

TESTINĖS MEDICINOS STUDIJOS

Diabetinė ketoacidozė

Dagmara Reingardienė

Kauno medicinos universiteto Intensyviosios terapijos klinika

Raktažodžiai: diabetinė ketoacidozė, hiperglikeminės krizės, cukrinis diabetas.

Santrauka. Diabetinė ketoacidozė – tai būklė, kai būtina skubi medikų pagalba. Laiku nesuteikus pagalbos, ji grėsminga gyvybei. Diabetinė ketoacidozė dažniausiai pasireiškia ligoniams, sergantiems I tipo cukriniu diabetu, t.y. nuo insulino priklausomu diabetu. Tačiau ji gali pasireikšti ir ligoniams, sergantiems II tipo cukriniu diabetu, ir ne taip retai, kaip manyta anksčiau. Šiame straipsnyje pateikiami duomenys apie diabetinę ketoacidozę lemiančius veiksnius, patogenezę, angliavandenių, lipidų ir ketonų, vandens ir elektrolitų metabolizmą hiperglikemijos metu. Straipsnyje diskutuojama diagnostikos, laboratorinių tyrimų, diferencinės diagnostikos ir gydymo klausimais. Aptariama skysčių ir elektrolitų korekcija, gydymas mažomis insulino dozėmis, bikarbonatų vartojimo tikslingumas. Analizuojamos diabetinės ketoacidozės komplikacijos (hipoglikemija, hipokalemija, smegenų edema, hiperchloreminė metabolinė acidozė, plaučių edema, ūminis respiracinio distreso sindromas), prognozės ir profilaktikos klausimai.

Įvadas

Diabetinė ketoacidozė (DKA) kartu su hiperosmoliarine hiperglikemija yra dvi sunkiausios ūminės metabolinės diabeto komplikacijos. DKA dažnis per metus apytiksliai – 4,6–8 epizodai vienam tūkstančiui ligonių, sergančių cukriniu diabetu. JAV duomenimis, per pastaruosius du dešimtmečius DKA dažnėja. Jai tenka 4–9 proc. iš sergančių cukriniu diabetu ir išvykusių iš stacionaro ligonių. DKA gydyti išleidžiama labai daug lėšų. JAV dėl DKA per metus vidutiniškai hospitalizuojama apie 100 tūkstančių ligonių. Kiekvieno DKA epizodo gydymui reikia 13 tūkstančių dolerių, o per metus visų ligonių, sergančių DKA, gydymui – per bilijoną dolerių (1–6).

Diabetinę ketoacidozę lemiantys veiksniai (2–4, 7–15)

Diabetinė ketoacidozė dažniau pasireiškia ligoniams, sergantiems I tipo cukriniu diabetu, t.y. nuo insulino priklausomu diabetu. Tokių ligonių pasaulyje yra per 20 milijonų. Tačiau DKA, ir ne taip retai, kaip manyta anksčiau, gali pasireikšti ir ligoniams, sergantiems II tipo cukriniu diabetu, ypač nutukusiems, juodaodžiams ligoniams.

Dažniausiai (apie 40 proc.) DKA lemiantis veiksnys yra infekcija – tai plaučių uždegimas arba šlapimo takų infekcija. Kiti veiksniai: piktnaudžiavimas alko-

holiniais gėrimais, trauma, plaučių arterijos embolija, miokardo infarktas, nėštumo komplikacijos ir daugelis kitų ūminių patologijų. Jauniems ligoniams, ypač moterims, pakartotini DKA epizodai, sergant I tipo cukriniu diabetu, apie 20 proc. dažniu kartojasi tik dėl netvarkingo gydymosi insulinu. Tai nulemia psichologiniai veiksniai: hipoglikemijos, galimo svorio priaugio, koregavus metabolizmą, baimė, nerimas dėl šios lėtinės ligos, gydytojų rekomendacijų neigimas ligos pradžioje ir kt. DKA dažnesnė ligoniams, neturintiems socialinio draudimo. Be to, DKA gali skatinti ir vaistai, kurie sukelia laikiną insulino poveikio arba insulino sekrecijos nepakankamumą (pvz., tiazidai, kortikosteroidai, beta adrenoreceptorių blokatoriai, dilantinas; simpatomimetiniai aminai – dobutaminas, terbutalinas) arba būklės, lemiančios atsparumą insulinui (hiperkortizolizmas, akromegalija, tirotoksikozė). Be to, DKA tapo apie du kartus dažnesne pradėjus vartoti pastovias poodines insulino infuzijos pompas vietoje įprastų keletą per dieną insulino injekcijų. Iš pradžių tai galėjo būti dėl mechaninių pompų gedimų (šiuo metu tai išspręsta). Dabar tai siejama su pompose vartojamu labai trumpo veikimo insulinu, kurio tik trumpam pritrūkus, iškart sutrinka gliukozės kontrolė kraujyje (16, 17).

Iki 20–30 proc. DKA sukėlę veiksniai gali likti nežinomi. Iki 15–20 proc. DKA gali būti pirmasis,

anksčiau nediagnozuoto cukrinio diabeto pasireiškimas. DKA, kaip diabeto pradžia, pasitaiko maždaug 2–3 ligoniams iš 100 naujai nustatyto I tipo cukrinio diabeto atvejų.

