

Cukrzyca na oddziale ratunkowym – zasady postępowania

Candance D. McNaughton, MD, Wesley H. Self, MD, Corey Slovis, MD

W skrócie

Powyższy artykuł omawia stany zagrożenia życia w cukrzycy, z którymi może się zetknąć lekarz oddziału ratunkowego: kwasicę ketonową (diabetic ketoacidosis, DKA), nieketonowy hiperglikemiczny zespół hipermolalny (hyperglycemic hyperosmolar state, HHS) i hipoglikemię. Omówiono również zasady postępowania z chorymi z hiperglikemią, u których nie rozpoznawano uprzednio cukrzycy.

Cukrzyca jest powszechnym schorzeniem dotyczącym ponad 20% populacji Stanów Zjednoczonych w wieku powyżej 60 lat.¹ Chorzy na cukrzycę, szczególnie o niskim statusie społeczno-ekonomicznym lub z ograniczonym dostępem do podstawowej opieki zdrowotnej często zgłaszają się na szpitalne oddziały ratunkowe.²⁻⁶ W artykule przedstawiono najczęstsze zagrażające życiu powikłania cukrzycy, z którymi mogą zetknąć się lekarze pracujący na oddziale ratunkowym: kwasicę ketonową, nieketonowy hiperglikemiczny zespół hipermolalny oraz hipoglikemię. Zaprezentowano również zasady postępowania z chorymi, u których stwierdzono hiperglikemię, a nie rozpoznawano dotychczas cukrzycy.

Przełom hiperglikemiczny: DKA i HHS

Kwasica ketonowa i nieketonowy hiperglikemiczny zespół hipermolalny są powodem ponad 110 000 hospitalizacji rocznie w Stanach Zjednoczonych. Śmiertelność w tych zespołach wynosi 2-10%.⁷⁻⁹ HHS występuje rzadziej, lecz wiąże się z większą śmiertelnością.¹⁰ W obu jednostkach śmiertelność jest w istotny sposób skorelowana z wywołującą je przyczyną np. posocznica.¹¹

Obraz kliniczny

DKA i HHS charakteryzuje bezwzględny lub względny niedobór insuliny, co skutkuje zaburzeniem metabolizmu węglowo-

danów i dużymi stężeniami glukozy. W miarę wzrostu stężeń glukozy przekroczony zostaje próg nerkowy, co powoduje diurezę osmotyczną, której następstwem jest poliuria, odwodnienie i polidypsja.

U chorych z DKA występuje triada zaburzeń: istotna hiperglikemia, kwasica metaboliczna i zwiększone stężenie ciał ketonowych. HHS definiowany jest przez zaburzenia świadomości wywołane hiperosmolalnością surowicy, znacznym odwodnieniem i hiperglikemią, której nie towarzyszy DKA (tab. 1).⁹⁻¹²

Wstępna ocena

Chorzy z ciężką hiperglikemią wymagają pilnej oceny i postępowania stabilizującego drogi oddechowe i stan hemodynamiczny. U każdego chorego z zaburzeniami świadomości należy brać pod uwagę możliwość zatrucia opiatami i rozważyć konieczność zastosowania naloksonu. Należy również rozważyć możliwość wystąpienia encefalopatii Wernickego, zwłaszcza u osób niedożywionych, co wymaga podania tiaminy. Należy unikać podawania sukcyńlocholinu do intubacji chorego przy podejrzeniu hiperkaliemii, może to bowiem spowodować dalszy wzrost stężenia potasu.

Do stałych elementów postępowania w stanach hiperglikemii należy monitorowanie czynności serca, saturacji tlenem, ocena objawów życiowych, oznaczenie stężenia glukozy, zapewnienie dostępu żylnego, wykonanie elektrokardiogramu w celu oceny ewentualnej arytmii oraz cech hiper- lub hipokaliemii.

W diagnostyce różnicowej przyczyn przełomów hiperglikemicznych można zastosować regułę „pięciu”: zakażenie, zawał serca, ciąża, używki i nawyki (w tym stosowanie kokainy), niedobór insuliny (nieprzestrzeganie zaleceń lub nieadekwatne dawkowanie). Poza wywiadem i badaniem przedmiotowym należy wykonać również badania dodatkowe, m.in.: gazometrię krwi żyłnej,¹³⁻¹⁵ pełną morfologię krwi, podstawowe badania biochemiczne, badanie ogólne moczu, test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym.

U chorych w stanie krytycznym należy wykonać pełen profil biochemiczny, oznaczyć osmolalność surowicy, stężenie fosforanów, kwasu mlekowego, markerów uszkodzenia mięśnia sercowego u osób starszych. Dodatkowo należy wykonać badania toksykologiczne moczu, zmierzyć stężenie alkoholu w krwi, stężenie kwasu acetylosalicylowego i paracetamolu u pacjentów z niewyjaśnioną DKA i u wszystkich z HHS. Możliwość zakażenia lub urazu powinna być oceniana na podstawie wywiadu i badania przedmiotowego. Należy wyliczyć efektywną osmolalność surowicy (tab. 1). Skorygowane stężenie sodu jest wyliczane na podstawie założenia, że każde 100 mg/dl glukozy powyżej stężenia 100 mg/dl zmniejsza stężenie sodu o 1,6 mEq/l.¹⁶⁻¹⁷ Dodatkowo wzrost stężenia glukozy o 100 mg/dl powyżej 400 mg/dl zmniejsza dalej stężenie sodu o 4 mEq/l.¹⁸

Chociaż DKA i HHS cechuje wiele podobieństw, zespoły te należy traktować jako oddzielne jednostki kliniczne, o różnej etiologii i odmiennym leczeniu. Pacjenci z kwasicą ketonową wymagają insuliny w celu zahamowania i odwrócenia procesów ketogenyzy. Chorzy z HHS wymagają w pierwszej kolejności resuscytacji płynowej, mogą wymagać podania insuliny, ale rzadko w postaci ciągłego wlewu. Algorytm postępowania w DKA przedstawiono na rycinie 1.

Tabela 1. Rozpoznawanie DKA i HHS

	Stężenie glukozy (mg/dl)	pH krwi żyłnej	Stężenie wodorowęglanów (mEq/l)	Stężenie ketonów w surowicy lub moczu*	Efektywna osmolalność surowicy** (mOsm/kg)	Luka anionowa***	Stan świadomości
Łagodna kwasica ketonowa	>250	7,25-7,30	15-18	Dodatnie	Zmienna	> 10	Przytomny
Umiarkowana kwasica ketonowa	>250	7,00 do <7,24	10-15	Dodatnie	Zmienna	> 12	Przytomny/senny
Ciężka DKA	>250	<7,00	<10	Dodatnie	Zmienna	> 12	Stupor/spiączka
HHS	>600	>7,3	> 18	Małe	>320	Zmienna	Stupor/spiączka

*Na podstawie reakcji z nitroprusydkiem

**Efektywna osmolalność surowicy: $2 [\text{stężenie Na}^+ (\text{mEq/l})] + [\text{stężenie glukozy (mg/dl)}/18 + [\text{stężenie mocznika (mg/dl)}/2,8]$.

