

10 Akútne komplikácie diabetes mellitus a ich vedenie

10.1 Hypoglykémia – iatrogénna a organická (tab. 10.1)

Hypoglykémia predstavuje najvýznamnejší faktor limitujúci intenzifikáciu glykemickej kontroly. Významná časť pacientov v dôsledku hypoglykémie nedosahuje požadované kritériá liečby. Dôsledkom je horšia prognóza pacienta, ako aj vyššie náklady na liečbu (komplikácie, častejšie hospitalizácie a pod).

Hypoglykémia sa združuje so zvýšenou celkovou aj kardiovaskulárnou morbiditou a mortalitou. Hypoglykémia je tiež považovaná za marker identifikujúci pacientov so zvýšeným celkovým morbiditno-mortalitným rizikom.

Tab. 10.1 | Hypoglykémia: definícia, klasifikácia a liečba

DEFINÍCIA
Hypoglykémia sa diagnostikuje na základe laboratórnych parametrov ako pokles glykémie pod dolnú hranicu normy (3,5 mmol/l), pričom za klinicky významný sa považuje pokles < 3,3 mmol/l, resp. < 2,8 mmol/l. Pokles < 2,5 mmol/l sa považuje u dospelých za abnormálne nízke hodnoty.
Na stanovenie absolútnej hranice hypoglykémie je najlepšou deskriptívna definícia (Whippleho triáda), ktorá zahŕňa 3 podmienky:
1. prítomnosť typických klinických symptómov hypoglykémie
2. nízku koncentráciu plazmatickej glukózy
3. vymiznutie prejavov hypoglykémie po podaní glukózy
ADA Workgroup on hypoglycemia (2012)
Definícia hypoglykémie u pacienta s DM:
<ul style="list-style-type: none"> všetky epizódy zníženej glykémie, vystavujúce pacienta potenciálnemu riziku poškodenia: glykémia < 3,9 mmol/l, ťažká hypoglykémia = pacient vyžaduje externú pomoc alebo intervenciu
KLASIFIKÁCIA
podľa symptomatológie:
asymptomatická hypoglykémia
symptomatická hypoglykémia
podľa závažnosti:
mierna hypoglykémia – epizóda, ktorú rozpozná a zvládne sám pacient, pričom významne nenaruší jeho každodenný život
závažná (ťažká) hypoglykémia – epizóda, pri ktorej pacient nie je schopný postarať sa sám o seba a vyžaduje asistenciu inej osoby, prípadne hospitalizáciu
NOVÁ KLASIFIKÁCIA (ADA 2018)
<ul style="list-style-type: none"> varovné hladiny hypoglykémie/hypoglycemia alert value (< 3,9 mmol/l) klinicky významná hypoglykémia (< 3,0 mmol/l) obyčajne spojená s príznakmi hypoglykémie závažná hypoglykémia (bez špecificky definovanej hladiny glykémie) – hypoglykémia asociovaná so závažným poklesom kognitívnych funkcií, vyžadujúca asistenciu inej osoby
ANAMNÉZA A KLINICKÉ PREJAVY
zhodnotenie prítomnosti alebo chýbania symptómov hypoglykémie (fenomén nevedomenia si hypoglykémie) a tzv. Whippleho triády
klinické príznaky hypoglykémie:
adrenergné (autonómne, neurogénne, varovné) symptómy – vo vzťahu k uvoľneniu kontraregulačných hormónov (hlavne adrenalínu): potenie, palpitácie, úzkosť, pocit hladu)
neuroglykopenické symptómy – dôsledok nedostatku glukózy v mozgu; podľa pôvodu ich možno rozdeliť do 2 skupín
<ul style="list-style-type: none"> neurologické: zníženie koncentrácie, bolesť hlavy, zhoršenie vízu, dvojité videnie, zmena mimiky, porucha koordinácie, poruchy reči, poruchy vedomia (somnolencia, stupor, kóma), kŕče, parézy, plégie psychiatrické: nezvyčajné správanie, zmeny povahy, zmeny nálady (depresia – eufória), apatia, nepokoj, poruchy myslenia (bludy, halucinácie), agresivita, násilie
LABORATÓRNE VÝŠETRENIA
dôkaz hypoglykémie laboratórne, alebo glukomerom, najlepšie počas spontánnej symptomatickej epizódy
pri potvrdení hypoglykémie pred terapeutickou intervenciou odobrať krvné vzorky na stanovenie plazmatickej koncentrácie inzulínu (proinzulínu), C-peptidu a kontraregulačných hormónov
pomer inzulínémie (IU/ml) a glykémie (mmol/l) > 5,5 spolu so zvýšenými hladinami inzulínu, proinzulínu a C-peptidu môže svedčiť pre prítomnosť endogénneho hyperinzulinizmu
plazmatická koncentrácia proinzulínu > 20 pmol/l v prítomnosti hypoglykémie je silným prediktívnym dôkazom inzulínómu, nezávisle od hodnot plazmatického inzulínu a C-peptidu
pri koncentrácii plazmatického proinzulínu < 20 pmol/l pri dokázanom endogénnom hyperinzulinizme (t. j. neprimeraná hyperinzulinémia > 30 pmol/l, C-peptid > 100 pmol/l) treba myslieť na úmyselne vyvolanú hypoglykémiu sulfonylureovými prípravkami (doplniť laboratórnym skríningom sulfonylurey)

