

Diabeteses krízisállapotok

Dr. Fülesdi Béla
DE-OEC AITT

A számunkra fontos krízisállapotok

- **Hypoglycemia**
- **Diabeteses ketoacidosis**
- **Hyperglycaemiás nem ketoacidoticus coma**
- **A diabeteses betegek perioperatív ellátása**
- **Hyperglycaemia az intenzív betegben**

A hypoglycaemia definíciója

- **Hypoglycaemia: 4.0 mmol/l alatt**
- **Hypoglycaemiás coma: általában 2,7 mmol/l alatt**
- **Egyéni megítélés: akár magasabb értékek is okozhatnak relatív hypoglycaemiát.**

A dilemma

- **A szérum glucose szigorúbb kontrolljával a macro-és microvascularis szövődmények csökkennek.**
- **Intenzív (intenzifikált) inzulin terápia**
- **Ugyanakkor a hypoglycaemia gyakorisága nő: 5-25%**
- **A gyakoriság összehasonlítása:**
 - **Intenzív inzulinkezelés mellett 1,5-3 évente 1 /beteg**
 - **Konvencionális kezeléssel 5 évenként 1/beteg,**
 - **Oralis antidiabeticumokkal: három évente 1/ beteg a hypoglycaemia gyakorisága**

A főbb problémák

- **Az esetek 55%-a alvás közben jelentkezik**
- **Az éber állapotban létrejövő hypoglycaemiák 36%-ában nincs figyelmeztető tünet**
- **Főleg az I-es típusú DM-ban szenvedőket érinti**

Hajlamosító/kiváltó tényezők

- Nem kielégítő táplálékbevitel
- Nem kielégítő izommunka
- Becsülhetően túl magas inzulin dózis, nem megfelelő injekciós technika
- Az indikáció nem volt megfelelő
- Gyógyszer interakciók: nem szelektív beta-blokkolók, szalicilátok, tetraciklinek)
- Alkohol: a gluconeogenesis nő
- Autonóm neuropathia: az hypoglycaemia észlelésének képessége csökken
- Diabeteses nephropathia: a renalis eliminatio csökken

A hypoglycaemia osztályozása

- **Tünetmentes**
 - Klinikailag észrevétlen
 - Csak biokémiaileg mutatható ki
 - Főleg éjszaka jelentkezik
 - Átlagos tartama 2-5 óra
 - Igen gyakori
- **Enyhe**
 - Tünetei vannak
 - Külső segítség általában nem szükséges
 - Kb. heti 1,5-2 alkalommal
- **Súlyos: (a sürgősségi esetek 3%-a)**
 - Kifejezett klinikai tünetek
 - Külső segítséget igényel
 - 1,5-3 évente/beteg
 - Intenzív inzulin kezelés mellett

A hypoglycaemia tünettana

- **Fenyegető tünetek**
 - Remegés
 - Izzadás
 - Melegség-igény
 - „Szívremegés”
 - Vasomotor-zavar: Sápadtság vagy kipirulás
- **Neurohypoglycaemiás tünetek**
 - Fejfájás
 - Fáradékonyság
 - Látászavarok
 - Tudatzavar
 - Érzelmi labilitás
 - Zavartság
 - Coma
- **Éjjeli hypoglycaemiára utaló tünetek**
 - Reggeli fejfájás
 - Éjjeli izzadás
 - Rémálmok
 - Nyugtalan alvás
 - Magas éhomi vércukor glucosuria nélkül

Neuroendocrin ellenreguláció:

Az inzulin szekréció gátlása (4,4 mmol/l alatt)
Glucagon, adrenalin, cortizol és GH szekréció nő (3,6 mmol/l alatt)

**Autonom idegrendszeri tünetek és a
noradrenalin-szekréció fokozódása**

(3,2 mmol/l alatt)

Neuroglycopeniás tünetek

(3 mmol/l alatt)

Tudatvesztés/halál

Hypoglycaemiás coma

- Tudatzavar (coma)
- Tachycardia
- Jól tapintható pulzus, normális, vagy emelkedett vérnyomás
- Nedves végtagok
- Neurológiai tünetek: paresis (hemi, tetra), pozitív pyramistünetek, remegés, izomgörcsök

Diagnosztika

- Vércukormeghatározás
- 2,5 mmol/l alatt: lehet ketonuria és glucosuria is
- Ha a beteg alkoholt is fogyasztott: az alkoholos ketoacidózisban a hypoglycaemia mellett kifejezett ketonuria is van.

