

HIPERGLIKEMINĖ HIPEROSMOLIARINĖ NEKETOACIDOZINĖ BŪKLĖ VAIKŲ AMŽIUJE

VIRGINIJA ŽILINSKAITĖ^{1,2}, VESLAVA ŽUKOVSKAJA², DANUTĖ PETRAITIENĖ¹

¹Vaikų ligoninė, Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų filialas,

²Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Vaikų ligų klinika

Raktažodžiai: *hiperglikeminė hiperosmoliarinė neketoacidozinė būklė (HHNB), cukrinis diabetas (CD), vaikai.*

Santrauka

Hiperosmoliarinė hiperglikeminė neketoacidozinė būklė – retas sveikatos sutrikimas, bet pastaruoju metu jo atsiradimo rizika didėja kartu su didėjančiu nutukusių vaikų, sergančių antrojo tipo cukriniu diabetu, skaičiumi. Šiai būklei būdinga ženkli hiperglikemija (>30mmol/l), didelis serumo osmoliariškumas (>340mosm/kg) ir dehidratacija su lengva ketoacidoze arba išvis be jos. Ketoacidozės išsivystymą apriboja kasos išskiriami nedideli kiekiai insulino, nepakankami gliukozės kiekio korekcijai. Užsitęsusi osmosinė diurezė skatina vandens ir elektrolitų netekimą, sąlygojantį hipertoninės dehidracijos išsivystymą. Specifinių klinikinių požymių ši būklė neturi – ligoniams būdingi dehidracijos simptomai ir sąmonės būklės pablogėjimas, padidinta diurezė, kas gali turėti įtakos tokių komplikacijų kaip rhabdmiolizė ir piktybinė hipertermija, atsiradimui. Gydytojų taktika remiasi cirkuliuojančio kraujo tūrio atstatymu, elektrolitų disbalanso, hiperglikemijos, hiperosmoliariškumo korekcija bei kruopščiu bendros būklės stebėjimu, kad išvengtume komplikacijų bei būklės dekompensavimo. Sergančiųjų antrojo tipo cukriniu diabetu gliukozės kiekio reguliarus stebėjimas, adekvatus suvartojamų skysčių kiekis bei medikamentų vartojimas galėtų būti hiperglikeminės hiperosmoliarinės neketoacidozinės būklės prevencijos priemonės.

IVADAS

Hiperosmoliarinė hiperglikeminė neketoacidozinė būklė (HHNB) yra grėsminga gyvybei būklė. Ji dažniausiai susijusi su nekontroliuojamu arba naujai atsiradusiu 2 tipo cukriniu diabetu (CD). Pavojus kyla ne tik dėl tiesioginio HHNB poveikio organizmui, bet ir dėl to, kad ši patologija gali būti neteisingai diagnozuota bei gydoma. Nors ši problema aktualesnė suaugusiesiems – jiems 2 tipo CD daug dažnesnis, negu vaikų amžiuje, tačiau pediatrijoje HHNB

vis aktualesnė, kadangi pastebimai daugėja nutukusių vaikų bei paauglių, sergančių 2 tipo CD. Naujausiose pediatrijoje studijose, atliktose JAV, nurodoma, kad diagnozavus 2 tipo CD, HHNB tikimybė yra 4%, o mirtingumas siekia 12% (1).

Darbo tikslas - apžvelgti retą vaikų amžiuje gyvybei grėsmingą cukrinio diabeto komplikaciją, hiperosmoliarinę hiperglikeminę neketoacidozinę būklę (HHNB) ir iliustruoti ją klinikiniu atveju.

DARBO OBJEKTAS

HHNB patogenezė. Šiai būklei būdinga ženkli hiperglikemija (>30 mmol/l), didelis serumo osmoliariškumas (>340 mosm/kg) ir dehidratacija su lengva ketoacidoze arba išvis be jos (ketonų kiekis šlapime ≤1.5 mmol/l, atliekant juostelinį testą randami tik jų pėdsakai arba gaunami neigiami rodikliai) (2,12).

Hiperglikemijos atsiradimą sąlygoja absoliutus arba santykinis insulino nepakankamumas (dėl padidinto audinių rezistentiškumo insulinui). Pasireiškus insulino nepakankamumui, padidėja gliukagono, katecholaminų išskyrimas – šie hormonai skatina gliukoneogenezę ir glikogenolizę kepenyse. Hiperkortizolemija veikia proteolizės aktyvinimą, kurios metu padidėja aminorūgščių, dalyvaujančių gliukoneogenezėje, kiekis. Sutrikusi gliukozės utilizacija ir padidėjusi jos gamyba sukelia hiperglikemiją (3).

