

Διαβητική κετοξέωση

Θεόδωρος Αλεξανδρίδης
Καθηγητής Παθολογίας-Ενδοκρινολογίας
Διευθυντής Ενδοκρινολογικού Τμήματος
Πανεπιστημίου Πατρών

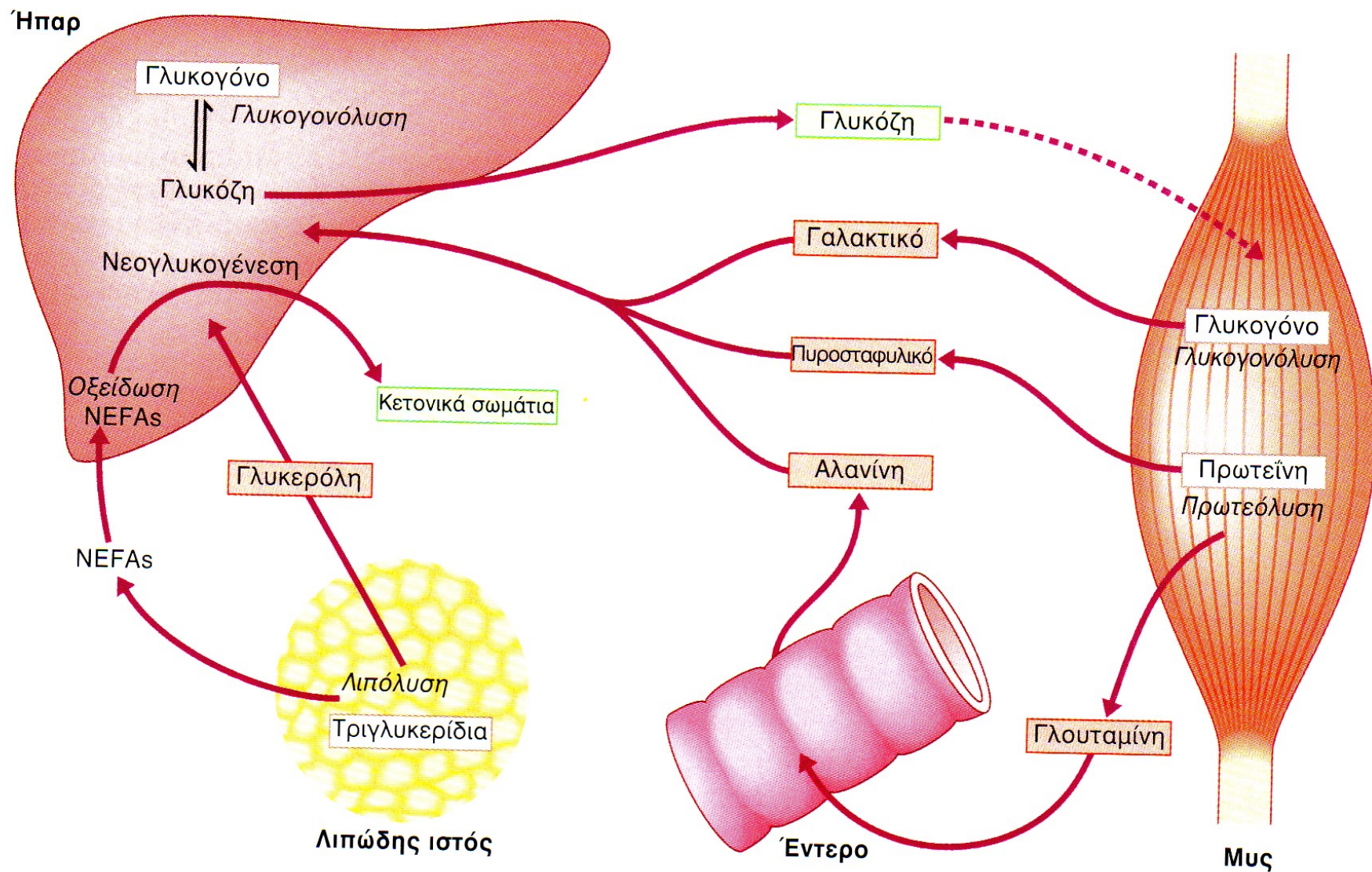
Σε ασθενή με κώμα ή διαταραχή του επιπέδου συνειδήσεως

