku ze stosowaniem leków, środków toksycznych**
 - **Alkohole**
 - **Biguanidy**
 - **Cyjanki**
 - **Isoniazyd**
 - **Salicylaty**
 - **Acetaminophen**
 - **inne...**

Kwasica Mleczanowa

typ B – B3 może wystąpić w:

- **związku z chorobami dziedzicznymi**
 - **niedobór G-6 fosfatazy (choroba von Gierke)**
 - **niedobór F-1,6 dwufosfatazy**
 - **karboksylazy pirogronianowej**
 - **dehydrogenazy pirogronianowej**
 - **zaburzenia fosforylacji oksydatywnej**

typ B – B4 może wystąpić w:

- **przebiegu hipoglikemii**

Kwasica Mleczanowa

zwiększone ryzyko w cukrzycy

- **częste współistnienie hipoperfuzji tkankowej**
- **ketoza, wzrost stężenia wolnych kwasów tłuszczowych**
- **leczenie metforminą**

Kwasica Mleczanowa

WYWIAD

- **znaczne osłabienie**
- **nudności**
- **wymioty**
- **biegunka**
- **bóle brzucha**

Kwasica Mleczanowa

BADANIE PRZEDMIOTOWE

- **majaczenie**
- **śpiączka**
- **oddech kwasyczny**
- **odwodnienie**
- **hipotonia**
- **hipotermia**
- **oliguria**
- **wstrząs**

Kwasica Mleczanowa

BADANIA BIOCHEMICZNE

- glikemia umiarkowanie \uparrow , ale może być prawidłowa
- \downarrow pH krwi, stężenie zasad < 10 mmol/l, luka anionowa > 16 mmol/l
- stężenie kwasu mlekowego > 5 mmol/l
- stężenie sodu w surowicy krwi nie zmienia się
- \uparrow stężenia potasu w surowicy krwi
- w czasie rozwoju niewydolności nerek następuje \uparrow ciał azotowych w surowicy, \uparrow stężenia związków ketonowych i \downarrow stężenia chloru w surowicy krwi, stężenie mleczanu w surowicy > 7 mmol/l

Kwasica Mleczanowa

LECZENIE

- **przeciwdziałanie wstrząsowi (wyrównanie odwodnienia i hipowolemii, umiarkowane podawanie leków obkurczających naczynia obwodowe)**
- **przeciwdziałanie hipoksemii i hipoksji**
- **przeciwdziałanie nadmiernemu powstawaniu kwasu mlekowego (wlew glukozy i insuliny)**
- **alkalizacja poprzez podawanie wodorowęglanu sodu**
- **czasem hemodializa**