Tab. 10.1 | Hypoglykémia: definícia, klasifikácia a liečba

72-hodinový hladový test ako zlatý štandard pri vyšetrení endogénneho hyperinzulinizmu (inzulinómu): asi u tretiny pacientov sa symptómy vyvinú už v priebehu 12 hod, najmenej u 80 % v priebehu 24 hod, u 90 % do 48 hod a u 100 % do 72 hod

vyšetrenie celkových plazmatických IGF1 a IGF2 a najmä E-domény (veľkého/big) IGF2 v diagnostike hypoglykémie pri non B-bunkových tumoroch

vyšetrenie (auto)protilátok proti inzulínu pri podozrení na autoimunitný inzulínový syndróm

ZOBRAZOVACIE TECHNIKY A INVAZÍVNE LOKALIZAČNÉ TECHNIKY

Využívajú sa pri diagnostike hypoglykémie spôsobenej endogénnym hyperinzulinizmom, ktorý je vo viac ako 95 % prípadov zapríčinený jedným (85 %) alebo viacerými (10 %) diskretnými tumorami. Na lokalizáciu inzulínómu sa využíva USG, CT a MRI, ktoré však majú relatívne nízku senzitivitu. Najcitlivejšou lokalizačnou metódou je endoskopická USG. Intraoperačná USG lokalizácia má vysokú senzitivitu, i keď nenahrádza manuálnu palpáciu, ktorá často odhalí nádory prehliadnuteľné voľným okom chirurga. Využitie rádioizotopovej oktreotidovej scintigrafie je užitočné na lokalizáciu iných typov pankreatických neuroendokrinných tumorov, v prípade inzulínómov má však nízku senzitivitu.

LIEČBA**ľahká hypoglykémia**

(ak pacient má príznaky hypoglykémie a je pri vedomí, resp. ak u pacienta liečeného inzulínom je glykémia < 3,9 mmol/l)

Pacient si hypoglykémiu vyrieši obvykle sám perorálnym príjmom rýchlo vstrebateľných sacharidov s preferenciou glukózy (napr. hroznový cukor). Množstvo podaných sacharidov treba individualizovať podľa stavu, glykémie a individuálnej odpovede pacienta. Pri edukácii o dávkovaní vychádzame z princípu, že podanie 10–15 g glukózy (t. j. 1,0–1,5 SJ) by malo zvýšiť glykémiu asi o 2,0–2,5 mmol/l počas 30 min, podanie 20 g glukózy (2 SJ) asi o 3,0–3,5 mmol/l v priebehu 45 min:

pri glykémii 3,9–3,3 mmol/l	podať	1,5 SJ
pri glykémii 3,3–2,8 mmol/l	podať	2 SJ
pri glykémii < 2,8 mmol/l	podať	2,5–3,0 SJ

resp. postupujeme podľa stavu vedomia a spolupráce pacienta parenterálnou liečbou (glukóza i.v., glukagón i. m.).

pri ľahšej hypoglykémii by príznaky po včasnom podaní sacharidov mali ustúpiť do 10–15 min

pri stredne ťažkej hypoglykémii môžu príznaky pretrvávajúť dlhšie a podanie sacharidov je potrebné zopakovať

pri prekročení dávky sacharidov, napr. v dôsledku obavy z prolongovanej hypoglykémie, dochádza k následnému vzostupu a rozkolísaniu glykémii (zvýšeniu variability).