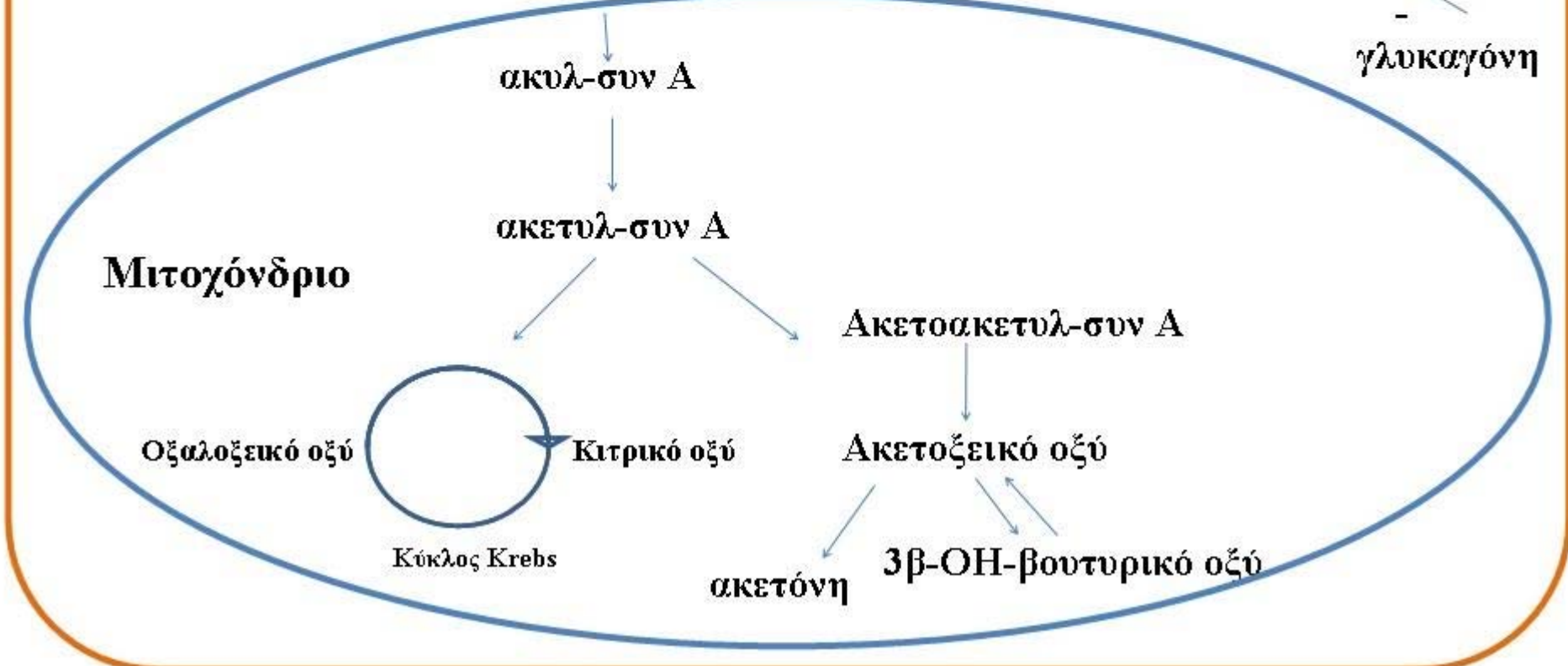
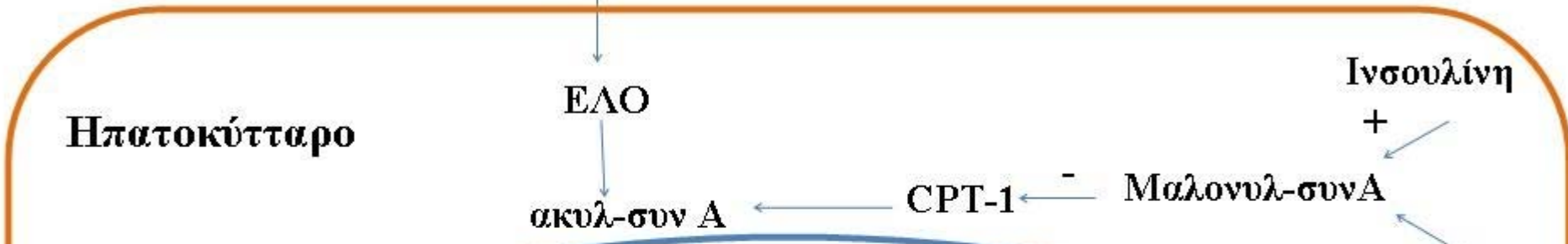
- Γίνεται άμεσα Dextro
- Σε περίπτωση υπογλυκαιμίας κατά κανόνα υπάρχει ιστορικό Σακχαρώδη Διαβήτη
- Σε περίπτωση υπεργλυκαιμίας μπορεί να είναι η πρώτη εκδήλωση Σακχαρώδη Διαβήτη

Διαβητική κετοξέωση

Η διαβητική κετοξέωση (ΔΚ) και η υπεργλυκαιμική υπερώσμωση (ΥΥ) αποτελούν δύο σοβαρές οξείες μεταβολικές διαταραχές του σακχαρώδη διαβήτη οι οποίες χαρακτηρίζονται από απόλυτη ή σχετική ένδεια ινσουλίνης και σοβαρή υπεργλυκαιμία

Η νηστεία, η έλειψη ινσουλίνης και η αντίσταση στην δράση της ινσουλίνης οδηγούν σε αυξημένη ηπατική παραγωγή γλυκόζης





