

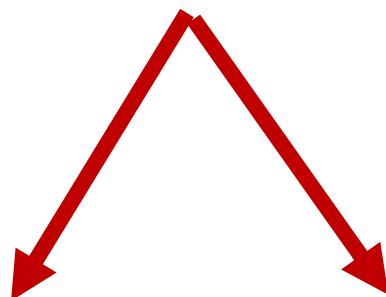
Akutní komplikace diabetu 1. typu



Zdeněk Šumník

Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

AKUTNÍ KOMPLIKACE DIABETU 1.TYPU



**DIABETICKÁ
KETOACIDÓZA**

HYPOGLYKÉMIE

Diabetická ketoacidóza (DKA)

Definice

kombinace:

hyperglykémie (nad 11 mmol/l)

hyperketonémie (ketonurie)

acidóza ($\text{pH} < 7,3$ nebo $\text{HCO}_3 < 15$ mmol/l)

Diabetická ketoacidóza (DKA)

Přítomna u **15-70%** nově manifestovaných dětí s DM1

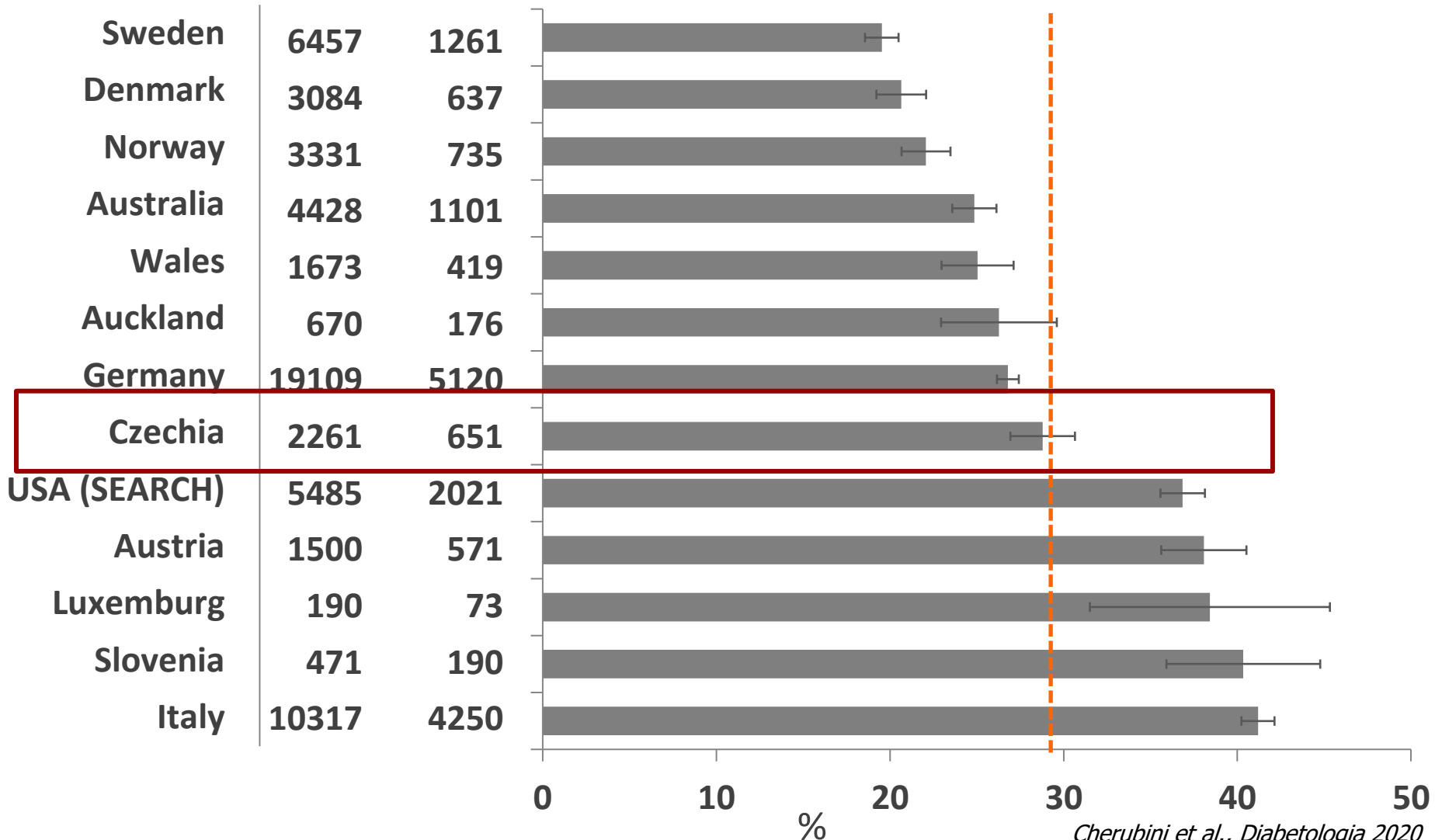
Nejčastější příčina smrti pacientů s DM1 mladších 18 let (83%, Edge et al., Diabetes Care 1999)

