

METODICKÝ LIST

RACIONÁLNEJ FARMAKOTERAPIE

39.

MANAŽMENT A LIEČBA AKÚTNÝCH KOMPLIKÁCIÍ DIABETES MELLITUS

1 Úvod

Diabetes mellitus (DM) patrí medzi najčastejšie chronické choroby. V dôsledku jeho závažných akútnych a chronických komplikácií sa zvyšuje chorobnosť i úmrtnosť a zhoršuje sa kvalita života pacientov s DM. Ak sa DM adekvátne nelieči, skraca sa očakávaná dĺžka života pacientov o viac ako 25 – 30 %. V súčasnosti je DM hlavnou príčinou slepoty, zlyhania obličiek, ako aj amputácií v oblasti dolných končatín z iných ako poúrazových príčin. Závažná je problematika kardiovaskulárnych ochorení, ktoré sú u diabetikov v porovnaní s bežnou populáciou 4 – 8-krát častejšie, majú horšiu prognózu a náročnejšia je aj ich liečba. Priebeh a prognózu DM môžu zhoršovať viaceré závažné komplikácie.

Akútne komplikácie DM sú zapríčinené náhlou metabolickou dekompenzáciou, ktorá môže priamo ohroziť život pacienta. Patria sem: diabetická ketoacidóza (2.1), hyperglykemický hyperosmolárny syndróm (2.2), laktátová acidóza (2.3) a hypoglykémia (2.4).

Chronické komplikácie najčastejšie súvisia s postihnutím ciev a delíme ich na *mikrovaskulárne* (retinopatia, nefropatia, neuropatia) a *makrovaskulárne* resp. kardiovaskulárne (ischemická choroba srdca, mozgu a dolných končatín). Racionálna prevencia a liečba chronických komplikácií DM budú predmetom osobitného metodického listu (v tlači).

2 Akútne komplikácie DM

Diabetická ketoacidóza (DKA) a **hyperglykemický hyperosmolárny syndróm (HHS)** predstavujú dva extrémny v spektre *metabolickej* dekompenzácie DM. Ich príčinou je absolútny alebo relatívny nedostatok inzulínu, ktorý spôsobuje závažnú poruchu metabolizmu sacharidov, tukov a bielkovín s rôznym stupňom osmotickej diurézy, dehydratácie, ketózy a acidózy. Až u 1/3 pacientov ide o zmiešanú poruchu DKA a HHS. Oba stavy sú indikáciou na hospitalizáciu a prijatie pacienta na jednotku intenzívnej starostlivosti.

2.1 DIABETICKÁ KETOACIDÓZA

DKA sa v prevahe prípadov vyskytuje u pacientov s DM 1. typu (DM-1) a komplikuje priebeh ochorenia

u 2 – 5 % pacientov s DM-1 za rok. Úmrtnosť na DKA predstavuje 1 – 10 %. Najčastejšou **vyvolávajúcou príčinou** DKA býva akútna infekcia (napr. infekť dýchacích ciest, pľúc, uroinfekt, diabetická noha, apendicitída, cholecystitída a pod.), opomenutie podania inzulínu, nadmerný príjem sacharidov, novozistený DM, srdcový či mozgový infarkt, úraz, chirurgický zákrok a pod. Nezriedka však vyvolávajúca **príčina** zostáva nejasná.

V **klinickom obraze** DKA je charakteristická dehydratácia, hypotenzia, tachykardia, prehĺbené a zrýchlené dýchanie a rôznej stupňu poruchy vedomia. Na DKA preto treba myslieť u každého pacienta v kóme, šoku, respiračnej tiesni, či u pacienta s dehydratáciou. U pacienta s DM treba na DKA myslieť vždy, pokiaľ má nauzeu, zvracia, má zvýšené telesnú teplotu, zrýchlené a prehĺbené dýchanie, či poruchu vedomia.

Charakteristickým **laboratórnym** nálezom je triáda: hyperglykémia, metabolická acidóza a ketóza. V dôsledku nadprodukcie ketolátok je zvýšená aniónová medzera („anion-gap“, AG). Laboratórne diagnostické kritériá DKA zobrazuje tabuľka 1. Vzorce pre výpočty potrebné pri DKA

Tabuľka 1. Diagnostické kritériá pre diabetickú ketoacidózu (DKA), hyperglykemický hyperosmolárny syndróm (HHS) a pre zmiešanú poruchu

Laboratórne parametre	DKA	HHS	Zmiešaná porucha
Glykémia (mmol/l)	>16,7*	>33,3	> 33,3
Bikarbonát (mmol/l)	< 15**	≥ 15	< 15
Osmolarita	≤ 320	> 320	> 320
pH	< 7.30***	≥ 7.30	< 7.30
Ketolátky v moči	> 3+	±	±
Ketolátky v sére (kys. β-hydroxymaslová, kys. acetoctová)	+	±	±
Aniónová medzera „anion gap“	> 12 ± 2 mmol/l	12 ± 2 mmol/l	> 12 ± 2 mmol/l

* Ak pacient požil väčšie množstvo alkoholu alebo hladoval, glykémia môže byť nižšia.

** Plazmatická koncentrácia bikarbonátov môže byť normálna alebo vyššia, než očakávame, pri súčasnej chronickej respiračnej acidóze v dôsledku pľúcneho ochorenia.

*** Hodnota pH môže byť vyššia, než očakávame, pri väčšej strate žalúdočných tekutín v dôsledku zvracania

sú uvedené v tabuľke 2. V diferenciálnej diagnostike je potrebné pamätať na iné príčiny metabolickej acidózy s vysokým AG (napr. renálna insuficiencia, laktátová acidóza, alkoholová ketoacidóza, intoxikácia etylénglykolom, salicylátmi, metanolom, formaldehydom).

Tabuľka 2. Vzorce a výpočty pri diabetickej ketoacidóze (DKA) a hyperglykemickom hyperosmolárnom syndróme (HHS)

Kalkulovaný parameter	Vzorec
Anion gap (AG) (mmol/l)	$AG = Na^+ - (Cl^- + HCO_3^-)$
Osmolarita séra (mOsm/l)	$2 (Na^+ + K^+) + \text{glykémia} + \text{urea}$
Efektívna osmolarita séra (mOsm/l)	$2 (Na^+ + K^+) + \text{glykémia}$
Korigovaná koncentrácia Na^+	Nameraná koncentrácia + 1.6 (glykémia - 5,5)/5,5)

Efektívna osmolarita odráža tonicitu (osmotické pomery) medzi extracelulárnym (EC) a intracelulárnym (IC) prostredím. Hodnota efektívnej osmolarity umožňuje určiť optimálny typ infúzneho roztoku pre rehydratačnú liečbu.

Koncentrácia Na^+ býva pri HHS v priemere o 5 – 10mmol/l vyššia než pri DKA. Zmeny hladiny Na^+ môžeme určiť na základe výpočtu korigovanej hladiny Na^+ s ohľadom na glykémiu. Laboratórne nameraná hodnota Na^+ je nižšia o 2,88 – 3,24 mmol/l na každých 10 mmol/l vzostupu glykémie. Vzťah medzi glykémiou a hladinou Na^+ však nie je lineárny. Pri HHS je možné použiť korekčný faktor 4,3 na každých 10 mmol/l vzostupu glykémie. Pri glykémii > 22,2 mmol/l aktuálny stav presnejšie odráža korekčný faktor 7,2 na každých 10 mmol vzostupu glykémie.

