

TESTINĖS MEDICINOS STUDIJOS

Hiperglikeminis hiperosmosinis neketoacidozinis sindromas

Dagmara Reingardienė

Kauno medicinos universiteto Intensyviosios terapijos klinika

Raktažodžiai: hiperglikeminis hiperosmosinis neketoacidozinis sindromas, hiperosmosinė hiperglikeminė būklė, hiperosmosinė hiperglikemija, hiperosmosinė hiperglikeminė neketoacidozinė koma.

Santrauka. Hiperglikeminis hiperosmosinis neketoacidozinis sindromas ir diabetinė ketoacidozė yra dvi sunkiausios cukrinio diabeto ūminės komplikacijos. Hiperglikeminis hiperosmosinis neketoacidozinis sindromas dažniausiai pasireiškia sergant antrojo tipo cukriniu diabetu. Jam būdinga dehidracija ir ryškūs neurologiniai simptomai, kuriuos lemia hiperosmosiškumo laipsnis. Hiperglikeminis hiperosmosinis neketoacidozinis sindromas, nepaisant patogenezės ir žinomos gydymo metodikos, išlieka viena iš cukriniu diabetu sergančių ligonių mirštamumo priežasčių. Apžvalginiam straipsnyje analizuojama šio sindromo etiologija, patogenezė, diagnostika, diferencinė diagnostika bei gydymas, galimos komplikacijos, prognozė bei profilaktika.

Įvadas

Hiperglikeminis hiperosmosinis neketoacidozinis sindromas (HHNS), dar vadinamas hiperglikeminiu hiperosmosiniu, diabetiniu hiperosmosiniu, hiperosmosiniu neketoacidoziniu sindromu, koma, kartu su diabetine ketoacidoze yra dvi sunkiausios gyvybei grėsmingos ūminės metabolinės cukrinio diabeto komplikacijos.

Tikslus HHNS dažnis nežinomas, nes iki 56 proc. atvejų šis sindromas yra pirmasis cukrinio diabeto pasireiškimo simptomai. Be to, dėl visuomet esančios gretutinės patologijos kartais jis priskiriamas jai, o ne cukriniam diabetui. Aišku tai, kad HHNS pasitaiko 6–10 kartų rečiau ($p < 0,05$) negu diabetinė ketoacidozė. HHNS tenka mažiau kaip 1 proc. hospitalizavimo dėl pirmą kartą diagnozuoto cukrinio diabeto atvejų (1–6).

Hiperglikeminę hiperosmosinę neketoacidozinę būklę lemiantys veiksniai (1, 6, 7–20)

HHNS dažniau pasireiškia ligoniams, sergantiems antrojo tipo cukriniu diabetu, t. y. nuo insulino nepriklausomu diabetu.

Dažniausiai (32–60 proc.) HHNS lemiantis veiksnys yra infekcija – tai plaučių uždegimas arba šlapimo takų infekcija, sepsis. Kiti veiksniai: nesaikingas alkoholinių gėrimų vartojimas, trauma, smegenų insultas, ūminis miokardo infarktas, ūminis pankreatitas, veninė tromboembolija, dializės procedūros (ypač kai naudo-

jami didesnės koncentracijos gliukozės tirpalai, pvz., 4,25 proc.), šilumos smūgis, hipotermija, didelio laipsnio nudegimai, endokrininės būklės, sąlygojančios hiperglikemiją dėl insulino atsparumo (hiperkortizizmas, akromegalija, tiroksikozė), vaistai, keičiantys angliavandenių metabolizmą (kortikosteroidai, simpatomimetikai, alfa ir beta adrenoreceptorių blokatoriai, didelės diuretikų dozės, diazoksidas, enkainidas, imunosupresiniai vaistai, chlorpromazinas. Iš HHNS priežasčių nurodomas ir netvarkingas geriamųjų hipoglikeminių vaistų vartojimas arba gydymo jais nemotvuotas nutraukimas, piktnaudžiavimas narkotikais. HHNS retai gali pasireikšti ligoniui, nesergančiam cukriniu diabetu, kuomet sunkios ūminės patologijos metu jam skiriama didelėmis dozėmis gliukozės arba kai jos daug skiriama sergančiam necukriniu diabetu siekiant nors kiek sumažinti diurezę. Jei sušvirkščiamos gliukozės kiekis viršija jos metabolinio pasisavinimo organizme maksimumą, atsiranda hiperglikemija.