Patogenezė (2–5, 10, 11, 13, 18–21)

Esminis DKA mechanizmas – cirkuliuojančio insulino koncentracijos sumažėjimas kartu su priešingai veikiančių streso hormonų padidėjimu (gliukagono, katecholaminų, kortizolio, augimo hormono). DKA yra labai pablogėjusios angliavandenių apykaitos pasekmė. Gali visiškai nebūti arba būti tik reliatyvus insulino stygius dėl priešingai veikiančių hormonų pertekliaus. Hiperglikemija pasireiškia kaip trijų procesų pasekmė: didėjanti gliukoneogenezė, greitėjanti glikogenolizė ir blogėjantis gliukozės sunaudojimas periferiniuose audiniuose. Pagrindinės medžiagos gliukoneogenezei yra laktatas, glicerolis, alaninas (kepenyse) ir gliutaminas (inkstuose). Laktatas susidaro dėl raumenyse padidėjusios glikogenolizės, glicerolis – dėl suintensyvėjusios lipolizės, aminorūgštys alaninas ir gliutaminas – dėl pagreitėjusios proteolizės ir sumažėjusios proteinų sintezės. Hiperglikemija lemia osmozinę diurezę, dėl kurios organizmas netenka vandens, kalio, natrio ir kitų elektrolitų.

Dėl tų pačių priežasčių padidėja audinių lipazės aktyvumas, skatinama lipolizė. Trigliceridai suskaidomi į glicerolį ir laisvąsias riebalų rūgštis. Glicerolis, kaip minėta, inkstuose ir kepenyse virsta substratu gliukoneogenezei. Gausiai išsilaisvinusios laisvosios riebalų rūgštys kepenyse oksiduojamos į ketoninius kūnus. Ketogenezę daugiausia stimuliuoja gliukagonas, tačiau svarbūs ir kiti streso hormonai (augimo hormonas, epinefrinas, norepinefrinas).

Pagrindiniai ketoniniai kūnai yra acetoacto ir beta hidroksibutirinė rūgštys – tai organinės rūgštys, sukeliančios hiperketonemiją, metabolinę acidozę. Acetonas susidaro spontaninės acetoacto rūgšties dekarboksilacijos metu, akumuliuoja plazmoje ir lėtai išsiskiria per kvėpavimo takus. Nors acetonas yra centrinės nervų sistemos anestetikas, tiksli komos priežastis, ištikus DKA, nežinoma.

Dehidraciją, pradžioje intraceliulinę, sukelia hiperglikemija. Tačiau vėlesnę bendrąją organizmo dehidraciją nulemia tiek osmosinė diurezė dėl hiperglikemijos, tiek ketonurija. Dėl hipovolemijos mažėja inkstų glomerulų filtracijos dydis, diurezė, todėl gliukozės, ketoanijonų dar daugiau susilaiko plazmoje. Ligoniams, kuriems prieš DKA buvo normovolemija, DKA metu ilgiau išlieka normali instų funkcija, jiems būna ryškesnė ketonurija, žemesnė ketonemija,

mažesnis plazmos hiperosmoliariškumas, mažesnis likusiųjų anijonų kiekis. Jei ligoniai prieš DKA atsiradimą jau buvo dehidruoti (pvz., vėmė, viduriavo), tai jiems greičiau pablogės inkstų funkcija, bus didesnis plazmos osmoliariškumas, didesnis gliukozės ir ketonų kiekis kraujyje, didesnis likusiųjų anijonų kiekis (angl. *anion gap*).

Aišku, vandens ir elektrolitų (natrio, kalio, kalcio, magnio, chloro, fosforo) deficitą daugiausia lemia hiperglikemijos ir hiperketonemijos sukelta gausi diurezė. Tačiau ir atskirai insulino deficitas dar padidina vandens ir elektrolitų netekimą, nes insulinas stimuliuoja druskų, fosfatų ir vandens reabsorbciją inkstuose. Gliukozurijos osmozinis poveikis taip pat dar papildomai pablogina natrio chlorido ir vandens reabsorbciją, o ketonurija skatina katijonų (natrio, kalio) išsiskyrimą su šlapimu.

Klinika

DKA paprastai pasireiškia gana greitai, mažiau kaip per 24 val., rečiau – per kelias dienas. Ligonį vargina troškulys, pykinimas, vėmimas, retai lokalūs epigastriumo srities arba generalizuoti pilvo skausmai (jie dažnesni vaikams), bendrasis silpnumas, poliurija. Iš burnos jaučiamas specifinis vaisių (acetono) kvapas. Centrinės nervų sistemos slopinimas vyksta palaipsniui, pritemsta sąmonė, ligonį ištinka koma. Apie 20 proc. ligonių, sergančių DKA, hospitalizuojami pavėluotai, ligonį ištikus komai. Pasireiškia dehidracijos ir metabolinės acidozės požymių – tai sausa oda, sausos gleivinės, sumažėjęs odos turgoras, mažiau ryškūs sausgyslių refleksai, tachikardija, tachipnėja, galima hipotenzija, karščiavimas (jei prisidėjusi infekcija), acidotinis gilus (Kussmaul'io) kvėpavimas (2–4, 10, 11, 18, 21, 22).