Mortalita v rozvinutých zemích: 0,15 – 0,3%

60-90% úmrtí vzniká v souvislosti s edémem mozku, dále hypokalémie, kardiální selhání při acidóze, DIC, aspirace,...

DKA at T1D onset in 13 countries

T1D cases **DKA cases** **DKA rates** **All countries combined [29.2% (95% C.I. 28.8-29.5)]**



Mortalita u pacientů s DM1

- Časné komplikace:

DKA (83%), hypoglykémie (8%), suicidia
údaje od dětí, SMR 2.3x

(Edge et al., 1999)

- Pozdní komplikace:

mikro- a makrovaskulární

- Kumulativní délka života po vzniku DM1:

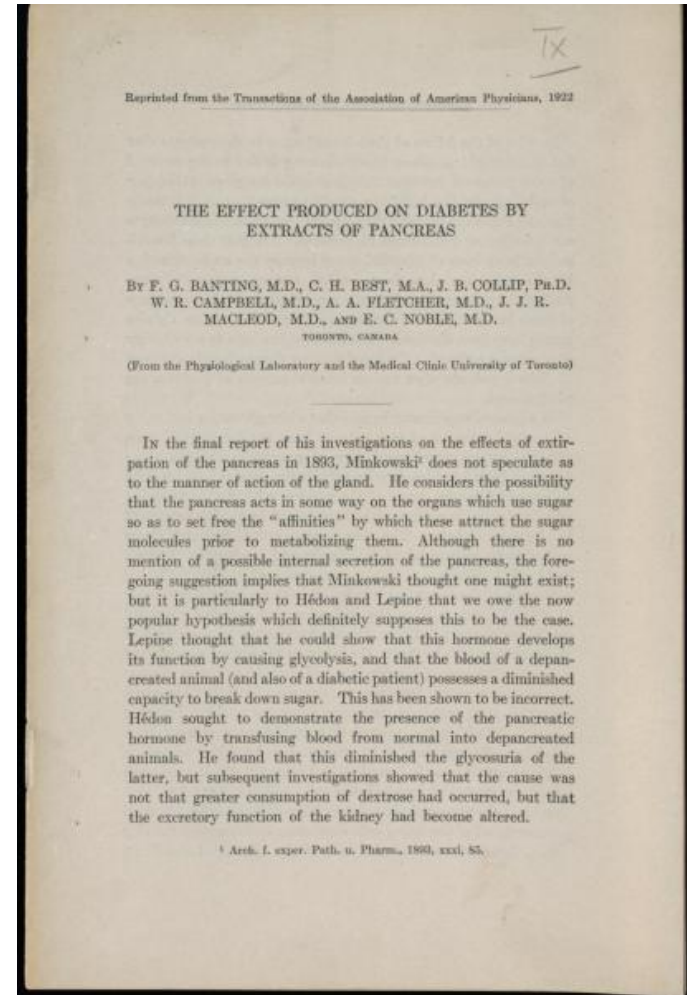
10 let od dg..... 98.0%

30 let od dg..... 79.6% (Nishimura et al., 2001)

3-5x vyšší riziko úmrtí než nediab.populace

Průměrná doba přežití před rokem 1921: 20 měsíců

Počátek inzulinoterapie – 1922



INSULIN: Toronto's Gift to the World

Insulin is a hormone that enables the body to use the energy stored in the glucose molecules of the blood. Without it, the body's cells are unable to absorb the glucose and the energy it contains. The result is a condition called diabetes.