***Luka anionowa: $[\text{Na}^+ (\text{mEq/l})] - [(\text{Cl}^- \text{mEq/l}) + \text{HCO}_3 (\text{mEq/l})]$.

Na podstawie pozycji piśmiennictwa 11 i 13

Płynы podawane dożylnie

Chorzy w ciężkim stanie, ze znaczną hiperglikemią w przebiegu DKA lub HHS wymagają natychmiastowego podania roztworu izotonicznego NaCl w szybkim wlewie dożylnym.¹¹⁻¹⁹ Średni deficyt płynów w DKA szacowany jest na 3-5 litrów. Resuscytacja płynowa młodej osoby bez obciążających dodatkowych schorzeń powinna się rozpocząć od szybkiego przetoczenia 1 l izotonicznego roztworu NaCl, a następnie przez kilka godzin podawania go z prędkością 500 ml/h.^{11,19-21}

Pacjentów z HHS charakteryzuje znaczny stopień odwodnienia, w którym deficyt płynów szacowany jest na 10 litrów lub więcej. Ponieważ dotyczy to najczęściej osób w podeszłym wieku z dodatkowymi schorzeniami, podanie dożylnie płynów powinno być ostrożniejsze. Ekspertci zalecają podanie 250 ml izotonicznego roztworu NaCl w bolusie, a następnie powtórzenie tej objętości do momentu, w którym uzyska się dobrą perfuzję obwodową.^{19,22,23} Terapia płynami jest następnie kontynuowana z prędkością 150-250 ml/h w zależności od stanu wydolności układu krążenia i osmolalności surowicy.²³⁻²⁵

Wybór i tempo podawania płynów dożylnie chorym z DKA niebędącym w stanie krytycznym powinny się opierać na skorygowanym stężeniu sodu i ocenie stanu nawodnienia organizmu. W trakcie oczekiwania na wyniki badań laboratoryjnych większość chorych może otrzymać 500 ml roztworu izotonicznego NaCl w bolusie.^{11,19} Pacjenci z łagodną lub umiarkowaną DKA mogą otrzymywać 0,9% NaCl z prędkością 250 ml/h, podczas gdy w sytuacji zwiększonego skorygowanego stężenia sodu powinni otrzymać 0,45% NaCl z prędkością 250 ml/h.²⁶

Insulinoterapia

W ciężkich postaciach DKA chorzy powinni otrzymać dawkę początkową insuliny krótkodziałającej dożylnie, w bolusie 0,1 jednostki/kg do maksymalnej dawki 10 jednostek insuliny, a następnie wlew ciągle insuliny krótkodziałającej w dawce 0,1 jednostki/kg/h do maksymalnie 10 jednostek insuliny/h.^{11,19} Badano również inne sposoby dawkowania oraz podawania insuliny,²⁷⁻²⁹ jednak nie oceniano ich poza próbami klinicznymi oraz u chorych w stanie krytycznym.¹¹

Chorzy z DKA w lepszym stanie mogą otrzymać insuliny krótkodziałającą w dawce 0,1 jednostki/kg/h bez wstępnej dawki w bolusie, co zminimalizuje ryzyko hipoglikemii. Terapii insuliną nie należy rozpoczynać przed korektą hipowolemii oraz przy braku potwierdzenia stężenia potasu wynoszącego >3,5 mEq/l. Podanie insuliny pacjentom ze stężeniem potasu <3,5 mEq/l może spowodować zagrażające życiu zaburzenia rytmu serca.

Opinie ekspertów na temat leczenia insuliną HHS są podzielone.^{11,19,22} Część pacjentów z tym zespołem osiąga euglikemię wyłącznie dzięki uzupełnieniu niedoboru płynów.³⁰ Ze względu na zagrożenie oliguryczną postacią ostrej niewydolności nerek lub obrzękiem mózgu u osób z niewłaściwie prowadzoną terapią płynową²² insulina nie powinna być podawana jako element początkowej terapii.³¹⁻³³ Jeśli jednak w trakcie optymalnego uzupełnienia niedoboru płynów stężenie glukozy nie zmniejsza się w tempie 50-70 mg/dl/h, należy podać dożylnie krótkodziałającą insuliny w postaci bolusu w dawce 0,1 jednostki/kg, maksymalnie 10 jednostek, a następnie w postaci wlewu dożylnego w dawce 0,1 j./kg/h również maksymalnie do 10 jednostek.

Uzupełnianie elektrolitów

Chorzy z DKA lub HHS w trakcie leczenia doświadczają gwałtownych przesunięć potasu między przestrzeniami płynowymi, co może spowodować zagrażające życiu zaburzenia rytmu serca. Zgon w trakcie początkowego okresu terapii u chorych z DKA jest zwykle powodowany hiperkaliemią, podczas gdy hipokaliemia jest najczęstszą przyczyną zgonów po rozpoczęciu leczenia. Dlatego stężenia potasu we wszystkich stanach hiperglikemicznych należy sprawdzać co dwie godziny, aż do momentu ich stabilizacji, a czynność elektryczną serca należy stale monitorować. Standardy leczenia hipokaliemii lub hiperkaliemii w zespołach przebiegających z hiperglikemią przedstawiono w tabeli 2 na podstawie opinii ekspertów i zaleceń klinicznych.

U wielu krytycznie chorych z DKA stwierdza się w trakcie resuscytacji hipofosfatemie. W celu uniknięcia wywołanego hipofosfatemią osłabienia mięśni i depresji oddechowej stężenia fosforanów <1,5 mg/dl należy uzupełniać roztworem K_2PO_4 z prędkością 0,5 ml/h.³⁴ Nie przeprowadzono badań nad uzupełnianiem fosforanów u pacjentów z HHS, ale chorych w ciężkim stanie należy monitorować i w razie potrzeby uzupełniać fosforany.

W leczeniu DKA lub HHS nie należy rutynowo podawać wodorowęglanów. Według opinii ekspertów mogą być uzupełniane w kwasicy ketonowej przy pH <6,9 lub u pacjentów ze znaczną hiperglikemią, u których stwierdza się zaburzenia rytmu z szerokimi zespołami QRS lub całkowicie zaburzony rytm serca w przebiegu hiperkaliemii. W kilku małych próbach klinicznych nie wykazano wpływu podawania wodorowęglanów na zmniejszenie śmiertelności u pacjentów z pH >6,9.³⁵

Dodatkowo wodorowęglany mogą wydłużyć czas trwania hipokaliemii,³⁶ są przyczyną wydłużonej hospitalizacji³⁷ oraz mogą paradoksalnie wywołać kwasicę ośrodkowego układu nerwowego,

a także zmniejszyć ekstrakcję tlenu z krwi w tkankach obwodowych.²² U dzieci podawanie wodorowęglanów wiązało się ze zwiększonym ryzykiem obrzęku mózgu.³⁸

Dalsze etapy oceny i leczenia

U wszystkich chorych ze stanami hiperglikemicznymi należy oznaczać co godzinę stężenie glukozy z użyciem glukometru, aż do momentu stabilizacji sytuacji. U chorych z DKA należy podać dodatkową dawkę insuliny krótkodziałającej dożylnie w formie bolusu w dawce 0,14 jednostki/kg, jeżeli stężenie glukozy nie zmniejszyło się o 10% w trakcie pierwszej godziny leczenia. Wlew insuliny powinien być następnie kontynuowany w ustalonej dawce początkowej.