Hiperglikemija ir proteolizės aktyvinimas padidina ekstraceliulinio skysčio osmoliariškumą ir turi įtakos vandens perėjimui iš ląstelių į tarpląstelinį tarpą, įvyksta intraceliulinė dehidratacija.

Osmosinė diurezė, kurios metu organizmas bando pašalinti gliukozės ir kitų osmolitų perteklių, gali būti efektyvi tik laikinai, nes gilėjanti dehidratacija mažina volemitą ir inkstų perfuziją, tuo pačiu ir diurezę. Prarasto vandens kiekis gali siekti 10-20% kūno masės. Osmosinės diurezės metu taip pat netenkama elektrolitų – natrio, kalio, chloridų, fosfatų, magnio, kalcio (1 lentelė).

Skliausteliuose pateikti duomenys nurodo tam tikros medžiagos netekimą, apskaičiuotą 70 kg sveriančiam pacientui (3).

Nežymi ketoacidozė arba jos nebuvimo priežastis yra

iki galo neišaiškinta. Kol kas dauguma mokslininkų remiasi hipoteze, jog kasa išskiria nedidelį kiekį insulino, kurio pakanka sustabdyti lipolizę bei lipogenezę ir tuo pačiu ke-tonų gamybą. Bet šio kiekio nepakanka utilizuoti gliuko-zės pertekliui, nes šis procesas reikalauja žymiai didesnio insulino išskyrimo į kraują. Taip pat yra pranešimų, jog hiperosmoliariškumas bei dehidratacija turi įtakos laisvųjų riebalų rūgščių išskyrimui iš riebalinio audinio (1).

Predisponuojantys veiksniai (1,4,5). 1. Infekcija – turi įtakos 30-70% HHNB atvejų. Dažniausiai ši būklė ištinka sergančiuosius pneumonija, šlapimo takų infekcijomis. 2. Blogai prižiūrimas CD – kai CD manifestuoja ir palaiapsniui blogėjanti būklė nesukelia ligos įtarimo ir nesikreipia į gydytoją; kai vaikas blogai prižiūrimas ir nenuosekliai gydomas; kai nepakankamai kompensuojama atsiradusi ūmi dehidratacija. 3. Trauma – jos metu padidėja gliukolizę ir gliukoneogenezę skatinančių hormonų išskyrimas ir hiper-glikemija. 4. Inkstų nepakankamumas - apriboja inkstų galimybes išskirti didelius gliukozės kiekius. HHNB gali sietis su inkstų ligomis, kurių metu padidėja gliukozės iš-skyrimo slenkstis. 5. Vartojami vaistai: diuretikai, korti-kosteroidai, fenitoinas, kalcio kanalų blokatoriai, chlorpro-mazinas, imunosupresiniai medikamentai. 6. Endokrininės ligos – akromegalija, tiroksikozė, Kušingo sindromas. 7. Potransplantacinis CD – ištyrus vaikus, kuriems transplan-tuotas inkstas, nustatyta, jog 7% po transplantacijos prirėi-kė glikemiją koreguojančio gydymo. 44% iš jų išsivystė asimptominė hiperglikemija, 31% – HHNB, 25% - diabe-tinė ketoacidozė. Daugeliui šių pacientų predisponuojantis veiksnys buvo teigiama 2 tipo CD šeiminė anamnezė (87% atvejų), taip pat įtakos turėjo taikomas imunosupresinis gy-dymas – 81% buvo gydomi takrolimu, kuris, atlikus statisti-nę analizę, padidina hiperglikemijos riziką 95% (P=0,04), lyginant su ciklosporinu (5). 8. Retos vaikų ligos – trom-boembolija, kraujavimas iš virškinimo trakto, miokardo infarktas.

HHNB klinika. Ši būklė specifinių požymių neturi, kas labai apsunkina teisingą diagnostiką bei gydymo parinkimą.

Dažniausiai pacientai nežino apie padidėjusį gliukozės kiekį kraujyje ir nėra tipinių hiperglikemiją lydinčių po-žymių – acetono kvapo iš burnos, ketonemijos, ketonurijos,

Kusmaulio kvėpavimo. Būtent tai ir lemia HHNB progre-savimą iki komos ir didelį mirštamumą.

Pagrindiniai nusiskundimai: poliurija, polidipsija, van-gumas. Dažnai tai tęsiasi kelias dienas ar net savaites, nes būklė blogėja lėtai.

