

VOJENSKÉ ZDRAVOTNICKÉ LISTY

ROČNÍK LXV

ČERVEN 1996

ČÍSLO 2

616.379-008.64-06-036.11-08

DIABETICKÁ KETOACIDÓZA

Doc. MUDr. Josef KMOCH, CSc.
Interní klinika VLA J. E. Purkyně v Ústřední vojenské nemocnici, Praha
(přednosta: prof. MUDr. Jaroslav Blahoš, DrSc.)

Část II. - Léčení, komplikace, mortalita

Nemocného v diabetické ketoacidóze (DKA) urychleně hospitalizujeme na jednotce intenzivní péče nebo na JIP, při poruše základních životních funkcí na ARO za spolupráce diabetologa. Léčení spočívá v podávání inzulínu, rehydrataci nemocného, obnovení iontové rovnováhy, úpravě acidózy a v další léčbě.

Léčba inzulínem

Podávání inzulínu je základním požadavkem a do značné míry rozhoduje o životní prognóze nemocného. Od r. 1972 (16) podáváme malé nitrožilní dávky rychle účinného inzulínu, tj. 2-12 j/h, které vytvářejí v krvi fyziologickou hladinu 20-200 μ j/ml a plně stačí k nasycení inzulínových receptorů. Na základě vlastních zkušeností doporučujeme u DKA dávku 8-10 j/h, neboť je třeba udržovat plazmatickou hladinu inzulínu při její horní fyziologické hranici vzhledem k předpokládané, acidózou podmíněné inzulínové rezistenci (20). Pokles glykémie je při těchto dávkách prakticky lineární a pohybuje se kolem 5 mmol/h. Hormon podáváme nitrožilní cestou pomocí injekčního podání, který je spojen spojkou „Y“ se setem zajišťujícím rehydratační léčbu. Alternativní možnosti je frakcionované podávání inzulínu nitrožilně

v 30minutových intervalech při krátkodobém přerušení rehydratační infuze. Tento postup, který jsme zavedli a dostatečně ověřili (8), vychází ze skutečnosti, že poločas nitrožilně podaného inzulínu je velmi krátký, okolo 5 minut, avšak jeho účinek se v cílových tkáních prodlužuje na 30-40 minut (12, 17). I když není dosud shoda v otázce absorpce inzulínu na infuzní soupravu, je možné aplikovat hormon přímo do infuzní láhve rehydratačního roztoku, doporučuje se však předtím propláchnout celou soupravu roztokem inzulínu. Řízení dávek infuzní pumpou je nezbytným předpokladem. Když klesne hladina glukózy v krvi pod 14 mmol/l, snížíme dávky infundovaného inzulínu na 2-4 j/h, eventuálně přejdeme na frakcionovanou nitrosvalovou aplikaci. Jestliže glykémie za dvě hodiny neklesne, nebo dokonce stoupá, zdvojnásobíme dávku. Nitrosvalové nebo podkožní podávání inzulínu nedoporučujeme. Takto injikovaný hormon má podstatně delší poločas, dvě, respektive čtyři hodiny, a při cirkulačním selhání není resorbován. Na začátku léčby, v době jeho akutní potřeby, zůstává deponován v místě vpichu a do krevního oběhu se dostává až při zlepšené perfuzi tkání, tj. v době, kdy již glykémie klesá a může vzniknout hypoglykémie.

Výhody malých dávek inzulínu proti dřívější klasické léčbě vysokými dávkami jsou všeobecně uznávány (10):

1. Snížila se úmrtnost acidotických dekompenzací

diabetu.

2. Nedochází tak často k hypokalemii.
3. Pomalý pokles glykémie chrání nemocného před vznikem mozkového edému, který může být pro nemocného fatální.
4. Nevznikají pozdní hypoglykémie, jak tomu bývalo u klasické léčby.

Rehydratace

Je další klíčovou složkou léčby DKA - hyperglykémie se snižuje přívodem roztoků ještě než byl podán inzulin (13). Podáváme fyziologický roztok (osmolalita 308 mosmol/kg) a jediné v tom případě, že natrium v séru je vyšší než 150 mmol/l, použijeme zpočátku 0,45% NaCl (osmolalita 155 mosmol/kg). Co se týče množství infundovaných roztoků platí zásada, že rehydratace má být v prvních třech hodinách intenzivní (2-3 litry), avšak u starších lidí a kardiaků je nutný pozvolnější přívod roztoků, aby nedošlo k oběhovému přetížení. Víceméně je tedy třeba u každého nemocného postupovat individuálně, užitečné je monitorovat centrální žilní tlak. Když klesne glykémie pod 14 mmol/l, infundujeme 5% glukózu. Celková potřeba tekutin v prvních 24 hodinách je různá, v průměru činí 5 litrů.