U pacjentów z DKA, przy zmniejszeniu stężenia glukozy <250 mg/dl, należy dołączyć do dotychczasowej terapii płynami wlew z glukozy. Pacjenci z HHS, u których glikemia zmniejszyła się do wartości <300 mg/dl, powinni być uważnie obserwowani pod kątem wystąpienia oligurycznej postaci ostrej niewydolności nerek i załamania się (hipowolemii) krążenia. Chorzy ci mogą wówczas wymagać dołączenia do bieżącej terapii płynami rozтворów glukozy, a nawet podawania insuliny.

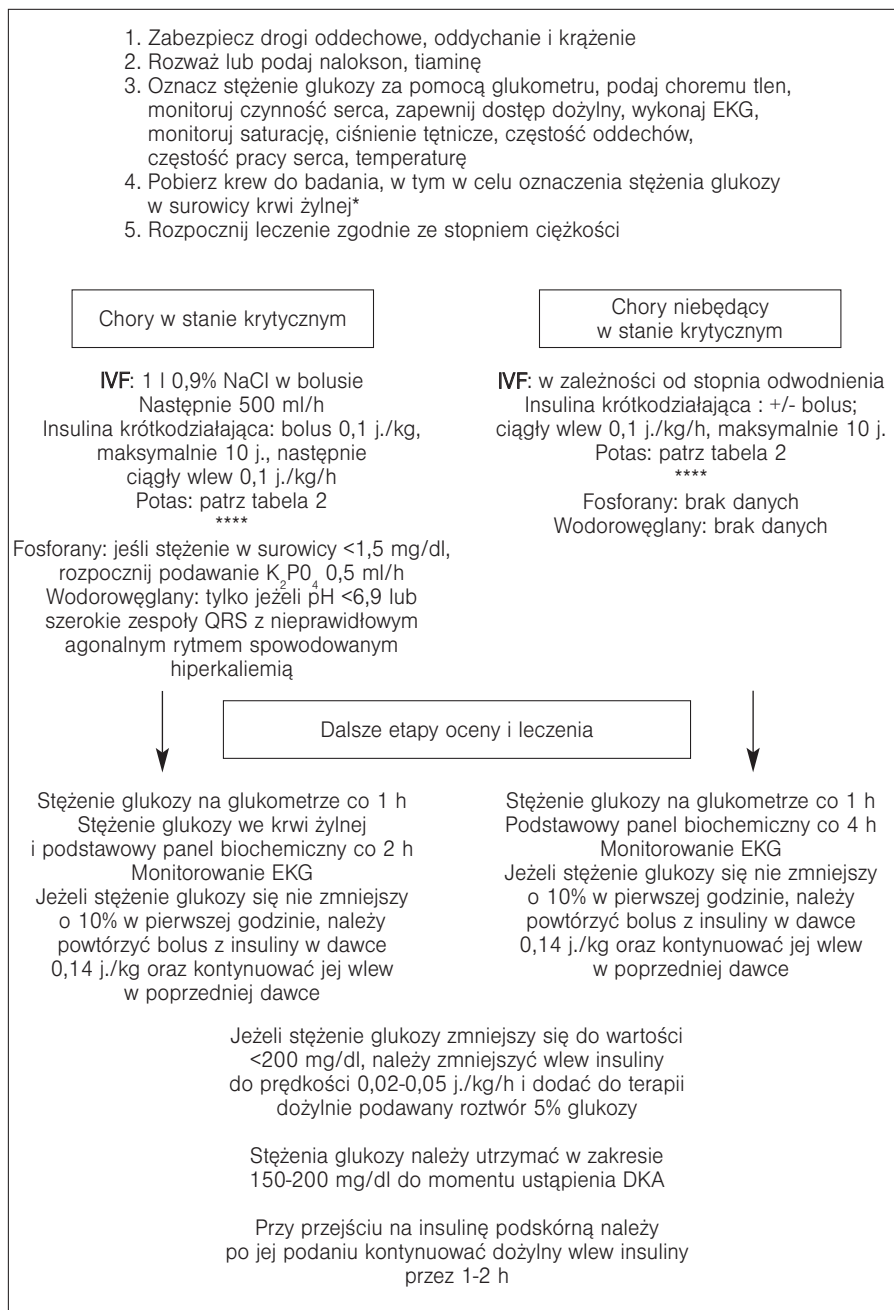
Eksperti zalecają, aby u chorych z DKA kontynuować wlew insuliny aż do momentu ustąpienia kwasicy metabolicznej i przywrócenia prawidłowej wartości luki anionowej, ale formalnie nie ma ustalonych zasad zaprzestania wlewu insuliny. Przy przestawianiu z insuliny we wlewie dożylnym na podawanie podskórne zaleca się, aby tę ostatnią podać godzinę przed zakończeniem wlewu z insuliny, co pozwoli uniknąć powtórnego wzrostu glikemii.^{11,19} Każda instytucja powinna wypracować protokół postępowania z tą grupą pacjentów.

Chorzy z DKA lub HHS rzadko spełniają kryteria pozwalające bezpiecznie odeśłać ich do domu ze szpitalnego oddziału ratunkowego.¹ Wymagają zwykle przyjęcia do szpitala i cogodzinnego monitorowania stężeń glukozy oraz powtarzania oceny neurologicznej aż do momentu osiągnięcia stabilnego stanu.

Hipoglikemia

Definitywne rozpoznanie hipoglikemii ustala się na podstawie wystąpienia triady Whipple'a: objawów typowych dla hipoglikemii, małego stężenia glukozy, ustąpienia objawów po normalizacji stężeń glukozy.⁴⁰ W praktyce hipoglikemię definiuje się jako wartości stężeń glukozy <60 mg/dl.^{31,41} Ciężka hipoglikemia, wymagająca pomocy innych osób w celu normalizacji stężenia glukozy, może być przyczyną istotnych klinicznie następstw, szczególnie u osób przewlekle chorych lub w podeszłym wieku; jest ona przyczyną

1. Zabezpiecz drogi oddechowe, oddychanie i krążenie
2. Rozważ lub podaj nalokson, tiaminę
3. Oznacz stężenie glukozy za pomocą glukometru, podaj choremu tlen, monitoruj czynność serca, zapewnij dostęp dożylny, wykonaj EKG, monitoruj saturację, ciśnienie tętnicze, częstość oddechów, częstość pracy serca, temperaturę
4. Pobierz krew do badania, w tym w celu oznaczenia stężenia glukozy w surowicy krwi żyłnej*
5. Rozpocznij leczenie zgodnie ze stopniem ciężkości



Rycina 1. Wstępne postępowanie w kwasicy ketonowej na oddziale ratunkowym.