Zmeny hladín K^+ , Mg^{2+} a fosfátov. V iníciaľnom štádiu je ich hladina normálna alebo zvýšená. Vzostup K^+ je spôsobený relatívnym nedostatkom inzulínu a presunom tekutiny a elektrolytov z IC do EC prostredia. Klesanie hladiny K^+ po začatí terapie inzulínom a rehydratáciou vzniká v dôsledku vstupu K^+ do buniek, úpravy cirkulujúceho objemu, pretrvávaní zvýšených strát močom, nadmernej sekrécie aldosterónu a zvýšeného prisunu Na^+ k distálnym tubulom.

LIEČBA DKA

Cieľom liečby DKA je úprava cirkulujúceho objemu tekutín, zníženie hyperglykémie s jej postupnou normalizáciou, potlačenie tvorby ketolátok a úprava prítomných porúch vnútorného prostredia (acidobázickej rovnováhy, elektrolytov a minerálov), ako aj celková úprava metabolizmu (t. j. prechod z katabolickej do anabolickej fázy). Súčasne je potrebné zistiť a ovplyvniť príčinu, ktorá DKA vyvolala.

Postup liečby je prehľadne uvedený v schéme 1 (s. 5) a spočíva predovšetkým v nasledujúcich opatreniach:

1. Náhrada tekutín. Strata tekutín pri DKA zvyčajne predstavuje 5 – 8 l. Ak je prítomná hypotenzia, ide o stratu cca > 10 % telesných tekutín. Stratu tekutín možno odhadnúť aj podľa rozdielu telesnej hmotnosti (pokiaľ je známa telesná hmotnosť pred rozvinutím DKA).

Počiatočným cieľom náhrady tekutín je úprava cirkulujúceho objemu, t. j. zabránenie hypoperfúzií orgánov. Tekutiny nahrádzame intravenóznou (i. v.) infúziou 0,9% (izotonického) roztoku NaCl a to 1000 ml počas prvých 30 – 60 minút a 1000 ml počas druhej hodiny. U hypotenzných pacientov sa doporučuje toto množstvo zvýšiť ešte o ďalších 1000 ml. Šokový stav vyžaduje podanie volumexpandérov.

Následne, po stabilizácii krvného tlaku a diurézy, je cieľom doplnenie deficitu celkových telesných tekutín

(vrátane intracelulárných strát). Tento cieľ realizujeme pomalšie. V priebehu tretej a štvrtej hodiny liečby podávame po 300 – 500 ml/hod. a počas ďalších štyroch hodín po 150 – 250 ml/hod. a to buď 0,9% (F1/1) alebo 0,45% (F1/2) roztoku NaCl. Kritériom pre výber podávaného roztoku je koncentrácia korigovaného plazmatického nátria (Na^+), nakoľko hyperglykémia koncentráciu sodíka skresľuje. Vzorec pre potrebný výpočet je uvedený v tabuľke 2. Pri korigovanej plazmatickej koncentrácii $Na^+ < 150$ mmol/l podávame F1/1, pri korigovanej koncentrácii plazmatického $Na^+ > 150$ mmol/l podávame F1/2.

Pozn.: Výber medzi izotonickým (F1/1) versus hypotonickým (F1/2) roztokom je stále predmetom diskusie. V zásade možno konštatovať, že zatiaľ čo izotonický roztok vedie k náhrade tekutín prakticky iba v intravaskulárnom (IVC) a intersticiálnom (ISC) priestore, hypotonický roztok vedie k náhrade tekutín aj v intracelulárnom priestore. Náhrada tekutín v IVC však vyžaduje väčší objem F1/2 aby sa dosiahol ekvivalentný vzostup IVC. Výber infúzných roztokov by preto mal byť individuálny a zohľadňovať viaceré súčasné parametre (celkový stav pacienta, cirkulujúci objem tekutín, koncentráciu sodíka, osmolaritu a pod.).

Pri poklese glykémie < 14,0 mmol/l podávame F1/2 spolu s 5% roztokom glukózy. Náhrada tekutín v množstve 150 – 250 ml/hod. pokračuje až do úpravy hydratácie (dosiahne sa obvykle po substitúcii cca 5 až 6 l tekutín v priebehu cca 12 – 24 hodín od začatia liečby). Pri rozhodovaní o rýchlosti infundovaných roztokov sa berie ohľad na telesnú hmotnosť, diurézu, funkcie obličiek a príznaky pľúcnej kongescie. U pacientov so známou srdcovou slabosťou alebo nedostatočnou funkciou obličiek sa odporúča monitorovanie centrálného venózneho tlaku. Roztok 5 – 10% glukózy podávame až do ústupu ketózy, resp. pokiaľ pacient nie je schopný prijímať potravu per os.

2. Podávanie inzulínu. Pred začatím podávania inzulínu je potrebná kontrola sérového kália a krvného tlaku. Pokiaľ je prítomná hypokalémia a/alebo hypotenzia, s podávaním inzulínu začíname až po ich úprave. Pri liečbe DKA podávame výhradne regulárny inzulín (napr. Actrapid, Humulín-R) a to i. v., najlepšie pomocou infúznej pumpy. Infúzny set je potrebné najskôr prepláchnuť asi 50 ml infúzneho roztoku inzulínu. Iníciaľna rýchlosť podávania inzulínu je 0,05 až 0,075 U/kg telesnej hmotnosti (TH)/hod. Niektorí autori odporúčajú podávať až 0,1 U/kg TH/hod. a predtým ešte podať iníciaľny bolus 6 – 8 U i. v. Podanie bolusu závisí od klinickej úvahy lekára, pri ktorej berie do úvahy výšku glykémie, hmotnosť pacienta, celkovú predošlú dennú dávku inzulínu, celkový stav pacienta, prípadne ďalšie parametre.

Optimálna miera poklesu glykémie by sa mala pohybovať medzi 3 – 5 mmol/l/hod. Ak glykémia po hodine liečby nepoklesla adekvátne, rýchlosť infúzie inzulínu zdvojnásobíme. Naopak, ak bol pokles glykémie > 5,0 mmol/l/hod., rýchlosť infúzie inzulínu znížime na polovicu. Keď sa glykémia priblíži k hodnote 14 mmol/l je potrebné k infúznym roztokom pridať roztok 5% glukózy (pozri bod *náhrada tekutín*) a v podávaní inzulínu sa pokračuje takou rýchlosťou, aby sa hodnoty glykémie počas prvých 12 – 24 hodín pohybovali v rozmedzí 8 – 12 mmol/l.

V i. v. aplikácii inzulínu pokračujeme, pokiaľ hladina bikarbonátu nestúpne nad 18 mmol/l, nevymiznú ketolátky, neupraví sa AG a pH nestúpne nad 7,3,

a následne ešte po dobu minimálne 7 hodín (ako prevencia relapsu DKA).