Insulin was first discovered in 1921 by Canadian scientists, Frederick Banting and Charles Best, at the University of Toronto. Their discovery was a major breakthrough in the treatment of diabetes and has saved millions of lives.

Insulin is a protein hormone that is produced by the beta cells of the pancreas. It is secreted into the bloodstream and acts on the cells of the body to enable them to use the glucose in the blood for energy. Without insulin, the glucose in the blood cannot be used and the body is forced to use fat and protein for energy. This leads to the complications of diabetes, such as blindness, kidney failure, and heart disease.

Insulin is a natural product of the body and is essential for life. It is a gift to the world that has changed the lives of millions of people.



DM1: symptomy v dětském věku

DM1: symptomy v dětském věku

- Polyurie (sekundární enuréza)
- Polydipsie
- Únava
- Hubnutí

- Zvracení
- Hyperventilace
- Porucha vědomí

Příčiny vzniku DKA

1. **Nově zjištěný diabetes**

2. **Chybná terapie DM1**

Stresogenní podněty + nedostatečná úprava terapie

- infekce, úrazy, operace

Vynechávání dávek inzulínu

Patogeneze DKA

Deficit inzulínu + nadprodukce kontraregulačních hormonů

Zvýšená
glykogenolýza

Zvýšená
glukoneogeneza

Snížená utilizace
glukózy

Zvýšená periferní
lipolýza

Zvýšená ketogeneza

Snížená utilizace
ketolátek



HYPERGLYKÉMIE + HYPERKETONÉMIE

Pathophysiology of Diabetic Ketoacidosis

Absolute insulin deficiency

or

Stress, infection or insufficient insulin

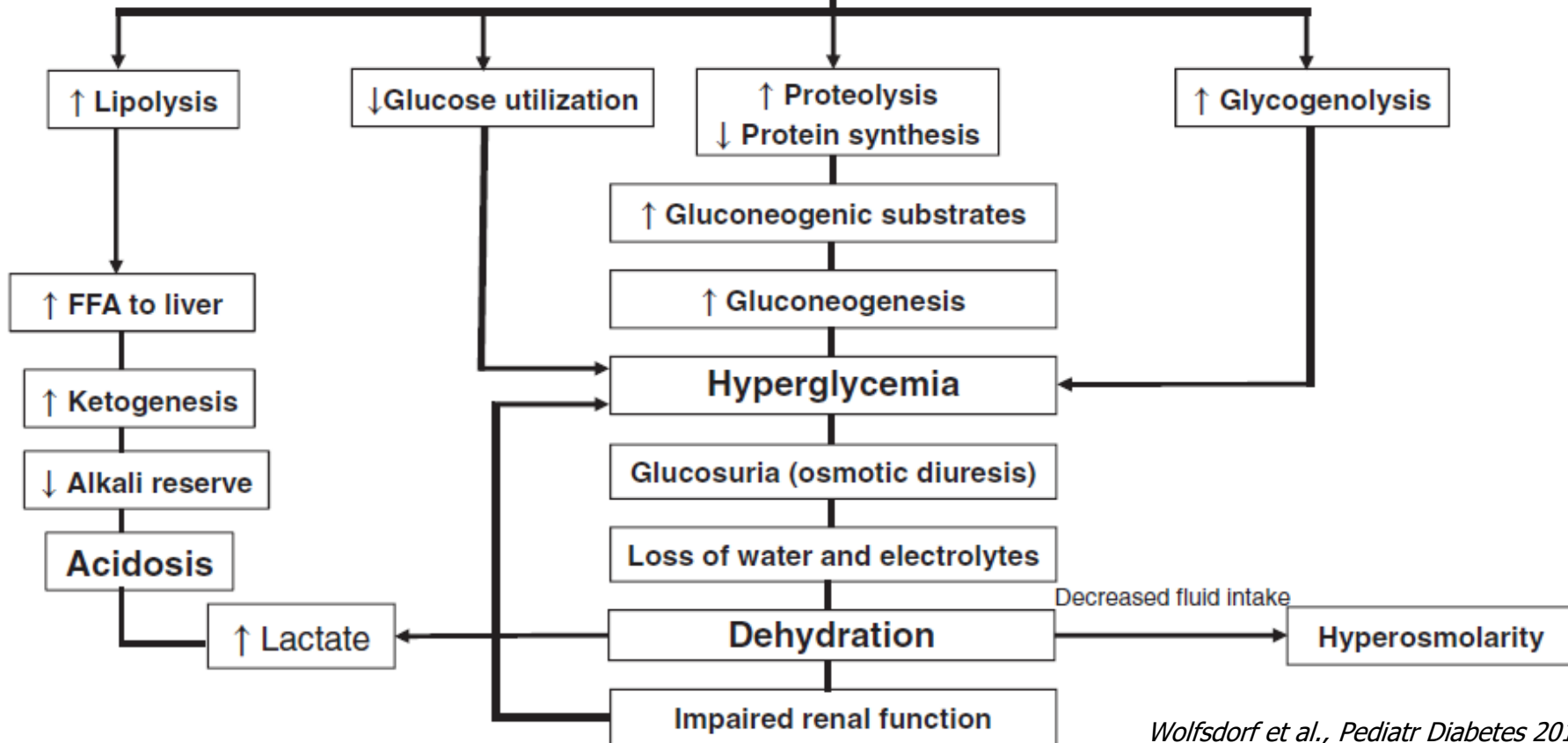
Counterregulatory Hormones

↑ Glucagon

↑ Cortisol

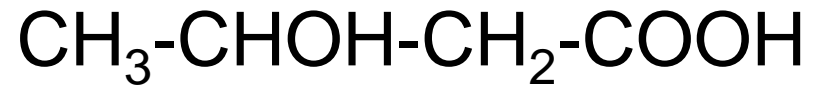
↑ Catecholamines

↑ Growth Hormone



Ketolátky