*Badania laboratoryjne: morfologia, podstawowy profil biochemiczny, gazometria krwi żyłnej, badanie ogólne moczu, test ciążyowy u kobiet w wieku rozrodczym.

U chorych w stanie krytycznym wskazane jest oznaczenie: pełnego profilu biochemicznego, osmolalności surowicy krwi, fosforanów, kwasu mlekowego, markerów uszkodzenia mięśnia sercowego, profilu toksykologicznego w moczu, stężenia alkoholu oraz wykonanie RTG klatki piersiowej i innych badań obrazowych. Należy wyliczyć efektywną osmolalność surowicy krwi i skorygowane stężenie sodu.

Do objawów stanu krytycznego pacjenta należy zaliczyć: 1) zaburzenia świadomości, 2) objawy hipoperfuzji obwodowej, 3) zaburzenia rytmu serca, ciśnienia tętniczego, częstości oddychania, temperatury lub saturacji tlenem 4) objawy ciężkiej kwasicy, takie jak oddech Kussmaula.

IVF – płyn dożylny.

około 3% zgonów chorych na cukrzycę leczonych insuliną.⁴²

Jatrogenna hipoglikemia jest czynnikiem ograniczającym osiągnięcie optymalnej kontroli u chorych na cukrzycę.⁴³⁻⁴⁶

W przełomowej w diabetologii próbie klinicznej, Diabetes Control and Complications Trial,⁴³ ciężki epizod hipoglikemii stwierdzano w ciągu rocznej obserwacji u 27% chorych na cukrzycę typu 1 leczonych intensywnymi formami insulinoterapii.

Hipoglikemia jest również jednym z częstszych powodów zgłaszania się chorych na cukrzycę na oddziały ratunkowe.⁴⁷ Ponieważ hipoglikemia jest jedną z częstszych przyczyn zaburzeń świadomości, wszyscy chorzy z takim obrazem klinicznym na oddziałach ratunkowych wymagają wykonania natychmiastowego przyłożkowego pomiaru glikemii.

Doustne leki przeciwcukrzycowe i insulina jako przyczyny hipoglikemii

Mimo że hipoglikemia może być spowodowana niewydolnością wątroby, posocznica, chorobami nerek, artykuł koncentruje się na najczęstszej przyczynie hipoglikemii u chorych na cukrzycę, jaką jest leczenie insuliną lub doustnymi lekami hipoglikemizującymi.

Zasadniczą rolę w ocenie ryzyka nawrotu hipoglikemii odgrywa rodzaj i dawka leczenia. Biguanidy, takie jak metformina, zmniejszają wytwarzanie glukozy w wątrobie, wchłanianie glukozy w jelitach oraz oksydację kwasów tłuszczowych. Inhibitory α -glukozydazy ograniczają poposiłkowe wchłanianie węglowodanów, a tiazolidynediony wzmacniają działanie insuliny bez nasilenia jej wydzielania. Leki te, jeżeli są stosowane w monoterapii, nie powodują hipoglikemii.

Pochodne sulfonilomocznika i meglitynidy zwiększają wydzielanie i aktywność insuliny, dlatego w przeciwieństwie do poprzednich mogą być przyczyną hipoglikemii.⁴⁸ Okres półtrwania większości pochodnych sulfonilomocznika wynosi 14-16 h, co może być przyczyną ciężkiej i długotrwałej hipoglikemii. Mimo że okres półtrwania meglitynidów jest krótki, ryzyko nawrotu hipoglikemii przy ich stosowaniu pozostaje nieokreślone. Ekspertki zalecają zachowanie ostrożności i proponują uznać, że u chorych, którzy je przyjmują, istnieje duże ryzyko nawrotu hipoglikemii.⁴⁹

Leczenie hipoglikemii

Podobnie jak w przełomach hiperglikemicznych, pierwszym etapem postępowania

Tabela 2. Uzupełnianie potasu w przełomach hiperglikemicznych

Stężenie potasu (mEq/L)	Leczenie
>5,3	Bez substytucji potasu; kontrola za godzinę
4,0-5,3	Podaj potasu w płynach dożylnych z prędkością 10 mEq/l/h
3,5 do <4,0	Podaj potasu w płynach dożylnych z prędkością 20 mEq/l/h
<3,5	Wstrzymaj insulinę Podaj potasu w płynach dożylnych z prędkością 20-60 mEq/l/h Monitorowanie EKG

nia u chorego z podejrzeniem hipoglikemii jest zabezpieczenie dróg oddechowych i ocena stanu układu krążenia. Zaburzenia świadomości oraz cechy niedożywienia mogą być podstawą do zastosowania odpowiednio naloksonu i tiaminy. Nalokson i glukoza mogą w pełni przywrócić świadomość choremu i dzięki temu będzie można uniknąć jego intubacji; gdy jest to tylko możliwe należy je podać przed intubacją.

Z chwilą potwierdzenia obecności hipoglikemii za pomocą przyłożkowego pomiaru glikemii należy niezwłocznie podać glukozę doustnie albo dożylnie, lub domięśniowo glukagon. Jeżeli zaburzenia świadomości uniemożliwiają podanie doustne, dożylnie podanie glukozy jest postępowaniem z wyboru. Jedna ampulka glukozy zawiera około 100 kilokalorii i zwiększa stężenie glukozy na 30-60 minut (ryc. 2). Leczenie hipoglikemii może zwiększyć stężenie glukozy na krótszy okres niż lek, który wywołał hipoglikemię, co będzie wiązało się z koniecznością powtórzenia dawek glukozy. Dodatkowo, w zależności od rodzaju leku, który wywołał hipoglikemię (np. pochodne sulfonilomocznika), należy się liczyć z faktem, że podana glukoza wywoła hipoglikemię z odbicia.

Postępowaniem z wyboru w leczeniu hipoglikemii jest podanie dekstrozy. Glukagon w dawce 1 mg można podać podskórnie lub domięśniowo, jeśli brakuje dostępu dożylnego, ale wymaga minimum 15 minut do rozpoczęcia działania i wiąże się z występowaniem wymiotów.

Stężenia glukozy należy kontrolować co najmniej co godzinę. Chorzy, u których nawraca hipoglikemia lub stężenia glukozy zmniejszają się mimo podawania glukozy, powinni otrzymać ciągle wlew glukozy dożylnie. Ta grupa pacjentów wymaga częstszych pomiarów kontrolnych glikemii – co 15 minut – i należy ich przyjąć na oddział intensywnej terapii.