Diagnostika (1, 4, 5, 9–11, 13, 14, 18, 19, 21–26)

1. Hiperglikemija: cukraus kiekis kraujyje daugiau kaip 15–16 mmol/l (>250 mg/dl) ir mažiau kaip 33 mmol/l (gliukozės kiekis mg/dl $\times 0,0555$ = gliukozės kiekis mmol/l).
2. Ketonemija ir (ar) ketonurija.
3. Gliukozurija.
4. Metabolinė acidozė: pH mažiau kaip 7,25–7,3; bikarbonatų kiekis serume (BE) mažiau kaip 10 mmol/l.
5. Dehidracija (padidėjęs hematokritas).
6. Natrio kiekis kraujyje normalus arba sumažėjęs. Jis gali būti reliatyviai sumažėjęs, nes hiperglikemija lemia vandens iš intraląstelinio sektoriaus patekimą į ekstraląstelinį. Be to, natrio kiekį kraujyje klaidingai gali mažinti ryški hipertigliceridemija.

7. Kalio kiekis kraujyje dažniausiai padidėjęs, rečiau normalus arba sumažėjęs. Ekstraląstelinio kalio kiekio padidėjimą lemia insulino stygius, metabolinė acidozė. Jei, ligoniui atvykus, būna normalus arba sumažėjęs kalio kiekis kraujyje, tai rodo didelį kalio deficitą organizme.
8. Likusių anijonų kiekis plazmoje $[Na^+ - (Cl^- + HCO_3^-)]$ yra padidėjęs, t.y. daugiau 14–15 mmol/l (norma 5–11 mmol/l).
9. Nežymiai padidėjęs kraujo plazmos osmosinis slėgis, t.y. mažiau 320 mOsm/kg (norma – 275–290 mOsm/kg). Tačiau jis gali būti didesnis.
10. Kiti pokyčiai. Leukocitozė – paprastai proporcinga ketonemijos lygiui, tačiau, jei leukocitų kiekis daugiau $15 \times 10^9/l$ arba yra ryškus nukrypimas į kairę, reikėtų įvertinti ir infekcijos galimybę. Trumpalaikis kasos fermentų padidėjimas. Jis gali neturėti jokio ryšio su kasa, tačiau būti susijęs, pvz., su seilių liaukomis. Hiperlipidemija, neryški pre-renalinė azotemija.
- Reikėtų prisiminti, kad ryški hiperglikemija gali sukelti diliucinę hiponatremiją, didelis trigliceridų kiekis klaidingai gali mažinti hiperglikemijos lygį, didelis ketonų kiekis gali lemti klaidingą kreatinino kiekio padidėjimą.

Diferencinė diagnostika

(2, 3, 10, 11, 18, 21, 25, 26)

1. Alkoholinė ketoacidozė (AKA). Jos metu kaip ir DKA, ketonemijos dydis (7–10 mmol/l) yra panašus. Medžiagų apykaitos sutrikimai, kurių atsiranda alkoholiniais gėrimais piktnaudžiaujančiam ligoniui, stimuliuoja ketoacidozę, didina kraujyje katecholaminų kiekį. Dėl to insulino sekrecija sumažėja, gliukagono ir insulino santykis padidėja, slopinama gliukoneogenezė. Todėl ligoniai, sergantys AKA, yra normalus arba mažas gliukozės kiekis kraujyje. Jų kraujyje beta hidroksibutirato yra daug daugiau negu acetoacetato, todėl santykis tarp jų yra didelis – 7–10:1, o DKA metu šis santykis yra tik 3:1. Be to, ligoniams, sergantiems AKA, dažnai nustatomas magnio, kalio, fosfatų, kalcio stygius kraujyje (27, 28).
2. Badavimo sukelta ketozė. Keletą dienų nepakankamai besimaitinantiems (<500 kcal/d) ligoniams gali pasireikšti švelni ketoacidozė. Tačiau jiems bikarbonatų koncentracija serume (BE) retai būna mažesnė negu 18 mmol/l ir nebūna hiperglikemijos (29).
3. Kiti metabolinę acidozę lemiantys veiksniai. Laktacidozė. Jos metu laktatų kiekis kraujyje

būna daugiau 5 mmol/l. DKA atveju tokio didelio laktatų kiekio paprastai nebūna.

Ryškus lėtinis inkstų nepakankamumas. Jam dažniau būdinga hiperchloreminė acidozė be likusių anijonų kiekio padidėjimo.

Apsinuodijimas salicilatais, metanolio, etilenglikoliu, paraldehidu. Prireikus galima ištirti salicilatų (>80–100 mg/dl), metanolio kiekį kraujyje. Apsinuodijus metanolio, metabolinė acidozė atsiranda dėl skruzdžių rūgšties akumuliacijos. Apsinuodijus etilenglikoliu (antifrizu), metabolinę acidozę sukelia padidėjęs glikolinės rūgšties gaminimasis. Šiems ligoniams šlapime randama kalcio oksalato ir hipurato kristalų. Ligonius, apsinuodijusius paraldehidu, kvėpuojant užuodžiamas stiprus specifinis kvapas.

4. Įvairios kitos etiologijos komos (diabetinė hiperosmoliarinė koma, hipoglikeminė koma ir kt.).

Gydymas (2, 3, 5, 10, 11, 18–21, 30–39)

Gydant DKA, reikia koreguoti dehidraciją, hiperglikemiją, elektrolitų disbalansą ir nustatyti bei gydyti DKA sukėlusią priežastį.