Apžiūros metu nustatomas blogas odos turgoras, sausos gleivinės, tachikardija, galima hipotenzija. Sąmonės sutri-kimai gali varijuoti nuo nežymaus vangumo iki gilios komos. Kai kuriems ligoniams išsivysto židininė neurologinė simptomatika, traukuliai. Kartais galima hipotermija arba hipertermija.

Kadangi dažniausias HHNB atsiradimą predisponuo-jantis veiksnys yra infekcija, gali būti stebimas karščiavi-mas ar kiti infekcinei ligai būdingi požymiai (1,4).

Laboratorinė diagnostika. Diagnostiniai kriterijai pa-teikti 2 lentelėje.

Ypač svarbu ištirti gliukozės kiekį kraujyje, kraujo pH, ketonemiją ir ketonuriją – tai turėtų palengvinti diferencinę diagnostiką ir išvengti užsitęsusio neteisingo gydymo, ku-ris dar labiau pasunkina ligonio būklę ir lemia didelį letali-nių išiečių skaičių.

Be lentelėje nurodomų tyrimų dar vertėtų ištirti elek-trolitus, kurių netekimas gali būti padidėjęs dėl poliuri-jos ir sukelti širdies aritmijų riziką, kreatininą bei šlapalą – dėl dehidratacijos jų kiekiai gali būti padidinti ir įspėti apie esamą ar besivystančią inkstų patologiją. Bendrajame kraujo tyrime dėl padidinto katecholaminų ir gliukokorti-koidų išskyrimo gali būti randama leukocitozė. Taip pat bakteriologiniai kraujo, šlapimo ar kitų organizmo terpių pasėliai gali būti vertingi nustatant ir vėliau gydant infekci-nę ligą, dėl kurios išsivystė HHNB.

Padidinti kreatiniazės ir laktatdehidrogenazės kiekiai kraujyje bei miogloburija padeda diagnozuoti HHNB komplikaciją rbdomiolizę (1,2,4).

Klinikinis ir biocheminis būklės stebėjimas (9). HHNB ištikti vaikai turėtų būti gydomi intensyviosios te-rapijos skyriuose, nes tik ten yra galimybė išsamiai stebėti gyvybinių funkcijų rodiklius ir laiku efektyviai koreguoti gydymą.

Bendra būklė ir klinikiniai rodikliai, turėtų būti stebimi bei registruojami kas valandą ar dažniau. Nuolatos regis-

1 lentelė. Vandens ir elektrolitų netekimas esant HHNB

| Parametras | Netenkamas kiekis |
|--------------------|-------------------|
| Vanduo, ml/kg | 100-200 (10,5) |
| Natris, mmol/l | 5-13 (350-910) |
| Kalis, mmol/l | 5-15 (350-1050) |
| Chloridai, mmol/kg | 3-7 (210-490) |
| Fosfatai, mmol/kg | 1-2 (70-140) |
| Magnis, mmol/kg | 1-2 (70-140) |
| Kalcis, mmol/kg | 1-2 (70-140) |

2 lentelė. Laboratoriniai HHNB požymiai

| Rodiklis | Kiekis |
|--|--------|
| Gliukozė (mmol/l) | >33 |
| Arterinio kraujo pH | >7.3 |
| HCO ₃ ⁻ (mmol/l) | >15 |
| Ketonai šlapime | ≤ + |
| Ketonai kraujyje | ≤ + |
| Bendras osmoliariškumas (mosm/kg) ¹ | >340 |
| Anijoninis tarpas ² | <12 |