ťažká hypoglykémia

(pacient je v bezvedomí alebo vyžaduje pomoc inej osoby)

Postup závisí od situácie a od toho, či ju poskytuje laik alebo lekár/zdravotník s adekvátnym vybavením.

- Pomoc poskytuje laik (napr. príbuzní pacienta). Podáva sa glukagón 1 mg i.m. (pacient s rizikom hypoglykémie by ho mal mať vo svojej výbave a príbuzní pacienta by mali byť poučení o spôsobe jeho použitia). Po nadobudnutí vedomia pacient požije sacharidy alebo sa podáva 5%–10% glukózy v intravenózne inžúzii (podľa okolností)
- Pomoc poskytuje lekár. Uprednostňuje sa podanie koncentrovanej glukózy i.v. Podá sa 40–60 ml 40% glukózy i.v** a následne sa napojí inžúzia 10–20% glukózy rýchlosťou 100 ml/hod až do úpravy a stabilizácie stavu (glykémia spočiatku udržiavať v rozsahu 10–15 mmol/l).

Po nadobudnutí vedomia buď pokračujeme v i.v. podávaní roztokov 5% alebo 10% glukózy, alebo pacient požije sacharidy

Vždy je nutná identifikácia príčiny hypoglykémie

Pri prolongovanej a opakovanej hypoglykémii, resp. pri hypoglykémii pretrvávajúcej napriek uvedenej liečbe, je indikovaná hospitalizácia pacienta

U pacientov, u ktorých hypoglykémia vznikla nadmernou dávkou alebo akumuláciou veľkého množstva dlho účinkujúceho inzulínu alebo sulfonylureových prípravkov, je niekedy potrebná kontinuálna inžúzia 10% alebo 20% glukózy počas 24–72 hod

Ak sa napriek kontinuálnemu i.v. podávaniu glukózy nedosiahne zlepšenie stavu vedomia, k liečbe sa na nevyhnutne dlhý čas pridáva hydrokortizón (prípadne aj glukagón, diazoxid)

Ak sa predpokladá prítomnosť alebo vývoj mozgového edému, je indikovaná antiedematózna liečba (200 ml 20% manitolu i.v. počas 20 min a 6 mg dexametazónu každých 6 hod, glykémiu udržiavať v rozsahu 10–15 mmol/l)

USG – ultrasonografia, CT – výpočtová tomografia MRI – zobrazenie magnetickou rezonanciou SJ – sacharidových jednotiek

Poznámka:

Pri každom bezvedomí u pacienta s diabetom treba uvažovať aj o hypoglykémii, a tak aj pristupovať k liečbe!

*Podanie glukagónu (mobilizuje glukózu zo zásob v pečeni) však rieši situáciu len dočasne a po prebratí sa pacienta je potrebný adekvátny príjem sacharidov. Naviac, pri podaní glukagónu môže nastať viacero problematických situácií. Problém môže nastať pri nedostatočnej zásobe glykogénu v pečeni – napr. po predošlej konzumácii alkoholu, dlhodobom hladovaní, po intenzívnej fyzickej záťaži a pod. Po podaní sa môže dostať nauzea a zvracanie.

**V prípade obáv zo sklerotizujúceho a osmotického efektu 40% glukózy (hoci ide zväčša o jednorazovú dávku) sa odporúča podať väčší objem 10% alebo 20% glukózy.