DKA metu paprastai būna toks vandens ir elektrolitų deficitas organizme:

Bendras vandens kiekis (l)	6
Vanduo ml/kg	100
Natris mmol/kg	7–10
Chloras mmol/kg	3–5
Kalis mmol/kg	3–5
Fosforas mmol/kg	5–7
Magnis mekv/kg	1–2
Kalcis mekv/kg	1–2

1. Vandens ir elektrolitų sutrikimų korekcija

Daugumai ligonių vandens deficitas būna net šeši litrai. Skysčių deficitas koreguojamas parenteriniu būdu. Pirmą gydymo valandą sulašinama 1–1,5 l (15–20 ml ar daugiau/kg) izotoninio (0,9 proc. NaCl) druskos tirpalo. Jis daugiausia koreguoja ekstraląstelinį vandens deficitą. Po to infuzijos greitis mažinamas iki 4–14 ml/kg/val. (300–750 ml/val.). Jei natrio kiekis kraujyje mažesnis, tai tęsiamos izotoninio druskos tirpalo infuzijos. Jei natrio kiekis kraujyje normalus arba padidėjęs, toliau vartojamas 0,45 proc. natrio chlorido tirpalas. Pastarasis geriau koreguos intraląstelinį vandens deficitą.

Cukraus kiekiui kraujyje sumažėjus iki 14–15 mmol/l (250 mg/dl), skiriamos 5 proc., retai 10 proc. gliukozės infuzijos. Gliukozės tirpalų infuzijos įgalina tęsti insulino švirkštimą iki tol, kol bus koreguota ketogenezė (išnykus ketonemija), be to, jos padeda išvengti greitos hiperglikemijos korekcijos, kuri (ypač

vaikams) susijusi su smegenų edemos atsiradimu.

Skysčių deficitą reikėtų koreguoti per pirmąsias 24 val. Toliau paros poreikius tenkinanti skysčių terapija dažniausiai dar tęsiama infuzijomis į veną ir nuo DKA gydymo pradžios ji dažniausiai trunka iki 48 val. Tačiau, jei širdies ir kraujagyslių sistemos būklė stabili, ligonis nevemia, hidraciją galima pradėti ir anksčiau.

Infuzijų greitį lemia arterinio kraujospūdžio, dehidracijos, centrinio veninio spaudimo rodmenys, ligonių amžius, diurezė, elektrolitų kiekiai kraujyje, inkstų, kraujotakos patologijos. Koreguojant hipovolemiją, svarbu nesukelti jatrogeninio skysčių perdozavimo, staigių kraujo osmoliariškumo svyravimų. Maksimalus leidžiamas osmoliariškumo sumažėjimas yra 3 mOsm/kg/val.

Kalis. Kaip minėta, DKA metu ligonio organizme būna didžiulis kalio (K^+) deficitas, nepaisant to, kad K^+ kiekis kraujyje randamas normalus arba net didesnis. Didesnį K^+ kiekį ekstraląsteliniam tarpe lemia metabolinė acidozė, ekstraląstelinis hiperosmoliariškumas, insulino stygius, intraceliuliariai vykstantis proteinų skilimas. Todėl K^+ iš ląstelių nešami į ekstraląstelinį tarpą. Hipokalemiją paryškina ir osmozinė diurezė, atsiradęs antrinis hiperaldosteronizmas ir ketoanijonų, kaip K^+ druskų, ekskrecija su šlapimu. DKA metu, tik pradėjus gydymą insulinu ir skysčiais, K^+ kiekis kraujyje greitai mažėja, nes jis patenka į ląsteles.

Manoma, kad K^+ kiekio nereikia papildomai koreguoti, kol jo koncentracija kraujyje nėra mažesnė 5,5 mmol/l. Tačiau dažniausiai, norint palaikyti jo kiekį kraujyje apie 4–5 mmol/l, reikia į kiekvieną infuzuojamų skysčių litrą pridėti 20–30 mmol K^+ (2/3 kalio chlorido ir 1/3 kalio fosfato). Trečdalis kalio fosfato rekomenduojama dėl dviejų priežasčių: norint išvengti hiperchloremijos ir sustabdyti hipofosfatemiją.

Retai (4–10 proc.) ligoniams, hospitalizuotiems dėl DKA, jau yra hipokalemija. Šiems ligoniams, norint išvengti grėsmingų aritmijų, kvėpavimo raumenų silpnumo, reikia koreguoti K^+ kiekį kraujyje prieš gydymo insulinu pradžią. Ją galima pradėti tuomet, kai padidėja K^+ koncentracija kraujyje daugiau 3,3 mmol/l.

Fosfatai. Jie kaip ir kalis, atsiradus hiperglikemijai, hiperosmoliariškumo pašalinami iš ląstelių į ekstraląstelinį tarpą. Todėl, tik prasidėjus DKA, fosfatų kiekis kraujyje esti normalus arba padidėjęs. Osmozinė diurezė skatina fosfatų išsiskyrimą su šlapimu. Pradėjus gydymą insulinu, fosfatai grįžta į ląsteles, sukeldami nežymią arba vidutinę hipofosfatemiją.