Ένδεια Ινσουλίνης και αύξηση ανταγωνιστικών ορμονών

πλήρης ένδεια

Μερική ένδεια

Αυξημένη λιπόλυση

Υπεργλυκαιμία

Αυξημένη κετογένεση

Ωσμωτική διούρηση

Μειωμένη χρησιμοποίηση
κετονικών σωμάτων

Απώλεια H₂O, ηλεκτρολυτών

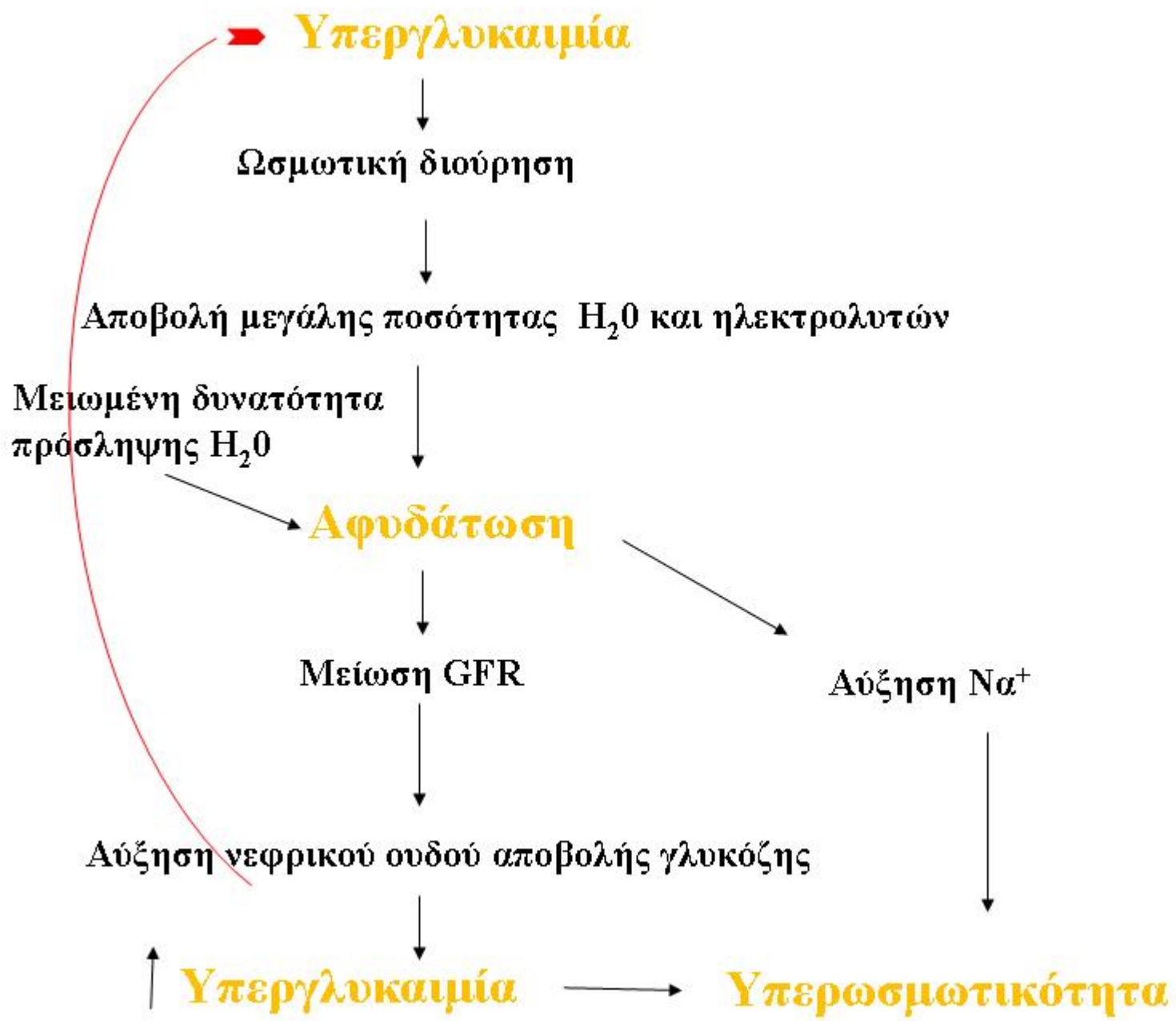
Κετοξέωση

Υπερώσμωση

ΔΚ

ΥΥ





Εκλυτικοί παράγοντες Διαβητικής Κετοξέωσης

Ανεπαρκής θεραπεία με ινσουλίνη

Οξεία νόσος/σοβαρό stress

Λοιμώξεις (30-40%)

Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο

Οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου

Οξεία παγκρεατίτιδα

Πρωτοεμφανιζόμενος ΣΔ (15-20%)

Φάρμακα

Κλοζαπίνη-ολανζαπίνη

Κοκαΐνη

Λίθιο

Τερμπουταλίνη

Κορτικοστεροειδή

Εκλυτικοί παράγοντες Υπεργλυκαιμικής Υπερώσμωσης

Ανεπαρκής θεραπεία με ινσουλίνη	Ενδοκρिनοπάθειες
Οξεία νόσος/σοβαρό stress	Θυρεοτοξίκωση
Λοιμώξεις (32-60%)	Μεγαλακρία
Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο	Σύνδρομο Cushing
Οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου	Φάρμακα
Οξεία παγκρεατίτιδα	Ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου
Πνευμονική εμβολή	Χλωροπρομαζίνη, Λοξαπίνη
Απόφραξη εντέρου	Χλωροθαλιδόνη, Θειαζιδικά διουρητικά
Αιμοκάθαρση, περιτοναϊκή κάθαρση	Σιμετιδίνη, Φαινυτοίνη
Θρόμβωση μεσεντερίου	Διαζοξίδη
Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια	Κλοζαπίνη-ολανζαπίνη
Θερμοπληξία, υποθερμία	Αιθακρυνικό οξύ, Προπρανολόλη
Υποσκληρίδιο αιμάτωμα	Ανοσοκατασταλτικά, L-ασπαραγινάση
Σοβαρά εγκαύματα	Κορτικοστεροειδή
Χειρουργικές επεμβάσεις	Ολική παρεντερική διατροφή

Διαβητική κετοξέωση (ΔΚ) – Υπεργλυκαιμική Υπερόσμωση (ΥΥ)

- Πολυουρία, πολυδιψία
- Σημεία αφυδάτωσης (ΥΥ>ΔΚ)
- Ταχυκαρδία, υπόταση, ξηρότητα δέρματος και βλεννογόνων
- Ερυθρότητα προσώπου
- Αναπνοή Kussmaul (υπέρπνοια) (ΔΚ)
- Απόπνοια οξόνης (ΔΚ)
- Διαβητική ψευδοπεριτονίτιδα (ΔΚ)
- Ναυτία, έμετοι (ΔΚ)
- Μείωση αντανακλαστικών
- Υπνηλία, λήθαργος, κώμα

Εργαστηριακός έλεγχος

- Γλυκόζη
- Ηλεκτρολύτες
- Ουρία
- Κρεατινίνη
- Γενική αίματος
- Αέρια αίματος
- Κετόνες αίματος και ούρων
- Χάσμα ανιόντων
- Ωσμωτικότητα πλάσματος

