

ARTYKUŁ POGLĄDOWY/REVIEW PAPER

Wpłynęło/Submitted: 02.12.2010 • Poprawiono: 09.05.2011 • Zaakceptowano/Accepted: 09.05.2011

© Akademia Medycyny

Postępowanie przedszpitalne i wczesnoszpitalne w stanach nagłych chorób gruczołów wydzielania wewnętrznego. Część I: Zaburzenia gospodarki węglowodanowej

Prehospital and earlyhospital treatment in acute endocrine glands diseases. Part I: Carbohydrate disturbances



**Tomasz Sikorski¹, Przemysław Kluj¹, Karolina Burska¹,
Tomasz Gaszyński²**

¹ Zakład Medycyny Ratunkowej i Medycyny Katastrof, Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

² Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Streszczenie

Zmiany chorobowe toczące się w obrębie narządów odpowiedzialnych za utrzymanie równowagi gospodarki węglowodanowej stanowią jedną z wielu groźnych przyczyn zaburzeń homeostazy, wymagającej często natychmiastowej lub pilnej interwencji. Ostre powikłania cukrzycy mogą niekiedy prowadzić do dramatycznie przebiegającej choroby, nieodwracalnego kalectwa, poważnie utrudniającego prowadzenie normalnego, aktywnego trybu życia, a nawet do śmierci. Przebieg niektórych z nich jest burzliwy i dynamiczny, a objawy charakterystycznie wyrażone. Jednakże właściwe rozpoznanie konkretnej jednostki chorobowej w ramach pomocy przedszpitalnej i wczesnoszpitalnej udzielanej przez personel medyczny, bez odpowiedniego zasobu wiedzy i przygotowania, niejednokrotnie może nastrożać trudności. Właściwe i na czas ustalone rozpoznanie jest zatem kluczowym zagadnieniem. Każda zwłoka lub błędy w rozpoznaniu zwiększają zagrożenie życia, dlatego też rodzi się ogromna potrzeba znajomości problematyki oraz zasad rozpoznawania i właściwego leczenia zaburzeń gospodarki węglowodanowej.

Praca stanowi kompendium wiedzy dla personelu medycznego opiekującego się pacjentami w zakresie opieki przed- i wczesnoszpitalnej. *Anestezjologia i Ratownictwo 2011; 5: 414-424.*

Słowa kluczowe: cukrzyca, kwasica ketonowa, stan hiperglikemiczno-hipermolalny, kwasica mleczanowa, hipoglikemia

Summary

Many disfunctions of endocrine glands, non-regulate level of glucose in blood, are responsible for many disabilities. Then we have to introduce special treatment. Complications of Diabetes Mellitus (DM) cause to many diseases, disabilities or die. DM has a specific syndrom. The specific syndrom of DM is very difficult to observe by emergency team. They need to particular knowlegde of hormones. Right decision in right time are the key to treatment and save the patient. This article compares the newest knowledge and shows Guidelines of treatment of DM since 2010 of the Polish Diabetes Association. *Anestezjologia i Ratownictwo 2011; 5: 414-424.*

Keywords: diabetes mellitus, acidoketosis, hyperglycemia, lactic acidosis, hypoglycemia

Zaburzenia gospodarki węglowodanowej

1. Etiopatogeneza cukrzycy

Cukrzyca to przewlekłe zaburzenie charakteryzujące się nieprawidłowym metabolizmem węglowodanów, tłuszczów i aminokwasów. Choroba cechuje się złożonością i różnorodnością objawów klinicznych i etiologii. Kluczowe miejsce w etiopatogenezie zajmuje zaburzenie związane z zaburzoną tolerancją glukozy, manifestujące się podwyższonymi stężeniami glikemii. Hiperglikemia może wynikać z całkowitego braku sekrecji insuliny, bądź też ze zmniejszenia jej efektów biologicznych. W sytuacji przekroczenia progu nerkowego dla glukozy pojawić się może cukromocz (glukozuria) [1,2].

Przyczyną **cukrzycy pierwotnej** jest bezwzględny lub względny niedobór insuliny (nieodstateczne wytwarzanie lub/i wydzielanie insuliny albo osłabione jej działanie wobec oporności tkanek docelowych).

Cukrzyca wtórna bywa następstwem niedoboru insuliny z powodu usunięcia trzustki, ostrego zapalenia lub nowotworu trzustki, hemochromatozy, zaburzeń metabolizmu, spowodowanych niekorzystnym działaniem leków (m.in.: tiazydów, leków moczopędnych, antagonistów receptorów β -adrenergicznych).

Osobną grupę stanowią choroby przebiegające z bezwzględnym lub względnym zwiększeniem wydzielania hormonów o działaniu hiperglikemizującym. Do hormonów, zwiększających stężenie glikemii należą: kortykotropina (ACTH), glikokortykosteroidy, somatotropina (GH – hormon wzrostu), glukagon, adrenalina oraz hormony tarczycy [1,2].

2. Metabolizm glukozy oraz rola insuliny w organizmie

Glukoza jest podstawowym związkiem energetycznym dla większości komórek organizmu. Transport glukozy do komórek i jej zużycie do procesów energetycznych wymaga insuliny.

Insulina, syntetyzowana przez komórki β wysp trzustki, jest najważniejszym hormonem kontrolującym przemianę materii. Wydzielanie insuliny zwiększa się, gdy wzrasta we krwi stężenie glukozy, aminokwasów lub kwasów tłuszczowych. Insulina ułatwia przemiany metaboliczne wszystkich wymienionych substancji, ponieważ kontroluje ich transport poprzez błony komórkowe. Wyjątkiem od tej reguły

jest niezależne od insuliny przemieszczanie się glukozy przez błonę komórkową neurocytów, hepatocytów oraz erytrocytów.

Okres półtrwania insuliny we krwi w organizmie człowieka wynosi 3-5 minut. Inaktywacja insuliny następuje głównie w wątrobie (około 50%), nerkach oraz łożysku [1].