Kezelés

- Préhospitális-helyszíni
- Hospitális

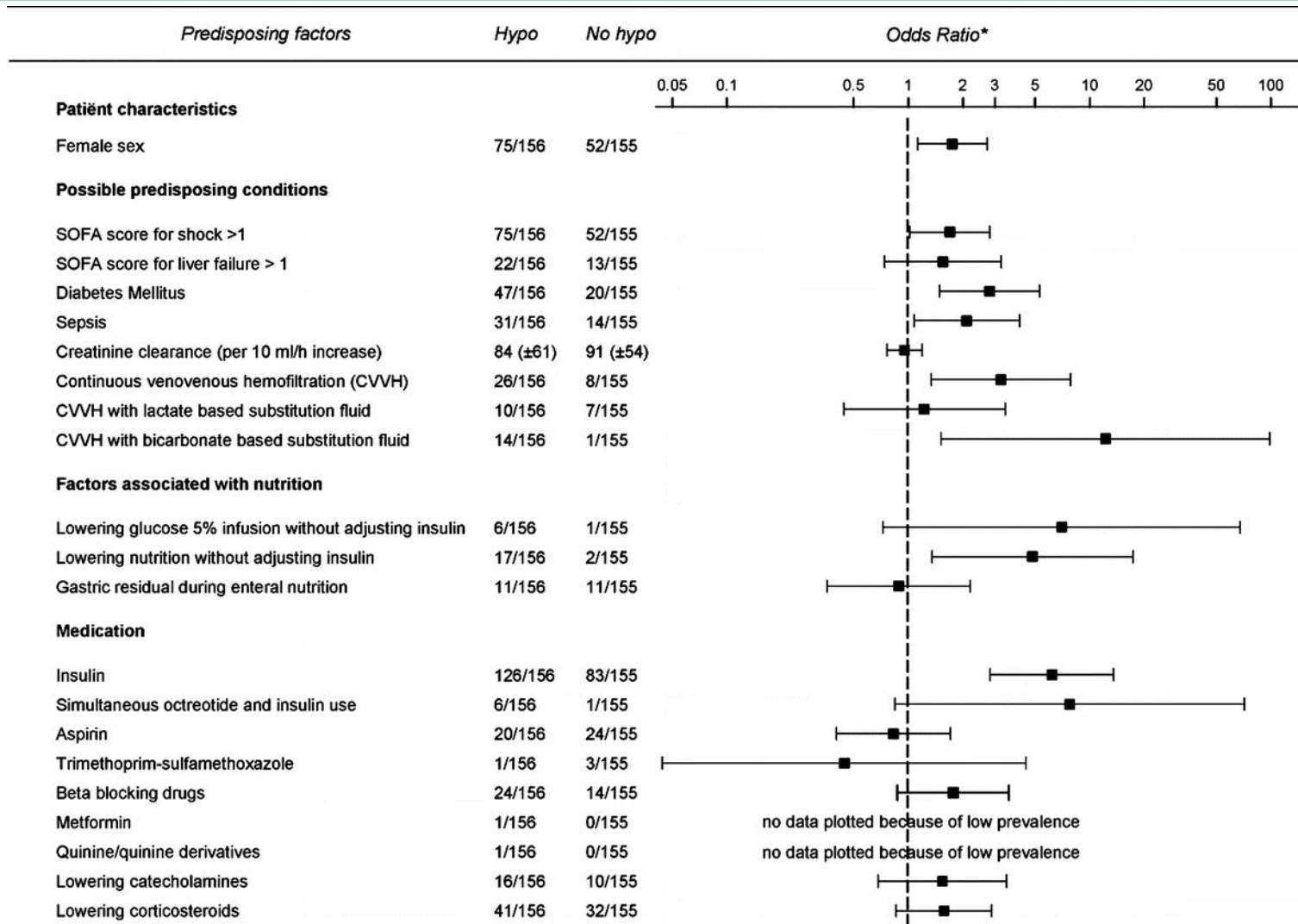
Préhospitális kezelés

- **Enyhe forma, éber beteg:**
 - Szénhidrát-bevitel (szőlőcukor, cola)
 - Acarbose-kezeltekben: az alfa-glukozidáz enzim gátolt, ezért az oligoszacharidok nem is szívódnak fel: csak szőlőcukor!
- **Súlyos állapot, tudatzavar:**
 - 40%-os glucose oldat: 40-60 ml iv.
 - Ha ez nem lehetséges: 1 amp (1 mg) glucagon im., 10 perc múlva ismételhető.
 - Tartósan fennálló hypoglycaemia esetén a glucagon hatástalan (a máj glikogénraktárai már üresek)
 - Javulás: 5-10 perc
 - Mindenképpen hospitalizálni (elnyújtott hatás)

Hospitális kezelés

- Súlyos hypoglycaemia:
 - Bolusban iv. 40%-os glucose +
 - 24 órán keresztül 1,5-2 l 5%-os cukoroldat +
 - Elektrolitok +
 - 4 óránkénti VC kontroll. Célérték: 9,9-12,6 mmol/l
 - Agyoedema ellenes kezelés (véltetően tartós hypoglycaemiában): oradexon 3x8 mg iv. + FS (3x20 mg)

Hypoglycaemiára hajlamosító tényezők az intenzív osztályon



Coma diabeticum

- Évente 5-12,5/1000 diabeteses beteg
- Az ismeretlen betegekben 19%-ban comával „indul” a diabetes
- Diabeteses ketoacidosis:
 - Kezeletlen 1-es típus (abszolút inzulinhiány), ritkábban 2 es típus (inzulinrezisztencia + kimerült inzulin termelő kapacitás)
 - hyperlycaemia+ hyperosmolaritás ...+ ketoacidosis
- Hyperosmolaris, nem ketoacidoticus coma:
 - Főleg 2-es típusú DM
 - hyperlycaemia+ hyperosmolaritás
 - Ketoacidosis nincs

A ketoacidoticus coma háttere

- Fő lényege az inzulin hiánya
- A hyperglycaemia közvetlen oka a máj glükóztermelése és nem az inzulin-rezisztencia
- A kontrainsularis hormonok szintje emelkedett
- Mivel nincs inzulin + a lipolitikus hormonok aktivitása fokozódik: az észterezetlen zsírsavak plazmaszintje fokozódik és a májban ezekből **ketontestek** képződnek.