HHNS dažnesnis moterims ir apskritai vyresnio amžiaus ligoniams. R. J. MacIsaac ir bendraaut. duomenimis, jei diabetine ketoacidoze susirgusiųjų amžius buvo $33 \pm 1,2$ metų, tai HHNS atvejais ligoniai buvo daug vyresni ($p < 0,01$) – $69 \pm 1,7$ metų.

Patogenezė (1–4, 6, 9, 10, 12, 14, 15, 21)

Esminis HHNS mechanizmas kaip ir diabetinės ketoacidozės atveju yra cirkuliuojančio insulino kon-

centracijos, paprastai reliatyvus, retai – žymus sumažėjimas kartu su priešingai veikiančių streso hormonų padidėjimu (gliukagono, katecholaminų, kortizolio, augimo hormono). *Hiperglikemija* pasireiškia kaip trijų procesų pasekmė: didėjanti gliukoneogenezė, greitėjanti glikogenolizė ir blogėjantis gliukozės sunaudojimas periferiniuose audiniuose. Pagrindinės medžiagos gliukoneogenezėi yra laktatas, glicerolis, alaninas (kepenyse) ir gliutaminas (inkstuose). Laktato susidaro dėl raumenyse padidėjusios glikogenolizės, glicerolio – dėl suintensyvėjusios lipolizės, aminorūgščių alanino ir gliutamino – dėl pagreitusios proteolizės ir sumažėjusios proteinų sintezės. Hiperglikemija lemia osmosinę diurezę, dėl kurios organizmas netenka vandens, kalio, natrio ir kitų elektrolitų. Dėl kylančios *hipovolemijos* mažėja inkstų glomerulų filtracijos greitis, todėl hiperglikemija dar padidėja. Hipovolemiją sustiprina ir pats insulino deficitas, nes insulinas stimuliuoja druskų, fosfatų ir vandens reabsorbciją inkstuose. Gliukozurijos osmosinis poveikis dar papildomai pablogina natrio chlorido ir vandens reabsorbciją.

HHNS atvejais daug *ryškesnę hiperglikemiją* (dažnai viršijančią 1000 mg/dl – 55 mmol/l) negu diabetinės ketoacidozės atveju (<33 mmol/l) sąlygoja mažiausiai du veiksniai. Pirma, ligoniai, sergantys HHNS, yra žymiai vyresnio amžiaus, jų inkstų funkcija blogesnė. Diabetinė ketoacidozė dažniausiai įvyksta jauniems žmonėms, kurių glomerulų filtracija per pirmuosius penkerius metus, sergant cukriniu diabetu, gali net 50 proc. viršyti normą. Tokių ligonių organizmas geba su šlapimu daugiau išskirti gliukozės negu organizmas ligonių, sergančių HHNS. Antra, ligoniai dėl diabetinę ketoacidozę lydinčios metabolinės acidozės, acidotinio kvėpavimo anksčiau negu ligoniai, sergantys HHNS, patenka į stacionarą ir jiems anksčiau pradedama hiperglikemijos korekcija.

Didesnio laipsnio diabetinės ketoacidozės dehidraciją lemia ir labiau laipsniška HHNS pradžia, ilgesnė metabolinių sutrikimų trukmė bei ligonių nenoras ar negalėjimas (dėl ryškesnio sąmonės slopinimo) gerti skysčių.

HHNS metu priešingai negu diabetinės ketoacidozės augimo hormono kiekis (kartais ir kortizolio, gliukagono, epinefrino, norepinefrino) esti mažiau padidėjęs, o insulino – mažiau sumažėjęs. Todėl insulino kiekis HHNS metu nepakankamas optimaliam angliavandenių metabolizmui, bet pakankamas lipolizės, kartu ir ketogenezės slopinimui. Insulino kiekis būtinas lipolizės slopinimui sudaro tik 1/10 dalį kiekio, būtino gliukozės pašalinimui iš organizmo. Dėl to, HHNS atvejais, *ketonemijos*, *ketonurijos*, *metabolinės acidozės* nebūna arba šie pokyčiai labai maži. Tačiau keto-

nemijos nebuvimo mechanizmas nepakankamai ištirtas iki šiol.