β -hydroxybutyrát



Acetoacetát



Aceton + CO₂



Průkaz ketoláték

- Diaphan (Ketophan) – nitroprusid
 - detekuje pouze AcAc, ne BHB
 - Normální stav:
 - $AcAc : BHB = 1:4$
 - Hypoxie, šok, laktátová acidóza:
 - $AcAc : BHB = 1:10$
- lépe kompletní ABR nebo BHB v séru

Laboratorní vyšetření při příjmu pacienta s nově dg. DM1

Laboratorní vyšetření při příjmu pacienta s DKA - akutní

- Glykémie – opakovat á 1 hodina
- Glykosurie, ketonurie (event. ketonémie – hladina β -hydroxybutyrátu)
- ABR – á 4 hodiny při $\text{pH} < 7,1$
- Biochemie – Na, K, Cl, Ca, osm, urea, kreatinin
- KO+diff.
- FW, CRP
- EKG při $\text{pH} < 7,2$



Received: 11 April 2018



Accepted: 31 May 2018

DOI: 10.1111/pedi.12701

WILEY  ISPAD
International Society for Pediatric
and Adolescent Diabetes

ISPAD CLINICAL PRACTICE CONSENSUS GUIDELINES

ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state

Joseph I. Wolfsdorf¹ | Nicole Glaser² | Michael Agus^{1,3} | Maria Fritsch⁴  |
Ragnar Hanas⁵ | Arleta Rewers⁶ | Mark A. Sperling⁷ | Ethel Codner⁸ 

Cíle terapie DKA

- Obnovení tkáňové perfuze
- Korekce acidózy
- Korekce iontových ztrát
- Prevence a léčba komplikací terapie (edém mozku, hypokalémie, hypoglykémie)
- Korekce hyperglykémie

1. Rehydratace

Šok, hypotenze

- volumexpanze 10-20 ml/kg/hod. po dobu 1-2 hodin
- vzácně nutné

Rehydratace

Většinou:

- bazál + ztráty
- **bazál** 1. 10 kg 100 ml/kg/d..2. 10 kg 50 ml/kg/d..další 10 kg 20 ml/kg/d.

• ztráty

klinicky možno kalkulovat u DKA:

střední DKA (pH 7,1-7,2) ztráty **5-7%**

těžká DKA (pH <7,1) ztráty **7-10%**

- 50% v prvních 8 hodinách, 50% v dalších 16 hod.
- ztráty kompenzovat v průběhu 24-48 hodin (dle výchozí osmolality)

Rehydratace u DKA

ČÍM?