10.2 Diabetická ketoacidóza (tab. 10.2)

Tab. 10.2 Postup pri diagnostike a liečbe diabetickej ketoacidózy			
INICIÁLNE ZHODNOTENIE			
osobná anamnéza			
fyzikálne vyšetrenie: dehydratácia, hypotenzia, tachykardia, prehĺbené a zrýchlené dýchanie, rôzny stupeň poruchy vedomia			
monitorovanie stavu vedomia a vitálnych funkcií (krvný tlak, pulz, diuréza), príjem tekutín a pod			
laboratórne vyšetrenie:			
ASTRUP, glykémia, elektrolyty, kreatinín, urea, ALT, amylázy, osmolarita séra, anion-gap s prepočtom na hladinu albumínu, krvný obraz, moč chemicky			
prístrojové vyšetrenie:			
EKG, RTG hrudníka (podľa klinickej úvahy lekára)			
ďalšie vyšetrenia v rámci diferenciálnej diagnostiky (podľa klinickej úvahy lekára)			
zaistenie intravenózneho prístupu a napojenie roztoku F1/1 iniciálnou rýchlosťou 1 000 ml/hod			
hospitalizácia na JIS s monitorovaním vitálnych funkcií			
DIAGNOSTICKÉ KRITÉRIÁ			
glykémia	> 16,7 mmol/l		
pH	< 7,3		
bikarbonáty	< 15 mmol/l		
ketonémia, ketonúria	+		
osmolarita	< 320 mOsm/l		
„angion-gap“	> 12 ± 2 mmol/l		
LIEČBA			
substitúcia tekutín	podávanie inzulínu	substitúcia draslíka (kália, K⁺)	podanie bikarbonátu
spôsob podania			
intravenózne	intravenózne	intravenózne	intravenózne
predpokladaná strata tekutín: 5–8 l	POZOR! iniciálna koncentrácia K ⁺ nesmie byť < 3,3 mmol/l	roztok KCl, resp. KH ₂ PO ₄ , dávka podľa iniciálnej koncentrácie K ⁺	podat iba pri pH < 7,0
roztok F1/1, neskôr F1/2, rýchlosť i.v. infúzie podľa stavu pacienta (TK, pulz, diuréza)	regular inzulín i.v.; úvodný bolus + infúzia, ďalej dávkovanie podľa glykémie		infúzia 4,2% roztoku NaHCO ₃ v dávke 50–100 mmol v 500–1 000 ml F1/2 počas cca 60 min s následnou kontrolou pH; po dosiahnutí pH > 7,0 infúziu bikarbonátu ukončíme
začiatok liečby	začiatok liečby	iniciálna koncentrácia K⁺ a spôsob úhrady:	
prvých 30–60 min: F1/1 cca 1 000 ml	bolus inzulínu 10 IU i.v.	<ul style="list-style-type: none"> < 3 mmol/l – podať 40–60 mmol/l za hod až do dosiahnutia koncentrácie 3,3 mmol/l (s podávaním inzulínu nezačínať skôr než sa hodnota K⁺ nezvýši > 3,3 mmol/l) 	
30.–120. minúta: F1/1 cca 1 000 ml /hod ak pretrváva hypotenzia: opäť F1/1 v dávke 1 000 ml	následne infúzia inzulínu v roztoku F1/1 v úvode rýchlosťou 0,05–0,075 IU/kg/hod (pred začatím infúzie prepláchnuť infúznú súpravu 50 ml roztoku inzulínu)	<ul style="list-style-type: none"> 3–4 mmol/l – podať 30–40 mmol K⁺ na každý liter podaných tekutín 	
po úprave a stabilizácii TK a diurézy, resp. 3.–4. hod: výber roztoku podľa korigovanej* plazmatickej koncentrácie sodíka:	v ďalšom priebehu rýchlosť infúzie inzulínu podľa poklesu glykémie pri úvodnej rýchlosti	<ul style="list-style-type: none"> 4–5 mmol/l – podať 20–30 mmol K⁺ na každý liter podaných tekutín 	
<ul style="list-style-type: none"> Na⁺ < 150 mmol/l: F1/1 300–500 ml/hod 		<ul style="list-style-type: none"> > 5 mmol/l K⁺ nepodávať, kontrolovať hladinu K⁺ po 2 hod (po začatí liečby môže hladina K⁺ rýchlo poklesnúť) 	
<ul style="list-style-type: none"> Na⁺ > 150 mmol/l: F1/2 300–500 ml/hod 		<ul style="list-style-type: none"> K⁺ hradíme roztokmi KCl a KH₂PO₄ obvykle v pomere 2 : 1 (7,45% roztok KCl: 1 ml = 1 mmol) 	