Efektyvus plazmos osmosiškumas būna labiau padidėjęs negu diabetinės ketoacidozės atveju ir viršija 320 mOsm/kg (norma – 275–290 mOsm/kg).

Efektyvų plazmos osmosiškumą (P_{osm}) galima apskaičiuoti pagal formulę:

$$\text{Efektyvus } P_{osm} \approx 2 \times [Na^+] \text{ kiekis plazmoje} + \frac{\text{gliukozės kiekis plazmoje}}{18}$$

Hiperosmosiškumą lemia ne tik neįprastai didelis gliukozės kiekis kraujyje, bet ir padidėjęs Na^+ kiekis. Kodėl taip nutinka? Efektyvaus P_{osm} didėjimas nulemia vandens išstūmimą iš ląstelių į ekstraląstelinį tarpą. Todėl Na^+ kiekis plazmoje dėl diliucijos mažėja. Teoriškai kiekvieną gliukozės kiekio kraujyje padidėjimą 62 mg/dl turėtų lydyti Na^+ kiekio sumažėjimas 1 mmol/l, tačiau to neįvyksta ir Na^+ kiekis plazmoje, ir efektyvus P_{osm} būna didesni negu tikimasi. Tą nulemia dėl gausios osmozinės diurezės laisvo vandens netekimas. Be to, matuojamas Na^+ kiekis plazmoje gali būti klaidingai mažesnis ligoniams, kuriems yra didelė hiperlipidemija.

Plazmos osmosiškumą didina ir besigaminantys idiogeniniai osmiai. P_{osm} padidėjimas iš pradžių sukelia ląstelių dehidraciją, nes skystis iš jų išstumiamas į ekstraląstelinį tarpą. Šis procesas ypač svarbus smegenims. Tačiau per 4–6 val. smegenų ląstelių tūris pradeda normalizuotis, nes besigaminantys ne tik plazmoje, bet ir smegenų ląstelėse nauji osmiai grąžina vandenį į ląsteles.

Klinika (1, 5, 8, 9, 11, 17, 22–26)

Prodromas trunka kelias dienas ar net savaites. Jo metu ligonį vargina troškulys, poliurija, polidipsija, bendras silpnumas, svorio kritimas. Šie ankstyviausi požymiai susiję su hiperglikemija. Vėliau atsiranda vangumas, mieguistumas, dezorientacija. Sąmonė išlieka ilgai ir tik vėliau ištinka koma. Kol kraujo P_{osm} neviršija 330 mOsm/kg, koma paprastai neištinka. Dažnai būna difuzinių ar židinių neurologinių simptomų. Būdingi lokalūs ar generalizuoti traukuliai. Kai kuriems ligoniams, sergantiems HHNS, židiniai neurologiniai požymiai (hemiparezė ar hemianopsija), traukuliai gali būti dominuojantis klinikinis požymis. HHNS sukeliantis faktorius dažnai yra infekcija, tačiau ligonio kūno temperatūra gali būti normali ar net mažesnė dėl periferinės vazodilatacijos.

Diagnostika (1, 3–9, 11, 17, 20, 24, 27)