W celu prewencji i leczenia niezdiagnozowanej encefalopatii Wernickego należy podać 100 mg tiaminy każdemu

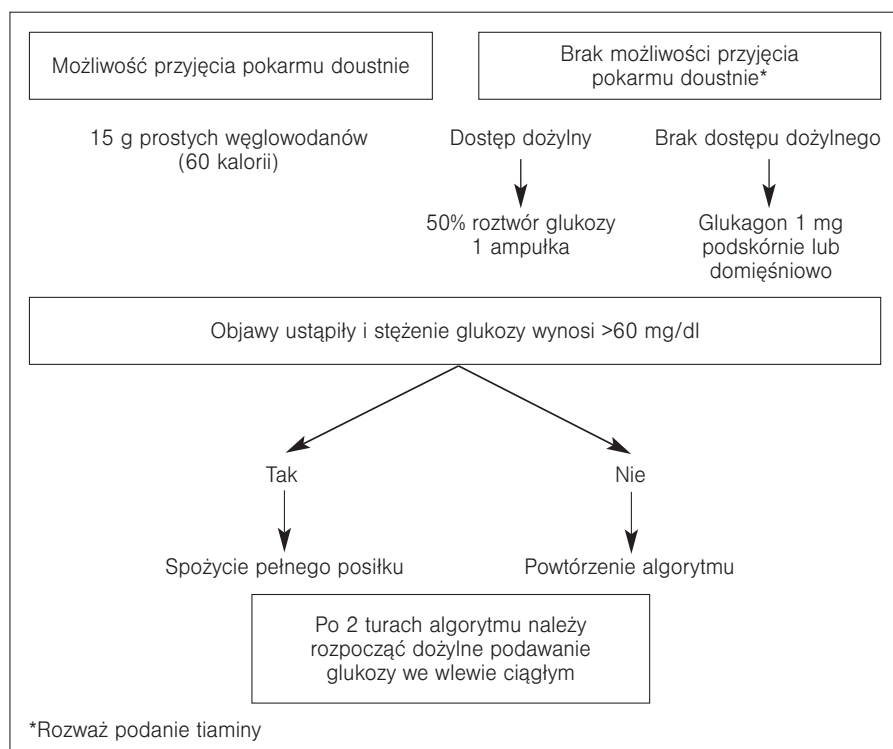
choremu z zaburzeniami świadomości i cechami niedożywienia. Pomimo tradycyjnego poglądu brakuje danych wskazujących, że ładunek glukozy podany dożylnie w celu leczenia hipoglikemii może wywołać ostrą postać encefalopatii Wernickego. Z tego powodu lecząc chorego z zaburzeniami świadomości i potwierdzoną lub prawdopodobną hipoglikemią bez możliwości oznaczenia glikemii przy łóżku chorego, glukozę należy podać dożylnie jak najszybciej, a tiamina może być podana później, tak szybko jak to możliwe. Leczenie dożylną glukozą nie może być opóźnione, jeśli tiamina nie jest natychmiast dostępna.⁵¹

Pacjenci bez drgawek po uzyskaniu euglikemii powinni szybko powrócić do wyjściowego stanu świadomości. W przypadku drgawek, których przyczyną jest hipoglikemia, lekiem pierwszego wyboru nie powinna być fenytoina, z uwagi na jej wpływ na wydzielanie i działanie insuliny.⁵²⁻⁵⁴ W zastępstwie można zastosować benzydiazepiny, fenobarbital lub lewetyracetam.⁵⁵ Zaburzenia świadomości trwające ponad 15 minut mimo powrotu euglikemii powinny skłonić lekarzy do ponownej oceny i rozważenia współistnienia innych przyczyn: urazowego uszkodzenia mózgu, anoksemicznego uszkodzenia mózgu, udaru, intoksykacji alkoholem lub alkoholowych zespołów odstawienia, zatrucia opioidami, zakażenia ośrodkowego układu nerwowego, niewydolności wątroby⁵⁶ i niewydolności nerek. Wykonując nakłucie lędźwiowe, lekarze powinni być świadomi, że stężenia glukozy w płynie mózgowo-rdzeniowym pozostają małe jeszcze przez kilka następnych godzin po wyrównaniu stężeń glukozy we krwi.⁵⁶

Wypisanie pacjenta do domu

Chorzy po epizodzie hipoglikemii mogą być wypisani do domu ze szpitalnego oddziału ratunkowego, gdy epizod hipoglikemii:³¹

– był izolowanym pojedynczym zdarzeniem bez nawrotu



Rycina 2. Leczenie hipoglikemii

- objawy wycofały się całkowicie i szybko bez konieczności kontynuowania ciągłego wlewu glukozy
- określono przyczynę wystąpienia hipoglikemii, która najprawdopodobniej nie będzie przyczyną nawrotu
- miał charakter przypadkowy
- nie był spowodowany doustnymi lekami hipoglikemizującymi lub długodziałającą insuliną,

A ponadto pacjent:

- był obserwowany przez 4 godziny, w trakcie których nie stwierdzono nawrotu hipoglikemii lub innych powikłań, a seryjne oznaczenia glukozy mieściły się w granicach normy bez tendencji spadkowej
- spożył pełen posiłek w obserwowanym okresie
- nie stwierdzono u niego schorzeń, które mogłyby utrudniać spożycie leków lub pokarmu
- powinien wiedzieć, jak zapobiegać epizodom hipoglikemii w przyszłości
- jest w stanie monitorować stężenia glukozy w domu
- pozostanie pod opieką osoby dorosłej, która jest w stanie ocenić jego stan – ma zapewnioną podstawową opiekę lekarską

Chorzy spełniający te kryteria mogą być bezpiecznie wypisani ze szpitalnego oddziału ratunkowego z zaleceniem redukcji dawek insuliny o 25% przez następne 24 h, co zmniejszy ryzyko nawrotu hipoglikemii.

W wielu stanach wprowadzono wymóg, aby pacjenci z objawową hipoglikemią powstrzymali się od jazdy samochodem przez 6-12 miesięcy, a następnie uzyskali zaświadczenie lekarskie przed powrotem do prowadzenia samochodu.

W badaniach wykazano, że problem ten nie jest omawiany na oddziałach ratunkowych,⁵⁷ jednak ze względu na zdrowie publiczne i bezpieczeństwo pacjentów powinien być ujęty w karcie informacyjnej z oddziału ratunkowego.

Chorzy, którzy nie spełniają wszystkich kryteriów wypisu, wymagają hospitalizacji. Doustne leki przeciwcukrzycowe, insuliny o pośrednim lub długim okresie działania (lente, NPH, glargina, ultralente) mogą z dużym prawdopodobieństwem powodować nawroty hipoglikemii, a chorzy leczeni nimi z reguły wymagają przyjęcia do szpitala.

