

# PRILOG UZ TEST

## AKUTNE METABOLIČKE KOMPLIKACIJE

### ŠEĆERNE BOLESTI

Autor: Jelena Dević



Iako su rana detekcija i savremena terapija uz permanentnu edukaciju dijabetesnih bolesnika znatno smanjili učestalost akutnih metaboličkih komplikacija šećerne bolesti neobično je važno dobro poznavanje ove problematike zbog izuzetno visokog mortaliteta koji ih prati.

#### **Akutne komplikacije obuhvataju tri vrste poremećaja:**

- dijabetesnu ketoacidozu i komu,
- hiperosmolarnu, neketogenu komu,
- laktatnu acidozu.

#### **DIJABETESNA KETOACIDOZA I KOMA**

Dijabetesna ketoacidoza predstavlja akutni metabolički poremećaj koji se klinički karakteriše pomućenjem svesti ( somnolencija ili sopor ), a koje je izazvano

hiperglikemijom, ketozom i acidozom, uz promene acidobaznog stanja krvi u vidu pada pH ispod 7,3 i bikarbonata ispod 15 mEq/l. Dijabetesna koma predstavlja najteži razvojni stadijum identičnih patofizioloških poremećaja, a klinički se karakteriše potpunim gubitkom svesti, voljnog motiliteta i senzibiliteta, dok je nivo bikarbonata manji od 10 mEq/l .

### **Etiologija dijabetesne ketoacidoze:**

- Novodijagnostikovana šećerna bolest
- Greške u terapiji ( prekid terapije, tehnički problem sa brizgalicom)
- Infekcije
- Stresna stanja ( traume, emocionalni stres, trudnoća)
- Primena lekova sa prodijabetogenim efektom ( kortikosteroidi, imunosupresivi, itd
- Akutni infarkt miokarda

### **Klinički slika ketoacidoze :**

Klinička slika zavisi od toga u kojoj meri je uznapredovao metabolički poremećaj. Tegobe počinju postepeno, a do razvoja kompletne kliničke slike može da prođe od nekoliko časova, do nekoliko dana. U kliničkoj slici dijabetesne ketoacidoze javlja se: poliurija, nokturija, polidipsija , gubitak težine , mišićna slabost , zamučenje vida, muka, povraćanje, abdominalni bol , grčevi mišića , duboko -Kusmaulovo disanje, sa zadahom na aceton, konfuzija, pospanost, koma. Pri pregledu nalazimo da je bolesnik zažaren u licu, dehidriran, oslabljenog turgora kože, suvog i obloženog jezika, tahikardan, hipotenzivan, tahipnoičan, sa zadahom na aceton, oligoanuričan, sa različitim stepenom poremećaja svesti od pospanosti do kome.

### **Dijagnoza ketoacidoze**

postavlja se na osnovu nalaza: glikemije >14 mmol/l, pH krvi <7, 3 i serumskih bikarbonata < 15 mEq/l, uz prisutnu ketonemiju ili ketonuriju. Od laboratorijskih nalaza osim navedenih , neophodno je odredjivanje: uree, kreatinina, elektrolita (Na, K) , KKS, CRP-a. Praćenje glikemije i elektrolita vrši se na svakih sat vremena, uz merenje pH krvi na 2h, a potom se interval kontrola laboratorijskih

nalaza produžava na 4 do 6h u zavisnosti od kliničkog toka ketoacidoze. Kod bolesnika sa vrednostima K ispod 3 mmol/l ili preko 6 mmol/l, nehodno je i praćenje EKG-a.