Επιβεβαίωση της διάγνωσης

Διαβητική κετοξέωση

- Υπεργλυκαιμία
- Μεταβολική οξέωση (pH <7,3)
- Αυξημένο χάσμα ανιόντων (ΧΑ= $\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$ [φτ: <11, (3-10 mEq/L)],)
- Κετοναϊμία

Υπεργλυκαιμική υπερώσμωση

- Ιδιαίτερα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης (>600 mg/dl)
- Απουσία οξέωσης (pH >7,3)
- Απουσία κετοναϊμίας
- Επίπεδα $\text{HCO}_3^- >20$ mEq/L
- Αυξημένη δραστική οσμωτικότητα πλάσματος (Osm (mosmol/kg)= $[2 \times \text{Na}^+ (\text{mEq/L})] + [\text{γλυκόζη} (\text{mg/dL}) : 18]$ (>320 mosm/Kg)

Θεραπεία Διαβητικής κετοξέωσης και υπεργλυκαιμικής υπερόσμωσης

- Ενυδάτωση
- Ινσουλίνη
- Διόρθωση των ηλεκτρολυτικών διαταραχών
- Αντιμετώπιση των πιθανών εκλυτικών παραγόντων

Εκτίμηση ελλείμματος ύδατος

- Υπολογισμός ελλείμματος $H_2O = 0,6 \times BΣ \times [(Na^+/140) - 1]$
- Διορθωμένο $Na^+ = Na^+ + 1,6 \times [\text{γλυκόζη (mg/dl)} - 100] / 100$ (εάν γλυκόζη < 400 mg/dl)

και

- Διορθωμένο $Na^+ = Na^+ + 2,4 \times [\text{γλυκόζη (mg/dl)} - 100] / 100$ (εάν γλυκόζη > 400 mg/dl)

ΔΚ ΥΥ

Κατάσταση ενυδάτωσης

Σοβαρή υπο ογκαιμία

N/S 0,9% 1L/ώρα

Μέτρια αφυδάτωση

υπολογισμός διορθωμένου Na⁺ ορού

υψηλό Na⁺

N/S 0,45%, 250-500 ml/ώρα
ανάλογα με την ενυδάτωση

φυσιολογικό Na⁺

χαμηλό Na⁺

N/S 0,9% 250-500 ml/ώρα
ανάλογα με την ενυδάτωση

όταν η γλυκόζη είναι 200mg/dl στη ΔΚ ή 300mg/dl στην ΥΥ
χορήγηση D/W 5% + N/S 150-250 ml/ώρα

Καρδιογενές shock

Αιμοδυναμική παρακολούθηση

ΔΚ **ΥΥ**

Ινσουλίνη ταχείας δράσης

0,1 U/Kg iv bolus και 0,1 U/Kg /ώρα σε συνεχή έγχυση

ή

0,14U/Kg/ώρα σε συνεχή έγχυση

Αν η γλυκόζη δεν μειωθεί κατά 10% την 1^η ώρα, χορηγούνται 0,14 U/Kg bolus και ακολουθείται το προηγούμενο σχήμα

όταν η γλυκόζη ≤ 200 mg/dl
μειώνεται ο ρυθμός έγχυσης
ινσουλίνης σε 0,02-0,05U/Kg

Διατήρηση γλυκόζης
μεταξύ 150-200mg/dl μέχρι
τη λύση της ΔΚ

όταν η γλυκόζη ≤ 300 mg/dl
μειώνεται ο ρυθμός έγχυσης
ινσουλίνης σε 0,02-0,05U/Kg

Διατήρηση γλυκόζης μεταξύ
200-300mg/dl μέχρι την
αποκατάσταση του επιπέδου
συνείδησης στην ΥΥ

Προσθήκη K^+ στα χορηγούμενα διαλύματα υγρών ανάλογα με τα επίπεδα K^+ ορού

K^+ ορού (mEq/L)	προσθήκη K^+ στα διαλύματα υγρών
>5,2	Όχι K^+ Επανάλεγχος σε 2 ώρες
3,3-5,2	20-30 mEq/L χορηγούμενων διαλυμάτων ώστε να το K^+ να διατηρείται μεταξύ 4-5 mEq/L
<3,3	20-30 mEq/ώρα έως K^+ >3,3 mEq/L

Kitabchi A et al. Diabetes Care 2009; 32:1335-1343.

Χορήγηση διττανθρακικών όταν pH <6,90

- Εάν $[K^+] < 5,3 \text{ mEq/L}$ → σύγχρονη προσθήκη K^+ (20 mEq) στο διάλυμα χορηγήσεως των διττανθρακικών
- Ενδοφλέβια χορήγηση 100 ml NaHCO_3 (1fl) + 20 mEq KCl σε 400 ml υγρών (water for injection)
- Ρυθμός χορήγησης 200 ml/ώρα για 2 ώρες
- Έλεγχος του pH σε 2 ώρες και επανάληψη της χορήγησης εάν το pH παραμένει <7,0

Αρνητικές επιδράσεις από την χορήγηση διττανθρακικών

- Επιδείνωση της υποκαλιαιμίας, λόγω αλκάλωσης και μετακίνησης του K^+ εντός των κυττάρων, οδηγώντας έτσι σε εμφάνιση καρδιακής αρρυθμίας
- Παράδοξη ενδοκυττάρια οξέωση και οξέωση του ΚΝΣ, λόγω αυξημένης παραγωγής και διάχυσης του CO_2 στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό το οποίο περνάει γρήγορα τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό
- Καθυστέρηση της λύσης της κέτωσης
- Ιστική υποξία, λόγω ελαττωμένης απελευθέρωσης O_2 από την αιμοσφαιρίνη στους ιστούς
- Βαριές τοπικές νεκρώσεις από λάθος έγχυση στον υποδόριο ιστό