Fosfatų kiekio korekcija nereikalinga kiekvienu DKA atveju. Jų perdozavimas gali sukelti hipokalcemiją su tetanija ir minkštųjų audinių kalcifikaciją. Tačiau, jei fosfatų koncentracija kraujyje mažesnė kaip 1,0 mg/dl (0,32 mmol/l), reikėtų į intraveninius skysčius pridėti 20–30 mekv/l kalio fosfato. Tai būtų palanku ypač ligoniams, sergantiems širdies sistoline disfunkcija, hemolitine anemija, kuriems nustatytas kvėpavimo ir skeleto raumenų silpnumas. Be to, fosfatų kiekio korekcija, didindama 2,3-difosfoglicerato kiekį, gali pagerinti oksigenaciją. Gydymui vartojant fosfatus, privalu stebėti jų koncentraciją kraujyje (40).

2. Insulino terapija

Vartojamas greitai ir trumpai veikiantis insulinas. Jei nėra minėtosios ryškios hipokalemijos (<3,3 mmol/l), suleidžiama i/v 0,15 v/kg insulino. Po to jo švirkščinama į veną pastovia infuzija 0,1 v/kg/val. (5–7 v/val.). Ši insulino dozė paprastai mažina cukraus kiekį kraujyje po 50–75 mg/dl/val. (2,8–3,9 mmol/l/val.). Jei po pirmos gydymo valandos cukraus kiekis kraujyje nesumažėja 50 mg/dl nuo pradinio dydžio, pirmiausia reikia įvertinti, ar pakankama rehidracija. Kad gliukozės kiekis kraujyje mažėtų po 50–75 mg/dl/val., galima insulino dozę kiek padidinti kas valandą.

Gliukozės kiekiui kraujyje sumažėjus iki 250 mg/dl (13–14 mmol/l), insulino infuzija mažinama iki 0,05–0,1 v/kg/val. (3–6 v/val.) ir pradedama gliukozės (5–10 proc.) infuzija. Tokį gydymą reikia tęsti iki ketoacidozės išnykimo. Ketonemija paprastai tęsiasi ilgiau už hiperglikemiją. Kriterijai, nurodantys, kad DKA išnyko, yra cukraus kiekis kraujyje mažiau 200 mg/dl (11 mmol/l), bikarbonatų kiekis serume (BE) 18 mmol/l arba daugiau, veninis pH daugiau 7,3, anijonų deficitas 12 arba mažiau. Tuomet, dar tęsiant intraveninę insuliną ir skysčių infuziją, pradedamas vartoti kas 4 val. (pagal poreikį) poodinis insulinas (41). Poodinio insulino kiekį galima didinti 5 v kiekvienais 50 mg/dl (~ 3 mmol/l cukraus kiekio kraujyje), viršijantiems 150 mg/dl (8–9 mmol/l). Ši insulino dozė gali viršyti ir 20 v, kol glikemija yra didesnė arba lygi 300 mg/dl (16–17 mmol/l). Intraveninio insulino staiga nutraukti negalima, nes poodinio insulino veikimas vėluos, glikemija vėl padidės. Kuomet ligonis gali valgyti, glikemijos korekcijai pradedama vartoti derinį greitai ir trumpai veikiančio insulino su ilgiau veikiančiu. Ligoniams, kuriems cukrinis diabetas buvo diagnozuotas anksčiau, po DKA galima skirti prieš DKA vartotą insulino dozę, o vėliau (jei reikės) ją koreguoti. Ligoniu, kuriam naujai diagnozuotas cukrinis diabetas, bendroji suminė

pradinė insulino dozė turėtų būti apie 0,5–1,0 v/kg/d, padalijant ją mažiausiai į dvi dalis (trumpo ir ilgo veikimo insulinas), kol glikemija bus optimaliai sukoreguota. Jei iki DKA ligoniai sirgo II tipo cukriniu diabetu, tai jiems, išrašant iš stacionaro, vėl gali būti skiriama geriamųjų antihiperглиkeminių vaistų ir dieta.

3. Metabolinės acidozės korekcija. Įprasta metabolinės acidozės korekcija DKA metu nerekomenduotina. Insulino terapija slopina lipolizę, ketorūgščių gaminimąsi, skatina ketoanijonų metabolizmą. Bikarbonatai regeneruojami ir metabolinė acidozė koreguojasi savaime. Šarminanti terapija nepalanki, nes paryškėja hipokalemija, pablogėja intraceliulinė acidozė dėl padidėjusio anglies dioksido gaminimosi, sulėtėja ketoanijonų metabolizmas, be to, tai gali sukelti paradoksinę centrinės nervų sistemos acidozę. DKA metu smegenų skystyje bikarbonatų kiekis ir pH yra gerokai didesni, o ketonų ir gliukozės kiekiai mažesni negu kraujyje. Panašus tik osmoliariškumas. Tai rodo, kad kraujo ir smegenų barjeras smegenims yra kaip saugiklis nuo acidozės. Dabar teigiama, kad jei DKA metu kraujo pH daugiau 7,0, metabolinės acidozės korekcija nereikalinga. Jei pH mažiau 6,9, skiriama izotoninio natrio bikarbonato tirpalo (100 mmol natrio bikarbonato pridedama į 400 ml sterilaus vandens) ir švirkščijama 200 ml/val. greičiu. Jei pH 6,9–7,0, tai 50 mmol natrio bikarbonato praskiedžiama 200 ml sterilaus vandens ir sušvirkščijama tokiu pačiu greičiu – 200 ml/val. Jei kalio kiekis kraujyje yra mažiau 5,5 mmol/l, tai į kiekvieną bikarbonato ampulę pridedama 15 mmol kalio chlorido.