- začátek: **1/1 FR** nebo 1/1 Ringer
- od počátku substituce **kalia** (pokud je přítomna diuréza)
- po poklesu glykémie **pod 14 mmol/l** změna na **10% (5%)** glukózu s ionty
- Koncentrace glukózy dle dehydratace, resp. rychlosti **KI** (čím vyšší stupeň dehydratace, tím nižší koncentrace glukózy)

2. *Substituce iontů*

Table 1. Losses of fluids and electrolytes in diabetic ketoacidosis and maintenance requirements in normal children

	Average (range) losses per kg	24-hour maintenance requirements	
Water	70 mL (30–100)	* ≤ 10 kg	100 mL/kg/24 hr
		11–20 kg	1000 mL + 50 mL/kg/24 hr for each kg from 11–20
		>20 kg	1500 mL + 20 mL/kg/24 hr for each kg >20
Sodium	6 mmol (5–13)		2–4 mmol†
Potassium	5 mmol (3–6)		2–3 mmol
vChloride	4 mmol (3–9)		2–3 mmol
Phosphate	(0.5–2.5) mmol		1–2 mmol

Natrium

Etiologie ztrát: osmotická diuréza

- natrémie v séru ovlivněna: hemokoncentrací (zvyšuje), ale též relativní dilucí při hyperosmolárním stavu (snižuje)

Substituce:

- v úvodní fázi **pouze 1/1 FR** (pozor na **hyperchlorémii**, u menších dětí a v případě výrazné dehydratace možno v přejít na 1/2 **FR**)
- po změně rehydratačního roztoku na glukózu dodat 5,8% NaCl v dávce **4 mmol/kg/den** (a upravovat dle vývoje iontogramu)