1. Ryški hiperglikemija: cukraus kiekis kraujyje >600

- mg/dl – 33 mmol/l (gliukozės kiekis mg/dl \times 0,0555 = gliukozės kiekis mmol/l).
- Ryški gliukozurija.
 - Ketonemijos, ketonurijos nėra arba jos minimalios.
 - Arterinio kraujo pH normalus ar nežymi metabolinė acidozė (pH <7,3).
 - Bikarbonatų kiekis kraujo plazmoje normalus (BE) >15 mmol/l.
 - Kraujo plazmos osmosinis slėgis žymiai padidėjęs, daugiau 320 mOsm/kg (norma – 275–290 mOsm/kg).
 - Likusių anijonų kiekis plazmoje $[Na^+ - (Cl^- + HCO_3^-)]$ daugiau kaip 12 mmol/l (norma 5–11 mmol/l).
 - Natrio ir chloridų kiekis priklauso nuo proceso fazės. Iš pradžių gali būti diliucinė hiponatremija, hipochloremija, vėliau dėl ryškios dehidracijos ir kitų minėtų procesų nustatoma hipernatremija, hiperchloremija.
 - Kalio kiekis kraujyje dėl gausios diurezės būna sumažėjęs.
 - Didelio laipsnio organizmo dehidracija, hipovolemija.
 - Prereninė azotemija ir nepadidėjęs kreatinino kiekis.
 - Dėl traukulių gali kilti rabdomiolizė ir su ja susijęs klinikinis ir laboratorinis sindromas.

Diferencinė diagnostika (1, 3–7, 11, 13–16)

Diabetinė ketoacidozė. Jos metu hiperglikemija didesnė kaip 15–16 mmol/l (>250 mg/dl) ir mažesnė kaip 33 mmol/l, ketonemija ir (ar) ketonurija, gliukozurija, metabolinė acidozė (pH <7,25–7,3); bikarbonatų kiekis serume (BE) mažiau kaip 10 mmol/l, dehidracija, natrio kiekis kraujyje normalus arba sumažėjęs, kalio kiekis kraujyje (dėl metabolinės acidozės) dažniausiai padidėjęs, rečiau normalus ar sumažėjęs, likusių anijonų kiekis plazmoje daugiau 14–15 mmol/l, kraujo plazmos osmosinis slėgis nežymiai padidėjęs, t. y. mažiau 320 mOsm/kg (norma – 275–290 mOsm/kg).

Gydymas (1, 5, 6, 9, 11, 17, 21, 28–38)

Gydant HHNS, reikia koreguoti dehidraciją, hiperosmosiškumą, hiperglikemiją, elektrolitų disbalansą ir nustatyti bei gydyti HHNS sukėlusią priežastį, koreguoti vaistų, galėjusių sukelti HHNS, skyrimą.

HHNS metu organizme paprastai būna toks vandens ir elektrolitų deficitas (didesnis negu diabetinės ketoacidozės atveju):

Bendras vandens kiekis, l	9
Vanduo, ml/kg	100–200
Natris, mmol/kg	5–13
Chloras, mmol/kg	5–15

Kalis, mmol/kg	4–6
Fosforas, mmol/kg	3–7
Magnis, mekv/kg	1–2
Kalcis, mekv/kg	1–2

1. Vandens ir elektrolitų sutrikimų korekcija.

Daugumai ligonių vandens deficitas būna net devyni litrai. Skysčių deficitas koreguojamas parenteriniu būdu. Per pirmą gydymo valandą sulašinama 1–1,5 l (15–20 ml arba 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.). Pirmą valandą, kaip minėta, lašinama izotoninio NaCl tirpalo. Po to galima lašinti izotoninį NaCl tirpalą arba hipotoninį 0,45 proc. natrio chlorido tirpalą. Iki šiol nėra vieningos nuomonės, kuriam teikiama pirmenybė. Izotoninis natrio chlorido tirpalas yra reliatyviai hipotoninis hiperosmosinę būklę turinčiam ligoniui, todėl šį tirpalą galima skirti ir toliau. Tačiau, esant hipernatremijai, efektyviam $P_{osm} > 320$ mOsm/kg, dažnai rekomenduojama vartoti 0,45 proc. natrio chlorido tirpalą. Pastarasis geriau koreguos intraląstelinį vandens deficitą.

Cukraus kiekiui kraujyje sumažėjus iki <300 mg/dl (16,6 mmol/l), skiriamos 5 proc. gliukozės infuzijos. Gliukozės tirpalų infuzijos padeda išvengti greitos hiperglikemijos korekcijos, kuri 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 HHNS gydymo pradžios ji dažniausiai trunka iki 48 val. Tačiau, jei širdies ir kraujagyslių sistemos būklė stabili, duoti gerti skysčių galima anksčiau.