Nedideliam ligoniui, kuriuos ištiko DKA, skaičiui būna metabolinė acidozė be išlikusių anijonų kiekio padidėjimo. Tuomet, pradėjus jiems gydymą insulinu, savaime vyksta pakankama bikarbonatų regeneracija. Šiai ligonių grupei bikarbonatų skyrimas nerekomenduotinas (42–44).

Tyrimai, daromi ligonio stebėjimo laikotarpiu (4, 12, 18, 20, 22, 30)

Tiriama:

1. Cukraus kiekis kraujyje kas 1–2 val. Stabilizavus būklę, kas 4 val.
2. Kraujo pH kas 2 val.
3. Šlapimo kiekis bei cukrus ir acetonas jame kas 1 val.
4. Ketonemija kas 2 val.
5. K^+ , Na^+ , Cl^- kiekis kraujyje kas 2–4 val. Esant galimybei, tiriami ir Ca^{2+} , P^{2+} , Mg^{2+} kiekiai.
6. Elektrolitų netekimas per parą su šlapimu.
7. Kas 4 val. apskaičiuojami išlikusių anijonų kiekio

pokyčiai ir osmometru ar pagal formulę nustatomas kraujo osmoliariškumas.

8. Hematokritas kas 2–4 val.
9. Liekamasis azotas, diastazė, leukocitų kiekis kraujyje kas 12 val.
10. Prireikus ar įtarus infekciją, atliekami kraujo, šlapimo, skreplių, likvoro pasėliai, krūtinės ląstos rentgenograma.
11. Esant galimybei, tiriamas ir trigliceridų, laktatų kiekis kraujyje.
12. EKG rašoma tol, kol tęsiamos kalio chlorido infuzijos, rašoma kas 2–4 val.
13. Įvertinamas sąmonės lygis ir neurologinė būklė kas 1–2 val., kol ligonis yra prislopintos sąmonės arba komos būklėje.

Komplikacijos (2, 3, 5, 30, 32, 38)

- *Hipoglikemija, hipokalemija.* Anksčiau, kai DKA gydyti insulino buvo skiriama didžiulėmis dozėmis, šių komplikacijų dažnis sudarė net 25 proc. Jos galimos ir dabar, todėl dėl minėtųjų galimų komplikacijų ligonius reikia stebėti.

- *Hiperchloreminė acidozė* (10 proc.), jei perduojama chlorido, vartojant didelėmis dozėmis izotoninių natrio chlorido tirpalų. 0,9 proc. NaCl tirpalas turi 154 mmol/l tiek natrio, tiek chloro, o serume chloro turi būti tik 100 mmol/l. Taigi, skiriant šio izotoninio tirpalo, sušvirkščijamas didesnis negu reikia chloridų kiekis. Šis biocheminis pokytis praeina savaime, jei nėra ūminio inkstų nepakankamumo arba ryškos oligurijos. Šios komplikacijos profilaktikai galima vartoti ir kitus (kuriuose mažesnis chloro kiekis) kristaloidus.

- *Smegenų edema* yra reta, bet dažnai mirtina DKA komplikacija. Suaugusiems ji nepaprastai reta. Dažnesnė (0,7–1 proc.) vaikams, ypač tiems, kuriems DKA pasireiškia anksčiau negu diagnozuojamas cukrinis diabetas. Tačiau smegenų edema gali atsirasti ir vaikams, kuriems diagnozuotas cukrinis diabetas, bei jauniems žmonėms iki 20 metų. Klinikiniai ligos simptomai: galvos skausmai, aptemsta sąmonė. Neurologinė būklė gali greitai blogėti, kartu gali atsirasti traukulių, bradikardija. Jei įvyksta smegenų kamieno įstrigimas, kvėpavimas sustoja. Progresavimas kartais būna toks greitas, kad nespėja išryškėti net papildų edema. Mirštamumas viršija 70 proc. Smegenų edemos atsiradimo mechanizmas nežinomas. Rizikos veiksniai yra per greita kraujo plazmos osmoliariškumo korekcija, nesavalaikis gliukozės tirpalų vartojimas sumažėjus gliukozės kiekiui kraujyje iki 250 mg/dl (45–47).

- *Plaučių edema*, kurios mechanizmas – padidėjęs

plaučių kapiliarų endotelio ir alveolinio epitelio pralaidumas. Padidėjusį pralaidumą gali lemti sunki ligonio būklė. Taigi, jei dehidracijos korekcijai vartojami neįprastai dideli kristaloidų tirpalų kiekiai, gali pasireikšti net *ūminis respiracinio distreso sindromas*. Ligoniams, kuriems įtariamas padidėjęs pralaidumas, hipovolemijos korekcijai patartina skirti ne tik kristaloidų, bet ir sintetinių koloidų, pvz., hidroksietilkrakmolo tirpalų (48, 49).