Po zvládnutí DKA, pokiaľ pacient už prijíma per os, zistila a vyriešila sa vyvolávajúca príčina DKA, začneme subkutánnu (s. c.) aplikáciu inzulínu, ktorá vychádza z režimu podávania inzulínu pred DKA (pokiaľ bol správne zostavený). V prípade, ak treba režim inzulínoterapie upraviť, vychádzame zo štandardných pravidiel (pozri ML č. 1 – 2, ročník 8, 2004), pričom zohľadňujeme spotrebu inzulínu podľa poslednej stabilnej i. v. dávky (U/hod x 24 hod. x 0,666, tzv. „drip-rate-based formula“). Po začatí s. c. podávania inzulínu pokračujeme v jeho i. v. podávaní ešte po dobu 1 hodiny.

- 3. Substitúcia draslíka (kália (K⁺)).** Substitúcia K⁺ (tabuľka 3) vyžaduje pri liečbe DKA minoriadnu pozornosť, nakoľko závažná hypokalémia môže viesť k úmrtiu pacienta v dôsledku fatálnej srdcovej arytmie alebo zastavenia dýchania.

Ak počiatočná hladina K⁺ je normálna alebo znížená, substitúciu začíname okamžite.

V prípade počiatočnej hyperkalémie úvodná substitúcia K⁺ nie je potrebná. Nevyhnutné je však pravidelné monitorovanie hladiny K⁺, a to v dvojhodinových intervaloch, ako aj pravidelné monitorovanie EKG. Aj v tomto prípade je však obvykle substitúcia K⁺ potrebná najneskôr po cca 4 hod. od začatia liečby DKA, kedy už zvyčajne hladina K⁺ začína klesať (prechod K⁺ intracelulárne).

Spotreba K⁺ počas prvých 24 – 36 hodín liečby DKA predstavuje obvykle cca 100 – 200 mmol. Substitúciu K⁺ zabezpečujeme formou i. v. infúzie, pričom postupujeme podľa údajov v tabuľke 3. Straty K⁺ hradíme 7,45% roztokom KCl (2/3 potrebného množstva) a roztokom KH₂PO₄ (1/3 celkového potrebného množstva).

Tabuľka 3. Hradenie kálie (K⁺) pri liečbe diabetického ketoacidózy (DKA) a hyperglykemického hyperosmolárneho syndrómu (HHS)

Koncentrácia K⁺ v sére	> 5 mmol/l	Nevyžaduje substitúciu
	4 – 5 mmol/l	20 mmol/l
	3 – 4 mmol/l	30 – 40 mmol/l
	≤ 3mmol/l	40 – 60 mmol/l

- 4. Substitúcia bikarbonátu.** Substitúcia bikarbonátu väčšinou nebýva potrebná. Podanie bikarbonátu je indikované až pri poklese pH pod 7,0 a/alebo pri poklese sérovej bikarbonátu pod 5,0 mmol/l.

Bikarbonáty hradíme i. v. infúziou 4,2% roztoku NaHCO₃ v dávke 50 mmol (pri pH 6,9 – 7,0) až 100 mmol (pri pH < 6,9) v 500 – 1000 ml 0,45% roztoku NaCl, podaného počas cca 60 – 120 minút s následnou kontrolou pH. Po dosiahnutí pH nad 7,0 infúziu bikarbonátu ukončíme.

- 5. Substitúcia fosfátov.** Deplécia fosfátov býva približne 60 – 80 mmol a ich náhrada zvyčajne nebýva potrebná. Indikácie pre i. v. podanie fosfátov sú nasledovné: dysfunkcia ľavej komory, porucha mentálnych funkcií napriek úprave cirkulácie, hyperosmolarita a metabolická acidóza. Pri poklese fosfatémie pod 1,0 mmol/l. Fosfáty hradíme aplikáciou 30 – 60 mmol KH₂PO₄/24 hod.

- 6. Substitúcia magnézia a kalcia.** Magnézium substituujeme pri poklese jeho hladiny pod 1,8 mmol/l a pri teta-

nii. Aplikujeme 5 g MgSO₄ v 500 ml 0,45% roztoku NaCl/5 hod. Kalcium substituujeme pri symptomatickej hypokalémii. Aplikujeme 1 – 2 g calcium gluconicum/10 min.

- 7. Ďalšia potrebná liečba.** U pacientov s DKA je zvyčajne potrebné podanie širokospektrálneho ATB na zvládnutie prítomného infektu, ako aj podanie nízkomolekulárneho heparínu (ako prevencia vzniku hlbokoj žilovej trombozy u rizikových pacientov). Nevyhnutná je aj diagnostika a liečba vyvolávajúcej príčiny DKA (ak je známa), ako aj zistených pridružených ochorení.

2.2 HYPERGLYKEMICKÝ HYPEROSMOLÁRNY SYNDRÓM (HHS)

HHS možno definovať ako klinický syndróm dekompenzovaného DM, charakterizovaný hyperglykémiou, hyperosmolaritou a dehydratáciou bez ketózy alebo s nevýznamnou ketózou. Ide o závažnú akútnu komplikáciu DM s vysokou mortalitou (12 – 42 %). Takmer výlučne sa vyskytuje u pacientov s DM-2 vo veku nad 50 rokov, relatívne často aj ako prvá manifestácia DM-2.

Vyvolávajúcimi faktormi môžu byť infekcia, infarkt myokardu, cievná mozgová príhoda, pankreatitída, septický stav, liečba diuretikami, liečba kortikoidmi, zanedbaný pitný režim a pod.

V klinickom obraze dominuje rôzny stupeň porušenia funkcií centrálného nervového systému (CNS), ktoré je dôsledkom vnútrobunkovej dehydratácie buniek CNS v dôsledku hyperosmolarity, ďalej dehydratácia, hypotenzia, tachykardia.

Laboratórne kritériá pre diagnózu HHS sú uvedené v tabuľke 1. Vzorce pre potrebné výpočty pri HHS sú uvedené v tabuľke 2. Dehydratácia vedie v dôsledku hemokoncentrácie k viacerým laboratórnym odchýlkam (vzostup hemoglobínu, hematokritu, proteínov, kalcia, amyláz, LDH, transamináz, kreatínkinázy, kreatinínu, močoviny).

Na HHS treba myslieť najmä u starších pacientov s prejavmi dehydratácie a deteriorácie funkcií CNS. Diferenciálne diagnosticky treba myslieť na iné kvalitatívne a kvantitatívne poruchy vedomia.

LIEČBA HHS

Hlavným cieľom liečby HHS je rehydratácia pacienta, úprava funkcií CNS, zníženie glykémie s jej postupnou normalizáciou a úprava metabolizmu. Súčasne prebieha diagnostika a riešenie príčiny, ktorá HHS vyvolala. Intenzívne sledovanie a starostlivosť je zvlášť dôležitá u starších pacientov s polymorbiditou.