Kiváltó tényezők

- A manifesztáció első jele (25%)
- Kórállapothoz kötött diabeteses betegben(30-50%):
 - Steroid,
 - Hyperthyreosis
 - Lázás infekció
 - Műtét
- Az inzulinkezelés indokolatlan, vagy abrupt leállítás, nem megfelelő kezelés

Tünetek

- Polyuria
- Súlyvesztés
- Gyengeség, adynamia, fáradékonyság
- Fejfájás
- Acetonos lehellet
- Kipirulás (vasodilatatio)
- Légszomj, Kussmaul-típusú légzés
- Exsiccosis, másodlagos oligo-anuriával, hypotensioval
- A dehydráció jelei (nyálkahártyák, izomgörcsök, pseudoperitonitis)
- Neurológiai góctünetek, csökkent reflexek és izomtónus
- Tudatzavar: a plasmaosmolaritással korrelál)

Euglycaemiás diabeteses ketoacidosis

- A diabeteses ketoacidoticus betegek 15%-ában
- A vércukor 18 mmol/l alatti, de ketoacidosis van
- A gluconeogenesis zavara okozza:
 - Májbetegség
 - Alkoholizmus
 - Elhúzódó koplalás
 - Az inzulinfüggő glucose-felhasználás nagy (pl. terhességben)

A ketoacidoticus és a hyperosmolaris kóma labordiagnosztikájának összehasonlítása

Laborkritérium	Diabeteses ketoacidózis	Hyperosmolaris coma
Glucose (mmol/l)	>13	>32
pH	<7,3	>7,3
HCO₃ (mmol/l)	<15	>20
Urea (mmol/l)	Kb. 14	>17
Osmolaritás (mosm/kg)	<320	>330
Ketontestek a vizeletben	+	- vagy alig
Ketontestek a plazmában	+	- vagy alig
Aniongap	>12	<12

A mortalitás

- **Életkorfüggő**
 - 50 év alatt: 2-5%
 - Efölött nő
 - Gyermekekben: 1% alatt
- **Kísérő betegség függő:**
 - Sepsis
 - Pancreatitis
 - Myocardium infarctus
- **A nem ketoacidoticus coma rosszabb prognózisú.**
 - 50 év alatt is 20%-os mortalitás
 - Efölött 25-30%

Szövődmények

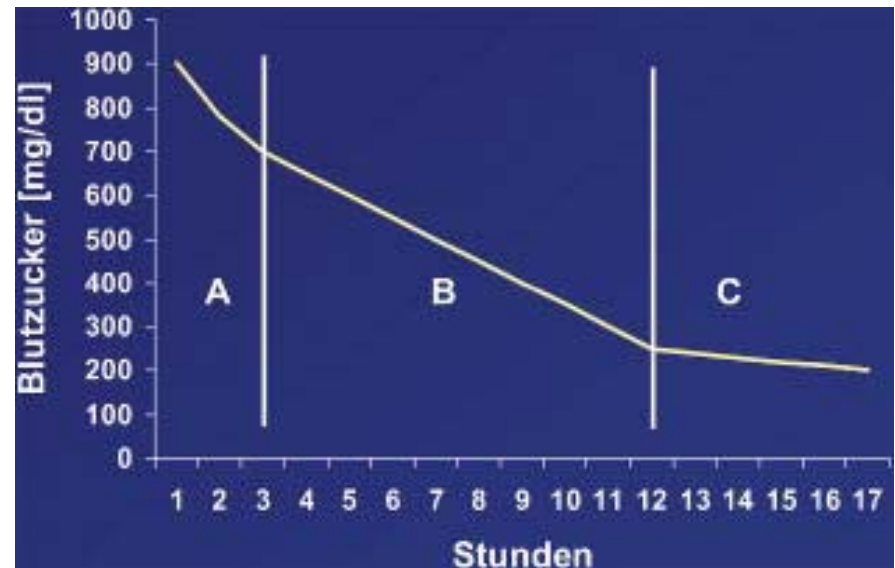
- **Thromboemboliás szövődmények**
 - AMI
 - MVT
 - Agyi infarctus
 - Mesenterialis infarctus
- **Cardio-pulmonalis**
 - Shock
 - ARDS
- **Agyoedema a kezeléssel kapcsolatban**
- **Folyadékháztartási, sav-bázis és elektrolit zavarok**

Elektrolit- és vízveszteségek coma diabeticumban az extracellularis (ECT) és az intracellularis (ICT) térben

Víz	100-150 ml/kg	7-10 liter	2/3 ICT 1/3 ECT
Na	5-13 mmol/kg	600 mmol	ECT
Chlorid	5-7 mmol/kg	400 mmol	ECT
Kalium	4-10 mmol/kg	500 mmol	ICT
Phosphat	0,5-4 mmol/kg	70 mmol	ICT

A kezelés stádiumai

- Gyors rehydratio:
 - az első 2,5 óra,
 - 2-3,8 mmol/l/h glu csökkenés
- Inzulinkezelés stádiuma:
 - 2,5-11,5 óra
 - 3 mmol/l/h glu csökkenés
- Az egyensúlyi helyzet teljes helyreállítása: ezt követően
 - Amikor a VC 14 mmol/l alá csökken
 - Alacsony dózisú inzulin



Folyadékbevitel a CVP függvényében

- Normalis vizeletmennyiség esetén fiziológiás sóoldat
- Oligo-anuriában: hypotoniás elektrolitoldat, feles Salsol