¹ Formulė $2x(Na^+ + K^+) + \text{šlapalas} + \text{gliukozė}$

² Formulė $Na^+ - (Cl^- + HCO_3^-)$

truotini rodikliai yra šie: 1. Gyvybiniai rodikliai – arterinis kraujospūdis, širdies susitraukimų ir kvėpavimo dažnis. 2. Neurologiniai simptomai – galvos skausmų atsiradimas, širdies veiklos sulėtėjimas, atsiradęs iš naujo ar besikartojantis vėmimas, sąmonės pakitimai (nuo sudirginimo iki slopinimo), kraujospūdžio padidėjimas, deguonies saturacijos sumažėjimas. 3. Paskirto insulino kiekis. 4. Valandinis skysčių skyrimas ir valandinė diurezė. 5. Gliukozė kraujyje – kapiliariniame (kas valandą), iš veninio kraujo imama patikrinimui ar kapiliarinio kraujo gliukozės tyrimas parodo teisingą kiekį, nes kapiliarinio kraujo gliukemijos tyrimo tikslumas mažesnis dėl galimos periferinės vazokonstrikcijos arba acidozės poveikio. 6. Kiti laboratoriniai tyrimai – elektrolitų, šlapalo, kreatinino, kalcio, magnio, fosforo kiekiai kraujyje, taip pat hematokrito, kraujo dujų tyrimai atliekami kas 2-4 valandas, esant labai sunkiai būklei ir indikacijoms – dažniau. 7. Ketonų kiekis šlapime – diferencinei diagnostikai su diabetine ketoacidoze. 8. Rodikliai, apskaičiuojami pagal formules:

- anijonų tarpas = $\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$
- kraujo plazmos osmoliariškumas = $2 \times (\text{Na}^+ + \text{K}^+) + \text{šlapalas} + \text{gliukozė}$
- koreguoto natrio kiekis = pamatuotas Na + $2 \left[\frac{(\text{plazmos gliukozė} - 5.6)}{5.6 \text{ mmol/l}} \right]$.

HHNB komplikacijos. 1. Hipokalemija – atsiranda dėl osmosinės diurezės, gaunant nepakankamai kalio, dėl vėmimo arba diuretikų vartojimo. Taikant infuzinę skysčių bei insulino terapiją ir nepaskyrus pakankamai kalio, kyla pavojus staigiam kalio kiekio sumažėjimui plazmoje, dėl ko gali kilti širdies aritmijų (1). 2. Hiponatremija – dėl hipertoninės dehidratacijos, sukeltos ryškios hiperglikemijos, natrio kiekis kraujyje gali būti sumažėjęs, vyksta vandens persiskirstymas tarp ląstelės ir tarpląstelinio tarpo. Vėliau, mažėjant glikemijai, natrio koncentracija plazmoje turėtų didėti. Jam nedidėjant daugiau vandens grįžta į ląsteles ir atsiranda smegenų edemos grėsmė (1). 3. Smegenų edema – manoma, kad šios komplikacijos atsiradimas susijęs su keletu mechanizmų. Tai vazogeninis smegenų edemos mechanizmas – kai, pažeidus kraujagyslių endotelio vientisumą, didėja vandens patekimas į smegenų audinį, citotoksinis mechanizmas – kai dėl metabolinių sutrikimų ar intoksikacijos smegenų ląstelės pabrinksta, osmosinis mechanizmas – kai dėl pernelyg staigaus netenkamų skysčių kiekio atstatymo ir glikemijos normalizavimo atsiranda hiponatremija ir vanduo iš tarpląstelinio skysčio patenka į ląsteles (7). Manoma, jog vaikams su HHNB smegenų edemos rizika yra mažesnė, kadangi jiems nebūdinga hipokapnija, sąlygojama hiperventiliacijos DKA metu. Hipokapnija DKA metu sukelia smegenų vazokonstrikciją, dėl

kurioms atsiranda smegenų hipoperfuzija, o atstačius cirkuliuojantį kraujo tūrį, įvyksta reperfuzija, kuri gali sukelti smegenų edemą (12). 4. Rbdomiolizė – ūmi hiperglikemija ir didelis osmoliariškumas, taip pat hipofosfatemija yra rizikos faktoriai šiai būklei atsirasti. Yra prielaidų, jog įgimti riebalų rūgščių oksidacijos skeleto raumenyse defektai sąlygoja perteklinę lipidų depoziciją raumenyse ir predisponuoja rbdomiolizei, nes lipidų perteklius miocituose padaro juos jautresnius aplinkos poveikiui. Iš įgimtų defektų pažymėtina karnitin-palmitoiltransferazės I arba II, ilgų ir vidutinio ilgio riebalų rūgščių grandinių acilkoenzima dehidrogenazės stoka (1,7,8). 5. Piktybinė hipertermija – įrodyta, kad ją gali sąlygoti ne tik pseudocholinesterazės nepakankamumas ir atsako į sukinilcholiną pasekmės, bet ir aukščiau paminėtos karnitin-palmitoiltransferazės II nepakankamumas. Taip pat atlikti tyrimai, įrodantys, jog m-krezolis, insulino, vartojamo HHNB gydymui, konservantas, sukelia piktybinę hipertermiją kiaulėms, kurioms irgi gali atsirasti ši būklė (8). 6. Pankreatitas – išsivysto ne taip dažnai, kaip esant diabetinei ketoacidozei, bet yra aprašomi keli atvejai, kai HHNB komplikuojasi būtent šiuo pažeidimu (3). 7. Kraujagyslių trombozė – gali atsirasti dėl dehidratacijos ir hiperosmoliariškumo. Hiperosmoliariškumas sąlygoja osmosinį endotelio ląstelių pažeidimą, išsiskiria audinių tromboplastinas ir padidintas vazopresino kiekis, skatinama hiperkoaguliacija (1, 12).