Infuzijų greitį lemia arterinio kraujospūdžio, dehidratacijos, centrinio veninio spaudimo rodmenys, ligonio amžius, diurezės, elektrolitų kiekiai kraujyje, inkstų, širdies būklė. Koreguojant hipovolemiją, svarbu nesukelti jatrogeninės plaučių edemos, staigių kraujo osmosiškumo svyravimų. Maksimalus leidžiamas osmosiškumo sumažėjimas yra 3 mOsm/kg/val.

Kalis. Nepaisant didžiulio kalio (K^+) deficito jo kiekis kraujyje gali būti netgi normalus. Didesnį K^+ kiekį ekstraląsteliniam tarpe lemia ekstraląstelinis hiperosmosiškumas, insulino stygius, intraceliuliariai vykstantis proteinų skilimas. Todėl K^+ iš ląstelių nešamas į ekstraląstelinį tarpą. Tik pradėjus gydymą insulinu, K^+ kiekis kraujyje greitai mažėja, nes jo patenka į ląsteles. Norint palaikyti jo kiekį kraujyje apie 4–5 mmol/l, reikia į kiekvieną infuzuojamą skysčių litrą įpilti 20–30 mmol K^+ (2/3 kalio chlorido ir 1/3 kalio fosfato). Trečdalis kalio fosfato rekomenduojama dėl

dvių priežasčių: norint išvengti hiperchloremijos ir sustabdyti hipofosfatemiją.

Fosfatai. Dėl hiperglikemijos, hiperosmosiškumo, fosfatai kaip ir kalis, iš ląstelių patenka į ekstraląstelinį tarpą, todėl fosfatų kiekis kraujyje esti normalus arba padidėjęs. Pradėjus gydymą insulinu, fosfatai grįžta į ląsteles, sukeldami nežymią ar vidutinę hipofosfatemiją. Jei fosfatų kiekis kraujyje mažesnis kaip 1,0 mg/dl (0,32 mmol/l) reikėtų į intraveninius skysčius pridėti 20–30 mekv/l kalio fosfato.

2. Gydymas insulinu. Kaip ir diabetinei ketoacidozei gydyti vartojamas greitai ir trumpai veikiantis insulinas. Gydymą juo galima pradėti tik nustačius elektrolitų kiekį kraujyje bei sušvirkštus 1–1,5 litro 0,9 proc. natrio chlorido tirpalo. Pradinė insulino dozė – 0,15 v/kg i/v. Po to insulino švirkščiamą į veną pastoviai 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., insulino dozę galima kas valandą didinti.

Gliukozės kiekiui kraujyje sumažėjus iki 300 mg/dl – 16,6 mmol/l (diabetinės ketoacidozės atveju – iki 250 mg/dl – 13,8 mmol/l), insulino infuzija mažinama iki 0,05–0,1 v/kg/val. (3–6 v/val.) ir pradedama 5 proc. gliukozės infuzija. Toks gydymas tęsiamas tol, kol kraujo plazmos osmosiškumas taps mažesnis negu 315 mOsm/kg, o ligonis bus guvus. Tuomet, dar tęsiant intraveninę insuliną ir skysčių infuziją, skiriama kas 4 val. (pagal poreikį) insulino į poodį. Poodinio insulino kiekį galima didinti 5 v kiekvieniems 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 lėtesnis, vėl padidės glikemija. Kuomet ligonis gali valgyti, glikemijos korekcijai skiriama greitai ir trumpai veikiančio insulino su ilgiau veikiančiu. Ligoniams, kuriems cukrinis diabetas buvo diagnozuotas anksčiau, po HHNS galima skirti prieš HHNS vartotą insulino dozę, vėliau prireikus ją koreguoti. Ligonius, 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 sukontroliuota. Jei iki HHNS ligoniai sirgo antrojo tipo cukriniu diabetu, tai jiems, išrašant iš stacionaro, vėl gali būti skiriama geriamųjų antihyperglikeminių vaistų ir dieta.