Niedobór insuliny prowadzi do hiperglikemii, zwiększenia ketogenezy wątrobowej oraz nasilenia katabolizmu białek. W konsekwencji szeregu nieprawidłowości wynikających z niedoboru insuliny, dochodzi do głębokich zaburzeń metabolicznych, prowadzących do kwasicy ketonowej, encefalopatii oraz śpiączki [1-3].

3. Typy cukrzycy

3.1. Cukrzyca typu 1 stanowi około 10% wszystkich zachorowań na cukrzycę. Choroba spowodowana jest zniszczeniem komórek β wysp trzustkowych. W 95% przypadków za zniszczenie komórek odpowiadają czynniki autoimmunologiczne, natomiast czynniki idiopatyczne odpowiedzialne są w 5% przypadków. Cukrzyca typu 1 ujawnia się głównie w młodym wieku, często u dzieci. Jest następstwem braku (bezwzględnego niedoboru) insuliny, gdzie wydzielanie insuliny, zarówno podstawowe, jak i po obciążeniu glukozą jest bardzo małe lub wręcz śladowe.

Co najmniej 30% przypadków cukrzycy typu 1 uwarunkowane jest prawdopodobnie zakażeniem wirusowym, do najczęściej wymienianych wirusów, mogących wywołać chorobę należą: wirus *Coxsackie B*, wirus świnki oraz różyczki.

Pacjenci z cukrzycą typu 1 wykazują skłonność do rozwoju ketokwasicy, w związku z czym wymagają substytucyjnego podawania insuliny w procesie leczenia.

3.2. Cukrzyca typu 2 stanowi około 90% wszystkich zachorowań na cukrzycę. Jest heterogennym zaburzeniem metabolicznym, u podłoża którego leży wiele mechanizmów, opierających się na nieprawidłowym funkcjonowaniu komórek β bądź też na występowaniu insulinooporności, która współistnieje z brakiem możliwości wyrównawczego wydzielania insuliny. Cukrzyca typu 2 ujawnia się w wieku dojrzałym, z czego większość (co najmniej 80%) chorych to osoby z nadwagą lub otyłe. Może jednak – zachowując cechy typu 2 – ujawniać się w wieku młodzieńczym.

Podobnie jak w przypadku cukrzycy typu 1, cukrzyca typu 2 może rozwinąć się na tle predyspo-

zycji genetycznej. Pod tym względem cukrzyca typu 2 posiada zdecydowanie więcej udokumentowanych przypadków.

Niedobór insuliny w cukrzycy typu 2 jest niedoborem względnym. Wydzielanie insuliny jest obniżone, częściej prawidłowe, a najczęściej zwiększone (hiperinsulinemia), co bywa uwarunkowane opornością tkanek docelowych na działanie hormonu [1,2].

Choroba ma wiele postaci, których wspólną cechą jest stale utrzymująca się hiperglikemia, glukozuria oraz brak skłonności do rozwoju kwasicy ketonowej, ponadto w toku leczenia choroby nie zawsze zachodzi konieczność stosowania insuliny [2].

3.3. Cukrzyca ciężarnych charakteryzuje się zespołem przejściowych zaburzeń metabolicznych, pojawiających się u dotychczas zdrowych ciężarnych kobiet.

Podczas ciąży dochodzi do znacznego wzrostu poziomu hormonów, takich jak: laktogen łożyskowy, prolaktyna, hormon luteinizujący, ludzka gonadotropina kosmówkowa, progesteron, glukagon oraz kortyzol. Działanie diabetogenne wymienionych hormonów powoduje spadek tolerancji glukozy, wzrost oporności na insulinę, spadek zapasu glikogenu oraz wzrost glukoneogenezy w wątrobie. Dochodzi do rozpoznania podwyższonego stężenia glukozy we krwi, któremu może towarzyszyć obecność glukozy w moczu.

Nieleczona cukrzyca ciężarnych może doprowadzić u matki do wystąpienia wielu nieprawidłowości, pod postacią nadciśnienia tętniczego, infekcji dróg moczowych, wielowodzia, które to mogą spowodować wystąpienie poronienia, stanu przedrzucawkowego, rzucawki bądź przedwczesnego porodu. U płodu występuje zwiększone ryzyko wystąpienia makrosomii, hipotrofii, licznych wad wrodzonych cewy nerkowej, serca, nerek, a także – w wyniku dekompensacji – do wewnątrzmacicznego obumarcia płodu.

Obecnie powszechna jest teza, iż zdecydowana większość przypadków cukrzycy ciężarnych stanowi wolno rozwijająca się cukrzyca typu 2 [4,5].

3.4. Inne określone typy cukrzycy - spowodowane głównie licznymi defektami genetycznymi czynności komórek β i działania insuliny, a ponadto wywołane przez:

- a) endokrynopatie (m.in. w przebiegu hiperkortyzolemii, nadczynności tarczycy),
- b) choroby zewnątrzwydzielniczej części trzustki

(m.in. zapalenie trzustki, nowotwory trzustki, stan po urazie, mukowiscydoza),

- c) cukrzyce wywołane przez zakażenia (m.in. wirus cytomegalii, różyczki wrodzonej),
- d) cukrzyce wywołane przez leki i substancje chemiczne (m.in. glikokortykosteroidy, hormony tarczycy, diazoksyd, antagoniści receptora β -adrenergicznego, tiazidy, fenytoinę, interferon- α),
- e) inne zespoły genetyczne, w przebiegu których może wystąpić cukrzyca (zespół Downa, zespół Turnera, zespół Wolframa) [2,6].

4. Rozpoznanie cukrzycy

4.1. Kryteria diagnostyczne

Rozpoznanie cukrzycy może być oparte na którymkolwiek z poniższych kryteriów:

- a) Występowanie objawów cukrzycy – polidypsji, poliurii, niewyjaśnionej utraty masy ciała, współistniejące z przygodną wartością glikemii w surowicy krwi powyżej 200 mg/dl (11,1 mmol/l);
- b) Dwukrotna wartość stężenia glukozy w surowicy krwi na czczo powyżej 126 mg/dl (7 mmol/l) po nocnym, co najmniej 8-godzinnym nieprzyjmowaniu pokarmu;
- c) Stężenie glukozy w surowicy krwi w 120 minucie doustnego testu tolerancji glukozy powyżej 200 mg/dl (11,1 mmol/l) [6].