CVP	Mennyiség (ml/h)
0	1000
0-3	500
4-8	250
9-12	100
> 12	0

Inzulinkezelés

- Nagyobb, hirtelen eséseket ($> 3\text{mmol/l/h}$) kerülni!
- Iv. inzulin (sc. nem szívódik fel)
- Önmagában a folyadékbevitel is csökkenti a VC-t (2-3,8 mmol/l/h)
- Utána az inzulinnal szembeni érzékenység nő-egyre kevesebb kell
- Alacsony inzulin dózis is 4-7 mmol/l/h-val csökkentheti a VC-t)
- Alacsony dózis: 5-10 E/h
- Igen alacsony dózis: kezdetben 6 E/h, majd 2 óra múlva 0,9 E/h
- Kezdeti inzulin bolus: 10-20 E iv., majd 2-15 E iv. bolus.
 - Ma már nem nagyon javasolt, akkor is csak a folyadékth. megkezdése után
 - Első ellátó feladata: folyadéktherápia megkezdése + 2-5 E inzulin bolusban

Inzulin perfúzor

- Normális inzulin igény: 1 E/h
- Ketoacidózisban:
 - 0,1 E/kg/h a ketoacidózis megszűnéséig és 14 mmol/l-es VC eléréséig
 - Alternativa: 2—15 E bolus, majd 1 E/h körüli (0,5-4 E/h) úgy, hogy a VC maximális csökkenése 2,7 mmol/l/h legyen

Agyoedema kezelés

- 0,5-2,0 g/tskg mannitol bolusban
 - 15 perc múlva hat, 6 órán át
 - Osmolaritás ellenőrzése mellett
 - Rebound (FS)
- Dexamethason és hyperventilatio: nem hatékony

Bikarbonát

- Vérgáz alapján
- pH 7,15 alatt
- BE alapján számolva
- Az ezektől eltérő indikációjú (pl. rutin) bikarbonát jótékony hatása nem igazolódott

Elektrolitok

- K:
 - hypokaliaemia veszélye az inzulinkezelés közben
 - A pH 0,1-gyel emelkedése 0,4-1,2 mmol/l-es K-csökkenést okoz
 - 5 mmol/l alatti K-érték esetén az inzulinnal és folyadékkal együtt K-t is pótolni kell
 - Óránként K-kontroll
- Foszfát:
 - Ketoacidózisban foszfáturia van-hypophosphataemia veszélye!
 - 10-20 mmol natrium glicerol foszfát/ 1 liter infúzió, maximum napi 100 mmol (hypocalcaemia veszélye)
 - 12 óránként PO_4 kontroll
- Magnézium:
 - 0,5 g/h (2 mmol/h) MgSO_4 ,
 - Maximális dózis: 50 mmol/nap
 - 12 óránként ellenőrzés

Lélegeztetés

- Ellentmondásos: a hyperventilationnak funkciója van.
- Intubáció: a gyakori hányás miatti aspiráció megelőzésére.
- Leginkább elfogadott: intub +spontán légzésen hagyni
- Ha mégis kell lélegeztetés:
 - Nagy volumen
 - Nagy frekvencia