3. Kitos gydymo rekomendacijos

1. Esant infekcijai, pradedamas empirinis gydymas antibiotikais. Dažniausi sukėlėjai yra *Klebsiella sp.* ir *Staphylococcus aureus*. Vėliau gydymas antibiotikais tęsiamas pagal gautus mikrobo pasėlius. Kadangi HHNS dažnai primena sisteminės uždegiminės reakcijos atsako sindromą, tai ankstyvam infekcijos nustatymui ar patvirtinimui, tikslinga ištirti C reaktyviojo baltymo, interleukino šešis kiekius.
2. HHNS dėl neįprastai didelio laipsnio dehidratacijos gali komplikotis įvairios lokalizacijos venine tromboembolija, todėl, norint jos išvengti, tikslinga profilaktškai skirti nefrakcionuoto heparino ar mažos molekulinės masės heparinų dozes.
3. B grupės vitaminai, ypač tiaminas; magnio preparatai.
4. Jei HHNS komplikuojasi rabdomiolize, ir dėl to pasireiškia ūminis inkstų nepakankamumas, taikoma dializė. Ji padeda sukontroliuoti ir hipernatremiją.

Komplikacijos (1, 4, 6, 11, 17, 23, 28, 37, 38)

1. *Hipoglikemija, hipokalemija.* Jei gydymas insulinu skiriamas netvarkingai, tinkamai nekoreguojamas kalio deficitas.
2. *Hiperchloreminė acidozė.* Ji atsiranda, jei perdozuojama chlorido, vartojant didelėmis dozėmis izotoninių natrio chlorido tirpalus. 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, sušvirkščiamas didesnis negu reikia chloridų kiekis. Šis biocheminis pokytis praeina savaime, jei nėra ūminio inkstų nepakankamumo arba ryškos oligurijos. Šios komplikacijos profilaktikai galima skirti ir kitų su mažesniu chloro kiekiu kristaloidų arba 0,45 proc. NaCl tirpalo.
3. *Smegenų edema* labai reta. Mirštamumas tuomet viršija 70 proc. Smegenų edemos atsiradimo mechanizmas nežinomas. Rizikos veiksniai yra per greita kraujo plazmos osmosiškumo korekcija, gliukozės tirpalų vartojimas ne laiku sumažėjus gliukozės kiekiui iki 300 mg/dl.
4. *Plaučių edema.* Ji atsiranda dėl skysčių perdozavimo ir pleištinio slėgio plaučių kapiliaruose padidėjimo. Jei dehidracijos korekcijai vartojami neįprastai dideliais kiekiais kristaloidiniai tirpalai, gali pasireikšti net ūminis respiracinio distreso sindromas.

Prognozė (1, 4, 5, 9, 11, 15, 18, 21, 24, 28, 31, 35, 39)

Diabetinės ketoacidozės atvejais mirštamumas tik 1–2 proc., o HHNS metu prognozė daug blogesnė. Mirštamumas nuo HHNS siekia net 17–50 proc.

Prognose blogina būdingas ligoniams, sergantiems HHNS, vyresnis amžius (daugiau kaip 65 metų, $p < 0,01$), didesnis plazmos osmosiškumas (> 375 mOsm/kg), greitinė patologija.

Profilaktika (1, 3, 6, 19, 33–35, 40)

Žmogus, sergantis cukriniu diabetu, turi būti tinkamai informuotas apie savo ligą, jis turi žinoti kaip elgtis, kur kreiptis savijautos pasikeitimo, stresinių būk-

lių, infekcijos atvejais. Ypač svarbu tą išaiškinti vyresnio amžiaus žmonėms, nes jie sunkiau suvokia savo situaciją. Sergantys cukriniu diabetu ligoniai privalo žinoti, kokie vaistai, kokios procedūros gali pabloginti ligos eigą. Kadangi HHNS neretai būna pirmasis cukrinio diabeto pasireiškimo simptomas, sanitarinio švietimo paskaitų metu suaugusius žmones tikslinga supažindinti su cukrinio diabeto simptomais. Visa tai padėtų sumažinti HHNS dažnį arba šios patologijos sunkumą.

Hyperglycemic hyperosmolar nonketotic syndrome

Dagmara Reingardienė

Clinic of Intensive Care, Kaunas University of Medicine, Lithuania

Key words: hyperglycemic hyperosmolar nonketotic syndrome, hyperosmolar hyperglycemic state, hyperosmolar hyperglycemia, hyperosmolar hyperglycemic nonketotic coma.