Postup liečby je prehľadne uvedený v schéme 2 (s. 6) a zahŕňa najmä nasledujúce opatrenia:

- 1. Náhrada tekutín.** Predpokladaná deplécia telesných tekutín pri HHS je vyššia ako pri DKA a odhaduje sa na cca 12 % telesnej hmotnosti pacienta (cca 9 až 12 litrov). Pri náhrade tekutín je kľúčovým rozhodnutím výber infúzneho roztoku a rýchlosť jeho podávania. Hoci je rehydratácia najmä mozgových buniek dôležitou terapeutickou požiadavkou, rovnako nadmerná rehydratácia môže viesť k ich poškodeniu.

V úvode rehydratačnej liečby je podobne ako pri DKA cieľom najmä úprava cirkulujúceho objemu a zabránenie orgánovej hypoperfúzie. Počas prvých 30 minút

podáme 1000 ml 0.9% roztoku NaCl (F1/1) i. v. Ak pretráva hypotenzia, počas nasledujúcich 30 – 60 minút podáme ďalších 1000 ml F1/1. Šokový stav vyžaduje podanie volumexpandérov.

Následne, po stabilizácii krvného tlaku a diurézy infúzy roztok F1/1 zameníme za F1/2 a podávame ho rýchlosťou 500 ml/hod. Takto sa podajú cca 2 – 3 l roztoku (t. j. počas 4 – 6 hodín). V ďalšom priebehu možno rýchlosť infúzie spomaliť na polovicu (cca 250 ml/hod.).

Počas prvých 12 hodín je potrebné doplniť cca 50% deficitu tekutín. Zvyšok tekutín doplníme pomalšie, v priebehu nasledovných 12 – 24 hodín. Aby sa normalizoval objem telesných tekutín je obvykle potrebné podať cca 9 – 12 litrov tekutín za 24 – 36 hodín.

Pri rozhodovaní o rýchlosti podávania infúzných tekutín je potrebné zohľadniť telesnú hmotnosť, diurézu, funkcie obličiek a príznaky pľúcnej kongescie. U pacientov so známou srdcovou slabosťou alebo insuficienciou obličiek sa odporúča monitorovanie centrálného venózneho tlaku.

Keď glykémia poklesne pod 17,0 mmol/l, k F1/2 sa pridáva 5% roztok glukózy, aby sa zabránilo prudšiemu poklesu glykémie a osmolarity plazmy. Počas nasledovných 12 – 24 hodín sa glykémia udržiava v rozmedzí cca 14 – 16 mmol/l. Roztok 5% glukózy sa podáva dovtedy, kým sa neupraví funkcie CNS a osmolarita plazmy neklesne pod 315 mOsm/l.

Veľmi dôležitou súčasťou rehydratačnej liečby je kontrola vedomia a mentálnych funkcií. Ak sa funkcie CNS postupne nezlepšujú, alebo sa po prechodnom zlepšení opäť zhoršili, môže ísť o dôsledok nesprávneho postupu pri rehydratácii (nedostatočný alebo naopak príliš rýchly pokles osmolarity). Potrebné je kontinuálne monitorovanie vitálnych funkcií, stavu vedomia a laboratórných parametrov, vrátane korigovanej plazmatickej koncentrácie sodíka, glykémie a osmolarity plazmy (vzorec pre výpočet osmolarity je uvedený v tabuľke 2). Hyperglykémia stanovenie koncentrácie sodíka skresľuje (vzorec pre výpočet korigovanej plazmatickej koncentrácie sodíka je uvedený v tabuľke 2).

Pozn.: Podľa zistení na experimentálnych zvieratách, mozgové bunky na dehydratáciu v dôsledku stúpajúcej osmolarity plazmy reagujú zvýšením intracelulárnej koncentrácie osmoticky aktívnych látok (napr. myoinozitol, taurín, betaín) s cieľom zníženia úniku tekutín z bunky. Náhlý pokles glykémie v dôsledku liečby (náhrada tekutín, inzulín) môže byť príčinou nadmernej rehydratácie mozgových buniek a následnej deteriorácie ich funkcií. Inou príčinou pretrvávajúcej deteriorácie funkcií CNS môže byť pretrvávanie hyperosmolarity (v dôsledku vysokých plazmatických hladín sodíka pri nedostatočnej substitúcii „voľnej vody“ a jej nadmernými stratami pri funkčnom poškodení obličiek v dôsledku predošlej dehydratácie) alebo naopak, dôsledkom príliš rýchlej korekcie hyperosmolarity.

- 2. Podávanie inzulínu.** Začínáme kontinuálnou i.v. aplikáciou inzulínu rýchlosťou 0,05 U/kg TH/hod. Ak počas úvodných 2 – 4 hodín glykémia neklesá (optimum poklesu je 2,5 – 4,0 mmol/l/hod), rýchlosť podávania inzulínu zdvojnásobíme. Naopak, ak je pokles vyšší, rýchlosť podávania inzulínu spomalíme na polovicu. Príliš prudký pokles glykémie môže viesť k úniku tekutín do buniek a dočasne zhoršiť perfúziu orgánov. Pri poklese glykémie pod 17 mmol/l infúziu inzulínu podávame takou rýchlosťou, aby sa glykémia počas nasledujúcich hodín udržiavala v rozmedzí 14 až 16 mmol/l až do úpravy stavu vedomia a mentálnych

funkcií a poklesu osmolarity plazmy pod 315 mOsm/l. Pri ďalšom podávaní inzulínu a prechode na jeho s. c. podávanie pokračujeme ako v prípade DKA.

- 3. Substitúcia draslíka K⁺** podľa rovnakých zásad ako pri DKA (tabuľka 3).
- 4. Substitúcia bikarbonátu.** Pri samotnom HHS nie je potrebná.
- 5. Prevencia a liečba hlbokoj žilovej trombózy.** Trombóza veľkých žíl a embólia sú častou komplikáciou HHS. Ak sú prítomné klinické príznaky flebotrombózy, je indikovaná plná antikoagulačná liečba heparínom. Pri chýbaní klinických príznakov flebotrombózy je indikovaná profylaktická liečba nízkomolekulárnym heparínom.

KOMPLIKÁCIE DKA A HHS

U pacientov s DKA a HHS sú pomerne časté nasledujúce komplikácie, resp. stavy vyžadujúce adekvátne riešenie a liečbu:

- pretrvávajúce zvracanie (*zaviesť nasogastrickú sondu ako prevencia aspirácie*),
- infekcia (*začať liečbu ATB – prejavy sepsy môžu prekryť prejavy DKA a HHS*),
- akútne renálne zlyhanie (*hypoperfúzia a papilárna nekróza môžu viesť k sekundárnemu zlyhaniu obličiek*),
- anúria a pretrvávajúca oligúria napriek rehydratácii (*vyžaduje sa konzultácia nefrológa*),
- rhabdomyolýza (*môže sa objaviť u pacientov s HHS ako aj pri DKA sprevádzanej deficitom fosfátov*),
- edém mozgu (*vyžaduje antiedematóznú liečbu a konzultáciu neurológa*),
- trombóza veľkých žíl, embólia do arteria pulmonalis a do mesenterických ciev (*indikovaná je antikoagulačná liečba heparínom*),
- ďalšie komplikácie: diseminovaná intravaskulárna koagulácia, akútny respiračný distress syndróm, laktátová acidóza a iné.