5. Ostre powikłania cukrzycy

5.1. Cukrzycowa kwasica ketonowa

Cukrzycowa kwasica ketonowa to ostre zaburzenie metaboliczne, które cechuje hiperglikemia, kwasica metaboliczna, nadmierne wytwarzanie związków ketonowych, hiperkatabolizm białkowy oraz znaczne odwodnienie, niekiedy prowadzące do wstrząsu hipowolemicznego [2,6].

Przyczyną zaburzeń jest znaczny niedobór insuliny prowadzący do hiperglikemii, wzrost stężenia hormonów o działaniu hiperglikemizującym, jak również zmniejszona wrażliwość na insulinę w warunkach ogólnoustrojowej infekcji, zawału mięśnia sercowego, ciężkich oparzeń, urazu lub ciąży. Niedobór insuliny prowadzi do uwalniania wolnych kwasów tłuszczowych i następczego utleniania ich w wątrobie do związków ketonowych, a ostatecznie wystąpienia ciężkiej kwasicy metabolicznej. Hiperglikemia i glukozuria prowadzą

do diurezy osmotycznej (zwiększona objętość wydalanego moczu wynika ze zmniejszonej zdolności zwrotnego transportu kanalikowego glukozy), odwodnienia i ogólnoustrojowego niedoboru elektrolitów.

Cukrzycową kwasicę ketonową mogą wywołać lub prowokować czynniki fizyczne, zawał mięśnia sercowego, stres psychiczny, wstrząs, zabieg operacyjny, insulinooporność, steroidy oraz niedostateczna podaż insuliny. Stosunkowo często cukrzycowa kwasica ketonowa jest pierwszym objawem nierozpoznanej cukrzycy [6,7].

Objawy kliniczne są zróżnicowane, ale dość charakterystyczne, aby z dużym prawdopodobieństwem rozpoznać zaburzenie. W przypadkach rozpoznanej wcześniej cukrzycy typu 1, diagnoza nie sprawia trudności w przeciwieństwie do sytuacji, kiedy cukrzycowa kwasica ketonowa jest pierwszym objawem choroby. Wśród objawów klinicznych w pierwszym rzędzie należy wymienić poliurię oraz powstałe w jej następstwie odwodnienie (5-10 l) manifestujące się charakterystycznymi objawami, takimi jak: suchość błon śluzowych, zahamowanie wydzielania śliny, suchy i obrzęknięty język obłożony nalotem, suche i popękane usta, zapadnięte gałki oczne, zmniejszenie elastyczności skóry (dodatni objaw fałdu skórniego). Do pozostałych objawów klinicznych należy zaliczyć: wzmożone pragnienie, hipotonię ortostatyczną, brak łaknienia, zaburzenia oddychania (oddech Kussmaula), „owocowy” zapach z ust (świadczący o obecności acetonu), dolegliwości sugerujące wystąpienie objawów „ostrego brzucha”, nudności, wymioty, postępujące osłabienie, senność oraz śpiączkę [6-8].

W obrazie klinicznym często mogą występować bądź nawet dominować objawy chorób wywołujących wystąpienie cukrzycowej kwasicy ketonowej, np.: objawy zakażenia, zawału mięśnia sercowego, urazu, oparzenia oraz zapalenia płuc.

Laboratoryjne cechy cukrzycowej kwasicy ketonowej. Stężenie glukozy w osoczu jest duże; najczęściej wartość zawiera się w przedziale 250-400 mg/dl, pH krwi tętniczej ma wartość poniżej 7,3; luka anionowa (różnica między stężeniem sodu a sumą stężeń chloru i wodorowęglanów) przekracza 12 mEq/l. Występuje hipernatremia, hipokaliemia, hipomagnezemia, podwyższone stężenie mocznika i leukocytoza, podwyższone stężenie ciał ketonowych, glukozuria oraz ketonuria [6,8].

W **rozpoznaniu różnicowym** należy uwzględnić:

- (1) stany hiperglikemii o innej patogenezie (np. stan hiperglikemiczno-hipermolalny),
- (2) zaburzenia mieszczące się pod pojęciem „ostrego brzucha”,
- (3) śpiączki innego pochodzenia tj. śpiączkę hipoglikemiczną, mocznicową, wątrobową, mózgową oraz śpiączkę występującą w następstwie zatrucia [6-8].

Celem leczenia przedszpitalnego cukrzycowej kwasicy ketonowej jest:

- Jak najszybsze ustalenie rozpoznania i włączenie prawidłowego leczenia w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia ostrych powikłań hiperglikemii i ograniczenia ryzyka śmierci (Tabela 1);
- Zabezpieczenie podstawowych funkcji życiowych według schematu ABCDE;

W kolejnym etapie **postępowania przedszpitalnego** należy przejść do:

- Oznaczenia stężenia glukozy w surowicy krwi za pomocą glukometru paskowego. Urządzenie jest w stanie szybko określić stężenie glikemii we krwi włosniczkowej (arterializowanej) oraz jest głównie wykorzystywane w ustalaniu należynej dawki insuliny u pacjentów z cukrzycą. Należy jednak pamiętać, że wartości pomiaru glukozy glukometrem różnią się od pomiaru glukozy w surowicy krwi żyłnej wykonanej tradycyjnymi technikami laboratoryjnymi (wynik nieznacznie zaniżony). Z tego względu badania stężenia glukozy za pomocą glukometru paskowego nie mogą być podstawą do rozpoznania choroby, a jedynie dostarczać informacji o przybliżonym stężeniu glukozy we krwi włosniczkowej w celu wdrożenia odpowiedniego postępowania;
- Przywrócenia prawidłowej objętości łożyska naczyniowego oraz wyrównania niedoborów płynów i elektrolitów (średnio niedobór płynów wynosi od 5 do 10 l). Początkowo podaje się 1 l izotonicznego roztworu NaCl (0,9 % roztwór chlorku sodu) w przeciągu pierwszej godziny leczenia, pozostały deficyt należy wyrównywać w czasie 6-12 godz. Uzupełnienie płynów jest konieczne nie tylko dla wyrównania niedoboru objętości łożyska naczyniowego. Warto pamiętać, że odwodnienie zmniejsza działanie insuliny na tkanki, stąd podawanie insuliny przed podaniem płynów nie tylko będzie nieskuteczne (insulina w tych warunkach

ma osłabione działanie), ale wręcz może pogłębić niedobór objętości wewnątrznaczyniowej, gdyż transport glukozy do wnętrza komórek pociąga za sobą wodę z przestrzeni okołokomórkowej;