Summary. Hyperglycemic hyperosmolar nonketotic syndrome and diabetic ketoacidosis are two of the most serious acute complications of diabetes. Hyperglycemic hyperosmolar nonketotic syndrome is found mostly in type 2 diabetic patients. It is characterized by extreme dehydration and neurologic symptoms, which are related directly to the degree of hyperosmolarity. Hyperglycemic hyperosmolar nonketotic syndrome continues to be important cause of morbidity and mortality among patients with diabetes in spite of major advances in the understanding of its pathogenesis and more uniform agreement about its diagnosis and treatment.

This article reviews data about precipitating factors, pathogenesis, carbohydrate, water and electrolyte metabolism in this hyperosmolar hyperglycemic state. The review discusses diagnostic procedures, laboratory evaluation, differential diagnosis and treatment: replacement of fluid and electrolytes, low-dose insulin therapy.

A discussion of complications management of hyperosmolar hyperglycemia, 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. Quinn L. Diabetes emergencies in the patient with type 2 diabetes. *Nurs Clin North Am* 2001;36:341-60.
2. Lebovitz HE. Diagnosis, classification, and pathogenesis of diabetes mellitus. *J Clin Psychiatry* 2001;62:5-9.
3. Lewis R. Diabetic emergencies: part 2. Hyperglycaemia. *Accid Emerg Nurs* 2000;8:24-30.
4. Delaney MF, Zisman A, Kettyle WM. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar nonketotic syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000;29:683-705.
5. Genuth SM. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar coma. *Cur Ther Endocrinol Metab* 1997;6:438-47.
6. Umpierrez GE, Khajavi M, Kitabcki AE. Review: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar nonketotic syndrome. *Am J Med Sci* 1996;311:225-33.
7. Umpierrez GE, Kelly JP, Navarrete JE, Casals MM, Kitabchi AE. Hyperglycemic crises in urban blacks. *Arch Intern Med* 1997;157:669-75.
8. Basso A, Dalla Paola L, Erle G, Nacamulli D, Armanini D. Hyperosmolar nonketotic coma at the onset of type I diabetes. *J Endocrinol Invest* 1997;20:237-9.
9. Milionis HJ, Liams GL, Elisaf MS. Hyperosmolar syndrome in a patient with uncontrolled diabetes mellitus. *Am J Kidney Dis* 2001;37:41-3.
10. Gooch BR. Cushing's syndrome manifesting as pseudo-central hypothyroidism and hyperosmolar diabetic coma. *Endocr Pract* 2002;8:119-23.
11. Magee MF, Bhatt BA. Management of decompensated diabetes. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar syndrome. *Crit Care Clin* 2001;17:75-106.
12. Grimaud D, Levraut J. Acute postoperative metabolic complications of diabetes. *Minerva Anesthesiol* 2001;67:263-70.
13. Tuszewski GG, Sultan M. Emergencies in general practice, 17, Lack of hyperglycemic control in diabetes mellitus. *MMW Fortschr Med* 2001;143:36-7.
14. Hyperglycemic crises in patients with diabetes mellitus. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2001;24:1988-96.
15. Trence DL, Hirsch IB. Hyperglycemic crises in diabetes mellitus type 2. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2001;30:817-31.
16. Daniel BT. Glycemic crises in patients with hematologic