Tab. 10.2 | Postup pri diagnostike a liečbe diabetickej ketoacidózy (pokračovanie)

nasledujúce 4 hod: výber roztoku podľa korigovanej* plazmatickej koncentrácie Na ⁺ : ▪ Na ⁺ < 150 mmol/l: F1/1 150 – 250 ml/hod ▪ Na ⁺ > 150 mmol/l: F1/2 150 – 250 ml/hod <i>pozn.</i> celkový deficit (cca 5–8 l) sa uhradí do 24–36 hod	pokles glykémie za hodinu: ▪ < 3 mmol/l – podávanie inzulínu zrýchliť na 2-násobok ▪ 3–5 mmol/l – ponechať pôvodnú rýchlosť ▪ > 5 mmol/l – podávanie inzulínu spomaliť na polovicu		
po poklese glykémie na < 14,0 mmol/l			
Pôvodný infúzný roztok zmeniť za roztok F1/2 + G5 rýchlosťou 150–250 ml/hod. Rýchlosť infúzie inzulínu udržiavať na takej rýchlosti, aby sa glykémia stabilizovala v rozmedzí 8–12 mmol/l počas nasledujúcich 12–24 hod. V i.v. podávaní inzulínu pokračujeme do stabilizácie stavu pacienta, vyriešenia precipitujúcej príčiny DKA, úpravy laboratórnych ukazovateľov (pH > 7,3, bikarbonáty > 18 mmol/l, vymiznutie ketolátok, úprava aniónovej medzery) a následne počas 6 – 8 hodín ako prevencia recidívy DKA. Laboratórne parametre kontrolujeme každé 2 – 4 hod. až do stabilizácie stavu a vyriešenia precipitujúcej príčiny DKA.			

DKA – diabetická ketoacidóza F1/1 – fyziologický roztok – 0,9% NaCl F1/2 – tzv. polovicný fyziologický roztok (0,45% NaCl) G5 – 5% roztok glukózy

*Korigovaná koncentrácia Na⁺ = nameraná koncentrácia + 1,6 (glykémia – 5,5)/5,5

Odporúča sa substitučná liečba fosforu a magnézia.

10.3 Diabetický hyperosmolárny syndróm bez ketoacidózy (tab. 10.3)

Tab. 10.3 | Postup pri liečbe hyperglykemického hyperosmolárneho syndrómu

INICIÁLNE ZHODNOTENIE		
osobná anamnéza		
fyzikálne vyšetrenie:		
dehydratácia, hypotenzia, prejavy deteriorácie funkcií CNS		
monitorovanie stavu vedomia a vitálnych funkcií (krvný tlak, pulz, diuréza), príjem tekutín a pod		
laboratórne vyšetrenie		
ASTRUP, glykémia, elektrolyty, kreatinín, urea, ALT, amylázy, osmolarita séra, anion-gap, krvný obraz, moč chemicky		
výpočet efektívnej osmolarity podľa vzorca		
výpočet deficitu tekutín na základe plazmatickej hladiny Na podľa vzorca		
prístrojové vyšetrenie:		
EKG, RTG hrudníka (podľa klinickej úvahy lekára)		
ďalšie vyšetrenia v rámci diferenciálnej diagnostiky (podľa klinickej úvahy lekára)		
zaistenie intravenózneho prístupu a napojenie roztoku F1/1 iniciálnou rýchlosťou 1 000 ml/hod		
hospitalizácia na JIS s monitorovaním vitálnych funkcií		
DIAGNOSTICKÉ KRITÉRIÁ		
glykémia	> 33,3 mmol/l	
pH	> 7,3	
bikarbonáty	> 15 mmol/l	
ketonémia, ketonúria	+/-	
efektívna osmolarita plazmy	> 320 mOsm/l	
LIEČBA		
substitúcia tekutín	podávanie inzulínu	substitúcia draslíka (kália, K⁺)
	spôsob podania	
intravenózne	intravenózne	intravenózne
predpokladaná strata tekutín: 9–12 l	POZOR! iniciálna koncentrácia K ⁺ nesmie byť < 3,3 mmol/l	roztok KCl, resp. KH ₂ PO ₄ ⁻ dávka podľa iniciálnej koncentrácie K ⁺
roztok F1/1, neskôr F1/2, rýchlosť i.v. infúzie podľa stavu pacienta (TK, pulz, diuréza)	regular inzulín i.v.: úvodný bolus + infúzia, ďalej dávkovanie podľa glykémie regular inzulín i.v. (perfuzor)	