HHNB gydymas. Gydymas kelia daug klausimų, kadangi HHNB retai ištinka vaikus ir nėra pakankamai atliktų tyrimų, įrodančių vienokios ar kitokios taktikos pranašumus. Šiuo metu taikomas gydymas atitinka diabetinės ketoacidozės gydymo protokolus. Vaikas, kuriam įtariama HHNB, turi būti gydomas vaikų intensyviosios terapijos skyriuje.

Pagrindiniai gydymo tikslai: 1. Cirkuliuojančio kraujo tūrio ir audinių perfuzijos atstatymas. 2. Netektų skysčių kiekio kompensavimas. 3. Hiperglikemijos ir hiperosmoliariškumo korekcija. 4. Elektrolitų kiekio atstatymas.

1. Skysčių terapija

- Esant hipovolemijos požymiams taikoma izotoninio 0,9% NaCl tirpalo intraveninė infuzija 10-20 ml/kg boliusu (per 30-45 min.), norint atstatyti 12-15% netekto kūno svorio. Jei hipovolemijos požymiai išlieka, skiriamas papildomas skysčių boliusas. Izotoniniams tirpalams teikiama pirmenybė pradedant skysčių terapiją, kadangi jie efektyviau padidina cirkuliuojančio kraujo tūrį (12).

- Kai stabilizuojami gyvybiniai rodikliai (arterinis kraujospūdis, pulsas), atstatomas cirkuliuojantis kraujo tūris, gydymas tęsiamas hipotoniniu 0,45% NaCl tirpalu, pridedant kalio chlorido, kalio fosfato ar kalio acetato tirpalų.

- Koreguoti vandens kiekį organizme reikia lėtai, per 24-48 valandas. Svarbu, kad osmoliariškumo pakitimai nebūtų greitesni nei 3 mosmol/kg per valandą, nes osmoliariškumui keičiantis greičiau, didėja smegenų edemos rizika (1, 3, 9).

- Esant adekvačiai skysčių terapijai, gliukozės kiekis kraujyje turėtų mažėti 4.1-5.5 mmol/l per valandą greičiu. Staigus gliukozės kiekio mažėjimas galimas pirmosiomis skysčių terapijos valandomis dėl atstatytos inkstų kraujotakos ir diurezės po volelijos korekcijos. Gliukozės kiekiui kraujyje nemažėjant rekomenduojama vertinti inkstų funkciją dėl galimo inkstų nepakankamumo (12).

2. Insulino terapija – nerekomenduojama vaikų HHNB gydymui, nebent gliukozės kiekio kraujyje mažėjimas pradėjus intraveninę skysčių infuziją nesiekia 2.7 mmol/l per valandą. Insulino skyrimas nerekomenduojamas, kadangi gliukozės šalinimą iš organizmo užtikrina adekvati skysčių terapija, o paskirtas insulinas gali didinti tromboembolijų riziką, nesant adekvačios skysčių terapijos. Insulino terapija taikytina tik tokiu atveju, jei yra ketoacidozės požymių (12).

Aukščiau paminėti duomenys leidžia daryti prielaidas, jog mažų insulino dozių (artimų fiziologinėms) terapija yra efektyvesnė, nes glikemijos normalizavimasis vyksta palaipsniui, sumažėja hipoglikemijos ir hipokalemijos atsiradimo rizika (9).

3. Kalio terapija – pradinis kalio kiekis kraujyje gali būti mažas arba normalus dėl intraląstelinio kalio persiskirstymo į ekstraląstelinį tarpą, o sumažėjus diurezei, jo kiekis kraujyje gali padidėti. Insulino bei skysčių terapija sumažina kalio kiekį kraujyje dėl jo grįžimo į ląsteles. Kalio kiekio papildymas vykdomas skiriant 0.2-0.3mEq/kg/val. pradėjus gydymą. Vėliau stebimas kalio kiekis kraujyje ir pagal tai koreguojama infuzinių tirpalų sudėtis. Dažniausiai naudojamas kalio chlorido tirpalas, bet esant hipofosfatemijai, galima naudoti kalio fosfato tirpalą (1).