2.3 LAKTÁTOVÁ ACIDÓZA

Laktátová acidóza (LA) je zvyčajne dôsledkom tkanivovej hypoperfúzie, môže sa však rozvinúť aj bez nej. Hypoperfúzia a hypoxigenácia vedú k tkanivovej hypoxii a anaeróbnej glykolýze.

Za normálnu hladinu laktátu v krvi sa považuje hodnota 0,6 – 1,4 mmol/l. Mierny vzostup laktátu (< 5,0 mmol/l) nemusí sprevádzať pokles pH. Pri laktátovej acidóze (LA) laktát obvykle presahuje hodnotu 5,0 mmol/l a združuje sa s hemodynamickou a metabolickou dekompenzáciou s poklesom pH.

Podľa **príčiny** sa LA delí na dve skupiny (tabuľka 4), pričom typ A je častejší ako typ B.

LA v dôsledku samotného DM je zriedkavá. Vždy je potrebné pátrať po konkrétnej vyvolávajúcej príčine. Sú ňou najmä kardiopulmonálne ochorenia vyvolávajúce tkanivovú hypoxiu, choroby pečene, obličiek, maligne ochorenia (najmä hematologické), sepsa, AIDS, požitie toxínov a liečba biguanidmi. Určité, pomerne nízke riziko LA je aj pri liečbe metformínom (asi 0,03 prípadov/1000 pacient-rokov expozície), zvyšuje sa však pri uvedených ochoreniach, ktorých prítomnosť je zároveň relatívnou kontraindikáciou pre metformín.

Schéma 1. Postup liečby diabetickej ketoacidózy (DKA)

Iniciálne zhodnotenie – anamnéza, fyzikálne vyšetrenie (dehydratácia, hypotenzia, tachykardia, prehĺbené a zrýchlené dýchanie, rôzny stupeň poruchy vedomia) – monitorovanie stavu vedomia a vitálnych funkcií (krvný tlak, pulz, diuréza), príjem tekutín a pod. – laboratórium: ASTRUP, glykémia, elektrolyty, kreatinín, urea, ALT, amylázy, osmolarita séra, anion-gap, krvný obraz, moč chemicky – EKG – Rtg hrudníka a ďalšie vyšetrenia v rámci dif. dg. – podľa klinickej úvahy lekára – zaistenie i.v. prístupu a napojenie roztoku F1/1 iniciálnou rýchlosťou 1000 ml/hod.			
Diagnostické kritériá diabetickej ketoacidózy – glykémia > 16,7 mmol/l – pH < 7,3 – bikarbonáty < 15 mmol/l – ketonémia, ketonúria – osmolarita < 320 mOsm/l – „anion-gap“ > 12 ± 2 mmol/l			
Liečba			
Substitúcia tekutín Spôsob podania: i. v. Predpokladaná strata tekutín: 5 – 8 l	Podávanie inzulínu Spôsob podania: i. v. Cave: Iniciálna koncentrácia K ⁺ nesmie byť pod 3,3 mmol/l	Substitúcia draslíka (kália, K⁺) Spôsob podania: i. v.	Podanie bikarbonátu Spôsob podania: i. v.
Roztok F1/1, neskôr F1/2, rýchlosť i. v. infúzie podľa stavu pacienta (TK, P, diuréza)	Regular inzulín i. v., úvodný bolus + infúzia, ďalej dávkovanie podľa glykémie	Roztok KCl resp. KH ₂ PO ₄ , dávka podľa iniciálnej koncentrácie K ⁺	Podat' iba pri pH < 7,0
Začiatok liečby – prvých 30 – 60 minút F1/1 cca 1000 ml – 30 - 120 minúta F1/1 cca 1000 ml /hod Ak pretrváva hypotenzia pridá sa ešte ďalších 1000 ml F1/1. Po úprave a stabilizácii TK a diurézy, resp. 3-4 hodina - výber roztoku podľa korigovanej* plazmatickej koncentrácie sodíka: Na ⁺ < 150 mmol/l: F1/1 300 – 500 ml/hod Na ⁺ > 150 mmol/l: F1/2 300 – 500 ml/hod. Nasledujúce 4 hodiny – výber roztoku podľa korigovanej* plazmatickej koncentrácie sodíka: Na ⁺ < 150 mmol/l: F1/1 150 – 250 ml/hod. Na ⁺ > 150 mmol/l: F1/2 150 – 250 ml/hod. Pozn.: Celkový deficit (cca 5 – 8 l) sa uhradí do 24 – 36 hodín.	Začiatok liečby - bolus inzulínu 10 U i. v. Následne - infúzia inzulínu v roztoku F1/1 v úvode rýchlosťou 0,05 – 0,075 U/kg/hod. (Pred začatím infúzie prepláchnuť infúznou súpravou 50 ml roztoku inzulínu.) – v ďalšom priebehu rýchlosť infúzie inzulínu podľa poklesu glykémie (pri úvodnej rýchlosti), t. j. pokles glykémie za hodinu: < 3 mmol/l – podávanie inzulínu zrýchliť na dvojnásobok, 3 – 5 mmol/l – ponechať pôvodnú rýchlosť, > 5 mmol/l – podávanie inzulínu spomaliť na polovicu.	Iniciálna koncentrácia K⁺ a spôsob úhrady: < 3 mmol/l – podat' 40 – 60 mmol/l za hodinu až do dosiahnutia koncentrácie 3,3 mmol/l. (S podávaním inzulínu nezačínať skôr než sa hodnota K ⁺ nezvýši nad 3,3 mmol/l.) 3 – 4 mmol/l – podat' 30 – 40 mmol K ⁺ na každý liter podaných tekutín 4 – 5 mmol/l – podat' 20 – 30 mmol K ⁺ na každý liter podaných tekutín > 5 mmol/l kalium nepodávať, kontrolovať hladinu K ⁺ á 2 hod. (Po začatí liečby môže hladina K ⁺ rýchlo poklesnúť.) K ⁺ hradíme roztokmi KCl a KH ₂ PO ₄ , obvykle v pomere 2 : 1. (7,45% roztok KCl: 1 ml = 1 mmol)	Infúzia 4,2% roztoku NaHCO ₃ v dávke 50 – 100 mmol v 500 – 1000 ml F1/2 počas cca 60 minút s následnou kontrolou pH. Po dosiahnutí pH > 7,0 infúziu bikarbonátu ukončíme.
Po poklese glykémie na < 14,0 mmol/l Pôvodný infúzný roztok zmeniť za roztok F1/2 + G5 rýchlosťou 150 – 250 ml/h. Rýchlosť infúzie inzulínu udržiavať na takej rýchlosti, aby sa glykémia stabilizovala v rozmedzí 8 – 12 mmol/l počas nasledujúcich 12 – 24 hod. V i. v. podávaní inzulínu pokračujeme do stabilizácie stavu pacienta, vyriešenia precipitujúcej príčiny DKA, úpravy laboratórných ukazovateľov (pH > 7,3, bikarbonáty > 18 mmol/l, vymiznutie ketolátok, úprava aniónovej medzery) a následne počas 6 – 8 hodín ako prevencia recidívy DKA. Laboratórne parametre kontrolujeme každé 2 – 4 hod. až do stabilizácie stavu a vyriešenia precipitujúcej príčiny DKA.			