### **Terapija dijabetesne ketoacidoze**

1. **Insulinska terapija** je kamen temeljac u lečenju dijabetesne ketoacidoze. Ako postoji mogućnost insulinska terapija treba da se sprovodi primenom kontinuirane i.v. infuzije insulina ( 50 i.j. kratkodelujućeg humanog insulina ili brzodelujućeg insulinskog analoga u 500 ml 0,9NaCl : 10 ml rastvora tada sadrži 1 i.j. insulina) , brzinom od 5 do 7j/h ( 0,1j/kgTM/h) u početku lečenja, a potom se padom glikemije ispod 14 mmol/l, brzina se smanjuje na 1-2j/ h. Većina protokola sugerise davanja i.v bolusa kratkodelujućeg humanog insulina ili brzodelujućeg insulinskog analoga u dozi od 0,1j/kg TM i.v. pre započinjanja kontinuirane i.v. infuzije insulina. Preporučeni pad glukoze u krvi treba da iznosi od 2,8 do 3,9 mmol/h . Intravenska infuzija insulina se obustavlja onda kada nivo glukoze u krvi padne ispod 11 mmol/l, kada pH krvi poraste iznad 7,3, a nivo bikarbonata poraste iznad 18 mEq/l. Tada se prelazi na dalju s.c. aplikaciju insulina, koji se daje 1-2 h pre obustavljanja i.v. infuzije insulina. U ustanovama u kojima ne postoji mogućnost kontinuirane i.v. infuzije insulina, može se davati bolus kratkodelujućeg insulina s.c. ili i.m. u dozi od 0,2j/kg TM s.c. a potom 0,1j/kgTM na svakih sat vremena, ili 0,3j/kgTM s.c. ili i.m.,a potom 0,2j/kgTM na svaka dva sata. Kada nivo glukoze padne ispod 14 mmol/l, doza insulina može da se smanji za 50% i da se nastavi sa davanjem na svakih 1-2 h do korekcije acidoze.

2. **Nadoknada tečnosti** je vitalni terapijski pristup u dijabetesnoj ketoacidozi. Smatra se da gubitak tečnosti kod bolesnika sa ketoacidozom iznosi i do 10% od TM bolesnika. Preporučuje se primena 0,9 % NaCl brzinom od 1 l/h u prva tri sata, a potom u zavisnosti od stepena dehidracije, brzine oporavka, težine ketoacidoze, životne dobi bolesnika i K-V statusa. Nakon pada glikemije ispod 14 mmol/l, može se uključiti i rastvor 5% Glukoze. U izvesnim stanjima može se dati i hipotoni rastvor 0,45% NaCl. Trajanje i.v. nadoknade tečnosti u proseku iznosi oko 48h.

3. **Korekcija acidoze:** sa nadoknadnom tečnosti i primenom insulina dolazi i do korekcije blage i srednje teške acidoze. Zbog toga se primena bikarbonata

preporučuje samo kod teških ketoacidoza sa  $\text{pH} < 7,0$  i nivoom standardnih bikarbonata  $< 8 \text{ mmol/l}$ . Preporučuje se primena  $50 \text{ ml } 8,4\% \text{ NaHCO}_3 + 200 \text{ ml } 0,9\% \text{ NaCl} + 10 \text{ mEq/l KCl}$  u trajanju od sat vremena, dok se kod  $\text{pH} < 6,9$  preporučuje duplo veća doza bikarbonata.

4. **Korekcija elektrolitskih poremećaja:** korekcija Na i Cl se postiže primenom fiziološkog rastvora  $0,9\% \text{ NaCl}$ . Vrednosti K su najčešće normalne ili povišene pri dijagnostici DKA. Hidracija, korekcija acidoze i primena insulina, vrlo brzo dovode do pada serumskog K, što može dovesti do srčanog zastoja ili ozbiljnih aritmija. Ako je nivo serumskog K manji od  $3,3 \text{ mEq/l}$  obustaviti i.v. infuziju insulina i dati odmah  $20\text{-}30 \text{ mEq K}$  na sat dok nivo K ne poraste iznad  $3,3 \text{ mEq/l}$ , kada se nastavlja insulinska infuzija. Ako je nivo K između  $3,3$  i  $5,3 \text{ mEq/l}$  dati  $20$  do  $30 \text{ mEq K}$  u svaki litar infuzije, sa ciljem održavanja K u rangu od  $4$  do  $5 \text{ mEq/l}$ . Ako je nivo K iznad  $5,3 \text{ mEq/l}$  ne supstituisati K, već sačekati da padne ispod navedenih vrednosti.