Obnovení iontové rovnováhy

Při úpravě iontové rovnováhy je třeba věnovat největší pozornost draslíku. Náhradu provádíme, jestliže zjistíme normální nebo sníženou hladinu draslíku v séru. Podáváme iont nitrožilně ve formě chloridu draselného v množství 10-20 mmol/h, při výraznější hypokalemii (3 mmol/l) zvýšíme dávku na 40 mmol/h (10% KCl 1 ml = 1,35 mmol). Pravidelné sledování hladiny draslíku v séru a zachovaná či obnovená diuréza jsou nezbytným předpokladem této léčby. Sledování EKG křivky je užitečné, nemůže však spolehlivě nahradit laboratorní hodnoty. Praktický význam náhrady dalších kationtů, vápníku a hořčíku, je diskutabilní. Při výraznějším poklesu hořčíku v séru je možné doporučit 20 ml 20% $MgSO_4$ nitrožilně (3). Z aniontů je rovněž sporná náhrada fosfátů. Někteří autoři uvádějí, že hladina aniontu se upravuje postupně sama bez substituční léčby (9), jiní pokládají za užitečné podat fosforečnan draselný v dávce 2,5-3 mmol/h do celkového množství 20-60 mmol, čímž se také částečně kryje deficit draslíku (4, 7).

Názor na podávání alkalických roztoků při úpravě DKA není jednotný. Dostatečná léčba inzulinem a rehydratace samy o sobě zabrzdí glukoneogenezi a ketogenezi a pH se upravuje. Proto natriumbikarbonát použijeme až při pH 7,1 a nižším a z množství vypočteného podle Astrupova vzorce ($BE \times \text{těl. hmotnost} \times 0,3$) aplikujeme 1/3, nanejvýš 1/2 a léčbu přerušíme, jestliže pH arteri-

ální krve se zvýší na 7,25. Bikarbonát nepodáváme před infuzí draslíku, aby nedošlo k dalšímu poklesu tohoto iontu v séru.

Další léčba

Především je třeba pátrat po základní příčině, která DKA vyvolala. I když ve 20-30 % neprokážeme vyvolávající příčinu, je třeba myslet na interkurentní infekci, kardiovaskulární příhodu, chirurgické onemocnění břišních orgánů apod. Léčení základního onemocnění je neméně důležité jako léčba vlastní metabolické poruchy. Nutná je častá kontrola laboratorních ukazatelů: glykémii a moč je nezbytné kontrolovat po dvou hodinách, rovněž tak elektrolyty a pH, ureu v intervalu 4-6 hodin.

Komplikace

Mozkový edém je vzácnou, nepředvídatelnou, avšak v 90 % fatální komplikací DKA (15). Rozvíjí se náhle, většinou až za několik hodin po zahájení léčby, kdy již byla částečně korigována acidóza, upravena hypovolémie a snížena hyperosmolalita. Projevuje se zhoršením celkového stavu, poruchou vědomí, případně křečemi. Příčina této komplikace je neznámá, i když existuje řada teorií (6, 19).

Cirkulační šok, nejčastěji hypovolemický, je následkem těžké deplece plazmatického volumu a acidózy. Může však být způsoben také jinou příčinou (gramnegativní seps, infarkt myokardu).

Cévní trombózy a tromboembolické komplikace vznikají jako následek dehydratace, hemokonzentrace, sníženého srdečního výdeje, zvýšení viskozity krve a v důsledku změn faktorů krevní srážlivosti. Nicméně se preventivní antikoagulační léčba rutinně neprovádí a její účinnost u DKA nebyla prokázána (18).

Mortalita

Údaje o mortalitě na DKA jsou značně rozdílné a pohybují se v rozmezí 2-10 % (1, 3, 5, 10, 14). Na úmrtnost má nesporně vliv tíže metabolické poruchy, věk nemocného, základní nebo komplikující onemocnění, včasná diagnóza a správně vedená léčba (2, 11). Nižší úmrtnost vykazují specializovaná metabolická centra. Podstatný význam ve statistice má však okolnost, zda do jejího počtu zahrneme i ty nemocné, kteří přežili akutní metabolickou dekompenzaci a zemřeli na základní onemocnění po řadě dnů a týdnů. Vlastní příčinou smrti tedy nebyl metabolický rozvrat, ale závažná onemocnění srdeční, mozková, choroby ledvin, zhoubné nádory a jiné. Z těchto důvodů je správné rozlišovat časnou úmrtnost, která představuje vlastní mortalitu na metabolickou poruchu

nebo její komplikace, a pozdní mortalitu, kdy nemocní umírají po delší době na jinou chorobu.