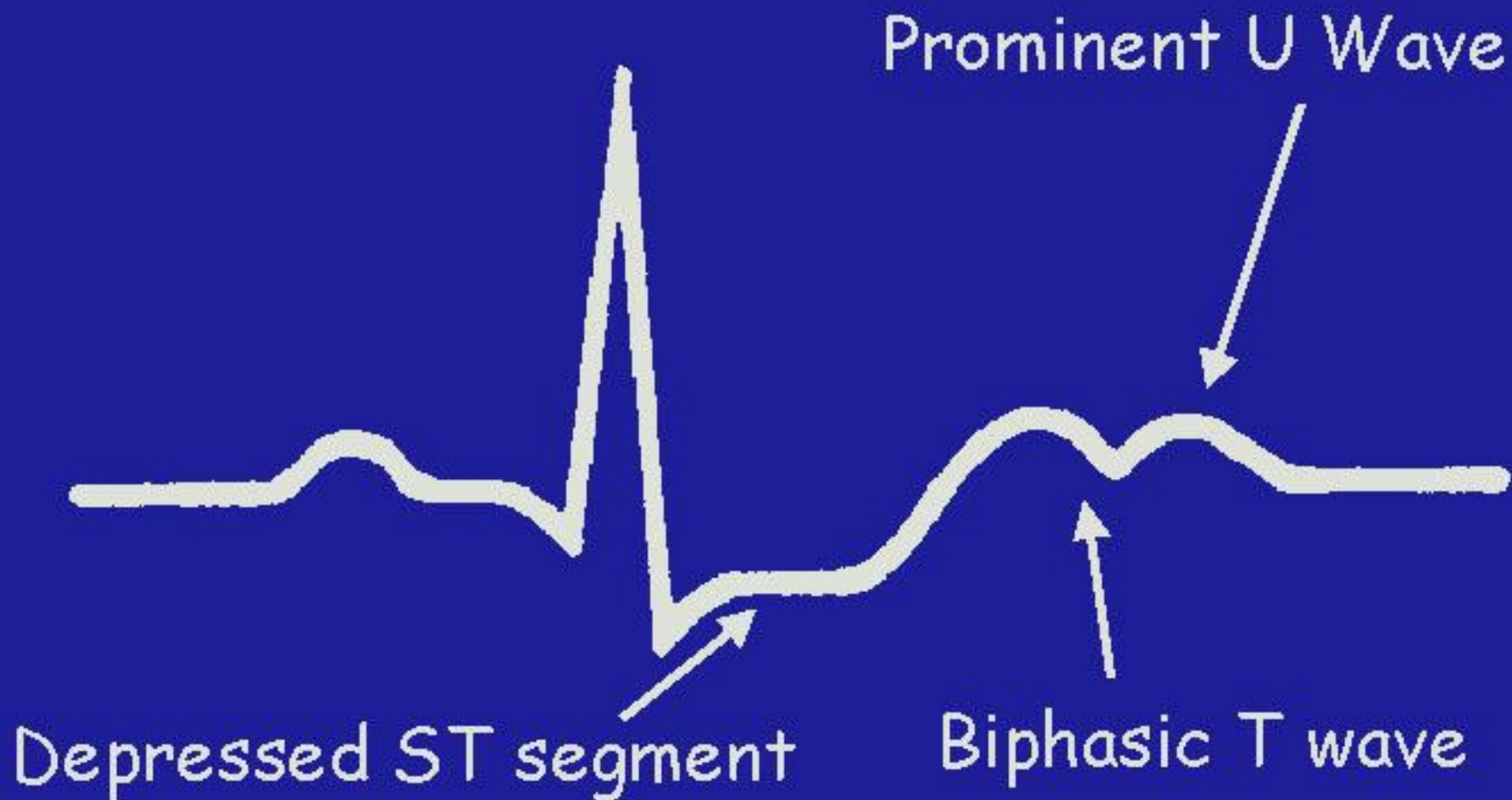
Kalium

Etiologie ztrát: osmotická diuréza, sekundární hyperaldosteronismus

Kalémie v séru ovlivněna přesunem K^+ z intracelulárního prostředí do intersticia (výměna za H^+ při acidóze, hypertonicita intersticia, nedostatek inzulínu) – **relativní hyperkalémie**

Naměřená kalémie může být jakákoli, ale celkové množství K^+ v těle je sníženo!

ECG Pattern of Hypokalemia



Substituce kalia

Úvodní dávka: 4 mmol/kg/den

7,5% KCl a 13,6% KH₂PO₄ v poměru 2:1

- bez ohledu na aktuální kalémii
- v případě hyperkalémie je nutné mít jistotu diurézy
- upravovat dle vývoje iontogramu
- nález hypokalémie při přijetí je velmi nepříznivým prognostickým faktorem, je třeba zvýšit substituci a častěji monitorovat hladiny

3. Léčba inzulínem

- Rychle působící humánní (Actrapid)
- i.v., pefusorem, nezávisle na rehydrataci
- Odkdy ?????
- Jaká dávka ?????
- Guidelines:
 - za **1-2 hodiny** po zahájení rehydratace
 - iniciální dávka: **0,05-0,1** IU/kg/hod.
 - nepodávat iniciální bolus

V klinickém obraze dominuje:

Acidóza

(pH < 7.1, glykémie < 40 mmol/l)



Inzulín okamžitě
dávka min. 0.05 IU/kg/hod.

Hyperosmolalita

(pH > 7.1, glykémie > 40 mmol/l)



Lze počkat, ale max. 2 hod.
dávka 0.03-0.05 IU/kg/hod.

Další vedení terapie inzulínem

- Korekce dávek dle poklesu glykémie
- Ideální pokles **3-8** mmol/hod.
- V případě rychlého poklesu glykémie je možné přejít na 10% glukózu dříve nebo zvýšit její rychlost!!
- cílová glykémie mezi 6-12 mmol/l

Bikarbonát

Výjimečně, DKA se koriguje inzulínem, nikoli bikarbonátem.