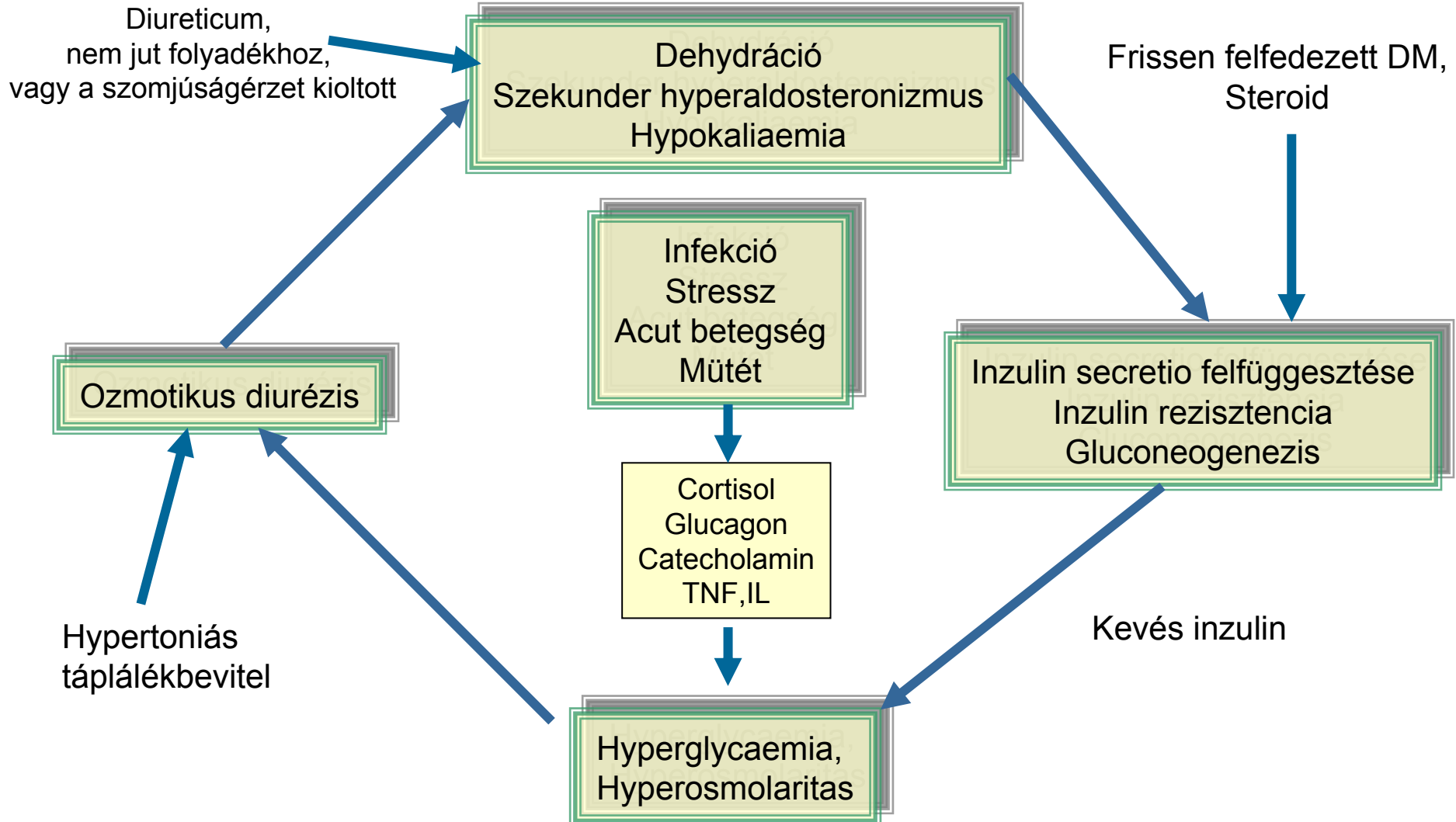
A kezeléssel kapcsolatos szövődmények

Szövődmény	Ok
Agyodema	Az osmolaritás túl gyors csökkenése (hypotoniás oldat, bikarbonát)
Hypernatraemia	Excessiv NaCl bevitel károsodott vesefunkció mellett
Hypoglycaemia	Inzulin túladagolás
Kp-i idegrendszeri acidosis, agyoedema	Bikarbonát túladagolás
Hypokaliaemia	Túl gyors inzulinbevitel, nem kielégítő pótlás
Foszfátvesztés	Károsodott vesefunkció
Hypocalcaemia	Túl sok foszfátbevitel
Gépi lélegeztetés	Acidosis hiányzó hyperventilatio mellett
Thrombosis	Heparin adásának elmulasztása

Diabeteses nem ketoacidoticus coma

- Idősebb, 2-es típusú diabetesesekben
- Gyakran infekció váltja ki
- Relatív inzulinhiány
- Ketoacidosis nincs
- Súlyos hyperglycaemia
- Súlyos dehydratio
- Súlyos plazma osmolaritás emelkedés
- Letalitása 20-25%

A hyperosmolaris coma patogenezeise



A ketoacidoticus és a hyperosmolaris kóma labordiagnosztikájának összehasonlítása

Laborkritérium	Diabeteses ketoacidózis	Hyperosmolaris coma
Glucose (mmol/l)	>13	>32
pH	<7,3	>7,3
HCO ₃ (mmol/l)	<15	>20
Urea (mmol/l)	Kb. 14	>17
Osmolaritás (mosm/kg)	<320	>330
Ketontestek a vizeletben	+	- vagy alig
Ketontestek a plazmában	+	- vagy alig
Aniongap	>12	<12

Kezelés

- Cél a VC lassú csökkentése
- A plazma osmolaritás folyamatos ellenőrzése, a csökkenés nem haladhatja meg az 5 mosm/kg/h-t
- Kezdeti volumenkezelés (mint előbb)
- K-pótlás
- Szupportív kezelés

Diabeteses beteg a perioperatív szakban

- Enyhe hyperglycaemia minden bizonnyal, 10 mmol/l fölötti biztosan fokozza a perioperatív rizikót
- Jelenleg még nincs elfogadott cél-VC érték (7,2 mmol/l?)
- Szoros glu kontroll ajánlott

A DM veszélyei a perioperatív szakban

- Dehydratio
- Acidosis
- Izomsorvadás, gyengeség (légzőizmok)
- Cardiovascularis (ritmuszavar, AMI)
- Stroke
- Sebfertőzés, lassú sebgyógyulás
- Gastroparesis
- Nephropathia
- Postoperatív légzési elégtelenség

Perioperatív kezelés

A diabetes mellitus potenciális szövődményei a perioperatív szakban

- Hyperglycaemia és ketosis kialakulása a műtéti stressz miatt
- Hypoglycaemia kialakulása a perioperatív koplálás miatt
- A perioperatív szövődmények magasabb aránya
 - A diabeteshez, mint alapbetegséghez gyakran társuló szövődmények
 - A hyperglycaemiás állapothoz társuló szövődmények

Hyperglycaemia és ketosis kialakulása a műtéti stressz miatt

- A műtéti stressz növeli a kontrainzuláris hormonok plazmaszintjét, ezáltal a periférián acut inzulin rezisztencia alakul ki.
- A sympathicus aktiválódás csökkenti az inzulin szekrécióját

Eredmény:

- a metabolizmus katabolikus irányba tolódik el,
- nő a máj glucose termelése,
- hyperglycaemia alakul ki,
- a fehérjék és zsírok katabolizmusa jön létre

Árt-e a perioperatív hyperlycaemia?

- Korábban nem ismert DM, hyperglycaemia a felvételkor: rosszabb kimenetel
 - Hirtelen szívhalál, AMI
 - Cerebrovascularis
 - Koponyasérülés
- Szívműtétek:
 - A szövődmények morbiditása magasabb +
 - A mortalitás rosszabb +
 - Átlagosan 5 nappal hosszabb ITO kezelés

Árt-e a perioperatív hyperlycaemia?