- malignancies. Crit Care Nurs Clin North Am 2000;12:297-305.
17. Kennedy DD, Fletcher SN, Ghosh IR, Coakley JH, Monson JP, Hinds CJ. Reversible tetraplegia due to polineuropathy in a diabetic patient with hyperosmolar non – ketotic coma. Intensive Care Med 1999;25:1437-9.
 18. Berger W. Diabetic emergencies. Schweiz Rundsh Med Prax 1997;86:308-13.
 19. Wang YH, Lee CT, Hsu KT, Chen JB. Hyperglycemic hyperosmolar nonketotic syndrome in hemodialysis patients. Changgeng Yi Xue Za Zhi 1999;22:453-9.
 20. Abraham MR, Khardori R. Hyperglycemic hyperosmolar nonketotic syndrome as initial presentation of type 2 diabetes in a young cocaine abuser. Diabetes Care 1999;22:1380-1.
 21. Liamis G, Gianoutsos C, Elisaf MS. Hyperosmolar nonketotic syndrome with hypernatremia: how can we monitor treatment? Diabetes Metab 2000;26:403-5.
 22. DeCaro LJ, Reinig M, Croft BT. Clonic focal seizure of the foot secondary to nonketotic hyperglycemia. J Am Pediatr Med Assoc 2002;92:109-11.
 23. Cho SJ, Won TK, Hwang SJ, Kwon JH. Bilateral putaminal hemorrhage with cerebral edema in hyperglycemic hyperosmolar syndrome. Yonsei Med J 2002;43:533-5.
 24. Jabbour SA, Miller JL. Uncontrolled diabetes mellitus. Clin Lab Med 2001;21:99-110.
 25. Sabitha KM, Girija AS, Vergese KS. Seizures in hyperglycemic patients. J Assoc Physicians India 2001;49:723-6.
 26. Roze E, Oubary P, Chedru F. Status – like recurrent pilomotor seizures: case report and review of literature. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000;68:647-9.
 27. Pettigrew DC. Index of suspicion. Case 2. Diagnosis: hyperglycemic nonketotic hypertonicity (HNKH). Pediatr Rev 2001;22:169-73.
 28. Matz R. Management of the hyperosmolar hyperglycemic syndrome. Am Fam Physician 1999;60:1468-76.
 29. Tanaka S, Kobayashi T, Kawanami D, Hori A, Okubo M, et al. Paradoxical glucose infusion for hypernatraemia in diabetic hyperglycemic hyperosmolar syndrome. J Intern Med 2000;248:166-8.
 30. Milionis HJ, Liamis G, Elisaf MS. Appropriate treatment of hypernatraemia in diabetic hyperglycaemic hyperosmolar syndrome. J Intern Med 2000;248:166-8.
 31. Mattera C. Glucose gone wild, Part 2. Common diabetic emergencies: assessment treatment of diabetic ketoacidosis, hyperglycemic – hyperosmolar nonketotic syndrome. J Emerg Med Serv 2002;27:74-80, 82-4.
 32. Lin JJ, Mc Kenney DW, Price C, Morrison RR, Novotny WE. Continuous venovenous hemodiafiltration in hypernatremic hyperglycemic nonketotic coma. Pediatr Nephrol 2002;17: 969-73.
 33. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barrett EJ, Kreisberg RA, et al. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. Diabetes Care 2001;24:131-53.
 34. Boord JB, Graber AL, Christman JW, Powers AC. Practical management of diabetes in critically ill patients. Am J Respir Crit Care Med 2001;15:1763-7.
 35. Leibovici L, Yehezkeli Y, Porter A, Regev A, Krauze I, et al. Influence of diabetes mellitus and glycaemic control on the characteristic outcome of common infections. Diabet Med 1996;13:457-63.
 36. Gupta S, Prabhu MR, Gupta MS, Niblett D. Severe non – ketotic hyperosmolar coma – intensive care management. Eur J Anaesthesiol 1998;15:603-6.
 37. Gogos CA, Giali S, Paliogianni F, Dimitracopoulos G, Bassaris HB, et al. Interleukin-6 and C – reactive protein as early markers of sepsis in patients with diabetic ketoacidosis or hyperosmosis. Diabetologia 2001;44:1011-4.
 38. Siah S, Benameur B, Dimou M. Hyperosmolar coma and cerebral thrombophlebitis. Ann Fr Anesth Reanim 2002;21: 540-1.
 39. MacIssaac RJ, Lee LY, McNeil KJ, Tsalamandris C, Jerums G. Influence of age on the presentation and outcome of acidotic and hyperosmolar diabetic emergencies. Intern Med J 2002;32:379-85.
 40. Konick-McMahan J. Riding out a diabetic emergency. Nursing 1999;29:34-9.

Straipsnis gautas 2003 03 30, priimtas 2003 04 01

Received 30 March 2003, accepted 1 April 2003