- Zastosowania insuliny krystalicznej (krótko działającej) dożylnie w postaci dawki pojedynczej 8-10 jednostek, a następnie ciągłego wlewu dożylnego insuliny w takiej dawce (dawką wyjściową jest 0,1 jednostki/kg m.c./godz.), aby wartość glikemii obniżała się o 50-70 mg/dl/godz. Po obniżeniu glikemii do wartości ok. 200 mg/dl należy utrzymać podawanie insuliny w postaci wlewu dożylnego z jednoczesnym podawaniem 5% roztworu glukozy, aby uniknąć wystąpienia nieoczekiwanej hipoglikemii;
- Wyrównania niedoboru potasu, przy zachowanej funkcji nerek i stałego kontrolowania jego stężenia. Stosuje się 20 mEq KCl (chlorku potasu) w 1000 ml płynów (np. 0,9% NaCl lub 5% Glukoza), u pacjentów z normokaliemią (3,5-5,5 mmol/l)

[1], a 40 mEq/l u pacjentów z hipokaliemią. Warto wspomnieć, że potas jest transportowany do wnętrza komórki wraz z glukozą, zatem jeśli będziemy podawać insulinę, możemy doprowadzić w ten sposób do hipokaliemii. W przypadku terapii cukrzycowej kwasicy ketonowej będzie to zjawisko zdecydowanie niepożądane, gdyż zasoby potasu w organizmie najprawdopodobniej są małe z powodu wystąpienia diurezy osmotycznej w wyniku której potas był nadmiernie wydalany z organizmu. Jednakże wiedza ta może być wykorzystana przez ratownika w stanach przeciwnych, tj. w przypadku wystąpienia hiperkaliemii. Dożylnie podanie glukozy w połączeniu z insuliną lub β -mimetykami w takiej sytuacji może uratować życie pacjenta;

- Leczenie kwasicy metabolicznej wodorowęglanami jest kontrowersyjne, ponieważ prowadzi do paradoksalnego zakwaszenia ośrodkowego układu nerwowego, kwasicy wewnątrzkomórkowej, obni-

Tabela 1. Schemat postępowania przedszpitalnego w cukrzycowej kwasicy ketonowej [6,9,10]

Badanie podmiotowe – wywiad
<p>Oceń stan świadomości pacjenta. Jeśli jest przytomny, należy zapytać:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Czy leczy się z powodu cukrzycy? Jeśli tak, jakie przyjmuje leki? Czy przyjmuje insulinę? 2. Czy występują objawy poliurii, wzmożonego pragnienia, spadku masy ciała? 3. Czy zaistniała sytuacja wystąpiła po raz pierwszy w życiu?
Postępowanie terapeutyczne
<p>*Oznaczenie stężenia glukozy we krwi włośniczkowej (arterializowanej) opuszki palca.</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>Przywrócenie prawidłowej objętości łożyska naczyniowego oraz wyrównanie niedoborów płynów i elektrolitów poprzez podanie 1 l izotonicznego roztworu NaCl w przeciągu pierwszej godziny leczenia.</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>Podanie insuliny krystalicznej (krótko działającej) dożylnie w postaci pojedynczej dawki 8-10 jednostek, a następnie ciągłego wlewu dożylnego insuliny w takich dawkach (dawka początkowa to 0,1 jednostki/kg m.c./godz.) aby obniżyć glikemię o 50-70 mg/dl/godzinę. Po obniżeniu glikemii do wartości ok. 200 mg/dl zastosowanie dożylnego wlewu insuliny z jednoczesnym podawaniem 5% roztworu glukozy.</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>*Wyrównanie niedoboru potasu poprzez podanie 20 mEq KCl na litr płynów, u pacjentów z normokaliemią, a 40 mEq/l u pacjentów z hipokaliemią.</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>Jedna ampułka (44 mEq) wodorowęglanu sodu w 500 ml 5% roztworu glukozy lub hipotonicznego roztworu NaCl tylko u pacjentów z pH krwi tętniczej poniżej 7,0.</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>Poszukiwanie innych czynników mogących spowodować wystąpienie cukrzycowej kwasicy ketonowej np.: infekcji, zawału mięśnia sercowego, oparzenia, zapalenia płuc.</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p style="text-align: center;">Transport do szpitala oraz konsultacja specjalistyczna.</p>

- - leki możliwe do zastosowania przez Ratownika Medycznego po konsultacji z lekarzem lub koordynatorem medycznym.
- - leki możliwe do zastosowania przez Ratownika Medycznego zgodnie z ustawą o Państwowym Ratownictwie Medycznym [13].

żenia stężenia potasu oraz przewodnienia wynikającego z wysokiej osmolalności roztworu wodoro-węglanu. Wskazane jest wyłącznie u pacjentów, u których pH krwi tętniczej jest mniejsze niż 7,0, przy czym winno prowadzone być tak, aby pH osiągnęło wartość 7,0 a nie wartość prawidłową. W celu korygowania niedoborów należy dodać jedną ampułkę wodorowęglanu sodu (44 mEq NaHCO_3) do 500 ml 5% roztworu glukozy lub hipotonicznego roztworu NaCl i podawać przez co najmniej godzinę;

- ▶ Należy także poszukiwać czynników mogących wyzwać kwasicę: infekcji, zawału mięśnia sercowego, skutków zabiegu operacyjnego, urazu oraz oparzenia [6,9,10].