- Při pH <6.9
- 1/3-1/5 vypočítané dávky ($1/3 \cdot m \cdot BE$)
- 1M (8.4%) NaHCO₃

Pozitiva: zlepšení kontraktility myokardu

Rizika: hypokalémie, alkalóza, CNS acidóza, tkáňové nekrózy

Sledování pacienta

- **glykémie** á 1 hod.
- **iontogram, ABR** á 4 hodiny u těžkých DKA, á 6-8 hodin u středních a lehkých (pH >7.1)
- **BT** á 3 hodiny u těžkých, á 6 hodin u ostatních (budou jistě pozitivní, nutnost ale udržet diurézu)
- **zacévkovat** dle potřeby
- **monitor** včetně TK, zápis á 1 hod.
- **oční** při podezření na edém mozku
- neurolog ani EEG není v akutním stavu nutné, pokud není jiný důvod (např. parézy hlavových nervů nebo hemiparéza nebo křeče)

Komplikace terapie: edém mozku

- Přítomen u 0.5-1% pacientů s DKA
- 25% mortalita

Rizikové faktory:

- Mladší věk, nová manifestace, delší trvání symptomů
- Těžká acidóza, hyperkapnie, elevace urey, terapie HCO_3^- , velký objem tekutin v prvních hodinách

Etiologie: porucha hematoencefalické bariéry v důsledku hypoperfúze (výchozí osmolalita nehraje tak zásadní roli jak bylo prezentováno dříve)

Edém mozku - symptomy

- náhlé zhoršení stavu vědomí (průměr 9 hodin od zahájení terapie)
- bolesti hlavy, zvracení
- bradykardie
- křeče
- obrny hlavových nervů (zejména III, IV, VI)
- desorientace, inkontinence
- edém papily, asymetrie pupil

Edém mozku u DKA – dg. kritéria

Diagnostic criteria

- Abnormal motor or verbal response to pain
- Decorticate or decerebrate posture
- Cranial nerve palsy (especially III, IV, and VI)
- Abnormal neurogenic respiratory pattern (e.g., grunting, tachypnea, Cheyne-Stokes respiration, apneusis)

Major criteria

- Altered mentation/fluctuating level of consciousness
- Sustained heart rate deceleration (decrease more than 20 beats per minute) not attributable to improved intravascular volume or sleep state
- Age-inappropriate incontinence

Minor criteria

- Vomiting
- Headache
- Lethargy or not easily arousable
- Diastolic blood pressure >90 mm Hg
- Age <5 years

**1 diagnostické
nebo
2 velká
nebo
1 velké a 2 malá**

**Mají 92% senzitivitu a
4% falešnou pozitivitu**

Edém mozku - terapie

1. Mannitol

- 0.5-1 g/kg ve 20 minutové infuzi,
opakovat 1-2x v dávce 0.25-0.5 g/kg po 4
hodinách

2. snížit rychlost rehydratace na třetinu (?)

3. UPV

- v případě respiračního selhání nebo
kardiální nestability

**CT mozku výjimečně až po stabilizaci stavu –
k vyloučení trombózy nebo krvácení!!**

Hyperglykemický hyperosmolární stav

(dříve non-ketotické hyperosmolární koma)

Charakteristika:

- glykémie >33 mmol/l (spíše >50)
- $\text{HCO}_3^- >15$ mmol/l
- pH >7.3
- ketonurie ne, BHB v séru nízký
- DM2, malé děti, staří lidé
- někdy překryv s DKA

Hyperglykemický hyperosmolární stav

(dříve non-ketotické hyperosmolární koma)

Etiologie

- relativně dobrá sekrece inzulínu
- dehydratace, ale ne ketogeneze

Mortalita

- 20-40% (u dospělých)

Dif.dg. CMP

Hyperglykemický hyperosmolární stav

Terapie

1. Rehydratace

- co nejpomalejší pokles glykémie
- 1/1 FR, ale na G přecházíme dříve (při rychlém poklesu glykémie)

2. Inzulín

- není tak důležitý
- velmi malé dávky tehdy, pokud glykémie dále neklesá na rehydrataci

DKA: Závěr

1. DKA je komplikovaný stav, u něhož není možné stanovit univerzálně použitelné zásady terapie.
2. Rozhodnout, zda pacienta ohrožuje spíše hyperosmolalita (resp. dehydratace) nebo acidóza a dle toho přizpůsobit strategii.
3. Monitorace pacientů (klinicky i laboratorně) je nezbytná zejména v prvních 12 hodinách po zahájení terapie.

HYPOGLYKÉMIE: terapie

HYPOGLYKÉMIE: terapie

● 1.pomoc:

- glukagon, cukr pod jazyk

● Nemocnice:

- 40% glukóza (0.5-1ml/kg bolus)

Cave: zjištěná glykémie nemusí být extrémně nízká !!!