

Υπογλυκαιμικά και υπεργλυκαιμικά σύνδρομα

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

Ν. Τεντολούρης
Καθηγητής Παθολογίας
Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική και
Ειδική Νοσολογία Πανεπιστημίου Αθηνών
& Διαβητολογικό Κέντρο
Γ. Ν. Α. Λαϊκό

Υπογλυκαιμία

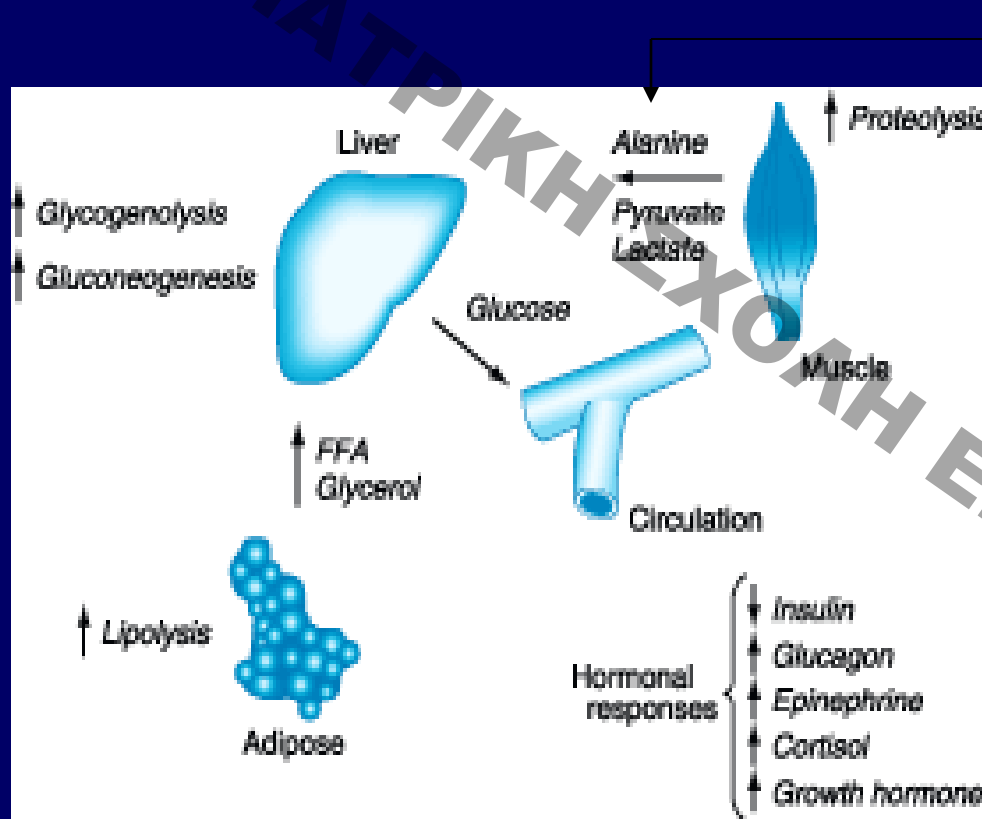
- Στο πλαίσιο σακχαρώδους διαβήτη
- Αυτόματες υπογλυκαιμίες (σε άτομα χωρίς ΣΔ)

Ορισμός υπογλυκαιμίας

Τριάδα Whipple:

- Σάκχαρο αίματος $< 70 \text{ mg/dl}$
- Συμπτώματα υπογλυκαιμίας
- Υποχώρηση των συμπτωμάτων με την αύξηση του σακχάρου αίματος

Προσαρμογή του οργανισμού στη διάρκεια της νηστείας και στην υπογλυκαιμία



Glutamine ← Kidney

Liver's glycogen: 70 g, 8-10 h

FFA: 120 g/d, immediate oxidation

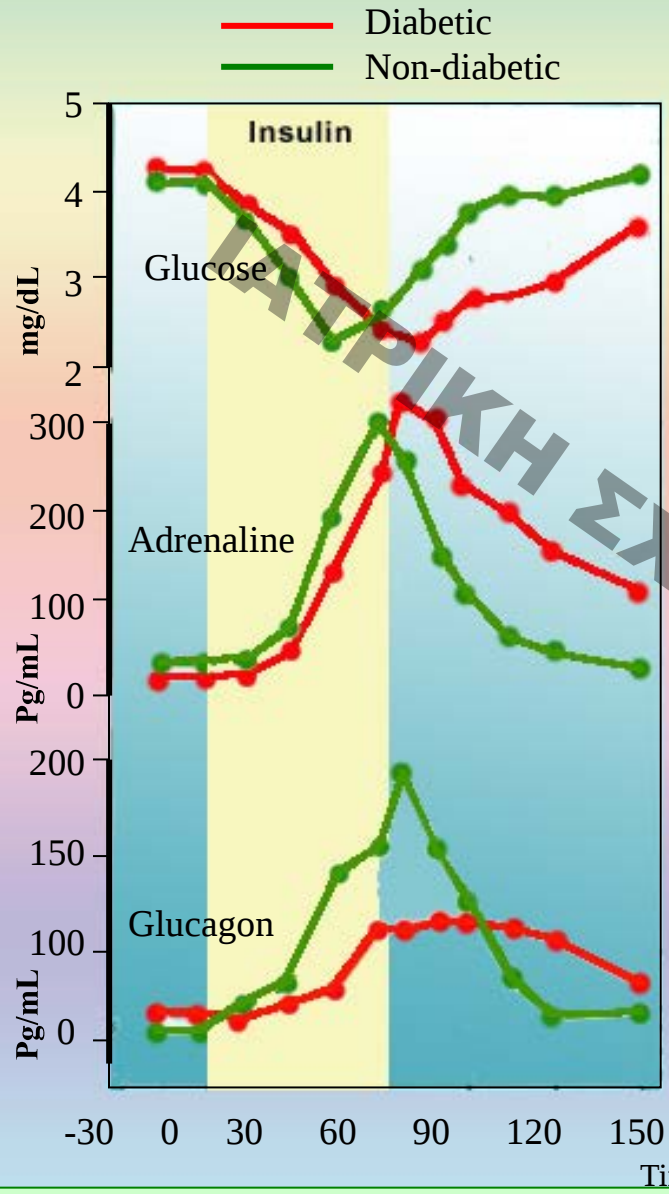
40 g/d for ketone bodies production

Table 334-2. Physiologic Responses to Decreasing Plasma Glucose Concentrations

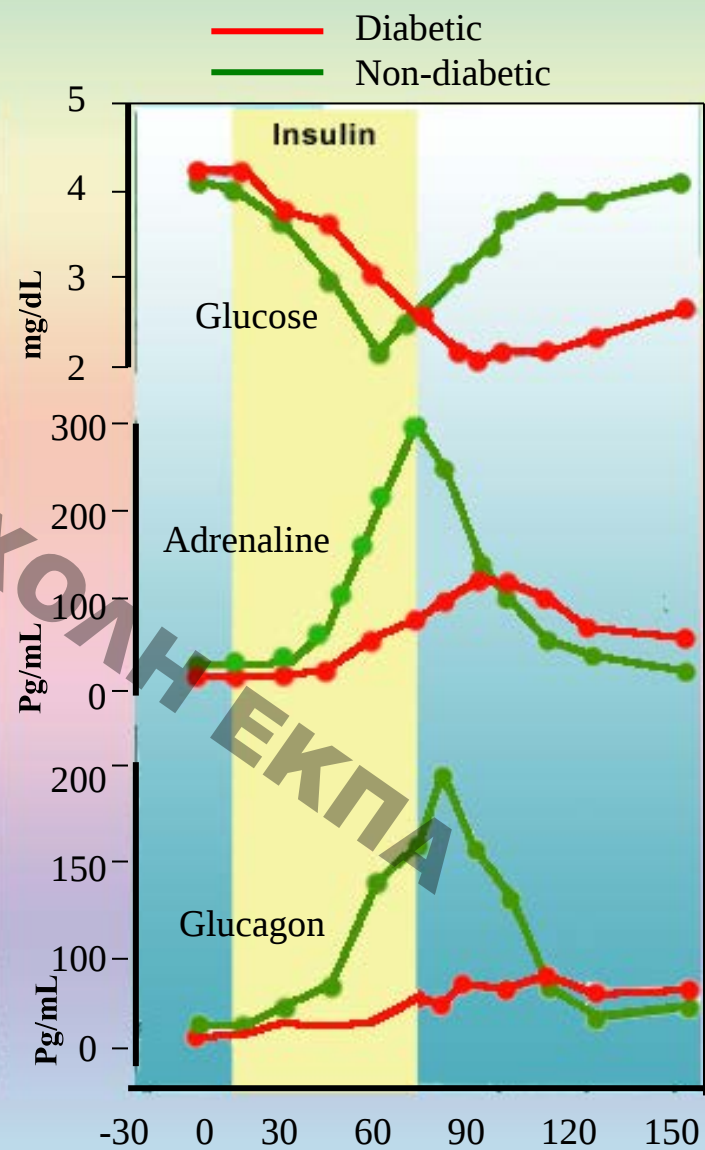
Response	Glycemic Threshold, mmol/L (mg/dL)	Physiologic Effects	Role in the Prevention or Correction of Hypoglycemia (Glucose Counterregulation)
↓ Insulin	4.4-4.7 (80-85)	↑ Ra (↓Rd)	Primary glucose regulatory factor/first defense against hypoglycemia
↑ Glucagon	3.6-3.9 (65-70)	↑ Ra	Primary glucose counterregulatory factor
↑ Epinephrine	3.6-3.9 (65-70)	↑ Ra, ↓ Rd	Involved, critical when glucagon is deficient
↑ Cortisol and growth hormone	3.6-3.9 (65-70)	↑ Ra, ↓ Rd	Involved, not critical
Symptoms	2.8-3.1 (50-55)	↑ Exogenous glucose	Prompt behavioral defense (food ingestion)
↓ Cognition	< 2.8 (< 50)	—	(Compromises behavioral defense)

NOTE: Ra, rate of glucose appearance, glucose production by the liver and kidneys; Rd, Rate of glucose disappearance, glucose utilization by insulin-sensitive tissues such as skeletal muscle, and by the central nervous system (where glucoregulatory hormones have no direct effect on glucose utilization).

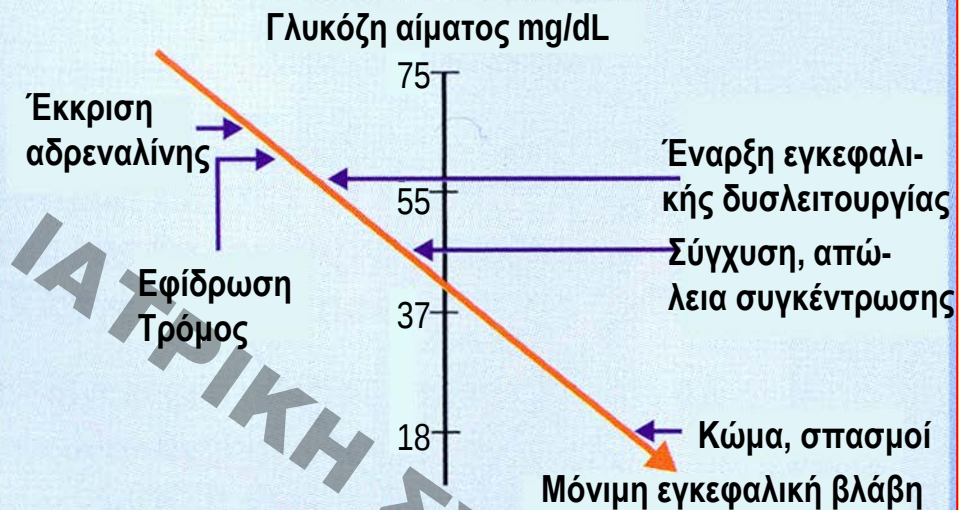
Short duration of IDDM (1-5 years)



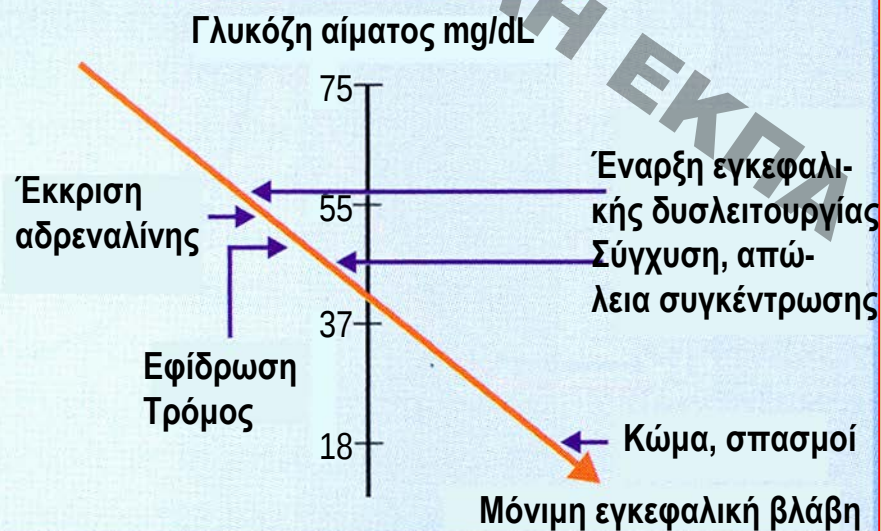
Long duration of IDDM (14-31 years)



Επίγνωση υπογλυκαιμίας



Μη επίγνωση υπογλυκαιμίας



ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ

```
graph TD; A[ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ] --> B(Εκδηλώσεις από το ΑΝΣ); A --> C(Νευρογλυκοπενία);
```

Εκδηλώσεις
από το ΑΝΣ

Νευρογλυκοπενία

ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΑΠΟ ΤΟ ΑΝΣ

- ❑ ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών
- ❑ αύξηση συστολικής ΑΤ
- ❑ εφίδρωση
- ❑ μυϊκός τρόμος
- ❑ πείνα
- ❑ ναυτία
- ❑ κεφαλαγία
- ❑ διαταραχές όρασης

ΝΕΥΡΟΓΛΥΚΟΠΕΝΙΑ

- πτώση διανοητικής λειτουργίας , αδυναμία συγκέντρωσης, βραδύτητα στις αντιδράσεις
- διαταραχή γνωστικής λειτουργίας
- μονότονη ομιλία
- υπνηλία
- σύγχυση
- διέγερση, ερειστική ή και ανώμαλη συμπεριφορά
- άρνηση, επιθετικότητα
- απώλεια συνείδησης, σπασμοί
- σπάνια: διαταραχές όρασης-διπλωπία, παραισθησίες, ζάλη

Ιδιαιτερότητες:

-  **παιδιά:** ευερεθιστότητα
ανώμαλη συμπεριφορά
ενοούρηση
-  **γέροντες:** ομοιότητα προς ισχαιμικά
αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια
-  **σημείωση:** ενδεχομένως συμπτώματα
υπογλυκαιμίας και με χαμηλές τιμές
γλυκαιμίας (συνήθως σε άτομα με πτωχό
μεταβολικό έλεγχο)

Ταξινόμηση της υπογλυκαιμίας

Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία Ταξινόμηση της Υπογλυκαιμίας

**ΔΕΝ ΕΠΙΒΑΛΛΕΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΑ
ΤΗ ΛΗΨΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ
ΜΕΤΡΩΝ**
Επίπεδο 1