## **HIPEROSMOLARNA, HIPERGLIKEMIJSKA NEKETOGENA KOMA**

Dijabetesno hiperosmolarno neketogeno (DHN) stanje karakteriše se hiperglikemijom (koja može ići i preko  $50 \text{ mmol/L}$ ), dehidracijom sa prerentalnom azotemijom, poremećajem stanja svesti do kome, ali bez ketoacidoze.

**Etiologija** : Najčešće se javlja kod tipa 2 šećerne bolesti, nekada i kao prva manifestacija bolesti. Često se javlja kod osoba starijih od 65 godina, u stanjima koja dovode do dehidracije organizma ( infekcija, febrilnost, povraćanje, prolivi), kao i u stanjima koja ograničavaju unos tečnosti i hrane ( bulbarna simptomatologija posle cerebrovaskularnog insulta), upotreba kortikosteroida.

**Etiopatogeneza** : Relativni nedostatak insulina dovodi do poremećaja metabolizma UH, sa pojavom često ekstremne hiperglikemije. Hiperglikemija dovodi do glikozurije, osmotske diureze i dehidracije. Dehidracija je uzrok hipovolemije, smanjenja glomerulske filtracije, oligoanurije i prerentalne azotemije. Obzirom da se radi o relativnom deficitu insulina, kod ove akutne komplikacije šećerne bolesti, nema poremećaja metabolizma masti, odnosno izražene lipolize i produkcije masnih kiselina i ketonskih tela, tako da postoji hiperglikemija, ali bez ketocidoze.

**Klinička slika:** poliurija, nokturija, polidipsija, slabost, gubitak na težini, zamučenje vida, somnolencija, do sopora i kome. Bolesnik je izrazito dehidriran, suvog, obloženog jezika, oslabljenog turgora kože, često hipotenzivan, tahikardan bez Kusmaulovog disanja i zadaha na aceton. Mentalni status varira od konfuzije do kome i korelira sa serumskom osmolalnošću. Često su prisutni i drugi neurološki ispadi, kao što je hemiplegija, konvulzije. Neurološko pogoršanje javlja se kada je serumska osmolalnost  $> 320-330$  mOsm/kg. Mortalitet je daleko veći nego kod dijabetesne ketoacidoze, čak i do 50%, pre svega zbog činjenice da se javlja kod bolesnika starije životne dobi sa pridruženim komorbiditetima.

**Dijagnoza:** Dijagnostički kriterijumi su: glikemija  $>33$  mmol/l, pH krvi  $>7.3$ , nivo bikarbonata  $>15$  mEq/l, uz minimalnu ili odsutnu ketonuriju ili ketonemiju. U laboratorijskim nalazima osim navedenih nalaza, nadje se i povećan hematokrit, uremija (prerenalnog tipa), umerena leukocitoza, povećana osmolalnost plazme (normalno do  $285 \pm 5$ ).

**Diferencijalna dijagnoza:** dijabetesna ketoacidoza, laktatna acidoza, hipoglikemijska koma i druge metanoličke i neurološke kome.

### **Terapija:**

1. Princip *insulinske terapije* ne razlikuje se od terapije dijabetesne ketoacidoze – kontinuirana i.v. infuzija insulina u dozi od  $0,1$  j/kg/h ( $5-7$  j/h), a potom dozu redukovati prema daljem kretanju glikemije. Obzirom da se radi o ekstremnim hiperglikemijama, te činjenici da se radi najčešće o osobama starije životne dobi, voditi računa da naglo obaranje glikemije, dovodi do rizika od ekstracelularne dehidratacije, edema mozga i cirkulatornog kolapsa.

2. *Nadoknada tečnosti* primenom 0,9% NaCl i 0,45% NaCl, a kada glikemije padne ispod  $14$  mmol/l može se dati i 5% Glukoza. Smatra se da gubitak tečnosti iznosi i do  $10$  litara. Princip nadoknade ne razlikuje se od nadoknade tečnosti kod ketoacidoze, s tim da treba imati na umu da se često radi o bolesnicima starije životne dobi, sa pratećim K-V komorbiditetima, i rizikom od kardijalne dekompenzacije.