Chorzy, u których nie udało się uzyskać całkowitej kontroli nad hipoglikemią, często przyjęli bardzo dużą dawkę leku lub insuliny, lub można u nich rozpoznać współistniejącą chorobę, taką jak posocznica, głodzenie się, niewydolność wątroby, niedoczynność kory nadnerczy. Powyższa grupa chorych powinna być przyjęta na oddział intensywnej terapii. Próby samobójcze, zaburzenia pozorowane lub inne schorzenia psychiatryczne wymagają konsultacji lekarza psychiatry.

Chorzy z nierozpoznanym stanem przedcukrzycowym lub cukrzycą

Wśród 23,6 miliona Amerykanów chorych na cukrzycę w 2007 roku 5,7 miliona nie jest świadomych występowania tej choroby. Dodatkowo ocenia się, że u 54 milionów Amerykanów można rozpoznać stan przedcukrzycowy (nieprawidłową glikemię na czczo lub upośledzoną tolerancję glukozy).¹ Istnieje duże prawdopodobieństwo, że osoba badana na szpitalnym oddziale ratunkowym ma nierozpoznaną cukrzycę.⁵⁸ W jednym z badań 4 spośród pięciu pacjentów na miejskim oddziale ratunkowym spełniało kryteria American Diabetes Association (ADA) wykonania badań skringingowych w kierunku cukrzycy.⁵⁹

W celu rozpoznania cukrzycy aktualne standardy proponują wykonanie odpowiednich testów przy dwóch różnych okazjach lub raz przy stwierdzeniu niebudzącej wątpliwości hiperglikemii.⁶⁰⁻⁶² Chorzy z jednoznacznymi objawami hiperglikemii, takimi jak poliuria, poli-dypsja, nokturia, a także z kwasicą, prawdopodobnie będą wymagali przyjęcia do szpitala i wykonania w warunkach szpitalnych dalszych testów. Posługując się odpowiednim schematem dawkowania insuliny, leczenie hiperglikemii należy rozpocząć jeszcze przed przyjęciem do szpitala, zanim dostępne będą badania potwierdzające.⁶³

Mimo że szpitalne oddziały ratunkowe nie mogą zapewnić testów potwierdzających rozpoznanie cukrzycy, można w ramach ich działalności określić ryzyko rozpoznania cukrzycy lub stanu przedcukrzycowego, zapewniając odpowiednią poradę dotyczącą rozpoznania i zasad modyfikacji stylu życia. W prospektywnym kohortowym badaniu przeprowadzonym na miejskim oddziale ratunkowym u wszystkich pacjentów z czynnikami ryzyka cukrzycy (wiek >45 lat, poliuria, polidypsja) i przypadkową glikemią >155 mg/dl w dalszej obserwacji rozpoznano cukrzycę lub stan przedcukrzycowy.⁶³ Badano również rolę oznaczania wartości HbA_{1c} na oddziałach ratunkowych jako formy badania skringingowego w cukrzycy, ale jej oznaczenie nie jest obecnie zalecane.⁶⁰

Ponieważ modyfikacja stylu życia jest w początkowym okresie nieskuteczna,⁶⁴ część pacjentów z grupy dużego ryzyka nierozpoznanej cukrzycy może być kwalifikowana do rozpoczęcia leczenia przeciwhiperglikemicznego metforminą już w warunkach oddziału ratunkowego. Do tych pacjentów należą osoby z otyłością, cukrzycą w wywiadzie rodzinnym, poliurią i glikemią przekraczającą 200 mg/dl, bez jednoznacznie definiowalnej przyczyny.

ny, takiej jak zakażenie lub uraz. Pacjenci, u których w warunkach szpitalnego oddziału ratunkowego rozpoczęto leczenie metforminą, powinni być poza tym zdrowi, bez zaburzeń czynności nerek, a także mieć zapewnioną możliwość dalszej obserwacji przez lekarza opieki podstawowej. Zalecenia sformułowane przez ADA i European Association for the Study of Diabetes rozpoczęcia leczenia metforminą ujęto w następujących punktach:

1. Rozpocznij leczenie metforminą od małej dawki (500 mg) podawanej raz lub dwa razy na dobę z posiłkami (śniadanie i/lub obiad).
2. Po 5-7 dniach, jeżeli nie wystąpią działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego, dawkę leku podawaną przed śniadaniem i obiadem należy zwiększyć do 850-1000 mg.
3. Jeśli po zwiększeniu dawki pojawią się działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego, należy ją zmniejszyć do poprzedniej mniejszej, a jej ponowne zwiększenie przeprowadzić w późniejszym terminie.
4. Typowa dawka terapeutyczna to 850 mg podawane 2 razy na dobę. Dawki większe, aż do 2550 mg/24 h mogą być stosowane, ale są związane z występowaniem częstszych działań niepożądanych i nie są zalecane jako dawki początkowe. Najczęstszym działaniem niepożądanym związanym z leczeniem metforminą są objawy ze strony przewodu pokarmowego, w tym nudności, wymioty, biegunka i bóle brzucha. Częstość występowania kwasicy mleczanowej u chorych leczonych metforminą wynosi 3/100 000 osobolat, co nie jest wskaźnikiem większym od tego wskaźnika w ogólnej populacji chorych na cukrzycę.⁶⁴

Dane z badania pilotażowego przeprowadzonego na miejskim oddziale ratunkowym⁶⁶ wskazują, że rozpoczęcie leczenia metforminą w tych warunkach jest bezpieczne i skuteczne. W badaniu tym lekarze w postępowaniu z chorymi z hiperglikemią, bez uprzednio rozpoznanej cukrzycy, posługiwali się algorytmem zawierającym zasady rozpoczęcia i dawkowania metforminy i/lub insuliny. U większości pacjentów ze znaczną hiperglikemią osiągnięto szybkie i bezpieczne zmniejszenie stężeń glukozy oraz wartości HbA_{1c}. O 78% zmniejszyła się też częstość powtórnych wizyt na oddziale ratunkowym.

Jako zasadę minimum należy przyjąć, że pacjenci z podejrzeniem stanu przedcukrzycowego lub cukrzycy muszą być koniecznie o tym powiadomieni i pilnie skierowani do lekarza rodzinnego w celu dalszego leczenia. Należy im również przekazać informację o konieczności zmiany

trybu życia. U wybranych pacjentów na oddziale ratunkowym rozpoczęcie leczenia metforminą może być bezpieczną i skuteczną strategią postępowania.

Powyższe zasady wymagają jednak dalszych badań i należy je traktować jako element wielozespołowego postępowania, który zawiera protokół rozpoczęcia terapii u chorych na cukrzycę tworzony w porozumieniu z diabetologiem.

Podsumowanie

Hipo- i hiperglikemia u chorych na cukrzycę są częstymi problemami spotykanymi na szpitalnych oddziałach ratunkowych. Lekarze muszą posiadać umiejętności diagnozowania i stabilizowania tych stanów.