4. Fosfatų terapija – hipofosfatemija pasireiškia retai, bet jai esant, vystosi kvėpuojamųjų ir kitų raumenų silpnumas, hemolizinė anemija ir širdies funkcijos susilpnėjimas. Todėl skiriamos kalio fosfato infuzijos, kurios, esant reikalui, gali būti derinamos su kalio chlorido ar acetato panaudojimu (9). Hipofosfatemijos korekcijos metu turi būti stebima ir koreguojama magnio ir kalcio koncentracija kraujo serume (1).

5. Posthiperglikeminė terapija – poodinės insulino injekcijos turėtų būti pradamos kai tik kompensuojama dehidratacija, normalizuojasi sąmonės būklė ir pacientas gali gerti skysčius (1).

6. Įtakos turinčių veiksmų bei komplikacijų gydymas – kai kurie autoriai siūlo empiriškai skirti plataus

veikimo spektro antibiotikus galimos infekcijos gydymui. Smegenų edemos profilaktika remiasi glikemijos stabilizavimu ir hiperosmoliariškumo korekcija.

Rabdomiolizės efektyvaus gydymo nėra, bandoma gydyti dantrolenu ir karnitinu (1).

HHNB prevencija. Norint išvengti HHNB atsiradimo ir progresavimo, svarbu: 1) laiku susisiekti su gydytoju, 2) žinant, kad sergama CD, nenutraukti insulino skyrimo, 3) esant reikalui, vartoti medikamentus, galinčius efektyviai stabdyti infekcijos plitimą, 4) sergant taikyti lengvai pasisavinamą maisto ir daug skysčių turinčią dietą, 5) mokyti tėvus ir ugdymo įstaigų personalą apie naujai atsirandančio ar dekompensuojančio cukrinio diabeto požymius, o juos pastebėjus, skatinti nedelsiant kreiptis į gydytojus (4).

Amerikiečių mokslininkai bei JAV diabeto asociacija (*American Diabetes Association*), norėdami išvengti 2 tipo CD bei jo komplikacijų vaikų amžiuje ir paauglystėje, siūlo atlikti išankstinę diagnostiką besimptominiam II tipo CD išaiškinti. Išankstinei diagnostikai galėtų būti taikoma rizikos grupių vaikų ir paauglių anketinė apklausa. Siūloma į rizikos grupę įtraukti vaikus, turinčius anksčiau, teigiamą šeiminę 2 tipo CD anamnezę. Šios problemos prevencijai taip pat svarbios anksčiau mažinimo programos (11).

KLINIKINIO ATVEJO PRISTATYMAS IR APTARIMAS

17 metų berniukas hospitalizuotas į Vilniaus universiteto Vaikų ligoninės vaikų intensyviosios terapijos skyrių. Pagrindinė liga: cukrinis diabetas.

Komplikacijos: Hiperosmoliarinė hiperglikeminė koma. Inkstų funkcijos nepakankamumas. Hiperterminis sindromas. Lydinčios ligos: Potrauminė smegenų liga. Kairės pusės pneumonija. Nutukimas. Ligos anamnezė: Mamos žodžiais, maždaug prieš 12 valandų berniukas tapo vangus, „keistas“. Iškviesta apylinkės pediatrė įvertino bendrą būklę ir pasiūlė psichiatro konsultaciją. Ryte vaikas tapo nekontaktiškas, sukarščiojo iki 39 laipsnių, prarado sąmonę. GMP komos būklėje atvežtas į Utenos ligoninę. Dėl kvėpavimo nepakankamumo intubuota trachėja, pradėta DPV, skirta skysčių infuzija. Būklei negerėjant perkeltas į VUVL VIT skyrių. Gyvenimo anamnezė: prieš 5 metus krito nuo laiptų, susižalojo galvą, 3 mėnesius buvo komos būsenos. Atsigavus liko lengvo laipsnio protinis atsilikimas, fizinė negalia. Prieš kelis mėnesius pradėjo augti svoris, hospitalizacijos metu svėrė apie 100 kg. Objektiviai: sąmonė – 3 balai pagal GKS. Kūno temperatūra – 39,9-42,8°C. Oda – marmuruota, turgoras geras, šlaunų srityje vezikulinis bėrimas. Kvėpavimo sistema: intubuotas, taikoma DPV, SpO₂ – 98%. Kairiajame plautyje, apačioje girdimi kreptuojantys karkalai. Širdies ir kraujagyslių sistema: ŠSD 110-150k/min, AKS 83/39-79/35mmHg, kapi-