Souhrn

Práce obsahuje hlavní zásady léčby akutní metabolické dekompenzace cukrovky, diabetické ketoacidózy (DKA), tj. postup při inzulinoterapii, rehydrataci, remineralizaci, korekci acidózy. Dále jsou uvedeny nejčastější komplikace DKA a statistické údaje o úmrtnosti.

Literatura

1. AKHTER, J. et al: Diabetic ketoacidosis in a hospital based population in Pakistan. *J. Pak. med. Ass.*, 43, 1993, s. 137 až 139.
2. BASU, A. et al: Persisting mortality in diabetic ketoacidosis. *Diabet. Med.*, 10, 1993, s. 282-284.
3. BERGER, W. - KELLER, U.: Treatment of diabetic ketoacidosis and nonketotic hyperosmolar diabetic coma. *Baillieres clin. Endocrinol. Metab.*, 6, 1991, s. 1-22.
4. CLERBAUX, T. et al.: Reestimation of the effects of inorganic phosphates on the equilibrium between oxygen and hemoglobin. *Intensive Care Med.*, 18, 1992, s. 222-225.
5. ELAMIN, A. - KHEIR, K. M. - TUVEMO, I.: Diabetic ketoacidosis in children in Khartoum city, Sudan. *Afr. med. J.*, 71, 1994, s. 102-105.
6. JAKOBSEN, J. - KNUDSEN, G. M. - JUHLER, M.: Cation permeability of the blood - brain barrier in streptozotocin - diabetic rats. *Diabetologia*, 30, 1987, s. 409-413.
7. KAUFMANN, P. et al.: Ketoacidotische diabetische Stoffwechselentgleisung: Pathophysiologie, Klinik, Diagnose und Therapie. *Wien. klin. Wschr.*, 106, 1994, s. 119-127.
8. KMOCH, J.: Léčba hyperglykemických komatózních stavů u diabetiků. *Vnitřní Lék.*, 36, 1990, s. 597-601.
9. KNOCHEL, J. P.: The clinical status of hypophosphatemia. An update. *New Engl. J. Med.*, 313, 1985, s. 447-449.
10. KRENTZ, A. J. - NATTRASS, M.: Diabetic ketoacidosis. In: *Textbook of diabetes*. Ed. Pickup, J. C. - Williams, G., Blackwell Scientific Publications, Vol. I., Oxford 1991, s. 479-488.
11. MALONE, M. L. - GENNIS, V. - GOODWIN, J. S.: Characteristics of diabetic ketoacidosis in older versus younger adults. *J. Amer. Geriatr. Soc.*, 40, 1992, s. 1100-1104.
12. MINCU, I. - IONESCU-TIRGOVISTE, C.: Route and rate of insulin administration in diabetic ketoacidosis. *Lancet*, 2, 1976, s. 746.
13. OWEN, O. E. - LICHT, J. H. - SAPIR, D. G.: Renal function and effects of partial rehydration during diabetic ketoacidosis. *Diabetes*, 30, 1981, s. 510-518.
14. RAJASOORYA, C. - WONG, S. F. - CHEW, L. S.: Diabetic ketoacidosis - a study of 33 episodes. *Singapore med. J.*, 34, 1993, s. 381-384.
15. SCIBILIA, J. et al.: Why do children with diabetes die? *Pediatr. Endocrinol., Suppl.* 279, 113, 1986, s. 326-333.
16. SÖNKSEN, P. H. et al.: Growth - hormone and cortisol responses to insulin infusion in patients with diabetes mellitus. *Lancet*, 2, 1972, s. 155-159.
17. TURNER, R. C. et al.: Measurement of the insulin delivery rate in man. *J. clin. Endocrinol.*, 33, 1971, s. 279-286.
18. WALDHÄUSL, W. K. et al.: Pathophysiology and treatment of diabetic ketoacidosis and nonketotic hyperosmolar coma. *Front. Diabetes*, 4, 1984, s. 108-128.
19. WINEGRAD, A. I. - KERN, F. O. - SIMMONS, D. A.: Cerebral edema in diabetic ketoacidosis. *New Engl. J. Med.*, 312, 1985, s. 1184-1185.
20. YOKOYAMA, H. et al.: Transient extreme resistance in shock during diabetic ketoacidosis. *Endocrinol. Jpn.*, 39, 1992, s. 571.

Klíčová slova: Léčení inzulinem; Rehydratace; Iontová rovnováha; Komplikace; Mortalita.

Do redakce došlo 3. 7. 1995