**ΣΕ ΑΤΟΜΑ ΠΟΥ ΔΙΑΤΗΡΟΥΝ ΤΙΣ ΑΙΣΘΗΣΕΙΣ ΛΗΨΗ
ΑΠΟ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ 15-20g ΓΛΥΚΟΖΗΣ Ή
ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΑ ΑΝΤΙΣΤΟΙΧΗΣ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ**
Επίπεδο 2

**ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΜΕ ΧΟΡΗΓΗΣΗ
ΓΛΥΚΑΓΟΝΗΣ ΑΠΟ ΤΟΥΣ ΟΙΚΕΙΟΥΣ**

Επίπεδο 3

Τιμή
γλυκόζης

≤ 70 mg/dL

Επαρκώς χαμηλή τιμή
γλυκόζης, ώστε
ενδεχομένως να
χρειάζεται διόρθωση με
ταχείας απορρόφησης
υδατάνθρακες &
αναπροσαρμογή
αντιδιαβητικής αγωγής

< 54 mg/dL

Επαρκώς χαμηλή τιμή
γλυκόζης, ενδεικτική **κλινικά
σημαντικής υπογλυκαιμίας**
που χρήζει άμεσης
διόρθωσης με ταχείας
απορρόφησης
υδατάνθρακες, για να μην
εξελιχθεί σε σοβαρή
υπογλυκαιμία

**Χωρίς συγκεκριμένο όριο
τιμής γλυκόζης
Σοβαρή υπογλυκαιμία**

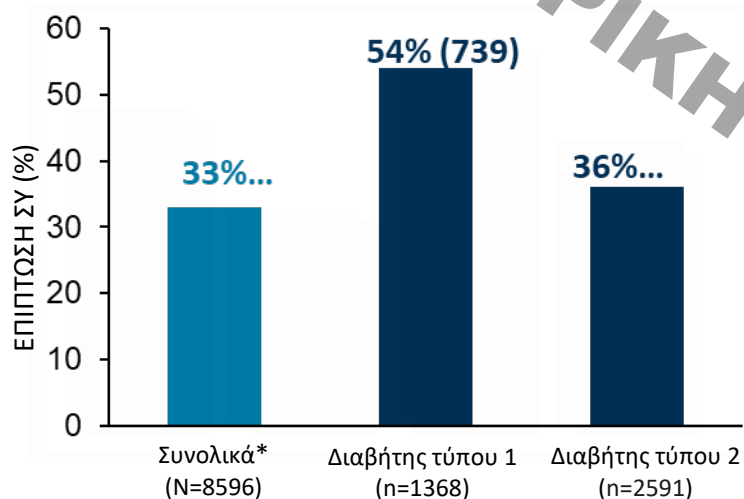
Σοβαρή έκπτωση της νοητικής
λειτουργίας και ο ασθενής
χρειάζεται εξωτερική βοήθεια
για να διορθώσει την
υπογλυκαιμία και να
αποκαταστήσει πλήρως την
επαφή του με το περιβάλλον

Υπογλυκαιμία

- Στο πλαίσιο σακχαρώδους διαβήτη
- Αυτόματες υπογλυκαιμίες (σε άτομα χωρίς ΣΔ)

Η μελέτη DAWN 2

Ενήλικες με ΣΔτ1 ή ΣΔτ2 υπό αγωγή με ινσουλίνη με ≥ 1 αυτό-αναφερόμενα, σοβαρά υπογλυκαιμικά επεισόδια κατά τη διάρκεια του προηγούμενου έτους^{1,2}

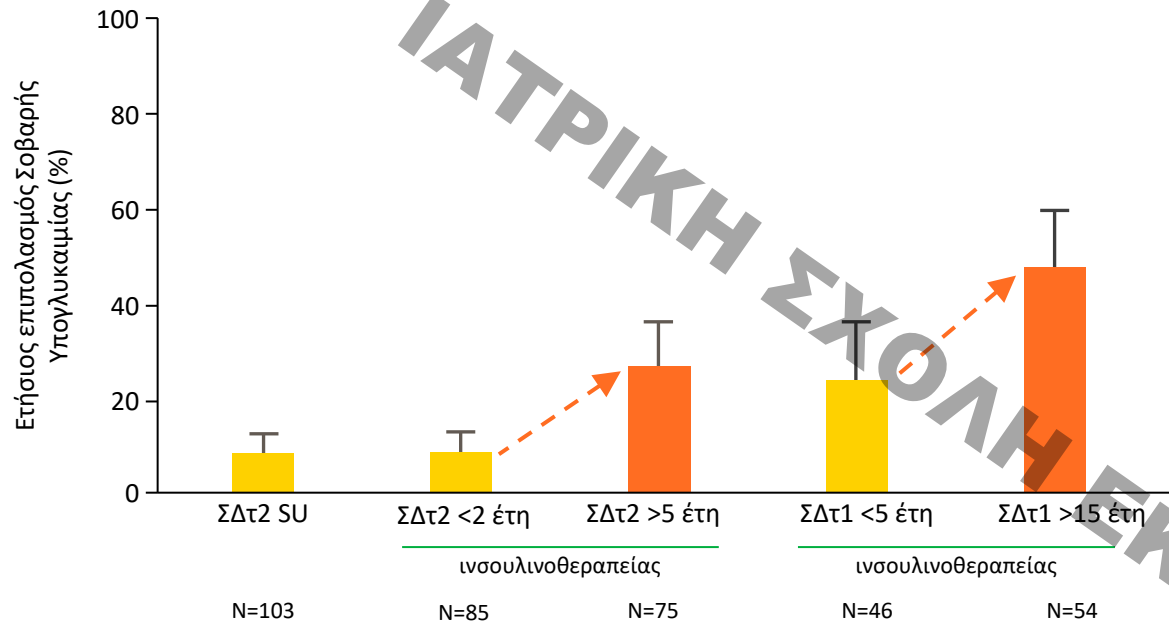


- Πολυεθνική έρευνα που διεξήχθη σε 17 χώρες ανάμεσα σε 4 ηπείρους με στόχο να αναλύσει την παγκόσμια επίπτωση της σοβαρής υπογλυκαιμίας και την ψυχοκοινωνική της επίπτωση, σε ενήλικες ασθενείς με ΣΔτ1 και ΣΔτ2¹
- Οι συμμετέχοντες απάντησαν μέσω online, τηλεφωνικών και φυσικής παρουσίας ερωτηματολογίων που εξέτασαν τον αριθμό των σοβαρών υπογλυκαιμικών επεισοδίων που υπέστησαν τους τελευταίους 12 μήνες¹

*Ο συνολικός αριθμός των συμμετεχόντων στη μελέτη περιλάμβανε χρήστες και μη χρήστες ινσουλίνης.
DAWN2=Diabetes Attitudes, Wishes, and Needs second study.

1. Hermanns N, et al. Presented at: 49th Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes (EASD); September 23-27, 2013; Barcelona, Spain. Abstract 592. 2. Nicolucci A, et al. *Diabet Med*. 2013;30(7):767-777.

Σοβαρή Υπογλυκαιμία Επιπολασμός Και Προγνωστικοί Παράγοντες Κίνδυνου^{1,2}



SU=σουλφονουρία.

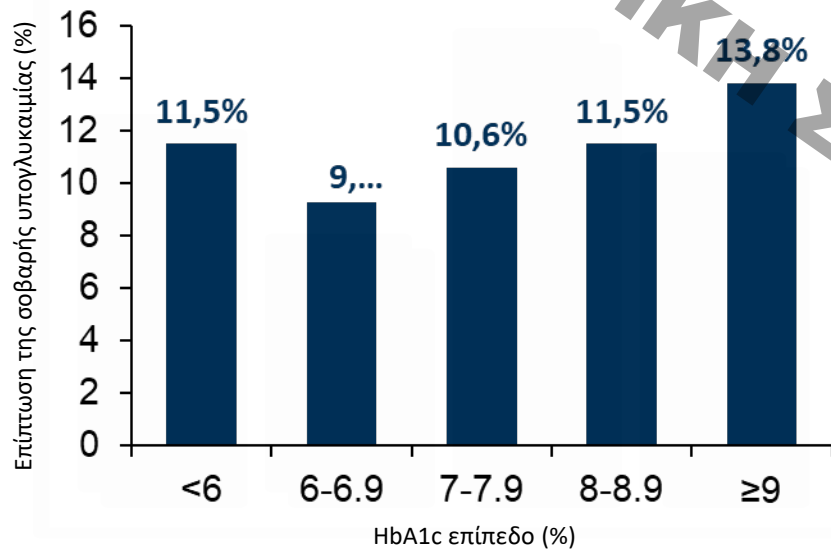
Τα επεισόδια είναι πιο συχνά μεταξύ των ατόμων με ιστορικό υπογλυκαιμίας και μεταξύ εκείνων με μεγαλύτερη διάρκεια ινσουλινοθεραπείας¹

1. Frier BM. *Nat Rev Endocrinol.* 2014;10(12):711-722.

2. UK Hypoglycemia Study Group. *Diabetologia.* 2007;50(6):1140-1147.

Δεν υπάρχει επίπεδο HbA1c που να προστατεύει τους ασθενείς από τη σοβαρή υπογλυκαιμία

Διαβητικοί ασθενείς τ2 με ≥ 1 αυτό-αναφερθέντα σοβαρά υπογλυκαιμικά επεισόδια την προηγούμενη χρονιά (DISTANCE survey)^{1,*}

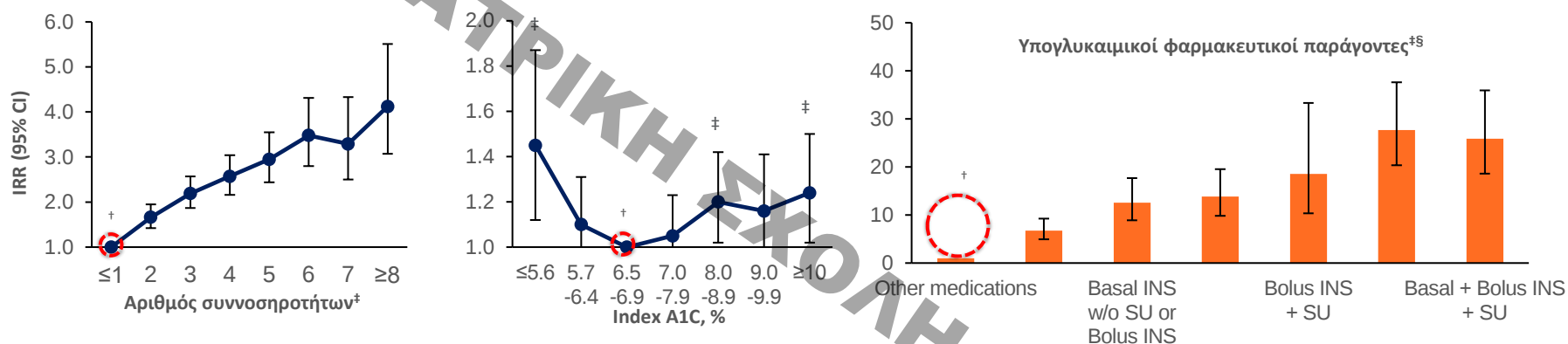


- Δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές στον κίνδυνο της σοβαρής υπογλυκαιμίας μεταξύ των διαφορετικών επιπέδων HbA1c και της ομάδας αναφοράς (A1c: 7%-7.9%)¹
- Παρόμοιο ποσοστό των ασθενών σε κάθε επίπεδο HbA1C ανέφερε ότι υπέστη τουλάχιστον ένα σοβαρό υπογλυκαιμικό επεισόδιο¹
- Όλοι οι ασθενείς σε ινσουλίνη, ανεξαρτήτως HbA1c, βρίσκονται σε κίνδυνο για σοβαρή υπογλυκαιμία²

*Ασθενείς με ΣΔτ2 μεταξύ 30-77 ετών που αντιμετωπίζονταν με υπογλυκαιμικά φάρμακα ρωτήθηκαν σχετικά με τη σοβαρή υπογλυκαιμία που χρειάστηκαν βοήθεια εντός ενός έτους πριν τη μελέτη DISTANCE, μελέτη η οποία υπολόγισε τις φυλετικές / εθνοτικές διαφορές στον επιπολασμό και τη συχνότητα εμφάνισης διαβήτη σε μια μεγάλη, πολυεθνική ομάδα ασθενών που λαμβάνουν φροντίδα εντός ενός ολοκληρωμένου συστήματος παροχής υγείας. Από 9,094 συμμετέχοντες, 985 (10.8%) ανέφεραν ότι υπέστησαν σοβαρό υπογλυκαιμικό επεισόδιο την προηγούμενη χρονιά.^{1,3}

Παράγοντες Κίνδυνου Για Υπογλυκαιμία-σχετιζόμενη Με Επισκέψεις Στα Επείγοντα Και Νοσηλείες

Ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου ασθενών για υπογλυκαιμία-σχετιζόμενη με μετάβαση στα επείγοντα και νοσηλείες*



Δεδομένα από: McCoy RG, et al. *JAMA Netw Open.* 2020;3(1):e1919099.

Ο κίνδυνος μετάβασης στα επείγοντα και της νοσηλείας φαίνεται να είναι υψηλότερος μεταξύ ασθενών με ΣΔτ1, εξαιτίας σοβαρής υπογλυκαιμίας, και όσων είχαν πολλές συννοσηρότητες, και λάμβαναν σουλφονυλουρία και/ή ινσουλίνη. Δεν φάνηκε ισχυρή συσχέτιση μεταξύ των τιμών της A1C.

*Shown are adjusted IRRs (95% CIs) of multivariable Poisson regression analysis examining the association of patient characteristics and potential hypoglycaemia risk factors with hypoglycaemia-related emergency department visits and hospitalisations, with all factors adjusted for simultaneously.

[‡]Reference group.

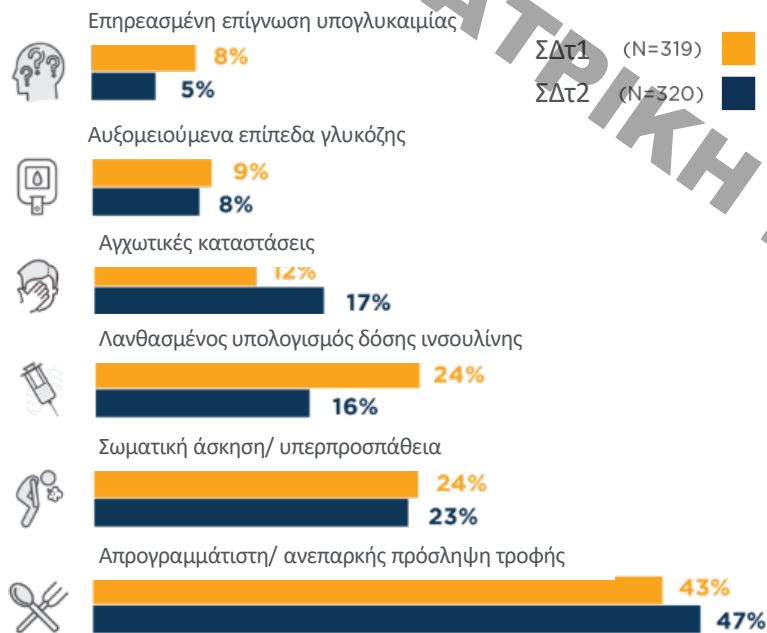
[‡]P<0.05; P<0.001 for all categories in the number of comorbidities and glucose lowering medications used graphs.