liarų prisipildymo laikas 10s, periferinis pulsas silpnas, galūnės šaltos, cianotiškos. CNS: 3 balai pagal GKS, vyzdžiai nereaguoja į šviesą, meninginių simptomų nėra. Virškinimo sistema: liežuvis padengtas apnašu, peristaltika vangiai. Urogenitalinė sistema: šlapimo pūslė kateterizuota, diurezė nepakankama, šlapimas koncentruotas, apie 100 ml. Tyrimų duomenys: BKT: RBC $5.43 \times 10^{12}/l$, Hb 169g/l, HCT 57.3%, WBC $6.6 \times 10^9/l$, neu 5.54%, limf 7.3%, mono 5.6%, eo 0.0%, PLT $190 \times 10^9/l$. ŠRB: pH 7.13, SBE -9mmol/l, HCO_3 18.5mmol/l, pCO_2 57.9. Laktatai 4.5 mmol/l, K 3.1 mmol/l, Na 179 mmol/l, Ca 1.21mmol/l, Cl 140 mmol/l. Gliukozė kraujyje: 44.1mmol/l Biocheminiai: CRB 9mg/l, PCT >1.0mg/l, SPA 63%, INR 1.23, gliukuotas hemoglobinas 12.1%. Krūtinės ląstos Ro: kairės pusės pneumonija. Širdies echoskopija: KS dilatacija, sumažėjusi KS sistolinė funkcija – IF 45%.

Gydymas: DPV. Neturint tyrimų duomenų, remiantis klinikiniais požymiais pradėtas gydymas pagal sepsinio šoko gydymo algoritmą. Gavus tyrimų atsakymus – pakeistas į diabetinės ketoacidozės gydymo protokolą. Medikamentai: Cefotaksimas 120mg/kg, Vankomicinas 30mg/kg, skysčių infuzija: sol. NaCl 0,675%, sol. Ringeri; hormoninė terapija: sol. Hydrocortisoni, sol. Dexamethasoni, Insulinum; vazopresoriai: sol. Dopamini. Ligos eiga: po 2 valandų nuo atvykimo ir gydymo pradžios atsirado asistolija, reanimacinės priemonės neefektyvios, konstatuota mirtis.

KLINIKINIO ATVEJO APTARIMAS

Kraštutiniai sunki ligonio būklė lėmė letalią ligos baigtį. Remiantis ligonio gyvenimo anamneze, galima teigti, kad berniukas sirgo 2 tipo CD. Tai patvirtina kelis mėnesius sparčiai augęs berniuko svoris (hospitalizacijos metu svėrė apie 100kg) bei gliukuoto hemoglobino kiekio padidėjimas iki 12.1% (norma <6.0%), atspindintis nekontroliuojamą glikemiją. HHNB galima pagrįsti palaipsniui sąmonės būklės blogėjimu, ryškia hiperglikemija (44.1mmol/l) ir hiperosmoliariškumu (403,2mosm/kg). Dekompensuota mišri acidozė (pH – 7.13, pCO_2 57.9, HCO_3 18.5mmol/l, laktatai – 4.5) labiau susijusi su kvėpavimo nepakankamumu ir audinių hipoksija bei dėl citotoksinių ir osmozinių mechanizmų progresuojančios smegenų edemos. HHNB komplikavo ir piktybinė hipertermija.

Pavėluotas ligos diagnozavimas, sunki dekompenzacija ir prisidėjusios grėsmingos komplikacijos lėmė gydymo ir reanimacinių pagalbos priemonių neefektyvumą.

IŠVADOS

1. Hiperglikeminė hiperosmoliarinė neketoacidozinė būklė yra viena iš gyvybei pavojingų II tipo cukrinio diabeto komplikacijų, kuri vaikams neretai diagnozuojama

per vėlai ir adekvatus gydymas pradedamas pavėluotai.

2. Remiantis duomenimis apie dažnesnį vaikų bei paauglių nutukimą, gydytojams reikėtų žinoti, kad hiperglikeminė hiperosmoliarinė neketoacidozinė būklė gali pasireikšti dažniau nei iki šiol. Todėl būtina laiku įtarti šią patologiją ir imtis tinkamų priemonių.