Όχι συστηματική χορήγηση φωσφόρου Μόνο σε συμπτωματικούς ασθενείς

- Με καρδιακή δυσλειτουργία
- Καταστολή του αναπνευστικού ή συμμετοχή των σκελετικών μυών (αναπνευστική δυσχέρεια)
- Αναιμία
- Σε ασθενείς με φυσιολογικό ασβέστιο ορού και επίπεδα φωσφόρου $<1,0$ mg/dl
- Προστίθενται στα ήδη χορηγούμενα διαλύματα αναπλήρωσης υγρών 20-30 mEq/L φωσφορικού καλίου με μέγιστο ρυθμό χορήγησης τα 4,5 mmol/ώρα (1,5 ml/ώρα)
- Παρακολούθηση των επιπέδων του ασβεστίου και του μαγνησίου ορού (προσοχή μπορεί να προκαλέσει σοβαρή υπασβεστιαμία)

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

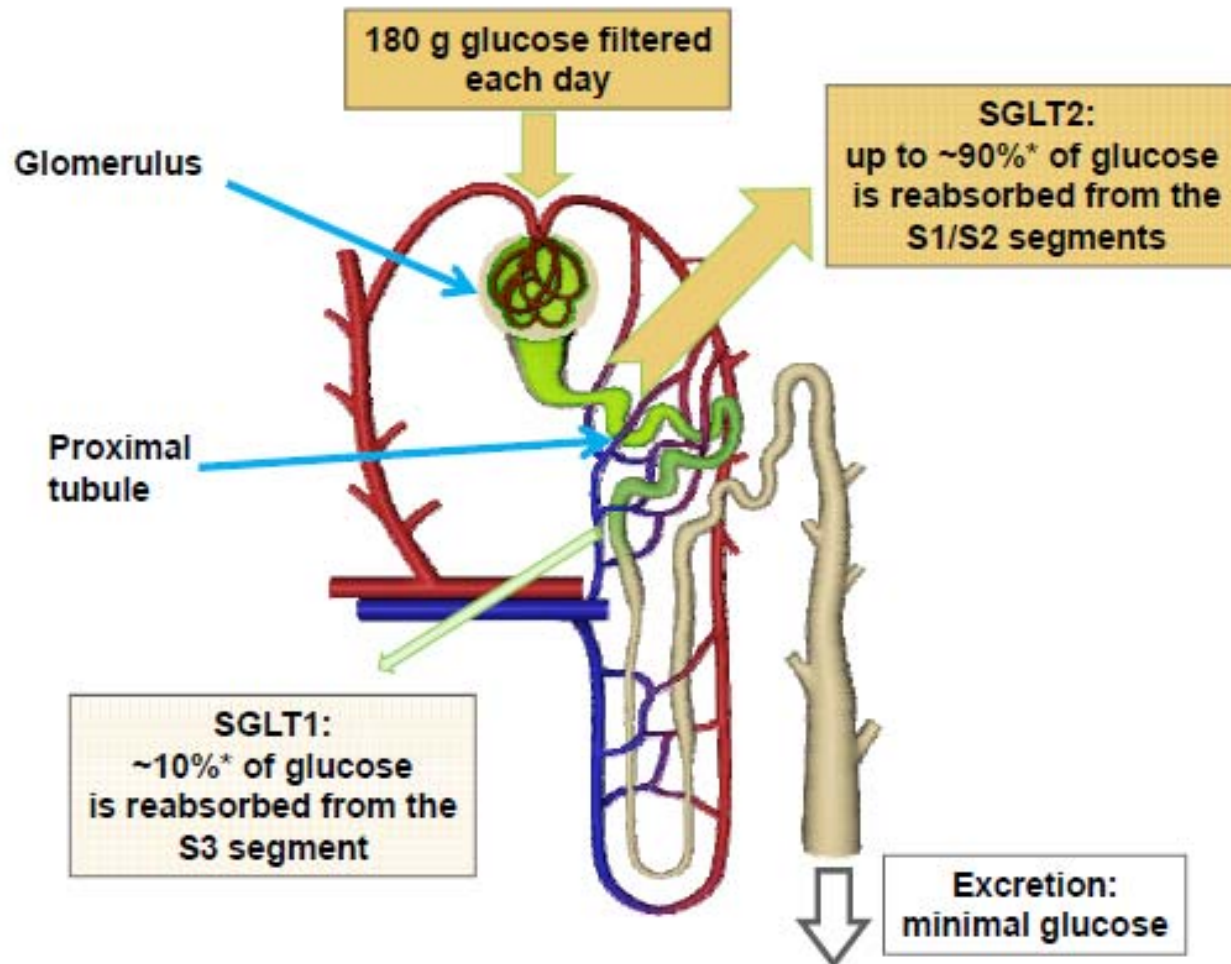
- Υπογλυκαιμία
- Υποκαλιαιμία
- Υπεργλυκαιμία
- Υπερχλωραιμική μεταβολική οξέωση
- Εγκεφαλικό οίδημα
- Μη καρδιογενές πνευμονικό οίδημα
- Θρομβοεμβολικά επεισόδια

Παρακολούθηση

- Ανά ώρα και μέχρι τη σταθεροποίησή τους
 - ◆ ζωτικά σημεία και επίπεδο συνείδησης
 - ◆ επίπεδα γλυκόζης ορού
- Ανά 2 έως 4 ώρες (ανάλογα με τη βαρύτητα της διαταραχής και την απάντηση στη θεραπεία)
 - ◆ βασικό βιοχημικό έλεγχο (προσδιορισμός ουρίας, κρεατινίνης και ηλεκτρολυτών)
 - ◆ προσδιορισμό της ωσμωτικότητας του πλάσματος
 - ◆ αέρια αίματος (pH, HCO_3^-)
 - ◆ μέτρηση του β-υδροξυβουτυρικού οξέος στο αίμα
 - ◆ υπολογισμός του χάσματος ανιόντων