[§]Patients may also be receiving additional medications other than SU or insulin.

CI=confidence interval; INS=insulin; IRR=incidence rate ratio; SU=sulphonylurea; w/o=without.

Πιο Συχνές Αιτίες Σοβαρής Υπογλυκαιμίας όπως αναφέρθηκαν από ασθενείς

Ταυτοποιημένες από τους ασθενείς αιτίες σοβαρών υπογλυκαιμικών επεισοδίων



- Μελέτη που εξέτασε τις εμπειρίες ινσουλινοθεραπευόμενων διαβητικών ασθενών που υπέστησαν σοβαρά υπογλυκαιμικά επεισόδια (ΣΥΕ), σε Γερμανία, Ισπανία και Ηνωμένο Βασίλειο.
- Ασθενείς με ΣΔτ1 (n=319) ή ΣΔτ2 (n=320) που είχαν υποστεί ≥ 1 ΣΥΕ τον προηγούμενο ένα χρόνο εντάχθηκαν στη μελέτη. Η διάμεση ηλικία τους ήταν τα 53 έτη (εύρος: 16-94 ετών)
- Δεδομένα συλλέχθηκαν από τη χρήση ερωτηματολογίου που αναπτύχθηκε με τη συμβολή διαβητολόγων, εφημερευόντων στα επείγοντα, και ασθενών από focus groups
- Οι ασθενείς ανέφεραν διαφορετικό εύρος καθημερινών συνθηκών που οδήγησαν σε σοβαρά υπογλυκαιμικά επεισόδια

Συχνότητα υπογλυκαιμιών στην Ελλάδα

- n= 6.631, πολυκεντρική μελέτη στην Ελλάδα
- Ελληνικό έκδοση του ερωτηματολογίου ADDQoL-19 (Audit of Diabetes Dependant Quality of Life Questionnaire)
- Συχνότητα υπογλυκαιμιών: **20,4%**
- Συχνότητα σοβαρών υπογλυκαιμιών: **11,6%**

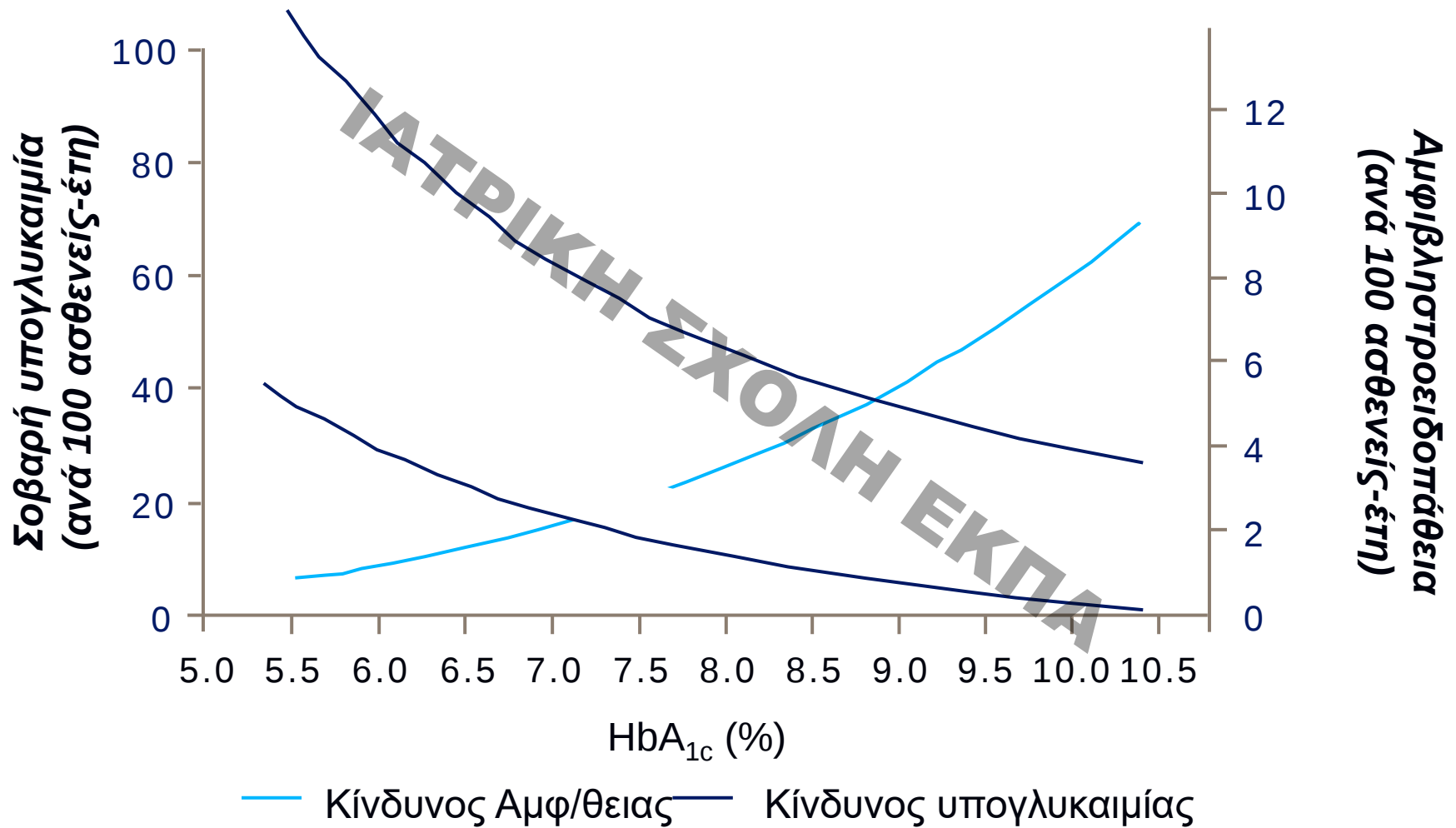
Συχνότητα υπογλυκαιμιών στην Ελλάδα με βάση τη θεραπεία

- Ινσουλίνη: 70,6%
- Σουλφονουλουρίες: 34,5%
- Μετφορμίνη: 4,3%
- Αναστολείς DPP-4: 10.8%

Hypoglycaemia requiring medical assistance in patients with diabetes: A prospective multicentre survey in tertiary hospitals in Hellas

- Total in-hospital mortality: 3.4% (all patients with T2D).
- OR for severe hypoglycemia:
 - use of **sulphonylureas**: 4.0
 - use of **insulin**: 2.35
 - **comorbidities**: 1.74 (number of)
 - advanced **age**: 1.3 (for 5-year increase)
 - **Lower eGFR**: 1.15 (for 10 mL/min decline)

Το δίλημμα του γιατρού



Νυκτερινή υπογλυκαιμία

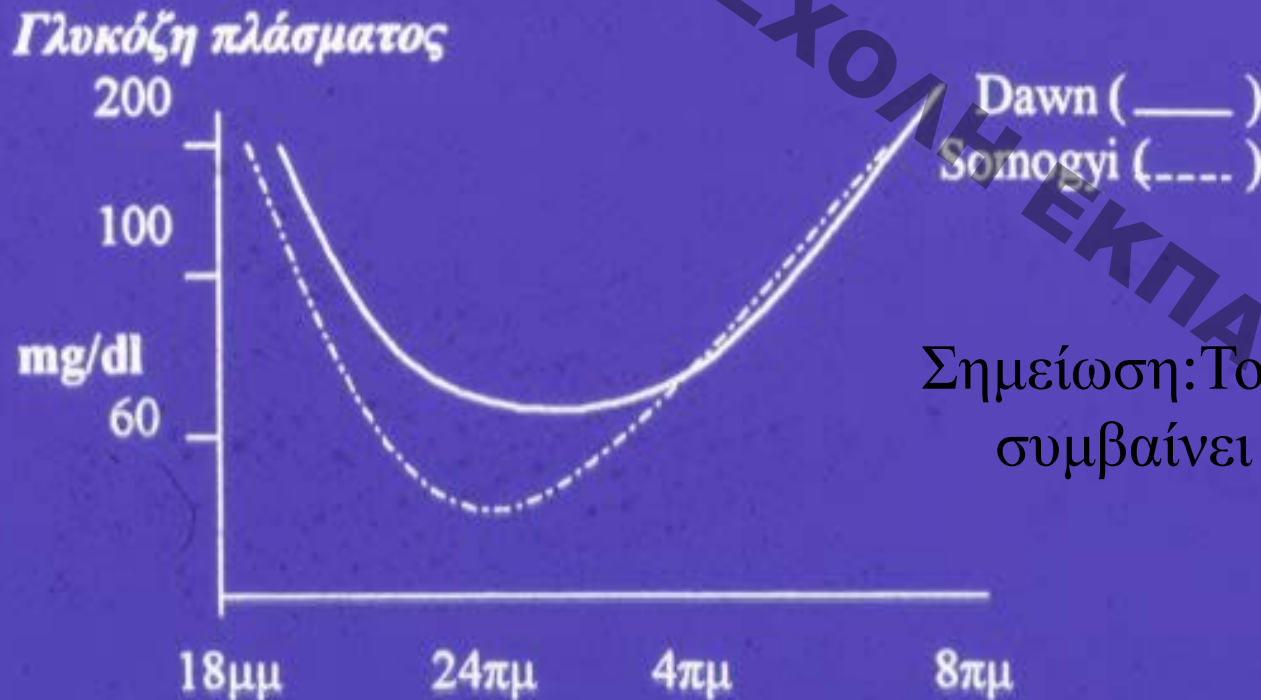
- Μπορεί να είναι ασυμπτωματική
- Πρωινή κεφαλαλγία, αίσθημα κόπωσης
- Εφιάλτες
- Ανήσυχος ύπνος
- Εφίδρωση
- Σπασμοί
- Μπορεί να είναι επικίνδυνη
- Σε ινσουλινοθεραπευόμενους: Συνήθως εμφανίζεται στις 1-3 π.μ.

Ανεπίγνωση υπογλυκαιμία

- **Μη αντίληψη των υπογλυκαιμιών** παρά τις πολύ χαμηλές τιμές της γλυκόζης
- Συχνότητα: ΣΔ τύπου 1: 25%, συχνότερα (50%) όταν η διάρκεια του διαβήτη είναι > 20 έτη
- Οφείλεται στην **ανεπάρκεια των αντιρροπιστικών της υπογλυκαιμίας μηχανισμών**
- Ελλείπουν τα προειδοποιητικά συμπτώματα της υπογλυκαιμίας και **εκδηλώνεται με γλυκοπενικά συμπτώματα**

Πρωινή υπεργλυκαιμία: Αίτια

1. Το **συνηθέστερο** αίτιο είναι η **ανεπαρκής δόση** της βραδινής ινσουλίνης ενδιάμεσης δράσης
2. Φαινόμενο **Somogyi**
3. Φαινόμενο **dawn** (αυγής)



Σημείωση: Το φ. Somogyi δεν συμβαίνει μόνο το πρωί

Αντιδιαβητικά φάρμακα και υπογλυκαιμία

- Προκαλούν υπογλυκαιμία
 - Ινσουλίνη
 - Σουλφονουλουρίες-μεγλιτινίδες
- Δεν προκαλούν από μόνα τους υπογλυκαιμία
 - Μετφορμίνη
 - Ακαρβόζη
 - Γλιταζόνες
 - DPP-4 αναστολείς
 - GLP-1 ανάλογα
 - SGLT2-i

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΥΚΚ ΑΠΟ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΚΟ ΚΩΜΑ

ΥΚΚ

- Εκδήλωση μέσα σε αρκετές ώρες ή ημέρες
- Ξηρό στόμα
- Δέρμα ξηρό
- Αναπνοή Kussmaul
- Έλλειψη μυδρίασης
- Ελάττωση ή εξάλειψη τενοντίων αντανακλαστικών
- Όχι σημείο Babinski
- Όχι σπασμοί

ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΚΟ

- Κατά κανόνα απότομη ή σχετικώς ταχεία εκδήλωση
- Όχι ξηρό στόμα
- Εφιδρώσεις
- Φυσιολογική αναπνοή ή ταχύπνεια
- Μυδρίαση
- Κανονικά ή αυξημένα τενόντια αντανακλαστικά
- Ενδεχομένως σημείο Babinski
- Συχνά σπασμοί

Η Σοβαρή Υπογλυκαιμία Είναι Απειλητική για τη Ζωή και Έχει Αρνητικές Οξείες και Μακροχρόνιες Συνέπειες



^αΕντός 1 έτους από το εξιτήριο από το νοσοκομείο.

QOL = ποιότητα ζωής.

1. Frier BM. *Nat Rev Endocrinol.* 2014;10(12):711-722. 2. Seaquist ER, et al. *Diabetes Care.* 2013;36(5):1384-1395. 3. Bonds DE, et al. *BMJ.* 2010;340:b4909. 4. Cryer PE. *Diabetes Care.* 2012;35(9):1814-1816.

Η Σοβαρή Υπογλυκαιμία Επηρεάζει τη Γνωστική Λειτουργία



1. Graveling AJ, et al. *Diabetes Care*. 2013;36(10):3240-3246. 2. Allen KV, et al. *Diabetes Care*. 2015;38(6):1108-1115. 3. Frier BM. *Nat Rev Endocrinol*. 2014;10(12):711-722. 4. Seaquist ER, et al. *Diabetes Care*. 2013;36(5):1384-1395.

Κλινικές συνέπειες της υπογλυκαιμίας από το καρδιαγγειακό

- Αυξημένος κίνδυνος για αρρυθμίες
 - Αιφνίδιος θάνατος
- Υπερπηκτικότητα
 - Οξέα στεφανιαία σύνδρομα
 - Αιφνίδιος θάνατος
- Φλεγμονή
- Αθηροσκλήρωση

Risk of Cardiac Arrhythmias During Hypoglycemia in Patients With Type 2 Diabetes and Cardiovascular Risk

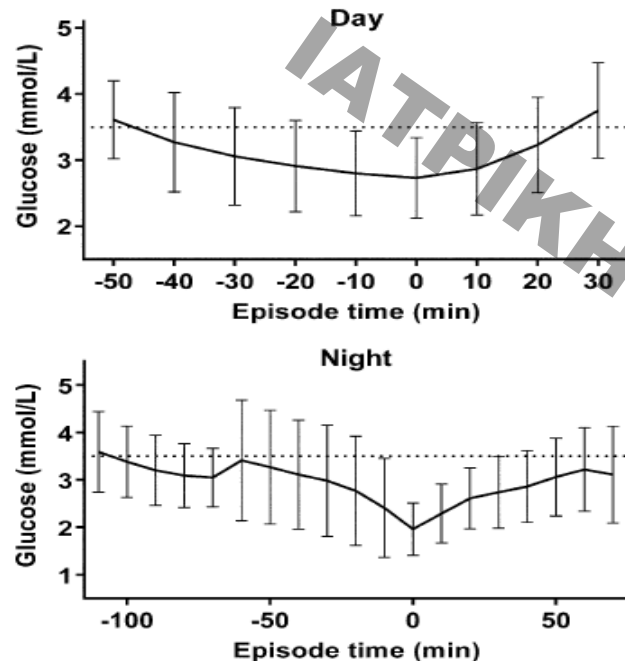


Figure 1—Mean IG values during day versus nocturnal hypoglycemic episodes. Mean IG profiles are shown for 20 daytime episodes from 11 participants and 14 nocturnal episodes from 10 participants. The mean duration of daytime hypoglycemia was 62 ± 42 min with mean IG at the nadir 2.8 ± 0.5 mmol/L. The mean duration of nocturnal hypoglycemia was 170 ± 112 min with mean IG at the nadir 1.9 ± 0.7 mmol/L. The hypoglycemic nadir is shown as episode time 0, with negative time values indicating change from the beginning of the hypoglycemic episode and positive values from the nadir to recovery from hypoglycemia. Data are means $\pm$ SD.