Prognozė

Mirštamumas 1–2 proc. Jis visuomet mažesnis nei 5 proc. jauniems ir didesnis vyresnio amžiaus ligoniams, kurie serga ir gretutinėmis ligomis. Tuomet

ligos nepalankią baigtį lemia ne pati DKA, o kitos priežastys. Pagrindinės nuo DKA mirties priežastys: infekcija, hipokalemija, hipovoleminis šokas, retai – smegenų edema ir kt. (2, 7, 10, 19, 20, 22, 30, 33, 50).

Profilaktika

Pagrindiniai DKA lemiantys veiksniai yra neadekvatus insulino dozavimas bei infekcija. Jei ligoniams, sergantys cukriniu diabetu, tinkamai bus informuoti apie ligą, bus apmokyti, kaip elgtis savijautos pasikeitimo, stresinių situacijų, infekcijos atvejais, laiku kreipsis į gydytoją, visuomet gaus savalaikę kvalifikuotą medicinos pagalbą, tai DKA skaičius sumažės (2, 6, 7, 10, 15, 17, 36).

Diabetic ketoacidosis

Dagmara Reingardienė

Clinic of Intensive Care, Kaunas University of Medicine, Lithuania

Key words: diabetic ketoacidosis, hyperglycemic crises, diabetes mellitus.

Summary. Diabetic ketoacidosis is an emergency medical condition that can be life-threatening if not treated properly. Diabetic ketoacidosis occurs most often in patients with type 1 diabetes (formerly called insulin-dependent diabetes mellitus); however, its occurrence in patients with type 2 diabetes (formerly called noninsulin-dependent diabetes mellitus) is not as rare as was once thought. This article reviews data about precipitating events, pathogenesis, carbohydrate, lipid and ketone, water and electrolyte metabolism in this hyperglycemic crisis. The review discusses diagnostic procedures, laboratory evaluation, differential diagnosis and treatment: replacement of fluid and electrolytes, low-dose insulin therapy and recommendations for use of bicarbonate.

A discussion of complications management of diabetic ketoacidosis (hypoglycemia, hypokalemia, cerebral edema, hyperchloremic metabolic acidosis, pulmonary edema, adult respiratory distress syndrome), mortality rate and prevention are included in this review.

Correspondence to D.Reingardienė, Clinic of Intensive Care, Kaunas University of Medicine, Eivenių 2, 3007 Kaunas, Lithuania

Literatūra

1. Jabbour SA, Miller JL. Uncontrolled diabetes mellitus. Clin Lab Med 2001;21:99-110.
2. Kitabchi AE, Barry MW. Management of DKA. Am Fam Physician 1999;60:455-64.
3. Kitabchi AE, Guillermo UE, Beth MM, Eugene BJ, Robert AK, John IM, et al. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. Diabetes Care 2001;24:131-53.
4. Lewis R. Diabetic emergencies: part 2. Hyperglycaemia. Accid Emerg Nurs 2000;8:24-30.
5. Soriano AS, Martin MJG, Gonzalez - Cobos CL, Antunez VGM, Gomez GJ, Miguez A. DKA in an emergency department. An Med Interna 2001;18:411-4.
6. Yan SH, Sheu WH, Song YM, Tseng LN. The occurrence of DKA in adults. Intern Med 2000;39:10-4.
7. Wasada T. DKA in type 2 diabetes mellitus. Intern Med 2000;39:10-4.
8. Umpierrez GE, Kelly JP, Navarrette JE, Casals MMC, Kitabchi AE. Hyperglycemic crises in urban blacks. Arch Int Med 1997;157:669-75.
9. Azoulay E, Chevret S, Didier J, Barboteu M, Bornstain C, Darmon M, et al. Infection as a trigger of DKA in intensive care – unit patients. Clin Infect Dis 2001;32:30-5.
10. American diabetes association: Hyperglycemic crises in patients with diabetes mellitus. Diabetes care 2001;24:154-61.
11. Rucker DW. DKA. Medicine J 2001;2:2-10.
12. McMahan JK. Riding out a diabetic emergency. Nursing 1999;29:34-9.
13. Lebovitz HE. Diagnosis, classification, and pathogenesis of diabetes mellitus. J Clin Psychiatry 2001;62:5-9.
14. Grimaud D, Levraut J. Acute postoperative metabolic complications of diabetes. Minerva Anestesiol 2001;67:263-70.
15. Keenan HT, Foster CM, Bratton SL. Social factors associ-