3. **Korekcija elektrolitskih poremećaja** , prema preporukama datim kod dijabetesne ketoacidoze

4. Prevencija i terapija tromboembolijskih komplikacija, lečenje infekcije, i dr

**Komplikacija** hiperglikemijskog hiperosmolarnog stanja su kao i kod ketoacidoze: hipoglikemija, hipokaliemija, edem mozga, tromboembolijske komplikacije, rabdomioliza.

### **LAKTATNA ACIDOZA**

Laktatna acidoza je metabolička acidoza praćena porastom nivoa laktata  $> 5$  mmol/L. Male količine laktata se proizvode normalno u organizmu tokom anaerobnog metabolizma glukoze. Jetra i bubrežni su glavni organi koji učestvuju u metabolizmu laktata. Normalna koncentracija laktata u krvi je manja od 2 mmol/l.

**Etiopatogeneza:** Uzrok nastanka laktatne acidoze je disbalans između produkcije i reutilizacije laktata . Do povećane produkcije laktata može doći u uslovima tkivne hipoksije ( srčana , respiratorna insuficijencija, anemija) , smanjenog klirensa (šokna stanja, acidoza ili otežana glukoneogeneza u jetri) ili njihovom kombinacijom. Kao komplikacija šećerne bolesti, laktatna acidoza se najčešće dovodi u vezu sa primenom bigvanida- metformina kod bolesnika sa tipom 2 šećerne bolesti, u stanjima kada je njegova primena kontraindikovana ( respiratorna i srčana insuficijencija, teži stepen bubrežne i jetrene insuficijencije). Shodno navedenim mehanizmima mogu se razlikovati dva tipa laktatne acidoze:

- a. Tip A laktatne acidoze : u stanjima hipotenzije, hipovolemijskog šoka, krvavljenja, kardiogenog šoka, septičnog šoka, teške anemije, svih stanja hipoksemije, trovanje CO
- b. Tip B laktatne acidoze: tip 2 šećerne bolesti, teška oštećenja jetra i bubrega, dijabetesna ketoacidoza, teške hipoglikemije, maligne bolesti, parenteralna nutricija, HIV, određeni enzimski defekati , primena pojedinih lekova (bigvanidi, etanol, beta 2 agonisti, teofilin, niacin, simvastatin, izoniazid, vazoaktivne supstance, itd)

**Klinička slika:** najčešće se razvija postepeno, sa tegobama u vidu mučnine, povraćanja, bola u abdomenu uz kliničku sliku i osnovnog stanja koje je dovelo do laktatne acidoze. U daljem toku bolesti nastaje hipotenzija, tahikardija, ubrzano i duboko disanje, bez zadaha na aceton, uz poremećaj stanja svesti do kome. Prognoza obolenja je ozbiljna, a smrtnost iznosi i do 80%.

**Dijagnoza:** vrednost glikemije je najčešće normalna ili blago povišena, prisutna je blaga glikozurija, bez acetonurija, pH krvi je često ispod 7, a bikarbonati ispod 10 mmol/l, dok su vrednosti laktata > 5 mmol/l.

**Diferencijalna dijagnoza:** druge akutne metaboličke komplikacije šećerne bolesti, hipoglikemijska koma i druge metaboličke kome.

**Terapija:**

1. Nadoknada tečnosti
2. Rutinska upotreba bikarbonata se ne preporučuje. Noviji terapijski aspekti podrazumevaju upotrebu ekvimolarne količine natrijum-bikarbonata i natrijum-karbonata ili dihloracetata
3. Korekcija elektrolitskog poremećaja
4. Po potrebi primena malih doza insulina
5. Hemodijaliza
6. Lečenje osnovnog obolenja koje je dovelo do hipoksije (respiratorne, srčane insuficijencije, šoknog stanja, itd)