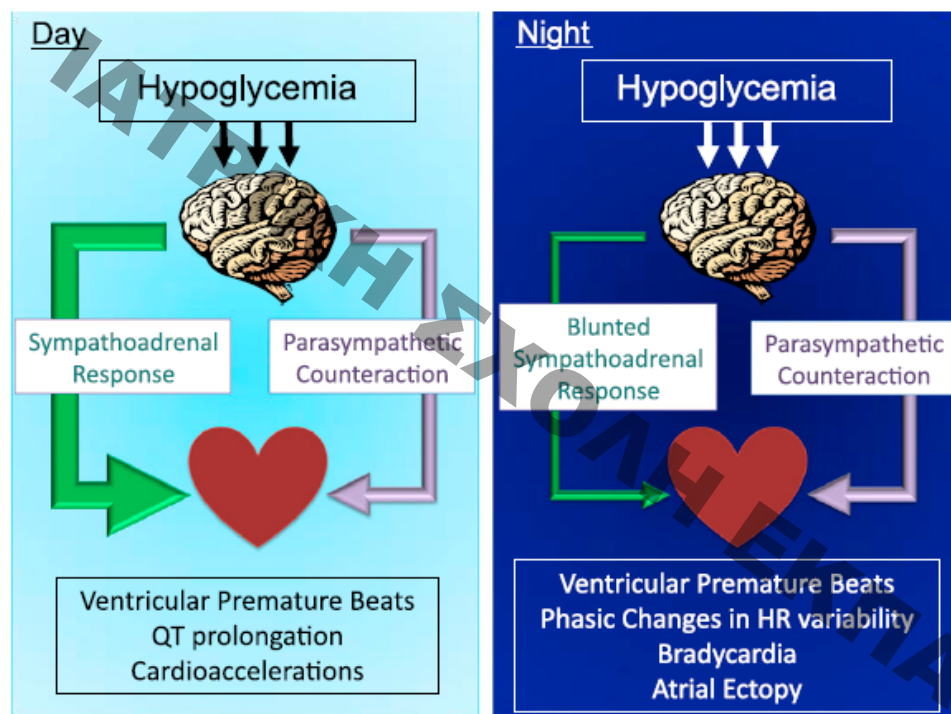
Mean IG profiles 20 daytime episodes from 11 participants and 14 nocturnal episodes from 10 participants.

The mean duration of daytime hypoglycemia was **62 ± 42 min** with mean IG at the nadir **2.8 ± 0.5 mmol/L**.

The mean duration of nocturnal hypoglycemia was **170 ± 112 min** with mean IG at the nadir **1.9 ± 0.7 mmol/L**.

The hypoglycemic nadir is shown as episode time 0, with negative time values indicating change from the beginning of the hypoglycemic episode and positive values from the nadir to recovery from hypoglycemia

Διαφορές στις αρρυθμίες την ημέρα και το βράδυ



Βραδυκαρδία: 8X
Έκτοπες κοιλικές: 4X

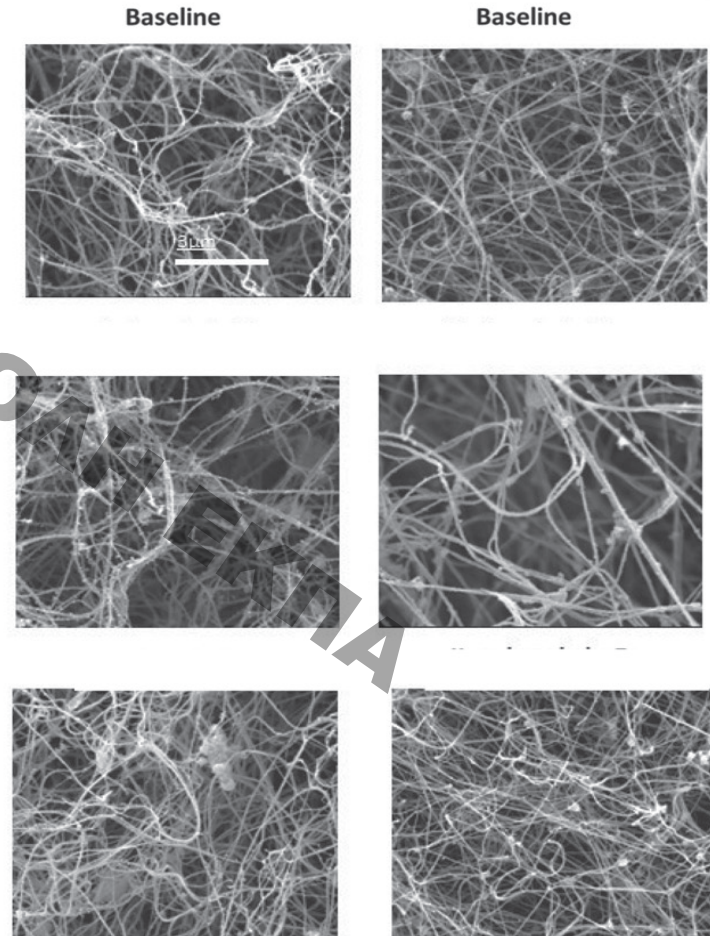
Figure 1—Proposed mechanisms of spontaneous hypoglycemia-induced arrhythmias both during the day (*left*) and night (*right*) in patients with type 2 diabetes either with cardiovascular disease or with two cardiovascular risk factors. Hypoglycemia was associated with increased ventricular premature beats during the day and night, but they were more frequent during nocturnal hypoglycemia. During the day, the dominant sympathoadrenal response to hypoglycemia was associated with QT segment prolongation and cardioaccelerations. During nocturnal hypoglycemia, different phases of heart rate (HR) variability indicated that the initial sympathetic response to hypoglycemia was followed by a parasympathetic (vagal) response. Bradycardia and atrial ectopic arrhythmias were (eightfold and fourfold, respectively) more common during nighttime hypoglycemia, likely due to blunted nocturnal sympathoadrenal response and relatively increased parasympathetic activity. Thus hypoglycemia, though frequently asymptomatic, increases the risk of arrhythmias in patients with type 2 diabetes.

Risk of Cardiac Arrhythmias During Hypoglycemia in Patients With Type 2 Diabetes and Cardiovascular Risk

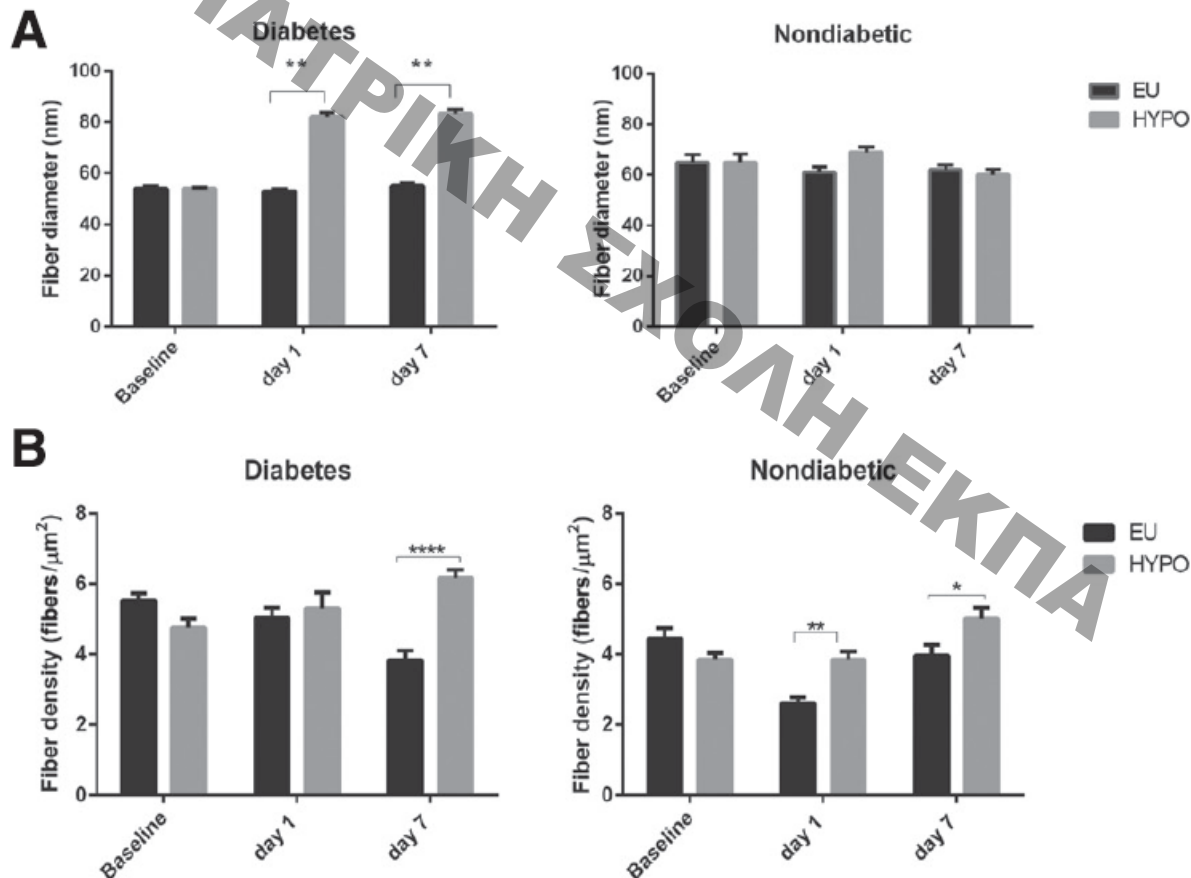
- Sleep blunts the sympatho-adrenal response to hypoglycemia
 - longer duration and greater severity of nocturnal hypoglycemia.
- During the night and following a blunted sympathetic response to hypoglycemia
 - there is a disproportionate parasympathetic phase leading to bradyarrhythmias and ectopic pacemakers.

Prolonged Prothrombotic Effects of Antecedent Hypoglycemia in Individuals With Type 2 Diabetes

Twelve individuals with type 2 diabetes with no history of CV disease and 11 age- and BMI-matched volunteers without diabetes underwent paired hyperinsulinemic-euglycemic (glucose 120 mg/dl for two 60-min periods) and hypoglycemic (glucose 45 mg/dl for two 60-min periods) clamps on separate occasions on day 0. **Fibrin clot properties, platelet reactivity, and inflammatory markers** were measured at baseline, end of and after recovery from the initial clamp, **day 1, and day 7** using validated assays and electron microscopy.



Prolonged Prothrombotic Effects of Antecedent Hypoglycemia in Individuals With Type 2 Diabetes



ΑΥΤΟΜΑΤΕΣ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΕΣ



```
graph TD; A[ΑΥΤΟΜΑΤΕΣ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΕΣ] --> B[Υπογλυκαιμίες νηστείας]; A --> C[Αντιδραστικές υπογλυκαιμίες]; B --> D[Συμβαίνουν σε κατάσταση νηστείας, αλλά και σε οποιαδήποτε ώρα της ημέρας]; C --> E[Συμβαίνουν μόνο μεταγευματικά (μέχρι και 5 ώρες)];
```

Υπογλυκαιμίες
νηστείας

Συμβαίνουν σε κατάσταση
νηστείας, αλλά και σε
οποιαδήποτε ώρα της ημέρας

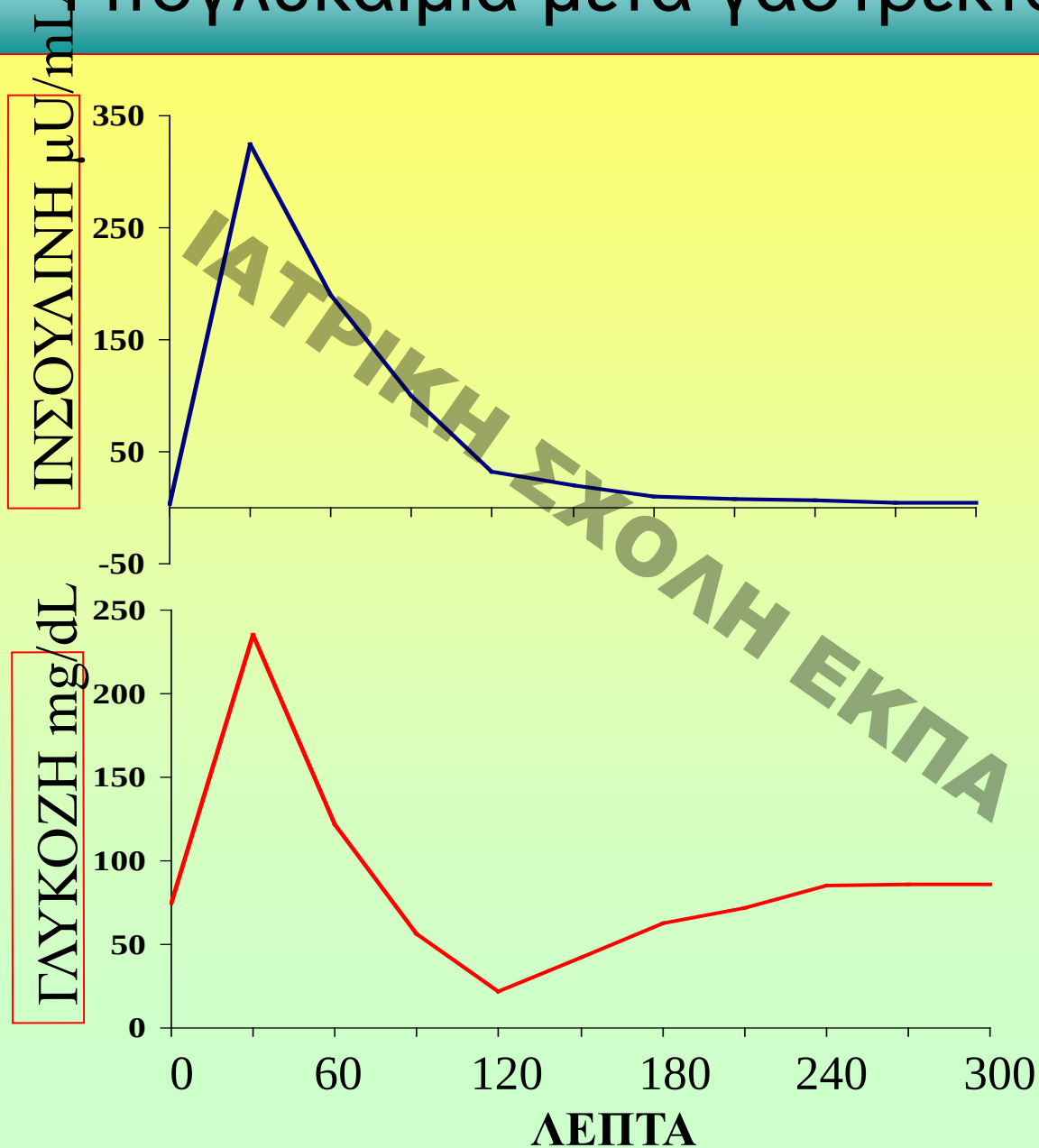
Αντιδραστικές
υπογλυκαιμίες

Συμβαίνουν μόνο
μεταγευματικά
(μέχρι και 5 ώρες)

ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΕΣ

- ❑ Αποτελούν το 75% των περιπτώσεων αυτόματης υπογλυκαιμίας
- ❑ Σάκχαρο αίματος νηστείας κατά κανόνα φυσιολογικό
- ❑ Συμπτώματα μέσα σε 5 ώρες από τη λήψη φαγητού
- ❑ Συμπτώματα κατ'εξοχήν αδρενεργικά και συνήθως παροδικά

Υπογλυκαιμία μετά γαστρεκτομή



Όψιμο Dumping σύνδρομο

- Εμφανίζεται μετά από γαστρεκτομή, γαστρονηστιδοστομία, πυλωροπλαστική με ή χωρίς βαγοτομή
- Αδρενεργικές αλλά και νευρογλυκοπενικές εκδηλώσεις
- Οφείλεται σε απώλεια λειτουργίας “reservoir” του στομάχου – ταχεία απορρόφηση υδατανθράκων – υπερβολική έκκριση ινσουλίνης – υπογλυκαιμία 90΄ έως 180΄ μετά από λήψη τροφής. Προηγείται πρώιμη υπεργλυκαιμία
- Ρόλος GIP, εντερογλυκαγόνης και ίσως χολοκυστοκινίνης

Υπογλυκαιμία σε «πρώιμο» σακχαρώδη διαβήτη

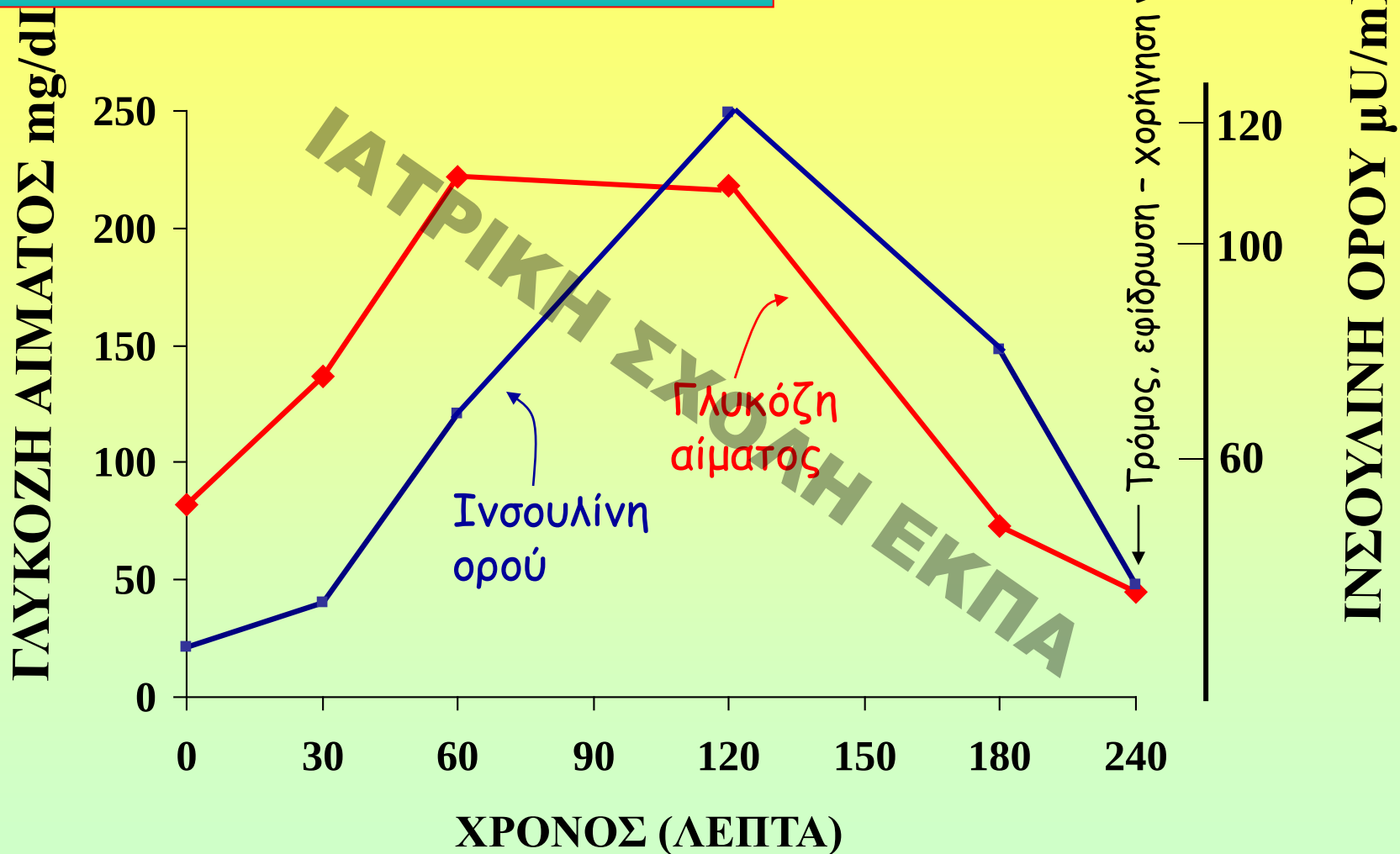


TABLE 320-3 Major causes of fasting hypoglycemia

I Conditions primarily due to underproduction of glucose

A Hormone deficiencies

- 1 Hypopituitarism
- 2 Adrenal insufficiency
- 3 Catecholamine deficiency
- 4 Glucagon deficiency

B Enzyme defects

- 1 Glucose-6-phosphatase
- 2 Liver phosphorylase
- 3 Pyruvate carboxylase
- 4 Phosphoenolpyruvate carboxykinase
- 5 Fructose-1,6-diphosphatase
- 6 Glycogen synthetase

C Substrate deficiency

- 1 Ketotic hypoglycemia of infancy
- 2 Severe malnutrition, muscle wasting
- 3 Late pregnancy

D Acquired liver disease

- 1 Hepatic congestion
- 2 Severe hepatitis
- 3 Cirrhosis
- 4 Uremia (probably multiple mechanisms)
- 5 Hypothermia

E Drugs

- 1 Alcohol
- 2 Propranolol
- 3 Salicylates

II Conditions primarily due to overutilization of glucose

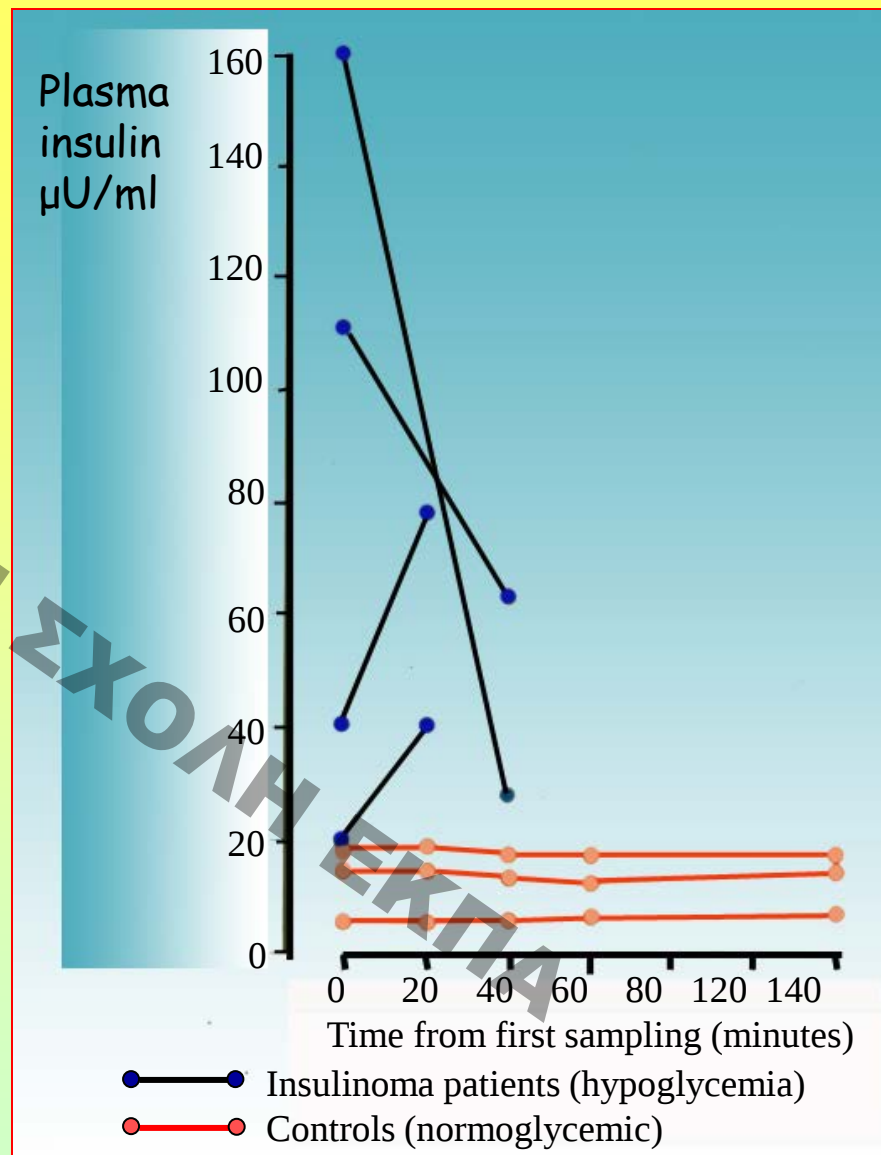
A Hyperinsulinism

- 1 Insulinoma
- 2 Exogenous insulin
- 3 Sulfonylureas
- 4 Immune disease with insulin or insulin receptor antibodies
- 5 Drugs: quinine in falciparum malaria, disopyramide, pentamidine
- 6 Endotoxic shock

B Appropriate insulin levels

- 1 Extrapaneacretic tumors
- 2 Systemic carnitine deficiency
- 3 Deficiency in enzymes of fat oxidation
- 4 3-Hydroxy-3-methylglutaryl-CoA lyase deficiency
- 5 Cachexia with fat depletion

Αυτόματες διακυμάνσεις ινσουλίνης πλάσματος νηστείας επί ινσουλινώματος



Spontaneous fluctuations of fasting plasma insulin concentrations in four patients with insulinomas compared with three healthy controls

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗ ΙΝΣΟΥΛΙΝΩΜΑΤΩΝ

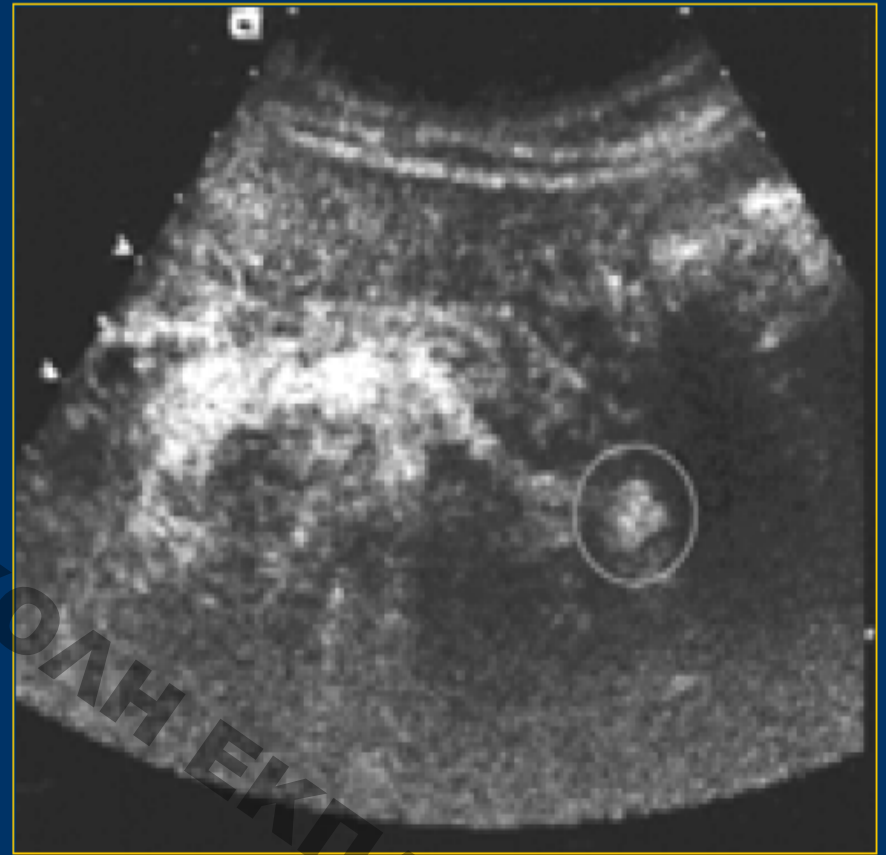
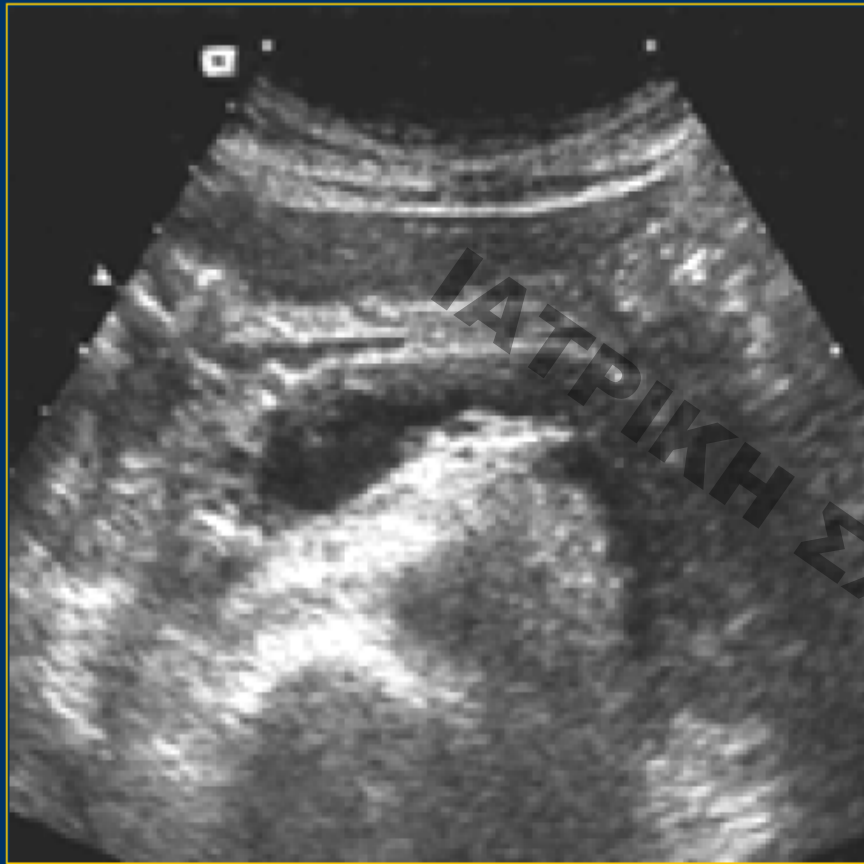
- 👍 Δοκιμασία νηστείας 72 ωρών
- 👍 ΕCHO παγκρέατος
- 👍 CT παγκρέατος
- 👍 MRI παγκρέατος
- 👍 Αγγειογραφία Αλληρείου τρίποδα
- 👍 Έγχυση διαλύματος γλυκονικού Ca 5% σε κάθε αρτηρία του Αλληρείου τρίποδα εκλεκτικά (εγγύς γαστροδωδεκαδακτυλική, εγγύς σπληνική, ιδίως ηπατική, κάτω παγκρεατοδωδεκαδακτυλική) και συλλογή δειγμάτων αίματος για μέτρηση ινσουλίνης από τη δεξιά ηπατική αρτηρία

ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ ΝΗΣΤΕΙΑΣ

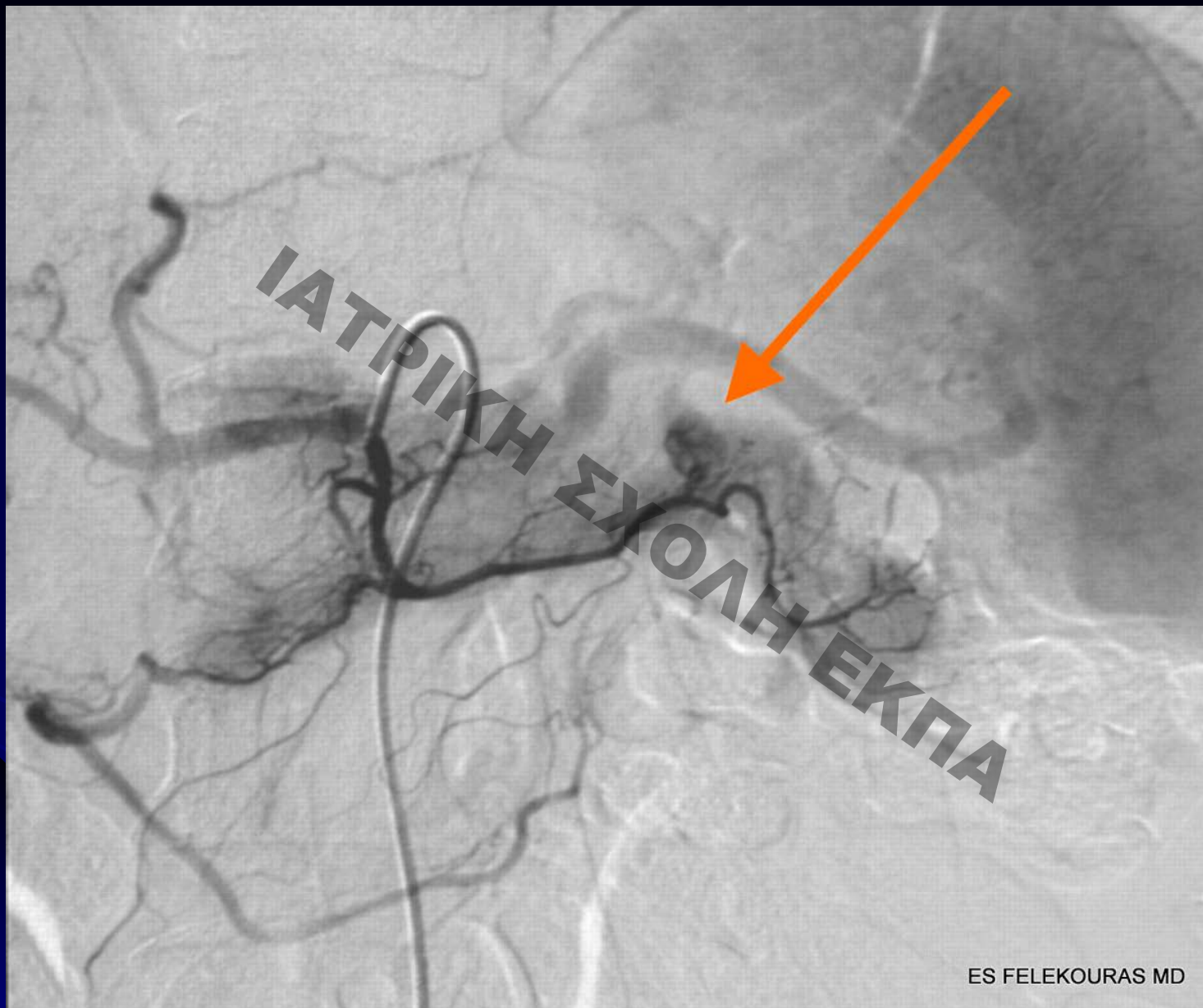
- ✎ Επιβεβαίωση υπογλυκαιμίας (Τριάδα Whipple)
- ✎ Μέτρηση επιπέδων γλυκόζης, ινσουλίνης, C-πεπτιδίου, προΐνσουλίνης (στα δείγματα αίματος που το ΣΑ είναι $< 60 \text{ mg/dl}$)
- ✎ Επί οριακών τιμών C-πεπτιδίου και ινσουλίνης, μέτρηση στο τέλος της δοκιμασίας νηστείας επιπέδων β-υδροξυβουτυρικού και γλυκόζης αίματος μετά από έγχυση 1 mg γλυκαγόνης iv
- ✎ Μέτρηση επιπέδων σουλφονυλουρίας στο αίμα στο τέλος της νηστείας

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΙΝΣΟΥΛΙΝΩΜΑΤΟΣ

- Ινσουλίνη πλάσματος $\geq 6 \mu\text{U/ml}$ (όταν το ΣΑ $< 45 \text{ mg/ml}$)
- C-πεπτίδιο $\geq 200 \text{ pmol/L}$ (χρήσιμο στη διάκριση ενδογενούς από εξωγενή υπερινσουλιναιμία)
- Προϊνσουλίνη $\geq 5 \text{ pmol/L}$
- β -υδροξυβουτυρικό $\leq 2.7 \text{ mmol/L}$
- Αύξηση επιπέδων γλυκόζης πλάσματος κατά $\geq 25 \text{ mg/dl}$, 20-30 min μετά την έγχυση γλυκαγόνης



*Contrast-enhanced US detection of pancreatic insulinoma.
J Ultrasound Med 2003, 22: 413-417. C. Procacci, et al.*



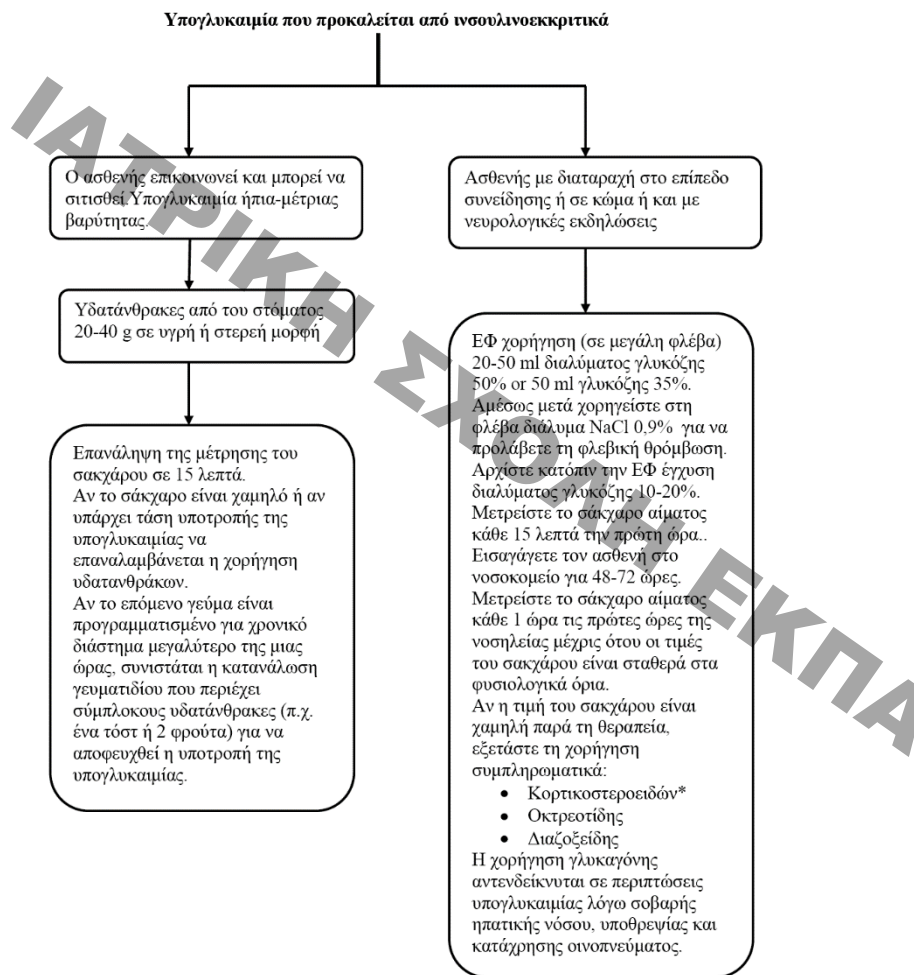
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

ES FELEKOURAS MD

Πιθανοί μηχανισμοί πρόκλησης υπογλυκαιμίας από μη ινσουλινοεκκριντικούς όγκους

- Υπερβολική και ανεξέλεγκτη παραγωγή γλυκόζης από τον όγκο
- Παραγωγή άγνωστης ουσίας που μοιάζει με την ινσουλίνη
- Παραγωγή υπερβολικής ποσότητας σωματομεδίνης-C (IGF-1)
- Παραγωγή ουσίας παρόμοιας με τη σωματοστατίνη η οποία αναστέλλει την έκκριση αντιρροπιστικών ορμονών
- Αναστολή της γλυκογονόλυσης
- Αναστολή της νεογλυκογένεσης

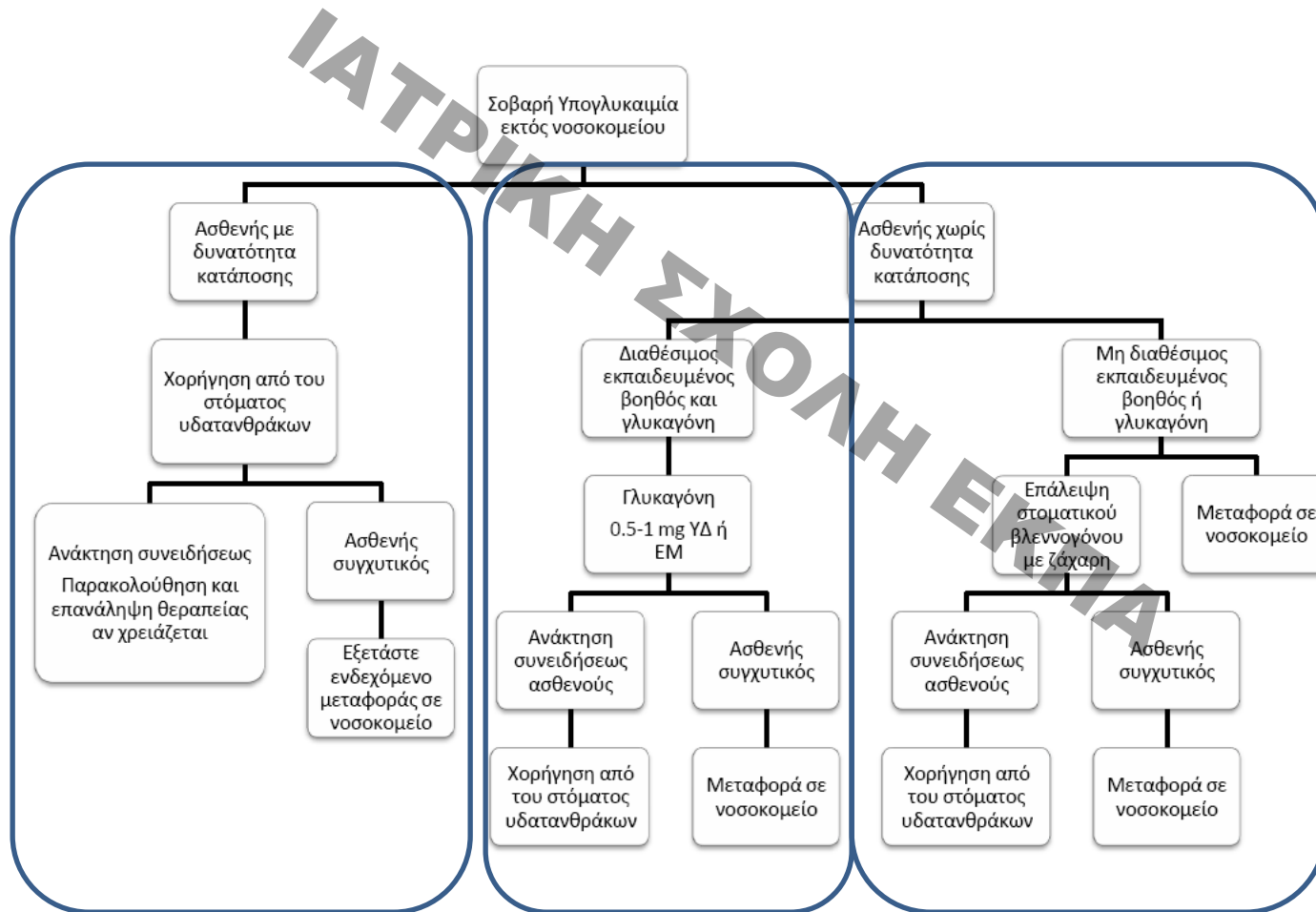
Αντιμετώπιση της υπογλυκαιμίας που προκαλείται από ινσουλινοεκκριτικά