Αναστολείς συµµεταφορέων Να-
γλυκόζης και ευγλυκαιµική
κετοξέωση (SGLT2i)

Διαχείριση της γλυκόζης από τον νεφρό



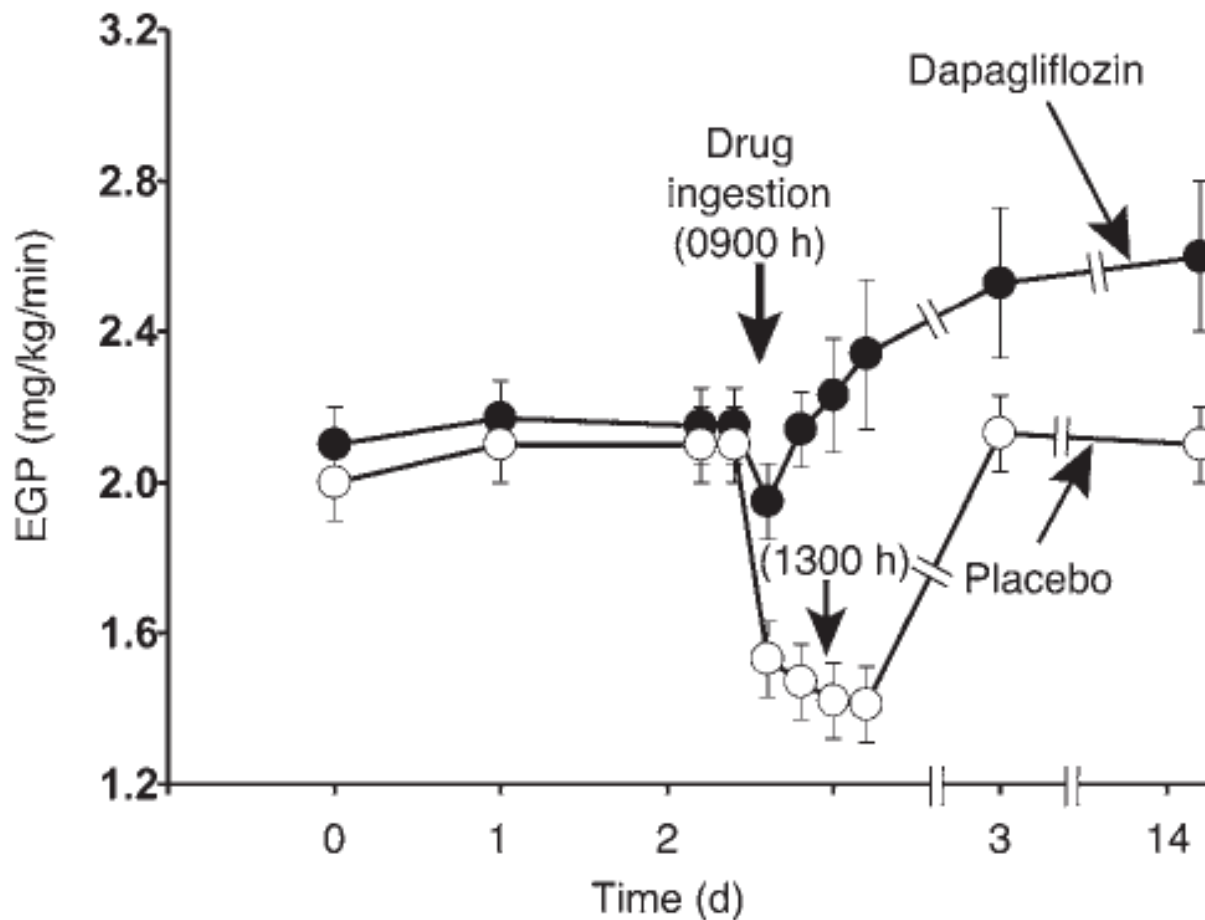
*based on animal data

Οξείες και χρόνιες επιδράσεις της empagliflozin στον ΣΔτ2

- Μείωση της γλυκόζης νηστείας και της μεταγευματικής
- Βελτίωση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη
- Μείωση επιπέδων ινσουλίνης
- Αύξηση της ηπατικής παραγωγής γλυκόζης
- Βελτίωση της λειτουργίας του β-κυττάρου
- Αύξηση της μεταγευματικής έκκρισης γλυκαγόνης
- Αύξηση της μεταγευματικής έκκρισης GLP-1
- Η χρόνια χορήγηση μετέθεσε την χρησιμοποίηση υποστρώματος από υδατάνθρακες σε λίπος