Chorzy z hipoglikemią spowodowaną terapią doustnymi lekami hipoglikemizującymi oraz leczeniem insuliną o średnim i długim okresie działania wymagają hospitalizacji. Kwasica ketonowa i nieketonowy hiperglikemiczny zespół hipermolalny powinny być leczone według ustalonych protokołów uwzględniających uzupełnianie elektrolitów, insulinoterapię i substytucję płynami. Śmiertelność z powodu DKA i HHS często determinowana jest chorobami współistniejącymi i chorobą, która wywołała te stany.

Oddział ratunkowy jest też miejscem, gdzie po raz pierwszy można rozpoznać lub podejrzewać cukrzycę lub stan przedcukrzycowy. Przypadkowe stężenie glukozy > 155 mg/dl wraz ze współistniejącymi czynnikami ryzyka cukrzycy wymagają skierowania chorego na dalszą formalną ocenę w kierunku tej choroby.

Clinical Diabetes, Vol. 29, No. 2, 2011, p. 51. Diabetes in the Emergency Department: Acute Care of Diabetes Patients

Piśmiennictwo

- 1 Centers for Disease Control and Prevention: National diabetes fact sheet 2007. Available from <http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/factsheets.htm>. Accessed 9 February 2011
- 2 Curtis A, Lee W: Spatial patterns of diabetes related health problems for vulnerable populations in Los Angeles. *Int J Health Geogr*. Electronically published ahead of print on 27 August 2010. (DOI:10.1186/1476-072X-9-43)
- 3 Livingood WC, Razaila L, Reuter E, Filipowicz R, Butterfield RC, Lukens-Bull K, Edwards L, Palacio C, Wood DL: Using multiple sources of data to assess the prevalence of diabetes at the subcounty level, Duval County, Florida, 2007 [article online]. *Prev Chronic Dis*. Available from http://www.cdc.gov/pccd/issues/2010/sep/09_0197.htm. Accessed 9 February 2011
- 4 Bazargan M, Johnson KH, Stein JA: Emergency department utilization among Hispanic and African-American under-served patients with type 2 diabetes. *Ethn Dis* 13:369-375, 2003
- 5 Holmwood KI, Williams DR, Roland JM: Use of the accident and emergency department by patients with diabetes. *Diabet Med* 9:386-388, 1992
- 6 American Diabetes Association: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 30 (Suppl. 1):S42-S47, 2007
- 7 Wetterhall SF, Olson DR, DeStefano F, Stevenson JM, Ford ES, German RR, Will JC, Newman JM, Sepe SJ, Vinicor F: Trends in diabetes and diabetic complications, 1980-1987. *Diabetes Care* 15:960-967, 1992
- 8 Lebovitz HE: Diabetic ketoacidosis. *Lancet* 345: 767-772, 1995
- 9 Bagdade JD: Endocrine emergencies. *Med Clin North Am* 70:1111-1128, 1986
- 10 Lorber D: Nonketotic hypertonicity in diabetes mellitus. *Med Clin North Am* 79:39-52, 1995
- 11 Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN: Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care* 32:1335-1343, 2009
- 12 Atchley DW, Loeb RF, Richards DW, Benedict EM, Driscoll ME: On diabetic acidosis: a detailed study of electrolyte balances following the withdrawal and reestablishment of insulin therapy. *J Clin Invest* 12:297-326, 1933
- 13 Umpierrez GE, Cuello R, Karabell A, Latif K, Freire AX, Kitabchi AE: Treatment of diabetic ketoacidosis with subcutaneous insulin aspart. *Diabetes Care* 27:1873-1878, 2004
- 14 Brandenburg MA, Dire DJ: Comparison of arterial and venous blood gas values in the initial emergency department evaluation of patients with diabetic ketoacidosis. *Ann Emerg Med* 31:459-465, 1998
- 15 Ma OJ, Rush MD, Godfrey MM, Gaddis G: Arterial blood gas results rarely influence emergency physician management of patients with suspected diabetic ketoacidosis. *Acad Emerg Med* 10:836-841, 2003
- 16 Katz MA: Hyperglycemia-induced hyponatremia: calculation of expected serum sodium depression. *N Engl J Med* 289:843-844, 1973
- 17 Crandall ED: Letter: Serum sodium response to hyperglycemia. *N Engl J Med* 290:465, 1974
- 18 Hillier TA, Abbott RD, Barrett EJ: Hyponatremia: evaluating the correction factor for hyperglycemia. *Am J Med* 106:399-403, 1999
- 19 Magee MF, Bhatt BA: Management of decompensated diabetes: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar syndrome. *Crit Care Clin* 17:75-106, 2001
- 20 Owen OE, Licht JH, Sapir DG: Renal function and effects of partial rehydration during diabetic ketoacidosis. *Diabetes* 30:510-518, 1981
- 21 Waldhäusl W, Kleinberger G, Korn A, Dudczak R, Bratusch-Marrain P, Nowotny P: Severe hyperglycemia: effects of rehydration on endocrine derangements and blood glucose concentration. *Diabetes* 28:577-584, 1979
- 22 Filbin MR, Brown DFM, Nadel ES: Hyperglycemic hyperosmolar nonketotic coma. *J Emerg Med* 20: 285-290, 2001
- 23 Ennis E, Stahl E, Kreisberg R: The hyperosmolar hyperglycemic syndrome. *Diabetes Rev* 2:115-126, 1994
- 24 Luzi L, Barrett EJ, Groop LC, Ferrannini E, DeFronzo RA: Metabolic effects of low-dose insulin therapy on glucose metabolism in diabetic ketoacidosis. *Diabetes* 37:1470-1477, 1988
- 25 Hillman K: Fluid resuscitation in diabetic emergencies: a reappraisal. *Intens Care Med* 13:4-8, 1987
- 26 Gamba G, Oseguera J, Castrejón M, Gómez-Pérez FJ: Bicarbonate therapy in severe diabetic ketoacidosis: a double blind, randomized, placebo controlled trial. *Rev Invest Clin* 43:234-238, 1991
- 27 Kitabchi AE, Murphy MB, Spencer J, Matteri R, Karas J: Is a priming dose of insulin necessary in a low-dose insulin protocol for the treatment of diabetic ketoacidosis? *Diabetes Care* 31:2081-2085, 2008
- 28 Kitabchi AE, Umpierrez GE, Fisher JN, Murphy MB, Stentz FB: Thirty years of personal experience in hyperglycemic crises: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *J Clin Endocrinol Metab* 93:1541-1552, 2008
- 29 Fisher JN, Shahshahani MN, Kitabchi AE: Diabetic ketoacidosis: low-dose insulin therapy by various routes. *N Engl J Med* 297:238-241, 1977
- 30 West ML, Marsden PA, Singer GG, Halperin ML: Quantitative analysis of glucose loss during acute therapy for hyperglycemic hyperosmolar syndrome. *Diabetes Care* 9:465-471, 1986
- 31 Adams J: *Adams: Emergency Medicine*. Philadelphia, Pa., Saunders Elsevier, 2008
- 32 Matz R: Management of the hyperosmolar hyperglycemic syndrome. *Am Fam Phys* 60:1468-1476, 1999