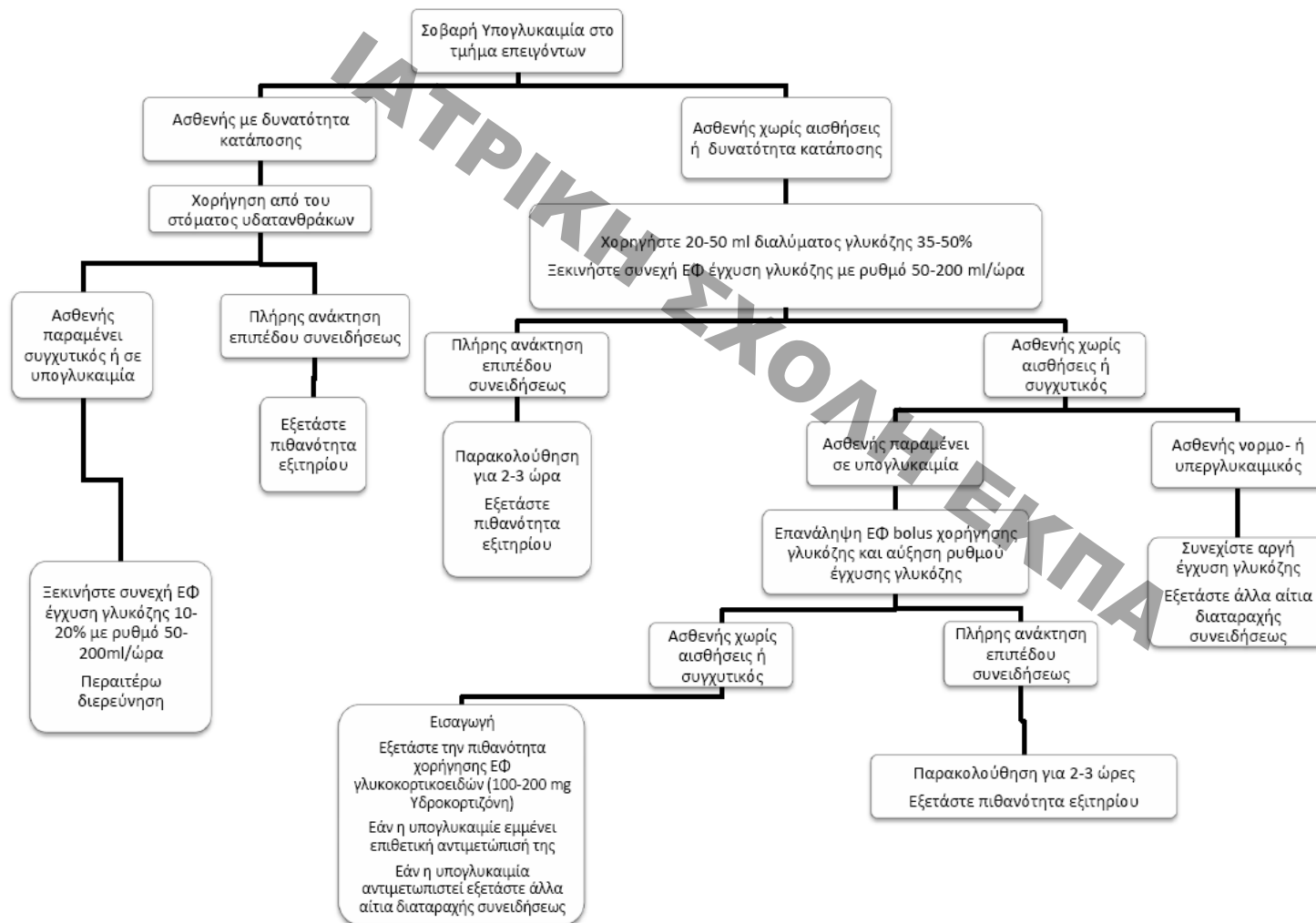
Διάγραμμα 5.1 Προτεινόμενος αλγόριθμος αντιμετώπισης της υπογλυκαιμίας που προκαλείται από ινσουλινοεκκριτικά φάρμακα.

*Σε περιπτώσεις εγκεφαλικού οιδήματος λόγω σοβαρής υπογλυκαιμίας (συνήθως προκαλούμενης από ινσουλίνη) συνιστάται η χορήγηση μεγάλων δόσεων δεξαμεθαζόνης (με ή χωρίς μαννιτόλη).

Αντιμετώπιση της σοβαρής υπογλυκαιμίας εκτός νοσοκομείου



Αντιμετώπιση της σοβαρής υπογλυκαιμίας στο νοσοκομείο



Ρινική Γλυκαγόνη: Σχεδιασμένη για την αντιμετώπιση της σοβαρής υπογλυκαιμίας

Χαρακτηριστικά προϊόντος:¹

- Ξηρή σκόνη γλυκαγόνης για ενδορινική χορήγηση (3mg)
- **Δεν απαιτείται εισπνοή**, απορροφάται παθητικά από το ρινικό βλεννογόνο. Το κοινό κρυολόγημα με ρινική συμφόρηση δεν έχει αντίκτυπο στην απορρόφηση της ρινικής γλυκαγόνης
- **Έτοιμη προς χρήση** δεν απαιτείται ανασύσταση ή καθορισμός της δόσης
- Φυλάσσεται **εκτός ψυγείου, σε θερμοκρασία έως 30°C μέσα στο σφραγισμένο σωληνάριο**



Η Ρινική Γλυκαγόνη ενδείκνυται για τη θεραπεία της **σοβαρής υπογλυκαιμίας** σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας 4 ετών και άνω με σακχαρώδη διαβήτη.

Η μελέτη προσομοίωσης καταδεικνύει την ευκολία χρήσης της Ρινικής Γλυκαγόνης



*Χορήγηση πλήρους δόσης της υπό μελέτη γλυκαγόνης. Η πλήρης δόση για την ΕΜ γλυκαγόνη αντιστοιχεί σε χορήγηση $\geq 90\%$ της στοχευμένης δόσης του 1 mg. Η πλήρης δόση της Ρινικής Γλυκαγόνης χορηγείται όταν το έμβολο πιέζεται έως το τέλος της διαδρομής του.

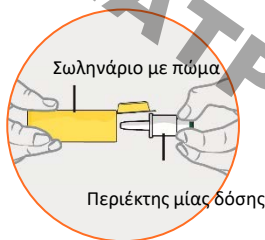
Yale JF, et al. Diabetes Technol Ther. 2017;19(7):423-432.

Ρινική Γλυκαγόνη: Εύκολη στη χορήγηση

Προετοιμασία της δόσης



Αφαιρέστε το πλαστικό περιτύλιγμα, τραβώντας την κόκκινη ταινία.

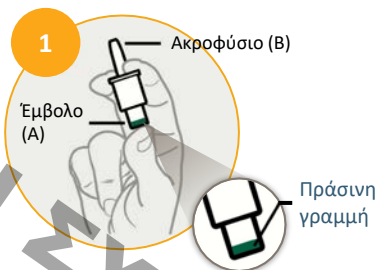


Ανοίξτε το καπάκι και αφαιρέστε τον περιέκτη μίας δόσης από το σωληνάριο με πώμα.

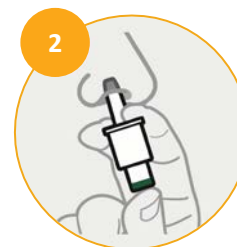
Προσοχή: Μην πιέσετε το έμβολο πριν από την εισαγωγή στη μύτη.

Σε διαφορετική περίπτωση, θα υπάρξει απώλεια της μίας δόσης που περιέχεται στον περιέκτη μίας δόσης.

Χορήγηση της δόσης



Κρατήστε τον περιέκτη μίας δόσης ανάμεσα στα δάκτυλά σας. Μην πιέσετε το έμβολο (A) και μη δοκιμάσετε τον περιέκτη μίας δόσης.



Εισάγετε το ακροφύσιο (B) απαλά σε ένα ρουθούνι έως ότου το δάκτυλο αγγίξει την εξωτερική επιφάνεια της μύτης.



Πιέστε το έμβολο (A) μέχρι το τέρμα με τον αντίχειρά σας. Η δόση έχει χορηγηθεί όταν δεν φαίνεται πλέον καθόλου η πράσινη γραμμή στο έμβολο.

Διαβάστε τις οδηγίες χρήσης πριν χρησιμοποιήσετε τη Ρινική Γλυκαγόνη. Μην δοκιμάζετε τη συσκευή πριν τη χρήση, καθώς περιέχει μόνο μία δόση γλυκαγόνης και δεν επαναχρησιμοποιείται. Διατηρείτε το σωληνάριο σφραγισμένο έως ότου χρειαστεί να το χρησιμοποιήσετε.

Υπεργλυκαιμικά σύνδρομα

- Διαβητική κετοξέωση
- Υπεργλυκαιμικό υπερωσμωτικό μη κετωτικό κώμα

Διαβητική κετοξέωση



- **Χαρακτηρίζεται από**
 - υπεργλυκαιμία
 - μεταβολική οξέωση
 - κέτωση (αύξηση των κετοοξέων)
- **Κυρίως σε άτομα με ΣΔ τύπου 1 (χωρίς να αποκλείονται και άτομα με ΣΔ2)**
- **Πιο συχνή στους ενήλικες (παρά στα παιδιά)**

Συχνότητα: 30-80/10.000 διαβητικά άτομα

Θνητότητα: 2-10%

Εκλυτικοί παράγοντες ΔΚΟ

- Πρωτοδιάγνωση ΣΔΤ1

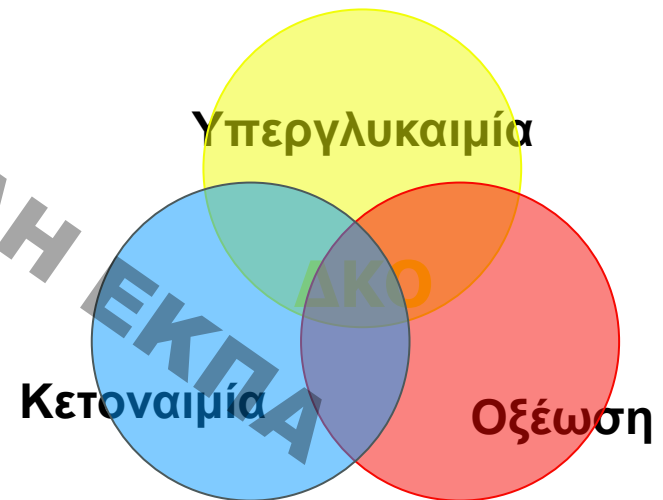
- Λοιμώξεις (κυρίως του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος και λοιμώξεις του ανώτερου ουροποιητικού συστήματος)
- Ακατάλληλη και λανθασμένη δοσολογία ινσουλίνης ή σκόπιμη παράλειψη της αγωγής με ινσουλίνη
 - Μη συμμόρφωση
 - Ψυχιατρικές διαταραχές
 - Φόβος αύξησης του σωματικού βάρους
 - Φόβος πρόκλησης υπογλυκαιμίας
- Καρδιαγγειακή νόσος
- Σοβαρός τραυματισμός
- Υπερθυρεοειδισμός
- Εγκυμοσύνη
- Κατάχρηση οινόπνευματος
- Άλλες συνοσηρότητες (π.χ. παγκρεατίτιδα)
- Φάρμακα
 - Πενταμιδίνη
 - Συμπαθομιμητικά φάρμακα
 - Υψηλές δόσεις διουρητικών
 - Μερικά αντιψυχωσικά φάρμακα