Podstawą rozpoznania cukrzycowej kwasicy ketonowej jest stwierdzenie oprócz hiperglikemii - objawów klinicznych, kwasicy, a także podwyższonego poziomu ciał ketonowych. W oznaczaniu poziomu ketonów pomocne są nowoczesne urządzenia, szeroko dostępne na rynku, dzięki którym m.in. istnieje możliwość szybkiego wykonania oznaczenia poziomu ciał ketonowych (β -hydroksymaślanów) na miejscu zdarzenia w warunkach zespołów wyjazdowych pogotowia ratunkowego. Ketony można także oznaczać za pomocą metod półilościowych (paski) w moczu w przypadku braku wyżej wymienionego urządzenia [11,12].

5.2. Stan hiperglikemiczno-hipermolalny (cukrzycowy zespół hipermolalny)

Stan hiperglikemiczno-hipermolalny występuje głównie jako powikłanie cukrzycy typu 2 u osób starszych, szczególnie chorych przewlekle, u których zaburzone są mechanizmy regulujące pragnienie oraz znacznie ograniczone jest przyjmowanie płynów.

Stan hiperglikemiczno-hipermolalny wynika z charakterystycznych objawów niekontrolowanej lub nierozpoznanej dotychczas cukrzycy. W pierwszej kolejności dochodzi do wzrostu stężenia glukozy w osoczu do wartości 700-1000 mg/dl czego konsekwencją jest wystąpienie diurezy osmotycznej, odwodnienia oraz ogólnoustrojowego niedoboru elektrolitów. W kolejnym etapie dochodzi do hiperosmolalności surowicy krwi, zwykle powyżej wartości 350 mmol/l przy jednoczesnym, niewielkim nasileniu kwasicy metabolicznej i ketonowej [6,7].

Najczęstszą przyczyną wystąpienia zespołu jest zaostrzenie przebiegu dodatkowych chorób w szczególności stanów zapalnych mięszu płucnego oraz

zakażenie dróg moczowych, epizody sercowo-naczyniowe, ostre zapalenie trzustki, niewydolność nerek, ciężkie oparzenie, zaburzenia czynności gruczołów wydzielania wewnętrznego, wypicie dużej ilości alkoholu. Ponadto stan hiperglikemiczno-hipermolalny mogą spowodować powikłania jatrogenne, związane z podażą płynów hiperosmolalnych podczas żywienia poprzez sondę bądź dializę otrzewnową, a także powikłania związane z przyjmowanymi lekami (najczęściej moczopędnymi), upośledzającymi wydzielanie lub działanie insuliny.

Podobnie jak cukrzycowa kwasica ketonowa, stan hiperglikemiczno-hipermolalny może być pierwszym objawem rozwijającej się cukrzycy [6,7].

W **obrazie klinicznym** stwierdza się u chorego bardzo nasilone cechy odwodnienia, spowodowane wystąpieniem poliurii w wyniku diurezy osmotycznej oraz ograniczonego przyjmowania płynów. U niektórych chorych dominują w obrazie klinicznym ogniskowe objawy neurologiczne (niedowład lub niedowidzenie połowicze) i drgawki. Ograniczenie świadomości i śpiączka są częste, ponieważ u większości chorych zgodnie z definicją występuje hiperosmolalność. Zaburzenia oddychania występują bardzo rzadko, oddech zazwyczaj jest prawidłowy, bez cech patologii. Do charakterystycznych objawów klinicznych należą ponadto: silne pragnienie, brak łaknienia, zaburzenia mowy, zaburzenia orientacji, senność, osłupienie, hipotensja, tachykardia, drżenia, gorączka lub objawy upojenia alkoholowego.

W obrazie klinicznym mogą być obecne objawy choroby predysponującej do wystąpienia zespołu (np.: objawy zapalenia płuc, zawału mięśnia sercowego) [6-8].

W **rozpoznaniu różnicowym** należy uwzględnić:

- (1) śpiączki innego pochodzenia: hipoglikemiczną, ketonową, mocznicową, wątrobową, mózgową oraz śpiączkę występującą w następstwie zatruc,
- (2) ostre zaburzenia ze strony ośrodkowego układu nerwowego [6-8].

Zasady leczenia przedszpitalnego są zbliżone do terapii cukrzycowej kwasicy ketonowej (mniejszą wagę przykłada się do korygowania kwasicy, która jest niewielka lub nie występuje w ogóle) i w głównej mierze polegają na (Tabela 2):

- ▶ przywróceniu prawidłowej objętości wewnątrzna-

czyniowej oraz wyrównaniu niedoboru elektrolitów, traktowanych jako priorytet postępowania przedszpitalnego; w tym celu należy podać dożylnie 1-2 l fizjologicznego roztworu NaCl w przeciągu pierwszej godziny leczenia; uzupełnienie połowy deficytu powinno nastąpić w czasie 12 godz., a pozostałą część należy wyrównać w ciągu następnych 24-36 godzin;

- insulinoterapii, która w leczeniu stanu hiperglikemiczno-hipermolalnego odgrywa rolę drugoplanową; leczenie powinno rozpocząć się od podania insuliny krystalicznej (krótko działającej) dożylnie w postaci dawki pojedynczej 8-10 jednostek, a następnie wlewu z prędkością 0,1 jednostki/kg m.c./godz.; dawkę należy tak modyfikować, aby obniżyć glikemię o 50-70 mg/dl/godz.; po obniżeniu glikemii do wartości 200 mg/dl (11,1 mmol/l), należy rozpocząć podawanie 5% roztworu glukozy;
- wyrównaniu niedoboru potasu, przy zachowanej

funkcji nerek i stałym kontrolowaniu jego stężenia; stosuje się 20 mEq chlorku potasu na litr płynów, u pacjentów z normokaliemią, a 40 mEq/l u pacjentów z hipokaliemią;

- należy także poszukiwać i innych czynników mogących spowodować wystąpienie stanu hiperglikemiczno-hipermolalnego, tj. infekcji, zawału mięśnia sercowego, ogólnoustrojowego odczynu zapalnego, urazu, skutków zabiegu operacyjnego, oparzenia [6,9,10].