3. Įtarimą turėtų sukelti pacientai su progresuojančiu sąmonės blogėjimu, dehidratacija, antsvoriu. Tikslėnei diagnozei nustatyti didelę reikšmę turi laboratoriniai kraujo tyrimai – nustatoma hiperglikemija (>33mmol/l), osmosinio kraujo plazmos slėgio padidėjimas (>340mosm/kg), acidozės nebuvimas pH>7.3.

4. Tinkamas gydymas taikant rehidrataciją, hiperglikemijos, hiperosmoliariškumo bei elektrolitų disbalanso korekciją padėtų išvengti letalių baigčių.

5. Gydymo algoritmai vis dar reikalauja tyrimų, nes dėl retai sutinkamos vaikų hiperglikeminės hiperosmoliarinės neketoacidozinės būklės nėra tikslių rekomendacijų apie skirtingų lašintų tirpalų sudėtį, lašinimo greitį, insulino dozavimą.

Literatūra

1. Venkatraman R, Singhi Sunit C. Hyperglycemic hyperosmolar nonketotic syndrome. Indian Journal of Pediatrics. 2006; 73:55-60.
2. Raugalė A. ir kt. Vaikų ligos. 2006; IV tomas.
3. Chiasson JL, Aris-Jilwan N, Belanger R, Bertrand S, Beaugard H, Ekoe JM, Fournier H, Havrankova J. Diagnosis and treatment of diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. Canadian Medical Association Journal. 2003;7:168-175.
4. Umpierrez GE, Murphy MB., Kitabchi AE. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar syndrome. Diabetes Spectrum. 2002;15:28-36.
5. Greenspan LC, Gintelman SE, Leung MA, Glidden DV, Mathias RS. Increased incidence in post-transplant diabetes mellitus in children: a case-control analysis. Pediatric Nephrology. 2002;17:5-1.
6. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Fisher JE, Murphy M.B, Stentz FB. Thirty years of personal experience in hyperglycemic crises: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2008;93:1541-1552.
7. Rosenbloom AL. Hyperglycemic comas in children: new insights into pathophysiology and management. Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders. 2005;6:297-30.
8. Hollander AS, Olnier RC, Blackett PR, Marshall BA. Fatal malignant hyperthermia like syndrome with rhabdomyolysis complicating in presentation of diabetes mellitus in adolescent males. Pediatrics 2003;111:1447-1452.
9. Møller N, Alberti G. Medical emergencies – diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycaemia. 2008;31-47.
10. Worldsdorf J, Craig ME, Daneman D, Dunger D, Edge J, Lee W, Rosenbloom A, Sperling MA, Hanas R. ISPAD Clinical Practice Guidelines 2006-2007, Diabetic ketoacidosis. Pediatric Diabetes 2007;8:28-43.
11. Chizo Agwu J. Screening for 2 type diabetes mellitus in children and adolescents. The British Journal of Diabetes and vascular Disease. 2008;8:163-168
12. Zeitler P, Haqq A, Glaser N. Hyperglycemic Hyperosmolar Syndrome in Children: Pathophysiological Considerations and Suggested Guidelines for Treatment. The Journal of Pediatrics. 2011; 158: 9-14.

HYPERGLYCEMIC HYPEROSMOLAR NONKETOTIC STATE IN CHILDREN

Virginija Žilinskaitė, Veslava Žukovskaja, Danutė Petraitienė

Summary

Key words: hyperglycemic hyperosmolar nonketotic state, diabetes mellitus, children.

Hyperglycemic hyperosmolar nonketotic state was infrequently diagnosed till recently. Now its being diagnosed with increased frequency in obese children with type 2 diabetes mellitus. The syndrome is characterized by severe hyperglycemia, a marked increase in serum osmolality and dehydration without ketoacidosis. Significant ketogenesis is restrained by the ability of pancreas to secrete a small amount of insulin. Prolonged phase of osmotic diuresis leads to severe depletion of body water and electrolytes, resulting in hypertonic dehydration. These children usually

present with signs of severe dehydration and depressed mental status but continue to have increased urine output what leads to complications such as rhabdomyolysis and malignant hyperthermia. Treatment is directed at restoration of the intravascular volume, followed by correction of deficits of fluids and electrolyte, hyperglycemia and serum hyperosmolality, and through search for conditions that may lead to decompensation. Careful monitoring of glucose levels and ensuring adequate hydration in patients „at risk“ of hyperglycemic hyperosmolar nonketotic state could be a method of effective prophylaxis of this urgent condition.

Correspondence to: *Virginija.zilinskaite@yvvl.lt*

Gauta 2012-10-16