F1/1 – fyziologický roztok – 0,9% NaCl

F1/2 – tzv. polovičný fyziologický roztok (0,45% NaCl)

G5 – 5% roztok glukózy

* Korigovaná koncentrácia Na⁺ = nameraná koncentrácia + 1.6 (glykémia - 5,5)/5,5**Zoznam použitých skratiek**

DKA – diabetickej ketacidóza

DM – diabetess mellitus

DM-1 – DM 1. typu

DM-2 – DM 2. typu

HHS – hyperglykemický hyperosmolárny syndróm

LA – laktátová acidóza

TH – telesná hmotnosť

SJ – sacharidové jednotky

ATB – antibiotiká

F1/1 – 0,9% roztok NaCl

F1/2 – 0,45% roztok NaCl

G5 – 5% roztok glukózy

i. v. – intravenózne podanie

OAD – orálne antidiabetiká

SNH – syndrom nevedomovania si hypoglykémie

Schéma 2. Algoritmus liečby hyperglykemického hyperosmolárneho syndrómu

Iniciálne zhodnotenie - anamnéza, fyzikálne vyšetrenie (prejavy deteriorácie funkcií CNS, dehydratácia, hypotenzia) - monitorovanie stavu vedomia, krvného tlaku, pulzu, diurézy, príjmu tekutín - laboratórium: ASTRUP, glykémia, elektrolyty, kreatinín, urea, ALT, amylázy, osmolarita séra, anion-gap, krvný obraz, moč chemicky - EKG - Rtg hrudníka a ďalšie vyšetrenia v rámci dif. dg. – podľa klinickej úvahy lekára - zaistenie i.v. prístupu a napojenie roztoku F1/1 iniciálnou rýchlosťou 1000 ml/hod.		
Diagnostické laboratórne kritériá hyperglykemického hyperosmolárneho syndrómu: - glykémia > 33,3 mmol/l - pH > 7,3 - bikarbonáty > 15 mmol/l - efektívna osmolarita plazmy > 320 mOsm/l		
Liečba		
Substitúcia tekutín Spôsob podania: i. v. Predpokladaná strata: 9 – 12 litrov.	Podávanie inzulínu Spôsob podania: i. v. Cave: Iniciálna koncentrácia K ⁺ nesmie byť pod 3,3 mmol/l.	Substitúcia draslíka (kália, K⁺) Spôsob podania: i. v.
Roztok F1/1, neskôr F1/2, rýchlosť i. v. infúzie podľa stavu pacienta (TK, P, diuréza).	Regular inzulín i. v. (perfuzor)	Roztok KCl resp. KH ₂ PO ₄ , dávka podľa iniciálnej koncentrácie K ⁺ .
Začiatok liečby – prvých 30 – 60 minút: F1/1 rýchlosťou 1000 ml/30 minút. Ak pretrváva hypotenzia, podá sa ďalších 1000 ml počas nasledujúcich 30 – 60 minút. Po úprave a stabilizácii TK a diurézy F1/2 rýchlosťou cca 500 ml/hod. Takto sa podá 2000 – 3000 ml (t. j. počas cca 4 – 6 hodín). Následne sa rýchlosť podávania spomalí na F1/2 rýchlosťou cca 250 ml/hod. až do úpravy stavu hydratácie. Po poklese glykémie < 17 mmol/l F1/2 + G5 rýchlosťou cca 250 ml/hod. Pozn.: Celkový deficit (cca 9 – 12 l) sa uhradí do 24 – 36 hodín.	Začiatok liečby – rýchlosť podávania inzulínu 0,05 U/kg/hod <i>(Pred začatím infúzie prepláchnuť infúznú súpravu 50 ml roztoku inzulínu.)</i> V ďalšom priebehu liečby rýchlosť infúzie inzulínu podľa poklesu glykémie (pri úvodnej rýchlosti), t. j. pokles glykémie za hodinu: < 2 mmol/l – zrýchliť infúziu inzulínu na dvojnásobok, 2 – 4 mmol/l – ponechať pôvodnú rýchlosť infúzie, > 4 mmol/l – spomalíť infúziu inzulínu na polovicu. Po poklese glykémie < 17 mmol/l rýchlosť infúzie upraviť tak, aby sa glykémia až do poklesu osmolarity < 315 mOsm/kg a úpravy dysfunkcie CNS udržiavala v rozmedzí 13 – 16 mmol/l.	Iniciálna koncentrácia K⁺ a spôsob úhrady: < 3 mmol/l – podať 40 – 60 mmol/l za hodinu až do dosiahnutia koncentrácie 3,3 mmol/l. <i>(S podávaním inzulínu nezačínať skôr než sa hodnota K⁺ nezvýši nad 3,3 mmol/l.)</i> 3 – 4 mmol/l – podať 30 – 40 mmol K ⁺ na každý liter podaných tekutín 4 – 5 mmol/l – podať 20 – 30 mmol K ⁺ na každý liter podaných tekutín > 5 mmol/l K ⁺ nepodávať, kontrolovať hladinu K ⁺ á 2 hod. <i>(Po začatí liečby môže hladina K⁺ rýchlo poklesnúť.)</i> K ⁺ hradíme roztokmi KCl a KH ₂ PO ₄ , obvykle v pomere 2 : 1. (7,45% roztok KCl: 1 ml = 1 mmol)

F1/1 – fyziologický roztok – 0,9% NaCl

F1/2 – tzv. polovičný fyziologický roztok (0,45% NaCl)

G5 – 5% roztok glukózy

Schéma 3 Postup liečby hypoglykémie u pacienta s diabetes mellitus

Glykémia	Postup liečby
< 4,0 – 3,3 mmol/l	15 g glukózy, resp. sacharidov s vysokým glykemickým indexom per os (edukácia, aplikuje si sám pacient), príznaky by mali ustúpiť do 10 – 15 minút.
3,3 – 2,8 mmol/l	20 g glukózy resp. sacharidov s vysokým glykemickým indexom per os (edukácia, aplikuje si sám pacient), pri pretrvávaní príznakov hypoglykémie, resp. laboratórnych hodnôt po > 10 – 15 minútach je potrebné podanie sacharidov zopakovať.
< 2,8 mmol/l (ak je pacient pri vedomí)	25 – 30 g glukózy resp. sacharidov s vysokým glykemickým indexom per os (edukácia, aplikuje si sám pacient, resp. s pomocou príbuzného). Pri pretrvávaní príznakov hypoglykémie, resp. laboratórnych hodnôt po > 10 – 15 minútach je potrebné podanie sacharidov zopakovať.
Pacient je v bezvedomí, vyžaduje pomoc druhej osoby.	Príbuzný pacienta (po predošlej edukácii) – aplikuje glukagón 1mg i.m., vedomie by sa malo upraviť v priebehu niekoľkých minút, – po prebratí sa pacienta podanie 25 – 30 g glukózy, resp. sacharidov s vysokým glykemickým indexom per os. Ak sa pacient nepreberá, je potrebné ihneď privolať lekára.
	Lekár – podá 40 – 60 ml 40% roztoku glukózy i. v. počas 1 – 3 minút a následne napojí infúziu 10 – 20% roztoku glukózy, vedomie pacienta by sa malo upraviť v priebehu niekoľkých minút.
Prolongovaná hypoglykémia (napriek úvodnej liečbe)	Hospitalizácia na JIS, interdisciplinárna spolupráca. Ak sa napriek i. v. kontinuálnemu podávaniu glukózy nedosiahne zlepšenie stavu vedomia, kliečbe sa na nevyhnutne dlhý čas pridáva liečba hydrokortizónom, glukagónom, diazoxidom. Diferenciálna diagnostika inej (sprievodnej, následnej) príčiny kómy. Liečba predpokladaného mozgového edému.