- 33 Carroll P, Matz R: Uncontrolled diabetes mellitus in adults: experience in treating diabetic ketoacidosis and hyperosmolar nonketotic coma with low-dose insulin and a uniform treatment regimen. *Diabetes Care* 6:579–585, 1983
- 34 Miller DW, Slovis CM: Hypophosphatemia in the emergency department therapeutics. *Am J Emerg Med* 18:457–461, 2000
- 35 Morris LR, Murphy MB, Kitabchi AE: Bicarbonate therapy in severe diabetic ketoacidosis. *Ann Intern Med* 105:836–840, 1986
- 36 Viallon A, Zeni F, Lafond P, Venet C, Tardy B, Page Y, Bertrand JC: Does bicarbonate therapy improve the management of severe diabetic ketoacidosis? *Crit Care Med* 27:2690–2693, 1999
- 37 Green SM, Rothrock SG, Ho JD, Gallant RD, Borger R, Thomas TL, Zimmerman GJ: Failure of adjunctive bicarbonate to improve outcome in severe pediatric diabetic ketoacidosis. *Ann Emerg Med* 31:41–48, 1998
- 38 Glaser N, Barnett P, McCaslin I, Nelson D, Trainor J, Louie J, Kaufman F, Quayle K, Roback M, Malley R, Kuppermann N: Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med* 344:264–269, 2001
- 39 Kanji S, Singh A, Tierney M, Meggison H, McIntyre L, Hebert PC: Standardization of IV insulin therapy improves the efficiency and safety of blood glucose control in critically ill adults. *Intens Care Med* 30:804–810, 2004
- 40 Whipple AO, Frantz VK: Adenoma of islet cells with hyperinsulinism: a review. *Ann Surg* 101:1299–1335, 1935
- 41 Osorio I, Arafah BM, Mayor C, Troster AI: Plasma glucose alone does not predict neurologic dysfunction in hypoglycemic nondiabetic subjects. *Ann Emerg Med* 33:291–298, 1999
- 42 DCCT Research Group: Hypoglycemia in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes* 46:271–286, 1997
- 43 Cryer PE: Hypoglycaemia: the limiting factor in the glycaemic management of the critically ill? *Diabetologia* 49:1722–1725, 2006
- 44 Cryer PE: Hypoglycemia is the limiting factor in the management of diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 15:42–46, 1999
- 45 Cryer PE: Hypoglycemia: still the limiting factor in the glycaemic management of diabetes. *Endocr Pract* 14:750–756, 2008
- 46 Havlin CE, Cryer PE: Hypoglycemia: the limiting factor in the management of insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Educ* 14:407–411, 1988
- 47 Brackenridge A, Wallbank H, Lawrenson RA, Russell-Jones D: Emergency management of diabetes and hypoglycaemia. *Emerg Med J* 23:183–185, 2006
- 48 Harrigan RA, Nathan MS, Beattie P: Oral agents for the treatment of type 2 diabetes mellitus: pharmacology, toxicity, and treatment. *Ann Emerg Med* 38:68–78, 2001
- 49 Rowden A, Fasano C: Emergency management of oral hypoglycemic drug toxicity. *Emerg Med Clin North Am* 25:347–356, 2007
- 50 Donnino MW, Vega J, Miller J, Walsh M: Myths and misconceptions of Wernicke's encephalopathy: what every emergency physician should know. *Ann Emerg Med* 50:715–721, 2007
- 51 Hack JB, Hoffman RS: Thiamine before glucose to prevent Wernicke encephalopathy: examining the conventional wisdom. *JAMA* 279:583–584, 1998
- 52 Hofeldt FD, Lufkin EG, Hull SF, Davis JW, Dippe S, Levin S, Forsham PH: Alimentary reactive hypoglycemia: effects of DBI and dilantin on insulin secretion. *Mil Med* 140:841–845, 1975
- 53 Spellacy WN, Cohn JE, Birk SA: Effects of diuril and dilantin on blood glucose and insulin levels in late pregnancy. *Obstet Gynecol* 45:159–162, 1975
- 54 Cudworth AG, Barber HE: The effect of hydrocortisone phosphate, methylprednisolone and phenytoin on pancreatic insulin release and hepatic glutathione-insulin transhydrogenase activity in the rat. *Eur J Pharmacol* 31:23–28, 1975
- 55 Shearer P, Riviello J: Generalized convulsive status epilepticus in adults and children: treatment guidelines and protocols. *Emerg Med Clin North Am* 29:51–64, 2011
- 56 Kaplinsky N, Frankl O: The significance of the cerebrospinal fluid examination in the management of chlorpropamide-induced hypoglycemia. *Diabetes Care* 3:248–249, 1980
- 57 Ginde AA, Savaser DJ, Camargo CA: Limited communication and management of emergency department hyperglycemia in hospitalized patients. *J Hosp Med* 4:45–49, 2009
- 58 Ginde AA, Delaney KE, Lieberman RM, Vanderweil SG, Camargo CA: Estimated risk for undiagnosed diabetes in the emergency department: a multicenter survey. *Acad Emerg Med* 14:492–495, 2007
- 59 Ginde AA, Cagliero E, Nathan DM, Camargo CA: Value of risk stratification to increase the predictive validity of HbA1c in screening for undiagnosed diabetes in the U.S. population. *J Gen Intern Med* 23:1346–1353, 2008
- 60 American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes—2011. *Diabetes Care* 34 (Suppl. 1):S11–S61, 2011
- 61 American Diabetes Association: Screening for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 27 (Suppl. 1):S11–S14, 2004
- 62 Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 26 (Suppl. 1):S5–S20, 2003
- 63 Charfen MA, Ipp E, Kaji AH, Saleh T, Qazi MF, Lewis RJ: Detection of undiagnosed diabetes and prediabetic states in high-risk emergency department patients. *Acad Emerg Med* 16:394–402, 2009
- 64 Bailey CJ, Turner RC: Metformin. *N Engl J Med* 334:574–579, 1996
- 65 Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Heine RJ, Holman RR, Sherwin R, Zinman B: Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. *Diabetologia* 49:1711–1721, 2006
- 66 Dubin J, Nassar C, Sharretts J, Youssef G, Curran J, Magee M: STEP-DC: Stop Emergency Department Visits for Hyperglycemia Project—DC [abstract]. *Ann Emerg Med* 54 (Suppl. 1):S18, 2009

Candace D. McNaughton, MD, jest profesorem nadzwyczajnym w Emergency Medicine, Wesley H. Self, MD, jest profesorem nadzwyczajnym w Emergency Medicine, a Corey Slois, MD, jest profesorem i kierownikiem w Department of Emergency Medicine w Vanderbilt University w Nashville, Tenn.