- ated with prolonged hospitalization among diabetic children. *Pediatrics* 2002;109:40-4.
16. Knight G. Risk with continuous subcutaneous insulin infusion can be serious. *BMJ* 2001;323:693-4.
 17. Bode BW, Sabban HT, Gross TM, Fredrickson LP, Davidson PC. Diabetes management in the new millenium using insulin pump therapy. *Diabetes Metab Res Rev* 2002;18:14-20.
 18. Paton RC, Sathivageeswaran M. Severe ketoacidosis. *Diabet Med* 1999;16:347-50.
 19. Delaney MF, Zisman A, Kettyl WM. DKA and hyperglycemic hyperosmolar nonketotic syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000;29:683-705.
 20. Buchanan L, Paterson K. Hospital management of DKA in the U.K. *Diabetes care* 2000;23:871-2.
 21. Umpierrez GE, Khajan M, Kitabchi AE. DKA and hyperglycemic hyperosmolar nonketonic syndrome. *Am J Med Sci* 1996;311:225-33.
 22. Marinac JS, Mesa L. Using a severity of illness scoring system to assess intensive care unit admissions for DKA. *Crit Care med* 2000;28:2238-41.
 23. Kemperman FA, Weber JA, Gorgels J, van Zanten AP, Krediet RT, Arisz L. The influence of ketoacidosis on plasma creatinine assays in DKA. *J Intern Med* 2000;248:511-7.
 24. Kim HY, Han JS, Jeon US, Joo KW, Earm JH, Ahn C, et al. Clinical significance of the fractional excretion of anions in metabolic acidosis. *Clin Nephrol* 2001;55:448-52.
 25. Kraut JA, Madias NE. Approach to patients with acid – base disorders. *Respir Care* 2001;46:392-403.
 26. Flood RG, Chiang VW. Rate and prediction of infection in children with DKA. *Am J Emerg Med* 2001;19:270-3.
 27. Godet C, Hira M, Adoun M, Eugene M, Robert R. Rapid diagnosis of alcoholic ketoacidosis by proton NMR. *Intensive Care Med* 2001;27:785-6.
 28. Umpierrez GE, DiGirolamo M, Tuvlin JA, Isaacs SD, Bhoola SM, Kokko JP. Differences in metabolic and hormonal milieu in diabetic – and alcohol – induced ketoacidosis. *J Crit Care* 2000;15:52-9.
 29. Burge MR, Garcia N, Oualls CR, Schade DS. Differential effects of fasting and dehydration in the pathogenesis of DKA. *Metabolism* 2001;50:171-7.
 30. Carrol MF, Schade DS. Ten pivotal questions about DKA. Answers that clarify new concepts in treatment. *Postgrad Med* 2001;110:89-92.
 31. Beck LH. Should the actual on the corrected serum sodium be used to calculate the anion gap in DKA? *Cleve Clin J Med* 2001;68:673-4.
 32. Brink SJ. DKA: prevention treatment and complications in children and adolescents. *Diabetes Nutr Metab* 1999;12:122-35.
 33. Boord JB, Graber AL, Christman JW, Powers AC. Practical management of diabetes in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1763-7.
 34. Miller J. Management of DKA. *J Emerg Nurs* 1999;25:514-9.
 35. Magee MF, Bhatt BA. Management of decompensated diabetes. DKA and hyperglycemic hyperosmolar syndrome. *Crit Care Clin* 2001;17:75-106.
 36. Kaufman FR, Halvorsen M. The treatment and prevention of DKA in children and adolescents with type I diabetes mellitus. *Pediatr Annals* 1999;28:576-82.
 37. Das UN. Newer uses of glucose – insulin – potassium regimen. *Med Sci Monit* 2000;6:1053-5.
 38. Felner EI, White PC. Improving management of DKA in children. *Pediatrics* 2001;108:735-40.
 39. Wagner A, Risse A, Brill HL, Wienhausen – Wilke V, Rottmann M, Sondern K, et al. Therapy of severe DKA. *Diabetes Care* 1999;22:674-7.
 40. Miller DW, Slovis CM. Hypophosphatemia in the emergency department therapeutics. *Am J Emerg Med* 2000;18:457-61.
 41. Hsin YE, Guo HR, Wu TJ. Factors associated with discontinuing insulin therapy after DKA in adult diabetic patients. *Diabet Med* 2001;18:895-9.
 42. Viallon A, Zeni F, Lafond P, Venet C, Tardy B, Page Y, et al. Does bicarbonate therapy improve the management of severe DKA? *Crit Care Med* 1999;27:2690-3.
 43. Kraut JA, Kurtz I. Use of base in the treatment of severe acidemic states. *Am J Kidney Dis* 2001;38:703-27.
 44. Kannan CR. Bicarbonate therapy in the management of severe DKA. *Crit Care Med* 1999;27:2833-4.
 45. Mahoney CP, Vleck BW, DelAguila M. Risk factors for developing brain herniation during DKA. *Pediatr Neurology* 1999;21:721-7.
 46. Glaser N, Barnett P, McCaslin I, Nelson D, Trainor J, Louie J, et al. Risk factors for cerebral edema in children with DKA. The pediatric emergency medicine collaborative research committee of the American Academy of pediatrics. *N Engl J Med* 2001;344:264-9.
 47. Edge JA, Hawkins MM, Winter DL, Dunger DB. The risk and outcome of cerebral oedema developing during DKA. *Arch Dis Child* 2001;85:16-22.
 48. Terano T, Fukuda K, Nakamura M, Takiguchi Y, Sakai Y, Hirai A. DKA associated with recurrent pulmonary edema and rhabdomyolysis in a patients with Turner's syndrome. *Intern Med* 2001;40:418-20.
 49. Younis N, Austin MJ, Casson IF. A respiratory complication of DKA. *Postgrad Med J* 1999;75:753-4.
 50. Zargar AH, Wani AI, Masoodi SR, Laway BA, Bashir MI. Mortality in diabetes mellitus – data from a developing region of the world. *Diabetes Res Clin Pract* 1999;43:67-74.

Straipsnis gautas 2002 05 31, priimtas 2002 05 31
Received 31 May 2002, accepted 31 May 2002