- Diabeteses betegben:
 - Hajlamosít ketoacidosis kialakulására
 - Több a postoperatív szövődmény:
 - Cardiovascularis
 - Renalis
 - Sebgyógyulás (hydroxyprolin beépülés gátolt)
 - Infekciók
 - Idegrendszeri (stroke, cognitív zavarok)
 - Haemostasis
 - Rosszabb a kimenetel

Javít-e ezen az euglycaemia?

- Nincs evidencia
- Talán a sebgyógyulást kedvezően befolyásolja
- A többit vagy nem vizsgálták (jól), vagy ellentmondásos eredmény
- (A legtöbb szövődmény a diabetes hosszútávú fennállása miatt jön létre)

Hypoglycaemia kialakulása a perioperatív koplálás miatt

- különösen akkor, ha a beteg hosszú hatású inzulint, vagy orális antidiabeticumot (chlorpropamid, sulfonilurea) kapott a műtét előtt

A perioperatív szövődmények magasabb aránya: a diabeteshez, mint alapbetegséghez gyakran társuló szövődmények

- Macroangiopathiák: perioperatív MI, szívritmus zavarok, perioperatív stroke
- Microangiopathiák: elsősorban a veseereket érintő
- Neuropathiák:
 - Autonom neuropathiák
 - a szív beidegzését végző idegek érintettsége (hirtelen szívhalál, a fájdalom érzékelésének képtelensége angina pectoris esetén-silent ischaemia)
 - a gyomor-bélrendszer beidegzését végző idegek neuropathiái (gastroparesis, következményes lassú gyomorürüléssel és regurgitáció veszéllyel),
 - a hólyag beidegzéséért felelős idegek neuropathiái (retenció hajlam)
 - Somatikus neuropathia: a légzőizmokat ellátó idegek neuropathiája miatt, a posztoperatív lélegeztető gépről való leszoktatás

A hyperglycaemiás állapothoz társuló szövődmények

- A vércukorszint és a kórházi mortalitás, a kórházi kezelés hossza, valamint a sebfertőzések gyakorisága között összefüggés igazolódott.
- A cardiovascularis betegségek még érzékenyebbek
 - 8,3 mmol/l fölötti vércukorszint: a mortalitás fokozódása
 - 6,1 mmol/l fölötti minden 1 mmol/l-es emelkedés 17%-os mellékhatás-rizikó fokozódás
 - MI után 3,9-szer magasabb a mortalitás rizikója, ha a vércukorszint 6,1 és 8 mmol/l között van
- Elektív hasi vagy érsebészeti műtéten áteső diabeteses betegek: ha a vércukorszint 11 mmol/l fölött van, nagyobb a nosocomialis infekció veszélye.
- A posztoperatív első napon 14 mmol/l fölötti vércukor: magasabb a sebfertőzések aránya

Szempontok a diabeteses betegek préoperatív átvizsgálásakor

- A diabetes mellitus anyagcsere-egyensúlyának megállapítása
- A diabeteses célszerv-károsodások préoperatív diagnosztikája

A diabetes mellitus anyagcsere egyensúlyának megállapítása

- Éhomi és posztprandialis vércukorszint, vércukorprofil
- HgbA1C: csak elektív műtétek esetén van lehetőség
- A hydráltsági állapot feltérképezése
- A sav-bázis háztartás állapotának feltérképezése

A diabeteses célszerv-károsodások préoperatív diagnosztikája

- Hypertonia
- Coronaria-betegség
- Agyi ereket érintő betegségek
- Vesefunkciók vizsgálata: creatinin és vizelet microalbumin szint meghatározás
- Neuropathiak: orthostaticus hypotensiora való hajlam, vizelet retencióra való hajlam, esetleg ENG vizsgálat

Milyen szempontok játszanak szerepet a diabetes mellitus megfelelő perioperatív kezelésében?