Tabuľka 4. Príčiny laktátovej acidózy (LA)

Typ A (v dôsledku hypoxie)	šok (septický, kardiogénny, hypovolemický), otrava CO, ťažká hypoxémia, anémia
Typ B:	
B1 (pri základnom ochorení)	DM, ochorenie pečene, malignita, sepsa, AIDS
B2 (lieky, toxíny)	biguanidy, etanol/metanol, nitroprusid, kyanid, salicyláty, aminophenazon, etylén/propylén
B3 (dôsledok kongenitálneho defektu glukoneogenézy alebo oxidácie pyruvátu)	deficit: glukóza-6-fosfatázy, pyruvát karboxylázy, fruktóza 1,6 difosfatázy, pyruvátdehydrogenázy, oxidatívnej fosforylácie

Laboratórna diagnostika LA sa opiera o zistenie zvýšenej hladiny laktátu nad 5 mmol/l a pokles pH pod 7,35.

LIEČBA LA

Základom liečby LA je liečba vyvolávajúcej príčiny. Ďalšie liečebné postupy predstavuje:

- 1. Úprava perfúzie orgánov a oxygenácie tkanív.** Liečba kardiálnej dekompenzácie a respiračnej insuficiencie, anémie, apod.
- 2. (Bikarbonát).** Podávanie bikarbonátu pri LA je problematické. Môže sa komplikovať viacerými nežiaducimi účinkami (napr. hypernatrémia, hyperosmolalita, objemové preťaženie), a to najmä u pacientov s renálnou hypoperfúziou so zníženým vylučovaním sodíka a vody. Podanie bikarbonátu môže zvýšiť produkciu kyslíčnka uhličitého (CO₂), ktorý difunduje do buniek myokardu a zapríčiňuje zhoršenie jeho funkcie (redukcia kontraktility, redukcia srdcového výdaja, proarytmogénny efekt). Bikarbonát môže mať nežiaduci účinok aj na produkciu laktátu a zvyšovať jeho hladinu (vzostup pH zo 6,8 na 7,2 zvyšuje aktivitu fosfofruktokinázy, čím sa môže anulovať potenciálny úžitok podania bikarbonátu).
Pri zvažovaní podania a samotnom podávaní bikarbonátu pri LA je potrebná opatnosť. O podaní bikarbonátu možno uvažovať najmä vtedy, ak príčinou LA je intoxikácia (metanol, etylénglykol, kyanid).
- 3. Dialýza** je indikovaná pri LA vyvolanej v dôsledku nežiaduceho účinku liekov (napr. metformín) alebo pôsobením toxínov.
- 4. Adjuvantná liečba.** Odporúča sa podanie vitamínov thiamínu (B₁) a riboflavínu (B₂).

2.4 HYPOGLYKÉMIA

Pod pojmom **hypoglykémia** rozumieme pokles glykémie sprevádzaný klinickými, humorálnymi a ďalšími biochemickými prejavmi. Ako hranica sa tradične uvádza glykémia pod 3,3 mmol/l.

Hypoglykémia môže vyvolať celý rad **príčin**. U pacienta s DM je hypoglykémia obvykle dôsledkom nepomeru medzi intenzitou liečby, množstvom prijatej potravy a aktuálnou fyzickou aktivitou. Najčastejšie sa vyskytuje u pacientov liečených inzulínom (významne častejšie pri DM-1 ako pri DM-2), môže však komplikovať aj liečbu orálnymi antidiabetikami.

Klinické prejavy súvisia s aktiváciou kontra-regulačných hormónov, najmä katecholamínov (hlad, nervozita, tras, potenie, tachykardia) a s nedostatkom glukózy v bunkách CNS (znížená neuropsychická výkonnosť, bolesti hlavy, zahmlený zrak, porucha jemnej motoriky, kŕče, bezvedomie).

V **diferenciálnej diagnostike** je potrebné vylúčiť iné príčiny kómy (otrava, intrakraniálne poranenie, náhla cievna príhoda, intrakraniálne krvácanie a pod).

LIEČBA HYPOGLYKÉMIE

Postup liečby v závislosti od závažnosti hypoglykémie a celkového stavu pacienta prehľadne uvádza schéma 3.

Ak pacient má príznaky hypoglykémie a je **pri vedomí**, resp. ak u pacienta liečeného inzulínom je glykémia pod 4,0 mmol/l, reagujeme podaním rýchlo vstrebateľných **sacharidov** s preferenciou glukózy (hroznový cukor).

Množstvo podaných sacharidov treba individualizovať podľa stavu, glykémie a individuálnej odpovede pacienta. Podanie 10 – 15 g glukózy (t. j. 1 – 1,5 sacharidových jednotiek (SJ)) by malo zvýšiť glykémiu asi o 2,0 – 2,5 mmol/l počas 30 min, a 20 g glukózy (2 SJ) asi o 3,0 – 3,5 mmol/l v priebehu 45 min. Pri glykémii 4,0 – 3,3 mmol/l teda podáme 1,5 SJ, pri glykémii 3,3 – 2,8 mmol/l podáme 2 SJ a pri hypoglykémii pod 2,8 mmol/l podáme 2,5 – 3,0 SJ, resp. postupujeme podľa stavu vedomia a spolupráce pacienta parenterálnou liečbou (glukóza i. v., glukagón i. m.).

Pri ľahšej hypoglykémii by príznaky po včasnom podaní sacharidov mali ustúpiť do 10 – 15 minút. Pri stredne ťažkej hypoglykémii môžu príznaky pretrvávajúť dlhšie a podanie sacharidov je potrebné opakovať. Naopak, pri prekročení dávky sacharidov, napr. v dôsledku obavy z prolongovanej hypoglykémie, môže prísť k následnému vzostupu a rozkolísaniu glykémii.

Pri ťažkej hypoglykémii (pacient je **v bezvedomí** a nutne vyžaduje pomoc inej osoby) postup závisí od situácie a od toho, či ju poskytuje laik alebo lekár RZP s adekvátnym vybavením.

A. Pokiaľ pomoc **poskytuje laik** (napr. príbuzní pacienta), podáva sa **glukagón** 1 mg i. m. (pacient s rizikom hypoglykémie by ho mal mať vo svojej výbave a príbuzní pacienta by mali byť poučení o spôsobe jeho použitia). Podanie glukagónu (mobilizuje glukózu zo zásob v pečeni) však rieši situáciu len dočasne a po prebratí sa pacienta je potrebný adekvátny príjem sacharidov. Navyše, pri podaní glukagónu môže nastať viacero problematických situácií. Problém môže nastať pri nedostatočnej zásobe glykogénu v pečeni – napr. po predošlej konzumácii alkoholu, dlhodobom hladovaní, po intenzívnej fyzickej záťaži a pod. Po podaní sa môže dostaviť nauzea a zvracanie.