5.3. Kwasica mleczanowa

Kwasica mleczanowa nie jest powikłaniem specyficznym dla cukrzycy, w odróżnieniu od kwasicy ketonowej oraz stanu hiperglikemiczno-hipermolalnego. Charakteryzuje się wzrostem poziomu mleczanów we krwi do wartości powyżej 5 mmol/l oraz spadkiem pH poniżej 7,35. Rozwijają się głównie w cukrzycy typu 2 jako następstwo leczenia biguanidami przy nieuwzględnieniu przeciwwskazań (w szczególności

Tabela 2. Schemat postępowania przedszpitalnego w stanie hiperglikemiczno-hipermolalnym [6,9,10].

Badanie podmiotowe - wywiad
Ocenić stan świadomości pacjenta. Jeśli jest przytomny, należy zapytać:
1. Czy leczy się z powodu cukrzycy?
2. Czy przyjmował leki, i czy przyjmuje je nadal?
3. Kiedy ostatnio kontrolowano stężenia glukozy we krwi?
Postępowanie terapeutyczne
*Oznaczenie stężenia glukozy we krwi włośniczkowej (arterializowanej) opuszki palca.
↓
Przywrócenie prawidłowej objętości łożyska naczyniowego oraz wyrównanie niedoborów płynów i elektrolitów poprzez podanie 1 l izotonicznego roztworu NaCl w przeciągu pierwszej godziny leczenia.
↓
Podanie insuliny krystalicznej (krótko działającej) dożylnie w postaci pojedynczej dawki 8-10 jednostek, a następnie stosować wlew insuliny krystalicznej w dawce 0,1 j/kg/m.c./godz. aby obniżyć glikemię o 50-70 mg/dl/godz. Po obniżeniu glikemii do wartości ok. 200 mg/dl należy utrzymać dożylny wlew insuliny z jednoczesnym podawaniem 5% roztworu glukozy.
↓
*Wyrównanie niedoboru potasu poprzez podanie 20 mEq KCl na litr płynów, u pacjentów z normokaliemią, a 40 mEq/l u pacjentów z hipokaliemią.
↓
Jedna ampoułka (44 mEq) wodorowęglanu sodu w 500 ml 5% roztworu glukozy lub hipotonicznego roztworu NaCl tylko u pacjentów z pH krwi tętnicznej poniżej 7,0.
↓
Poszukiwanie innych czynników mogących spowodować wystąpienie stanu hiperglikemiczno-hipermolalnego np.: infekcji, zawału mięśnia sercowego, oparzenia, zapalenia płuc.
↓
Transport do szpitala oraz konsultacja specjalistyczna.

- - leki możliwe do zastosowania przez Ratownika Medycznego po konsultacji z lekarzem lub koordynatorem medycznym.
- - leki możliwe do zastosowania przez Ratownika Medycznego zgodnie z ustawą o Państwowym Ratownictwie Medycznym [13].

niewydolności nerek) oraz stanów tkankowej hipoksemii (miażdżycy, zaawansowanych chorób płuc). W cukrzycy typu 1, zwłaszcza gdy występuje mikroangiopatia i niewydolność nerek, kwasica mleczanowa może stanowić powikłanie ciężkiej kwasicy ketonowej przebiegającej z dużym odwodnieniem i hipotonią (wstrząsem) [3,7,14].

Pod względem patogenetyki wyróżnia się dwa zasadnicze typy kwasicy mleczanowej: A i B. Do typu A należą te zespoły kwasicy mleczanowej, których przyczyną jest wstrząs kardiogeny, wstrząs septyczny, ciężkie krwawienia, ostra i przewlekła niewydolność oddechowa. Typ B kwasicy mleczanowej powodowany jest zarówno przez niedotlenienie, jak i inne czynniki: cukrzycę, schorzenia wątroby, choroby rozrostowe. Może również rozwinąć się po zażyciu alkoholu etylowego, biguanidów, salicylanów, alkoholu metylowego, izopropylowego, a także po zatruciu glikolem, cyjanami czy tlenkiem węgla [7,14].

W typowym wywiadzie pacjent skarży się na dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego, tj. bóle brzucha, nudności i wymioty oraz biegunki. **W obrazie klinicznym** chorego obecne są cechy odwodnienia oraz skrajnego wyczerpania. Tętno jest przyśpieszone (tachykardia), oddech jest głęboki i szybki (oddech Kussmaula), ciśnienie tętnicze krwi znacznie obniżone. W konsekwencji zmniejszonej pojemności minutowej oraz hipotensji dochodzi do wystąpienia zaburzeń świadomości (splątania, majaczenia) oraz niewydolności krążenia prowadzącej do śpiączki, wstrząsu i zgonu. W obrazie klinicznym często mogą dominować objawy chorób prowokujących wystąpienie kwasicy mleczanowej, np.: zawału mięśnia sercowego, ciężkiego krwawienia, zapalenia płuc, oparzenia [7,8,14].

W rozpoznaniu różnicowym należy uwzględnić:

- (1) kwasice o innej etiologii, np.: kwasicę ketonową, kwasicę w przebiegu stanu hiperglikemiczno-hipermolalnego,
- (2) w przypadku wystąpienia śpiączki należy różnicować ze śpiączkami innego pochodzenia: hipoglikemiczną, ketonową, mocznicową, wątrobową, mózgową oraz ze śpiączką występującą w następstwie zatrucia [6,8,9].