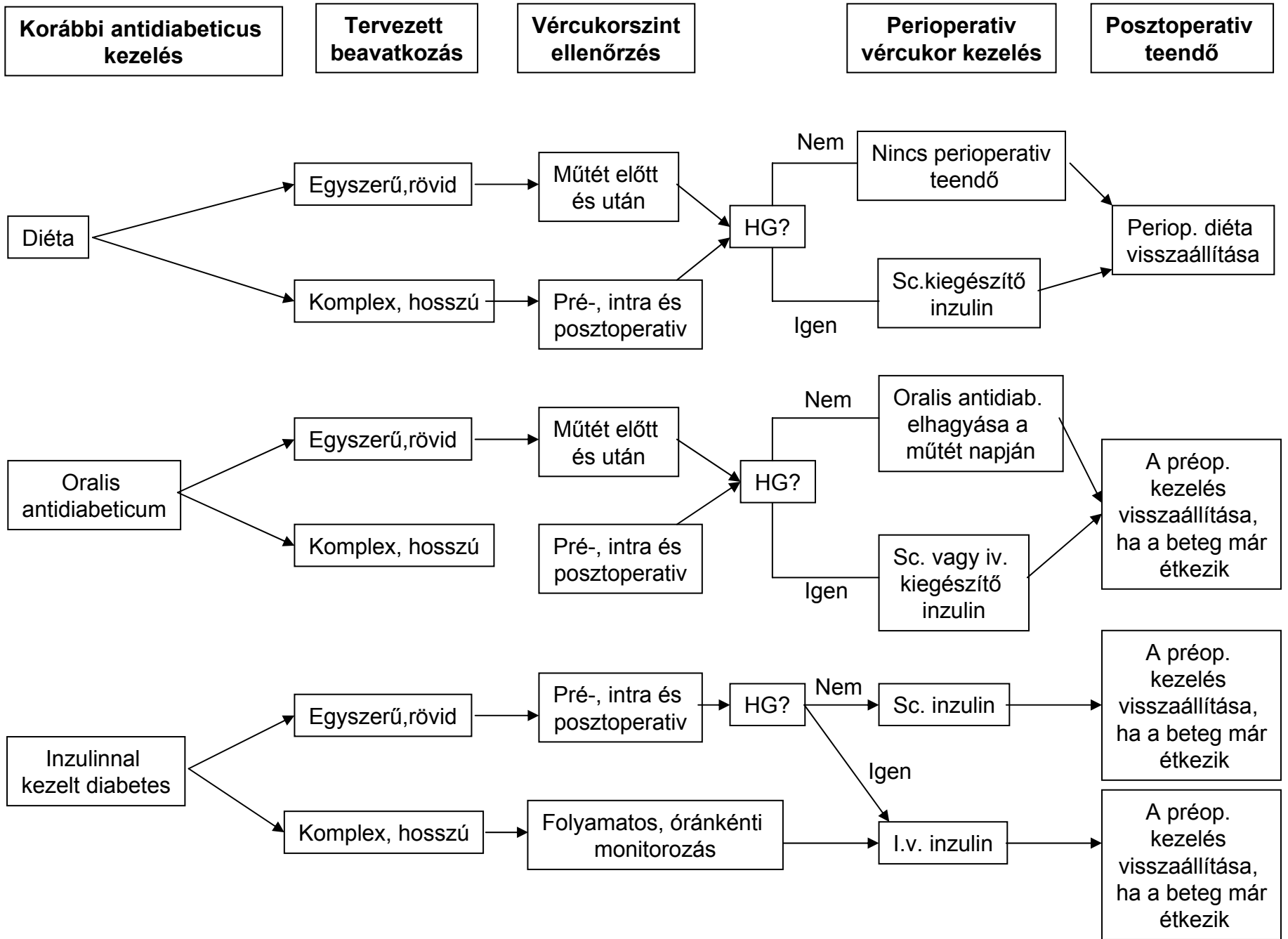
- A sebészi trauma súlyossága és jellege,
- Sürgős, azonnali, vagy elektív beavatkozásról van-e szó
- A préoperatív koplálás tartama
- A megelőző antidiabetikus kezelés
- A beteg saját rezerv inzulin kapacitása (azaz a diabetes típusa)

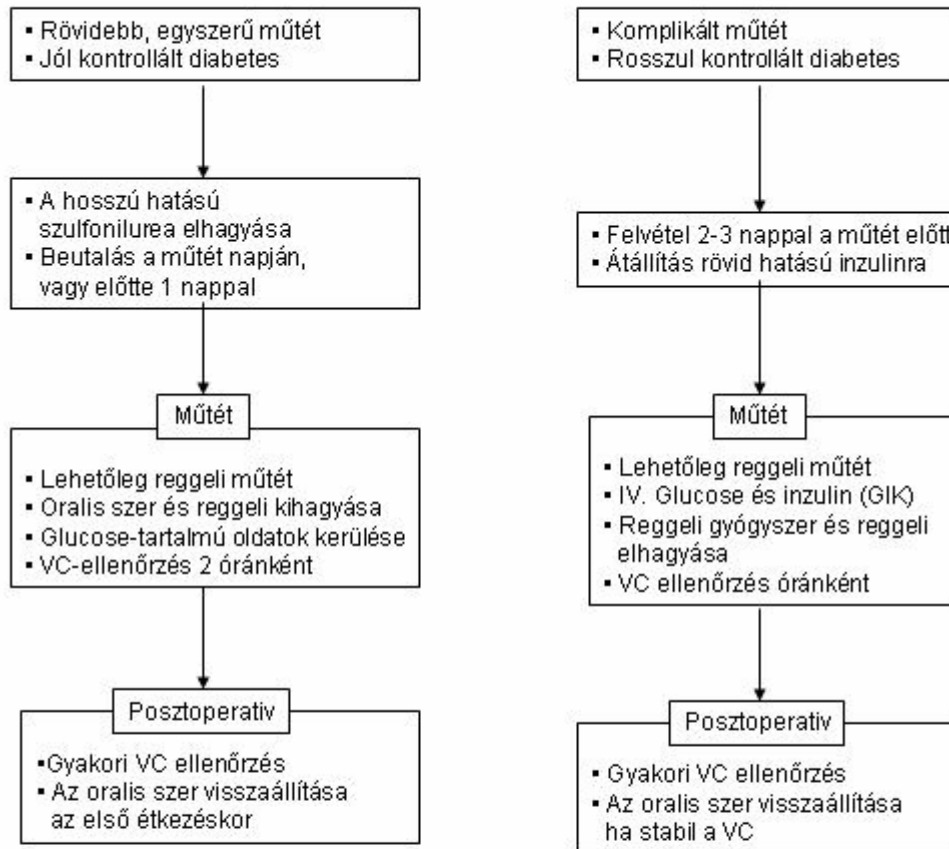
Mi a kívánatos célérték?