Tab. 10.3 | Postup pri liečbe hyperglykemického hyperosmolárneho syndrómu (pokračovanie)

začiatok liečby	začiatok liečby	iniciálna koncentrácia K ⁺ a spôsob úhrady:
prvých 30–60 min: F1/1 rýchlosťou 1 000 ml/30 min	rýchlosť podávania inzulínu: 0,05 IU/kg/hod (pred začatím infúzie prepláchnuť infúznou súpravu 50 ml roztoku inzulínu)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ < 3 mmol/l – podať 40–60 mmol/l za hod až do dosiahnutia koncentrácie 3,3 mmol/l (s podávaním inzulínu nezačínať skôr než sa hodnota K⁺ nezvýši > 3,3 mmol/l)
ak pretrváva hypotenzia, podá sa ďalších 1 000 ml F1/1 počas nasledujúcich 30–60 min		<ul style="list-style-type: none"> ▪ 3–4 mmol/l – podať 30–40 mmol K⁺ na každý liter podaných tekutín
V ďalšom priebehu liečby:		
po úprave a stabilizácii TK a diurézy – F1/2 rýchlosťou cca 500 ml/hod; takto sa podá 2 000–3 000 ml (t. j. počas cca 4–6 hod)	rýchlosť infúzie inzulínu podľa poklesu glykémie pri úvodnej rýchlosti	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 4–5 mmol/l – podať 20–30 mmol K⁺ na každý liter podaných tekutín
následne sa rýchlosť podávania spomalí na F1/2 rýchlosťou cca 250 ml/hod až do úpravy stavu hydratácie		<ul style="list-style-type: none"> ▪ > 5 mmol/l K⁺ nepodávať, kontrolovať hladinu K⁺ po 2 hod
po poklese glykémie < 17 mmol/l – F1/2 + G5 rýchlosťou cca 250 ml/hod	pokles glykémie za hodinu: <ul style="list-style-type: none"> ▪ < 2 mmol/l – zrýchliť infúziu inzulínu na dvojnásobok ▪ 2–4 mmol/l – ponechať pôvodnú rýchlosť infúzie ▪ c) > 4 mmol/l – spomaliť infúziu inzulínu na polovicu 	pozn. Po začatí liečby môže hladina K ⁺ rýchlo poklesnúť. K ⁺ hradíme roztokmi KCl a KH ₂ PO ₄ , obvykle v pomere 2 : 1. (7,45% roztok KCl: 1 ml = 1 mmol)
pozn. Celkový deficit (cca 9–12 l) sa uhradí do 24–36 hod. Pri objemovej substitúcii zohľadniť stav KV-systému!		
	po poklese glykémie < 17 mmol/l rýchlosť infúzie upraviť tak, aby sa glykémia až do poklesu osmolarity < 315 mOsm/kg a úpravy dysfunkcie CNS udržiavala v rozmedzí 13–16 mmol/l	

F1/1 – fyziologický roztok – 0,9% NaCl F1/2 – tzv. polovičný fyziologický roztok (0,45% NaCl) G5 – 5% roztok glukózy

Odporúča sa substitučná liečba fosforu a magnézia.

Odporúča sa prevencia trombózy profylaktickými dávkami nízkomolekulárneho heparínu.