Celem postępowania przedszpitalnego w przypadku wystąpienia kwasicy mleczanowej jest (Tabela 3):

- ▶ oznaczenie stężenia glukozy w surowicy krwi, przywrócenie prawidłowej objętości łożyska

naczyniowego oraz wyrównanie niedoborów płynów i elektrolitów; początkowo podaje się 1 l izotonicznego roztworu NaCl w przeciągu pierwszej godziny leczenia, pozostały deficyt należy wyrównywać w czasie 6-12 godz.;

- ▶ unikanie hipoksji i hipoksemii poprzez podanie 100% tlenu i ewentualne wspomaganie oddychania;
- ▶ dożylny wlew insuliny z prędkością 0,1 jednostki/kg m.c./godz. w odpowiednim połączeniu z 5% roztworem glukozy, w celu zahamowania dalszego wytwarzania kwasu mlekowego;
- ▶ przeciwdziałanie kwasicy metabolicznej – należy dodać jedną ampułkę wodorowęglanu sodu (44 mEq) do 500 ml 5% roztworu glukozy lub hipotonicznego roztworu NaCl i podawać przez co najmniej godzinę;
- ▶ należy także poszukiwać czynników mogących wyzwać kwasicę: zawału mięśnia sercowego, ogólnoustrojowego odczynu zapalnego, niewydolności oddechowej czy ciężkiego krwawienia [11,14].

5.4. Hipoglikemia

Hipoglikemia jest najczęstszym powikłaniem występującym u chorych na cukrzycę leczonych insuliną bądź doustnymi lekami hipoglikemizującymi. Objawia się obniżeniem stężenia glukozy w surowicy krwi poniżej 55 mg/dl (3,0 mmol/l) z towarzyszącymi objawami (objaśnienie poniżej w tekście) [9].

Niedocukrzenie może powstać na skutek przedawkowania insuliny bądź innych leków hipoglikemizujących, opóźnienia posiłku lub podaży produktów glukozy bądź produktów glukogennych, głodzenia, zwiększonego wysiłku fizycznego bez uzupełnienia strat kalorycznych, nadmiernego zużycia glukozy i upośledzonego wykorzystania w procesach glukoneogenezy, a także spożycia alkoholu.

Do **objawów klinicznych**, które pozwalają postawić rozpoznanie należą:

- a) neuroglikopenia (niewystarczające dla prawidłowego funkcjonowania ośrodkowego układu nerwowego zaopatrzenie w glukozę) prowadząca do splątania z cechami upośledzenia zdolności myślenia, zawrotów głowy, senności, osłabienia, agresji, lęku, zaburzeń mowy, zaburzeń orientacji, osłupienia, utraty przytomności oraz śpiączki;
- b) zwiększona aktywność układu współczulnego:

Tabela 3. Schemat postępowania przedszpitalnego w kwasicy mleczanowej [11,14]

Badanie podmiotowe - wywiad
Oceń stan świadomości pacjenta. Jeśli jest przytomny, należy zapytać:
1. Czy leczy się z powodu cukrzycy, jeśli tak jakie przyjmuje leki?
2. Czy leczy się z powodu niewydolności nerek, chorób płuc, miażdżycy?
3. Czy spożywał alkohol?
Postępowanie terapeutyczne
*Oznaczenie stężenia glukozy we krwi włóscinkowej (arterializowanej) opuszki palca.
↓
Przywrócenie prawidłowej objętości łożyska naczyniowego oraz wyrównanie niedoborów płynów i elektrolitów poprzez podanie 1 l izotonicznego roztworu NaCl w przeciągu pierwszej godziny leczenia.
↓
Podanie 100% tlenu i ewentualne wspomaganie oddychania.
↓
Dożylny wlew insuliny z prędkością 0,1 jednostki/kg m.c./godz. w odpowiednim połączeniu z 5% roztworem glukozy.
↓
Jedna ampułka (44 mEq) wodorowęglanu sodu w 500 ml 5% roztworu glukozy lub hipotonicznego roztworu NaCl tylko u pacjentów z pH krwi tętniczej poniżej 7,0.
↓
Poszukiwanie innych czynników mogących spowodować wystąpienie kwasicy mleczanowej np.: zawału mięśnia sercowego, zapalenia płuc, ciężkiego krwawienia.
↓
Transport do szpitala oraz konsultacja specjalistyczna.

- - leki możliwe do zastosowania przez Ratownika Medycznego po konsultacji z lekarzem lub koordynatorem medycznym.
- - leki możliwe do zastosowania przez Ratownika Medycznego zgodnie z ustawą o Państwowym Ratownictwie Medycznym [13].

tachykardia, wzrost ciśnienia tętniczego, zlewne poty, szerokie źrenice, hiperkineza, drżenia i wzrost napięcia mięśniowego, drgawki oraz zmniejszona aktywność układu przywspółczulnego: nudności, silne uczucie głodu [2,4,7].

Przedłużająca się ciężka hipoglikemia może prowadzić do obrzęku mózgu, a nawet jego nieodwracalnego uszkodzenia. Należy również pamiętać o tym, że śpiączka hipoglikemiczna jest najczęstszą przyczyną śpiączki u chorych leczonych insuliną.

W **różnicowaniu klinicznym** należy uwzględnić wiele różnorodnych patologii oraz przyczyn hipoglikemii. Zasadnicze różnicowanie powinno obejmować następujące stany i zaburzenia:

- (1) nadużycie alkoholu,
- (2) napad padaczkowy,
- (3) udar, wylewy krwi do mózgu,
- (4) odwodnienie oraz zaburzenia elektrolitowe,
- (5) depresja, psychoza,
- (6) przedawkowanie leków sympatykomimetycznych,
- (7) niewydolność wątroby, nerek,

(8) zakażenie, posocznica [6-10].