- Praeoperative: 3,8-11 mmol/l
- Intraoperative: 8,2-11 mmol/l

Evidencia (C):

11 mmol/l alatt csökkennek a perioperatív szövődmények, a mortalitás javul





Orális antidiabeticummal kezelt beteg perioperatív kezelése

- Beutalás 2-3 nappal a műtét előtt
- Szükség szerint a VC szint stabilizálása

Műtét

- Reggeli műtét, ha lehetséges
- Iv. inzulin + glucose (GIK?)
- A reggeli inzulin és a reggeli elhagyása
- Óránként VC ellenőrzés

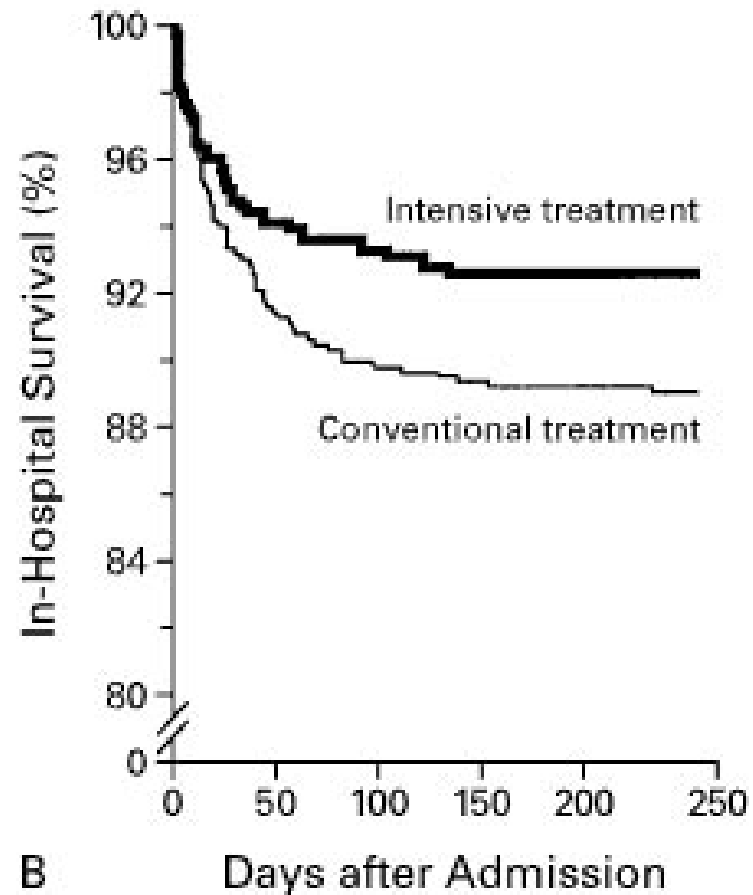
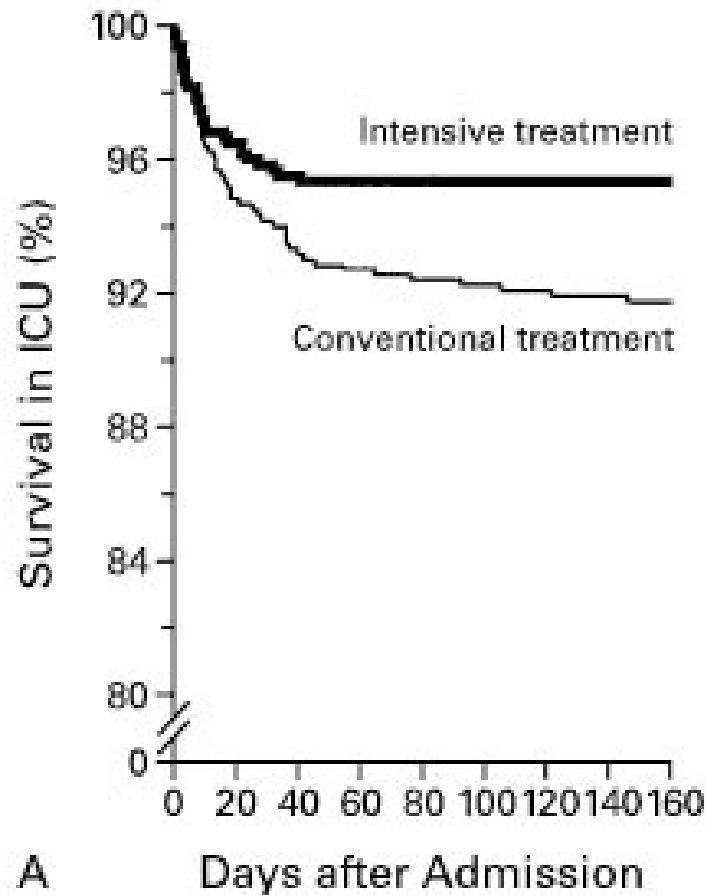
Posztoperatív

- Gyakori VC ellenőrzés
- SC inzulin visszaállítása az első étkezéskor
- Iv. Inzulin kihagyása 2-3 óra múlva

Inzulinnal kezelt diabeteses beteg perioperatív ellátása

Hyperglycaemia az intenzív betegben- sebészi betegek

Célérték: 4,4-6,1 mmol/l



Hyperglycaemia az intenzív betegben- belgyógyászati betegek

- Célérték: 4,4-6,1 mmol/l között
- A kórházon belüli mortalitás nem csökken intenzív inzulinkezeléssel
- Ami javul:
 - A veseelégtelenség kialakulásának valószínűsége
 - A gépről való leszoktatás időtartama
 - Az intenzív osztályról, illetve a kórházból való elbocsátás időtartama