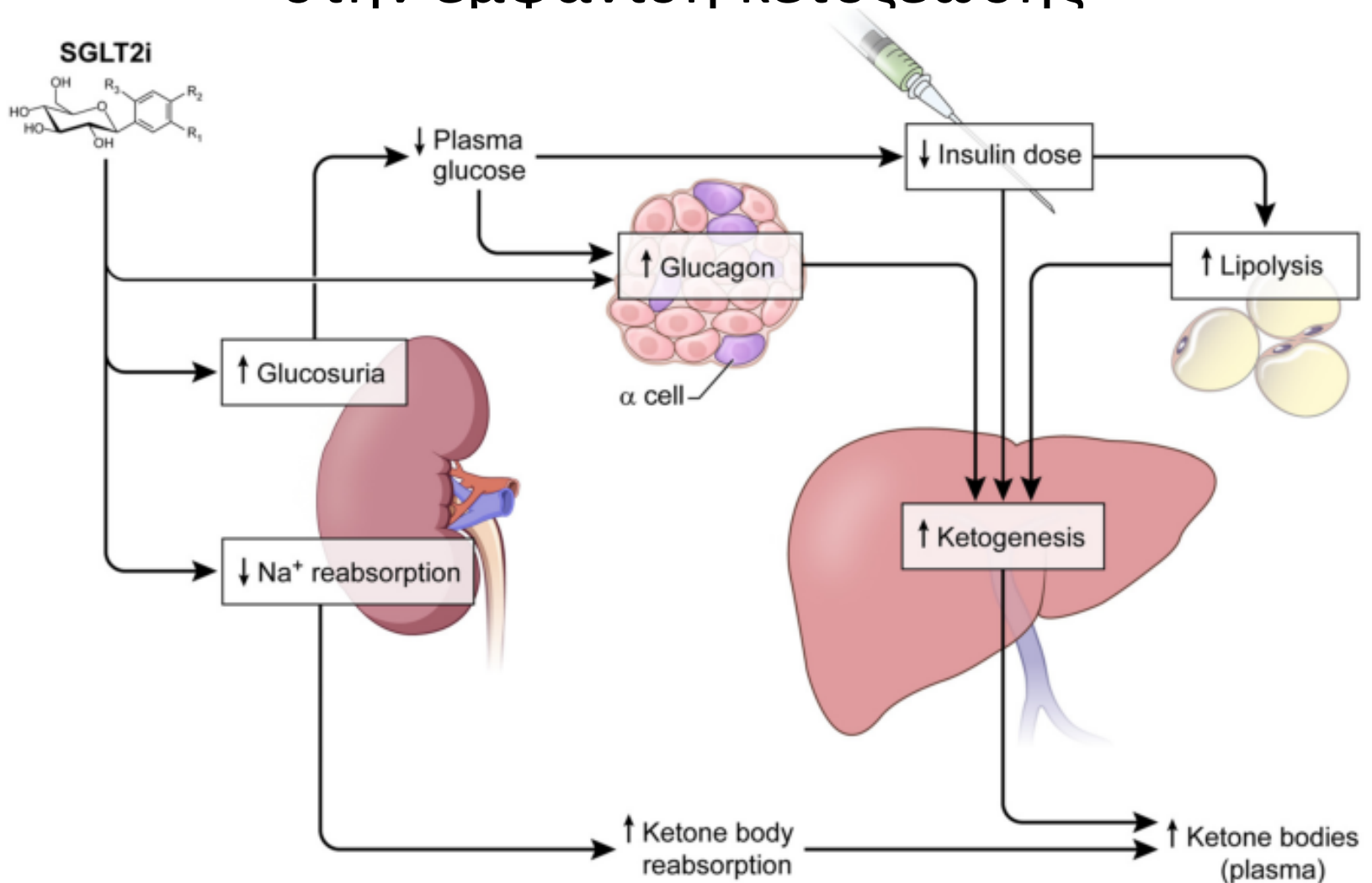
Ηπατική παραγωγή γλυκόζης πριν και μετά την χορήγηση dapagliflozin