W zależności od zaawansowania objawów hipoglikemii i stanu zaburzeń świadomości **postępowanie przedszpitalne** winno opierać się na (Tabela 4):

- oznaczeniu stężenia glukozy w surowicy krwi oraz podaniu słodkiej przekąski lub słodkiego napoju w przypadku pacjentów przytomnych; dożylną podażą 50-100 ml 20% roztworu glukozy u pacjentów nieprzytomnych, do uzyskania stężenia glukozy we krwi około 100 mg/dl;
- podaniu glukagonu (podskórnym lub domięśniowo) w dawce 1,0 g, dzięki czemu zwiększone zostanie uwalnianie glukozy z wątroby. Glukagon jest nieskuteczny w stanach uszkodzenia mięszu wątroby, długotrwałym głodzeniu i u alkoholiczków;
- należy pamiętać o podaniu dodatkowo 100 mg tiaminy u osób, wobec których nasuwa się podejrzenie długotrwałego głodzenia i/lub nadużywania alkoholu;
- hydrokortyzon przeciwdziała niewydolności nad-

Tabela 4. Schemat postępowania przedszpitalnego w hipoglikemii [8,9,15]

Badanie podmiotowe - wywiad
<p>Oceń stan świadomości pacjenta. Jeśli jest przytomny, należy zapytać:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Czy leczy się z powodu cukrzycy? 2. Należy zapytać świadków zdarzenia lub chorego o dawkowanie insuliny – czy przypadkiem nie podano zbyt dużej dawki? 3. Czy po podaniu leku chory spożył posiłek lub wykonał forsowny wysiłek fizyczny?
Postępowanie terapeutyczne
<p>*Oznaczenie stężenia glukozy we krwi włóscinkowej (arterializowanej) opuszki palca.</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>Podanie słodkiej przekąski lub słodkiego napoju w przypadku osoby przytomnej.</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>Dożylnie podanie 50-100 ml 20% roztworu glukozy u pacjentów nieprzytomnych, do uzyskania stężenia glukozy we krwi około 100 mg/dl.</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>Glukagon podskórnie lub domięśniowo w dawce 1,0 g.</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>100 mg tiaminy u osób wobec których nasuwa się podejrzenie długotrwałego głodzenia i/lub nadużywania alkoholu.</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>Hydrokortyzon jako środek przeciwdziałający niewydolności nadnerczy oraz w przedłużającej się hipoglikemii.</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>W przypadku podejrzenia obrzęku mózgu zastosowanie leczenia wspomagającego (hiperwentylacji-pod kontrolą kapnometrii, mannitolu, furosemidu, pozycji przeciwobrzękowej).</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>Transport do szpitala oraz konsultacja specjalistyczna.</p>

- - leki możliwe do zastosowania przez Ratownika Medycznego po konsultacji z lekarzem lub koordynatorem medycznym.
- - leki możliwe do zastosowania przez Ratownika Medycznego zgodnie z ustawą o Państwowym Ratownictwie Medycznym [13].

nerczy, stosowany jest również w stanach przedłużającej się hipoglikemii;

- w przypadku podejrzenia obrzęku mózgu stosuje się leczenie wspomagające (hiperwentylacja - pod kontrolą kapnometrii, mannitol, furosemid, pozycja przeciwobrzękowa) [8,9,15].

Zasadnicze objawy kliniczne zaburzeń gospodarki węglowodanowej mogą nawet przez długie lata w ogóle nie występować, ostry przełom natomiast może być następstwem dekompensacji zamaskowanego zespołu i stać się przyczyną wystąpienia nagłego stanu zagrożenia życia. Niejednokrotnie, rozpoznanie zespołu chorobowego jest trudne, gdyż chory może być nieprzytomny i wówczas rozpoznanie musi opierać się wyłącznie na podstawie badania klinicznego oraz wyników badań dodatkowych, które nie zawsze są

dostępne na miejscu zdarzenia.

Należy podkreślić, że w wielu przypadkach przedszpitalna pomoc medyczna odgrywa kluczową rolę w całokształcie procesu leczenia i niweluje znacznie ryzyko powikłań oraz zejścia śmiertelnego.

Adres do korespondencji:

Tomasz Sikorski

Zakład Medycyny Ratunkowej i Medycyny Katastrof

Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii

Uniwersytet Medyczny w Łodzi

90-752 Łódź; ul. Żeligowskiego 7/9

☎ (+48 42) 639 32 75

✉ tomasz.sikorski@stud.umed.lodz.pl

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Piśmiennictwo

1. Traczyk WZ, Trzebski A. Fizjologia Człowieka z Elementami Fizjologii Stosowanej i Klinicznej. Warszawa: PZWL; 2007.
2. Guzek JW. Patofizjologia Człowieka w Zarysie. Warszawa: PZWL; 2002.
3. Gołąb BK. Podstawy Anatomii Człowieka. Warszawa: PZWL; 2005.
4. Pawlikowski M. Zaburzenia Hormonalne. Warszawa: PZWL; 2003.
5. Romer TE. Endokrynologia Kliniczna dla Ginekologa, Internisty i Pediatri. Warszawa: Springer PWN; 1998.
6. Greenspan FS, Gardner DG. Endokrynologia Ogólna i Kliniczna Lewiński A (red.). Lublin: Wydawnictwo Czelej; 2004.
7. Szczeklik A. Choroby Wewnętrzne – Stan Wiedzy na Rok 2010. Kraków: Wydawnictwo Medycyna Praktyczna; 2010.
8. Zawadzki A. Medycyna Ratunkowa i Katastrof. Warszawa: PZWL; 2006.
9. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2010. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. Diabetologia doświadczalna i kliniczna 2010;11:A1-A47.
10. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barrett EJ, Kreisberg RA, Malone JI, et al. Postępowanie w przełomach hiperglikemicznych u chorych na cukrzycę. Diabetes Care. Medycyna Praktyczna 2001;24:131-53.
11. Kaim SM. Medycyna Ratunkowa na Dyżurze. Kokot F (red.). Warszawa: PZWL; 2007.
12. Nolan J. Specjalistyczne Zabiegi Resuscytacyjne. Andres J (red.). Kraków: Wydawnictwo Europejska Rada Resuscytacji i Polska Rada Resuscytacji; 2007.
13. Ustawa o Państwowym Ratownictwie Medycznym z dnia 8 września 2006 roku (Dz. U. z 2006 r. Nr. 191, poz. 1410).
14. Herold G. Medycyna Wewnętrzna. Warszawa: PZWL; 2009.
15. Andres J. (red.) Pierwsza Pomoc i Resuscytacja Krążeniowo-Oddechowa. Kraków: Wydawnictwo Polska Rada Resuscytacji; 2006.
16. Słownik Wyrazów Obcych. Warszawa: PWN; 1993.
17. Słownik Poprawnej Polszczyzny. Warszawa: PWN; 1980.