B. Ak ťažkú hypoglykémia rieši **lekár** uprednostňuje sa podanie koncentrovanej glukózy do žily. Podá sa 40 až 60 ml 40% glukózy i. v. a následne sa napojí infúzia 10 – 20 g glukózy až do úpravy a stabilizácie stavu (glykémie spočiatku udržiavať v rozsahu 10 – 15 mmol/l).

Vždy je nutná identifikácia situácie, ktorá hypoglykémia vyvolala. Pri prolongovanej a opakovanej

hypoglykémii, resp. pri hypoglykémii, ktorá pretrváva napriek uvedenej liečbe, je indikovaná hospitalizácia pacienta. Ak sa napriek kontinuálnemu i. v. podávaniu glukózy nedosiahne zlepšenie stavu vedomia, k liečbe sa na nevyhnutne dlhý čas pridáva hydrokortizón (prípadne aj glukagón, diazoxid).

Ak sa predpokladá prítomnosť alebo vývoj mozgového edému, indikovaná je príslušná liečba (200 ml 20% manitolu intravenózne počas 20 minút a 6 mg dexametazónu každých 6 hodín, glykémiu udržiavať v rozsahu 10 – 15 mmol/l).

SYNDRÓM NEUVEDOMOVANIA SI HYPOGLYKÉMIE (SNH)

Opakovaný výskyt hypoglykémii zvyšuje riziko syndrómu nevedomovania si hypoglykémie (SNH). Ide o závažnú komplikáciu, pri ktorej pacient prestáva vnímať varovné príznaky hypoglykémie, čo súčasne limituje možnosť včas a adekvátne na rozbiehajúcu sa hypoglykémiu reagovať. Prvým prejavom hypoglykémie tak môže byť až strata vedomia.

Po prítomnosti SNH je potrebné aktívne pátrať.

Pri riešení SNH je zvyčajne potrebné načas poľaviť z kritérií liečby (cieľové hodnoty glykémii pri SNH môžu byť napr. v rozsahu 7 – 10 (12) mmol/l). S odstránením

alebo znížením výskytu hypoglykémii sa zvyčajne vnímanie hypoglykémie obnoví.

Pri liečbe inzulínom sa v týchto prípadoch uprednostňujú inzulíny s predvídateľnejším účinkom (bazálne a prandiálne analógy). Súčasne ide o jednu z najčastejších indikácií pre liečbu inzulínovou pumpou.

HYPOGLYKÉMIA PRI LIEČBE ORÁLNYMI ANTIDIABETIKAMI

Hypoglykémia sa môže vyskytnúť aj pri liečbe orálnymi antidiabetikami (OAD). Najnižšie riziko sa udáva pri metformíne a glitazónoch, najvyššie pri sulfonylureových prípravkoch a glinidoch. Spomedzi sulfonylureových prípravkov sa nižšie riziko hypoglykémie uvádza pri glimepiride a gliklazide.

Najčastejšou príčinou hypoglykémie pri liečbe OAD je nedostatočný príjem potravy, zvýšený telesný pohyb, nadmerný príjem alkoholu, vysoká dávka OAD, či interkurentné ochorenie sprevádzané zvracaním alebo hnačkou. Riziko je ďalej zvýšené u pacientov s ochoreniami obličiek a pečene, u pacientov s hypokorticismom a pod.

Liečba je rovnaká ako pri hypoglykémii z iných príčin. Pri dlhoočinkujúcich sulfonylureových prípravkoch treba rátať s ich prolongovaným efektom.

LITERATÚRA

1. American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*, 28, 2005, S4 – S36.
2. BODE BW, TOMBORLANDE VW, DAVIDSON P: Insulin pump therapy in the 21st century. *Pump Therapy*, 111, 2002, 69 – 77.
3. BORRON AW, et al.: Lactic acidosis. www.emedicine.com (január 2005).
4. CLEMENT SC: Lactic acidosis. In: *Therapy for diabetes mellitus and related disorders*, 4th ed., Lebovitz HE (Ed). American Diabetes Association, 2004, 100 – 105.
5. ENNIS E, KRESISBERG R: Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar syndrome. In: *Diabetes Mellitus: A Fundamental and Clinical text*. 3rd ed. LeRoith D, Taylor S, Olefsky J. (Eds.). Philadelphia, Lippincott, Williams and Wilkins, 2004, 627 – 642.
6. FRITSCHÉ A, STEFAN N, HADINY A, et al.: Avoidance of hypoglycemia restores hypoglycemia unawareness by increasing beta-adrenergic sensitivity in patients with type 1 diabetes. *Ann Intern Med*, 134, 2001, 721 – 736.
7. GENUITH S: Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state in adults. In: *Therapy for diabetes mellitus and related disorders*, 4th ed., Lebovitz HE (Ed), American Diabetes Association, 2004, p 87 – 99.
8. MOKÁŇ M: Hypoglykémia, P+M, Turany, 652 s.
9. RUCKER DW et al.: Diabetic ketoacidosis. www.emedicine.com (január 2005).
10. SAGARIN M, et al.: Hyperosmolar hyperglycemic nonketotic coma. www.emedicine.com (január 2005).
11. SCHIFFRIN A.: Hypoglycemia in patients with type 1 diabetes. In: *Therapy for diabetes mellitus and related disorders*, 4th ed., Lebovitz HE (Ed). American Diabetes Association, 2004, 266 – 276.

Autori: Doc. MUDr. E. Martinka, PhD., Národný endokrinologický a diabetologický ústav, Lubochňa
MUDr. J. Polko, PhD., 1. interná klinika JLF UK, Martin
Prof. MUDr. M. Mokáň, DrSc., 1. interná klinika JLF UK, Martin

Oponenti: Doc. MUDr. J. Podoba, CSc., 1. interná klinika SZU, Bratislava
Prof. MUDr. M. Kriška, DrSc., Farmakologický ústav LFUK, Bratislava
Prim. MUDr. J. Vozár, Jesenius Samaria, Šamorín
Prof. MUDr. R. Dzúrik, DrSc., OKEF VVZ SZU, Bratislava
PharmDr. L. Magulová, PhD., OKF FNŠP Nitra
MUDr. J. Bakaiová, ASL SR

Metodický list Ústrednej komisie racionálnej farmakoterapie a liekovej politiky MZ SR

Redakčná rada: Ján Bielik, Peter Findo, Viliam Foltán, Rastislav Dzúrik, Jozef Haľko, Jozef Holomán – **vedúci redaktor**, Ján Gajdošík, Jozef Glasa – **výkonný redaktor**, Milan Kriška – **predseda**, Milan Pavlovič, Lívia Magulová, SZU, Limbová 12, 833 03 Bratislava. Tel. 02/5936 9557, 5936 9505, fax: 02/5936 9507, e-mail: katedra.kf@szu.sk
Zdravotnícke vydavateľstvo HERBA, spol. s r. o., tel./fax: 02/5477 6683