Aurora Merovci et al. J Clin Invest 124: 509, 2014

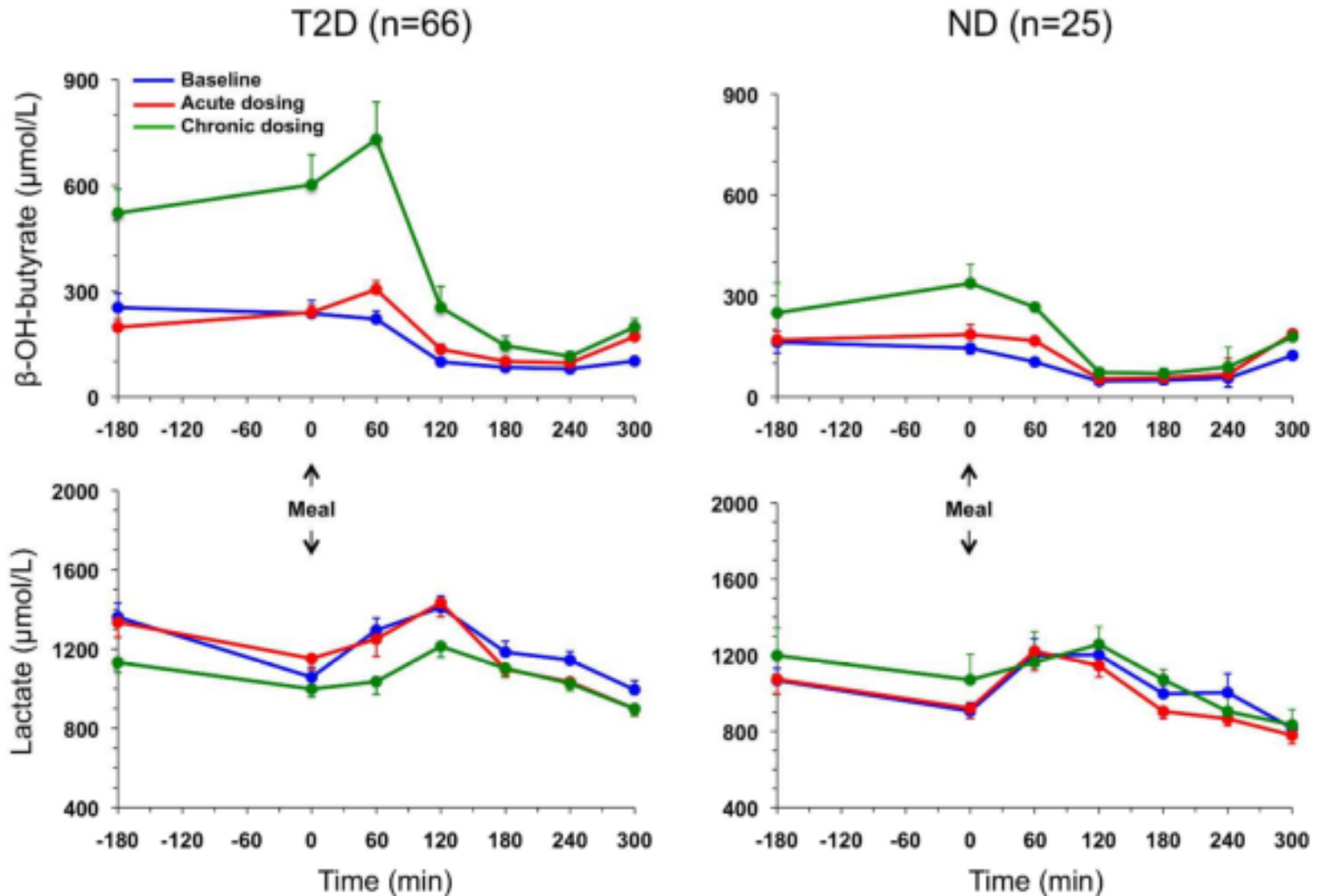


SGLT2i: Πιθανοί μηχανισμοί που συνεργούν στην εμφάνιση κετοξέωσης

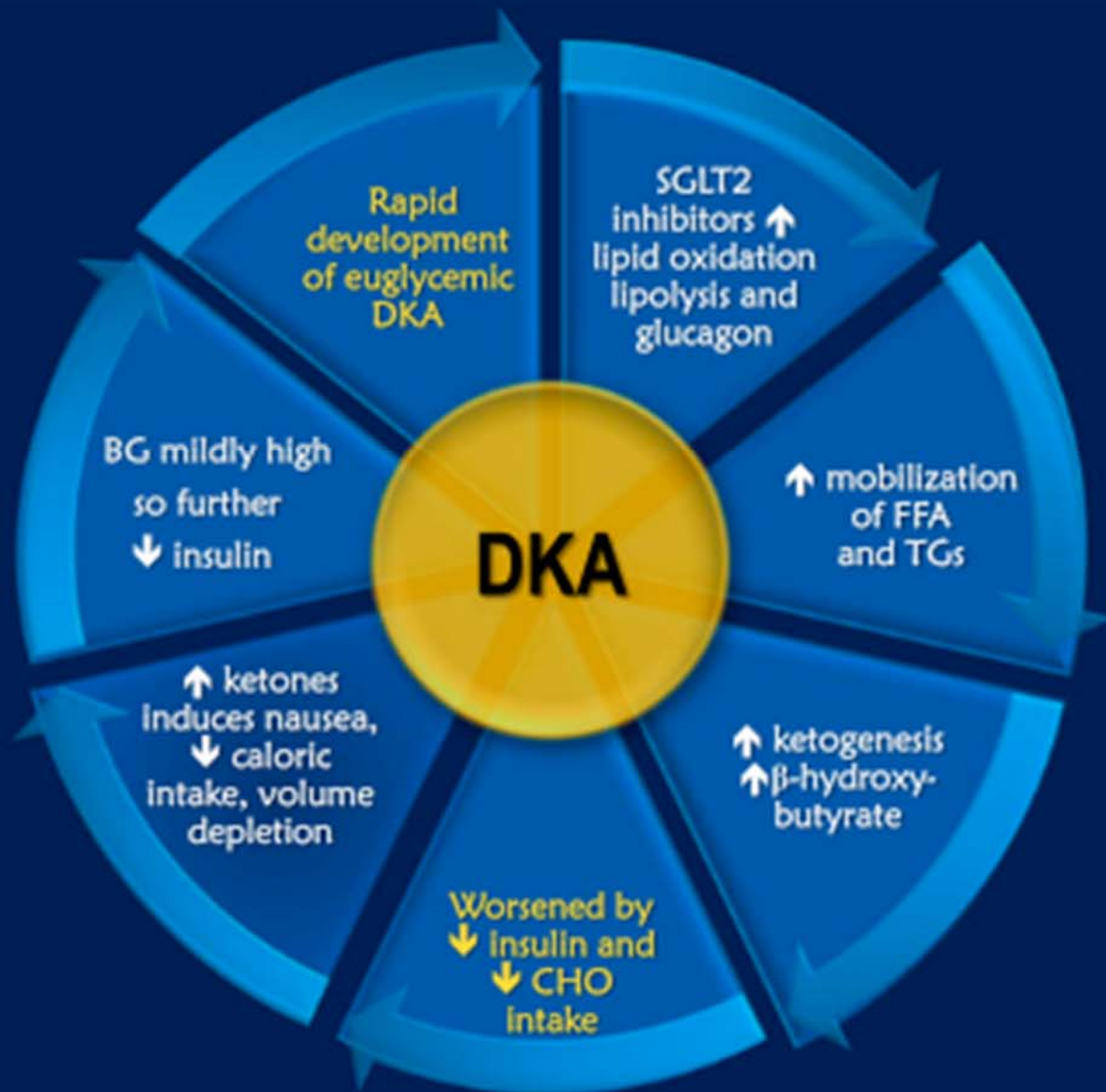




Επίπεδα β -OH-βουτυρικού και γαλακτικού στην διάρκεια 3ωρης νηστείας και για 5 ώρες μετά γεύμα



Sliding Toward Euglycemic DKA



Ευχαριστώ για την
προσοχή σας