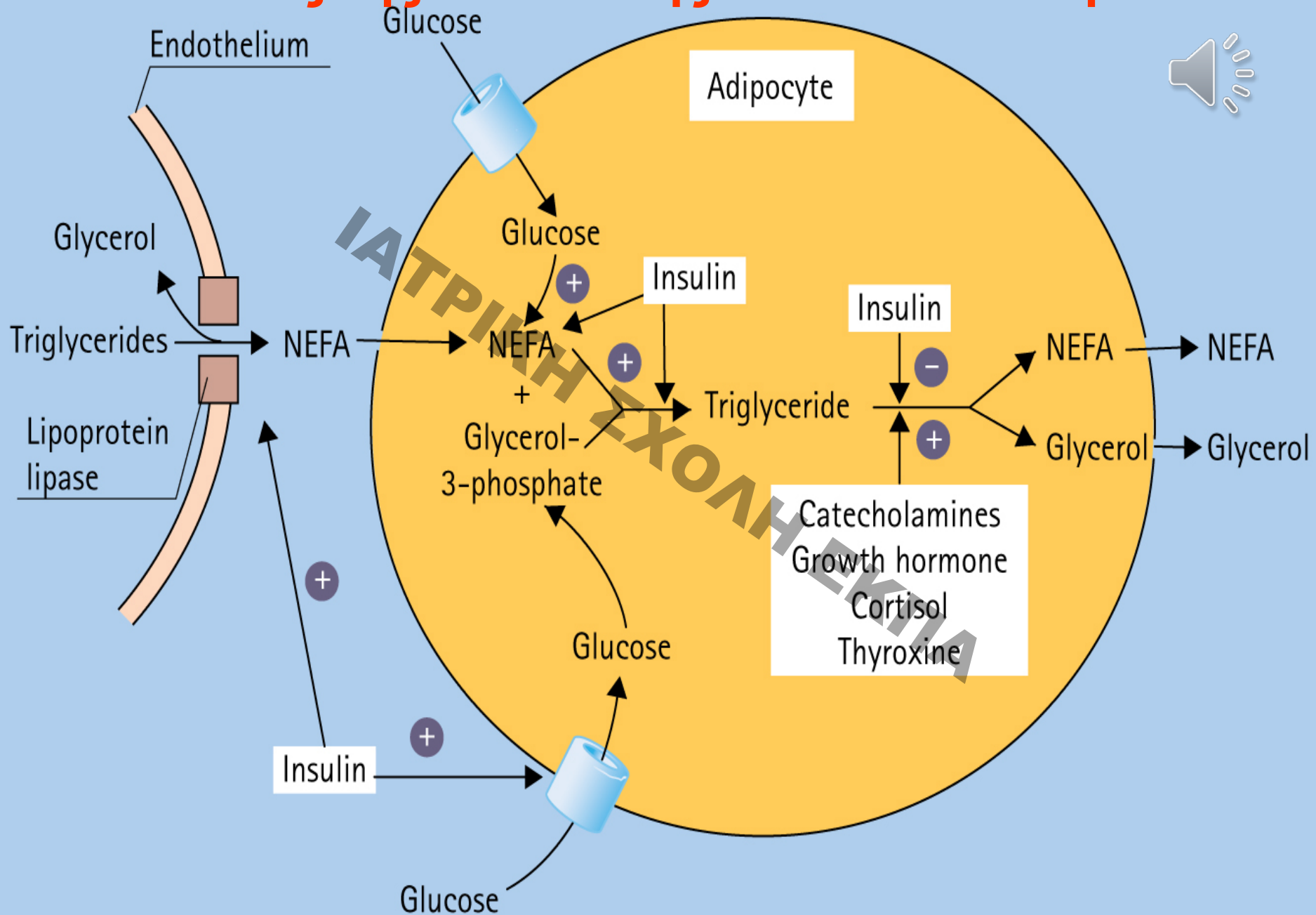
Παθογένεια ΔΚΟ



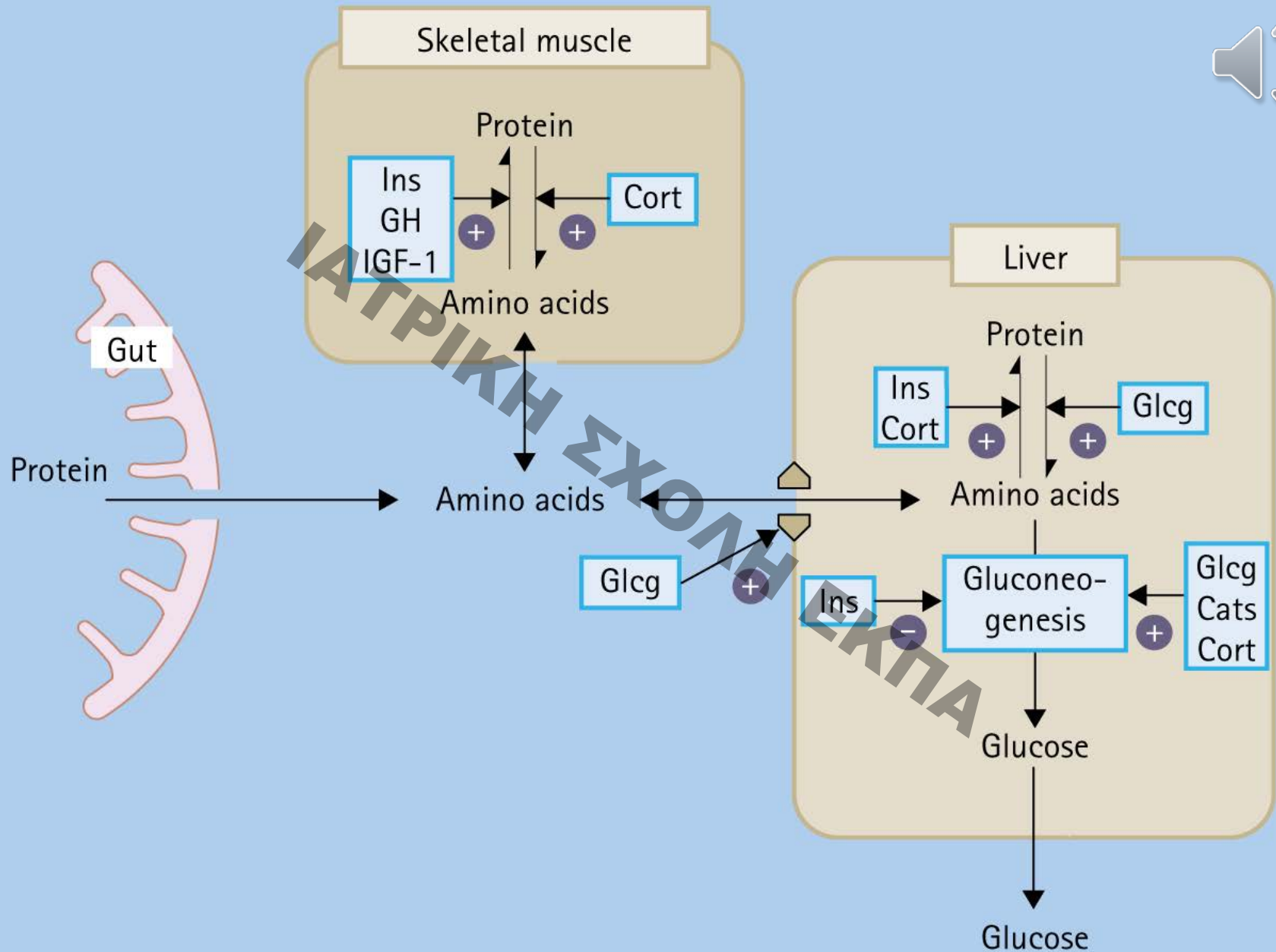
- Έλλειψη ινσουλίνης (απόλυτη ή σχετική)
- Αύξηση αντιρροπριστικών ορμονών: γλυκαγόνης αδρεναλίνης αυξητικής ορμόνης κορτιζόλης



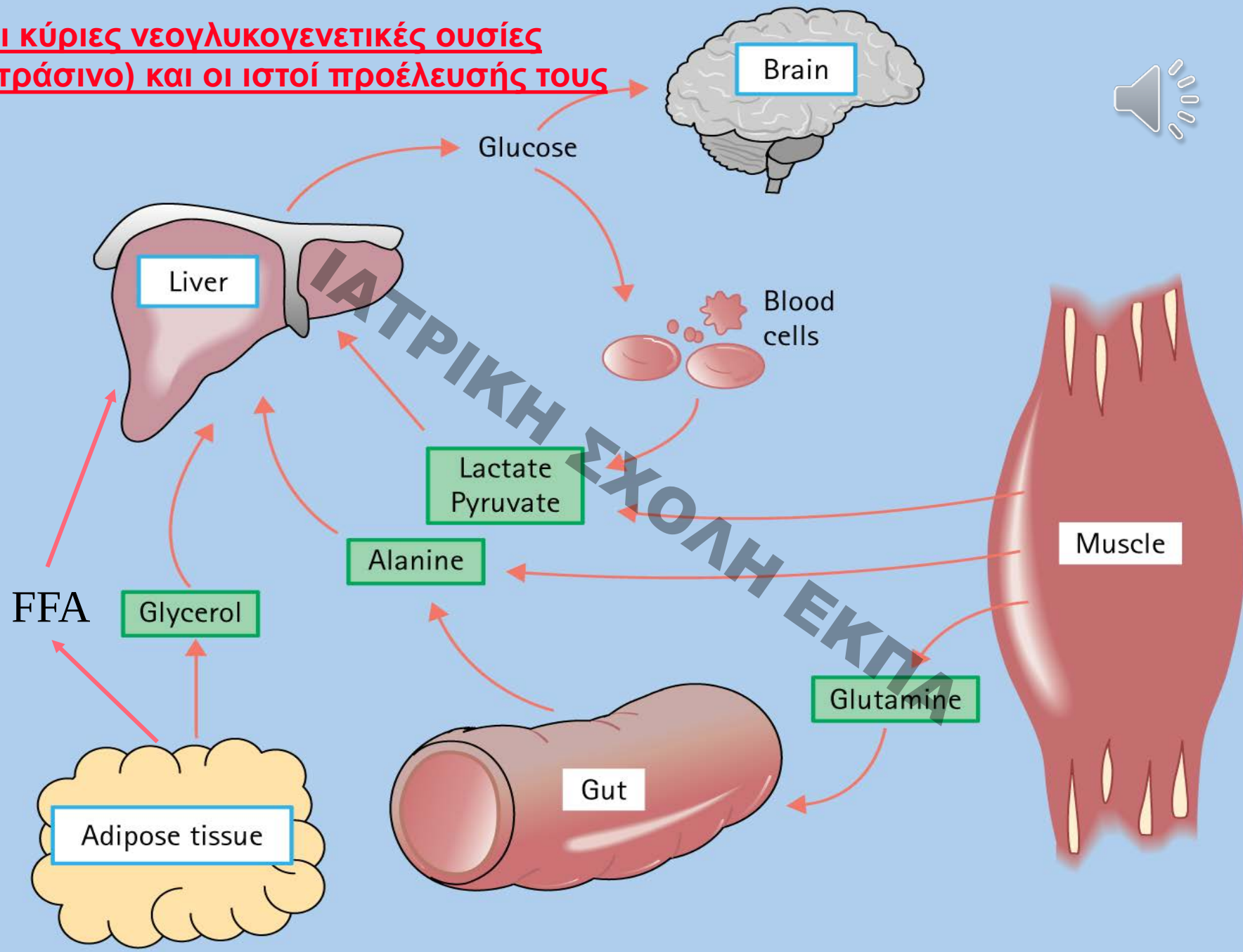
Ρόλος της Ινσουλίνης στο Λιποκύτταρο



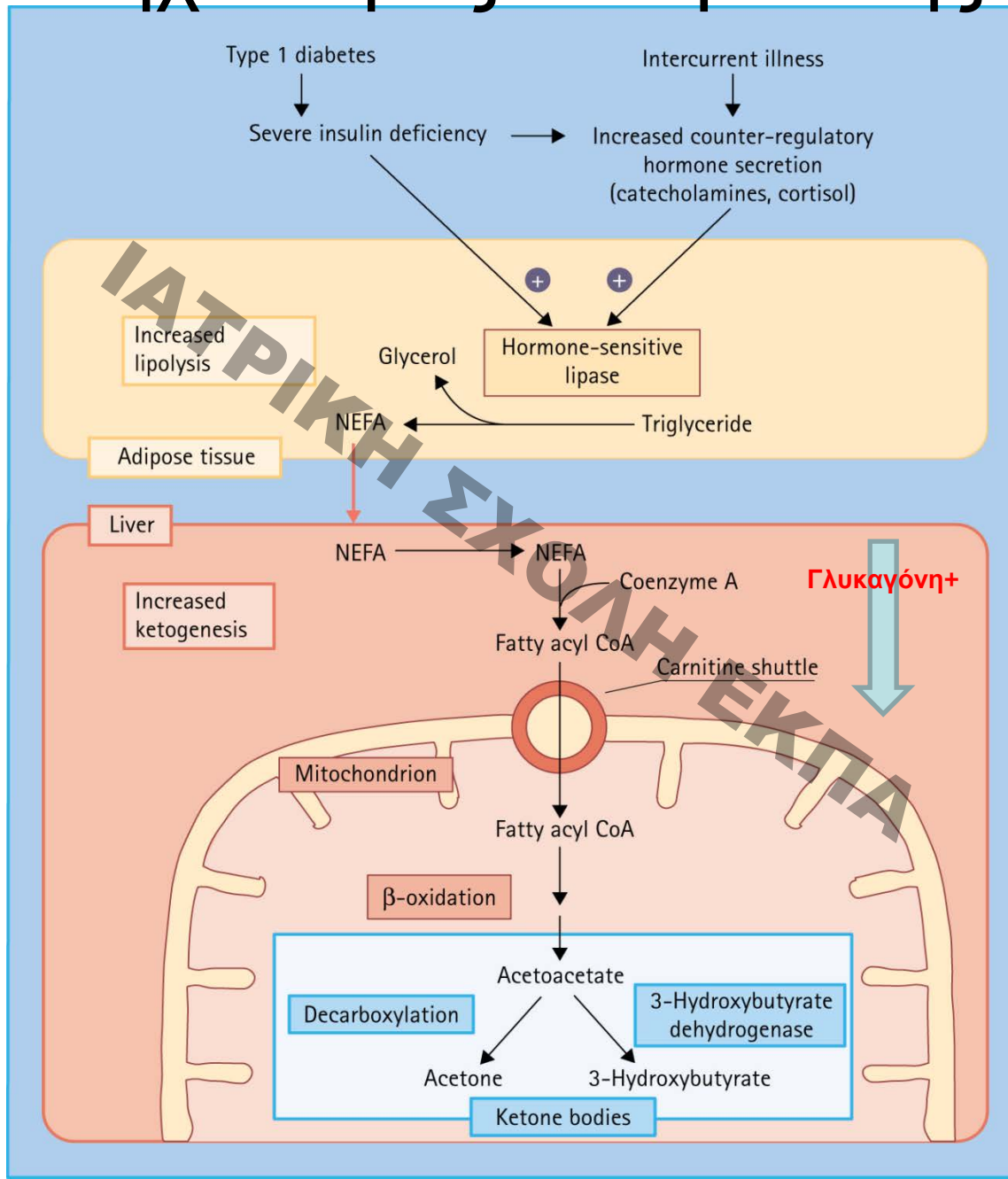
ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΑΜΙΝΟΞΕΩΝ



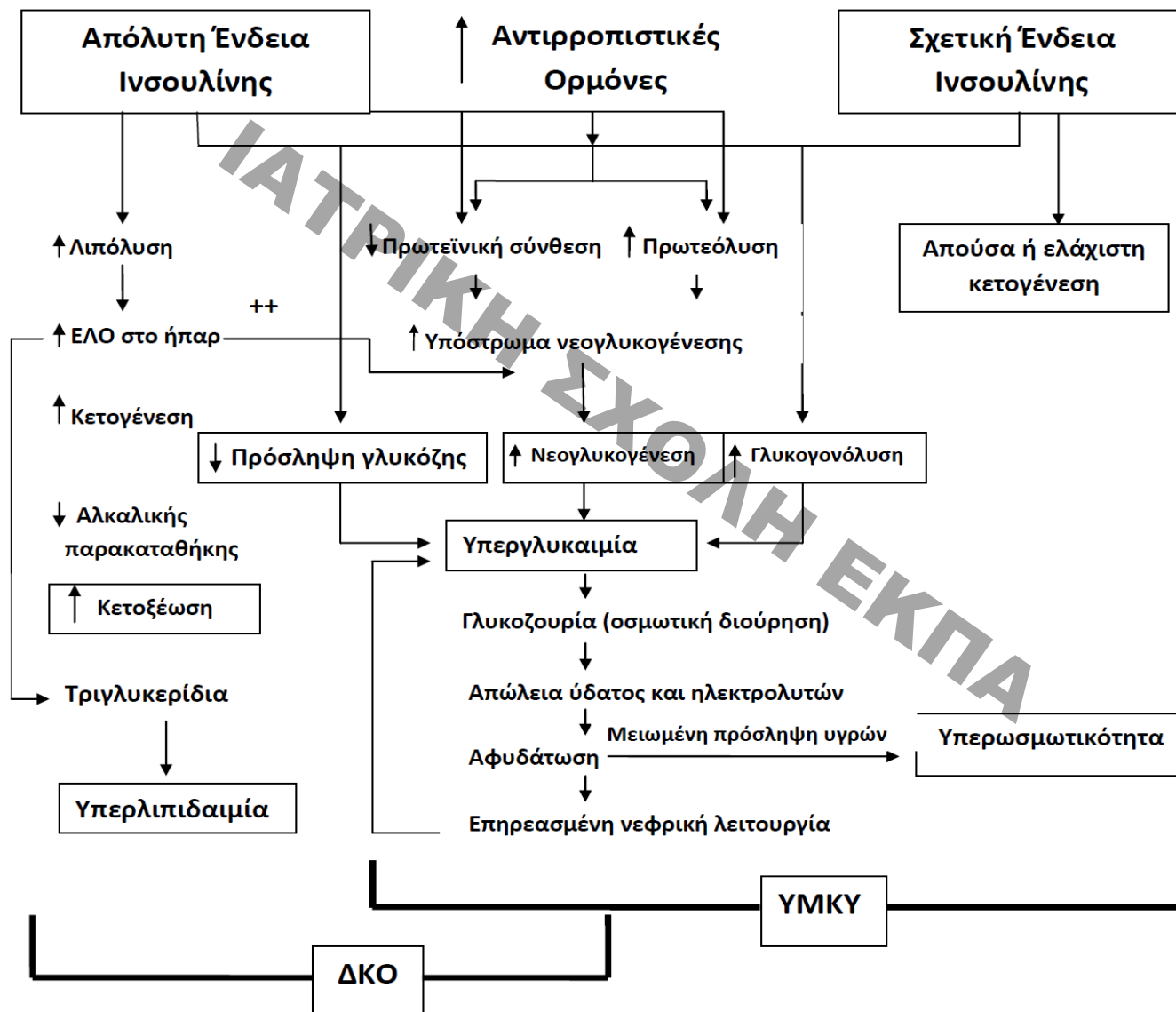
Οι κύριες νεογλυκογενετικές ουσίες
(πράσινο) και οι ιστοί προέλευσής τους



Μηχανισμός κετογένεσης



Παθογένεια της ΔΚΟ και ΥΜΚΥ



Νεφροί



- Απουσία ινσουλίνης: $\uparrow$ νεογλυκογένεση
- Υπεργλυκαιμία, ωσμωτική διούρηση
 - Απώλεια γλυκόζης, νερού, Na, Cl, Ca, Mg, P
- Έλλειψη ινσουλίνης
 - $\downarrow$ απορρόφηση Na
- Περίσσεια γλυκαγόνης
 - $\uparrow$ αποβολή Na
- $\uparrow$ αποβολή κετονικών σωμάτων (αρνητικά φορτισμένα ιόντα)
 - Απώλεια νερού και θετικά φορτισμένων ιόντων όπως Na, K, Ca, Mg
- $\uparrow$ αποβολή H^+

Συμπτώματα ΔΚΟ



- Πολυουρία, πολυδιψία
- Απώλεια βάρους
- Αδυναμία, εύκολη κόπωση
- Διαταραχές όρασης
- Ναυτία, έμετος
- Κοιλιακό άλγος (pseudoperitonitis diabetica)
- Διαταραχές επιπέδου συνείδησης (σύγχυση, κώμα)

Αντικειμενικά ευρήματα ΔΚΟ



Σημεία μεγάλης αφυδάτωσης

- Δέρμα ξηρό με μειωμένη σπαργή
- Γλώσσα στεγνή
- Απόπνοια οξόνης - Αναπνοή Kussmaul
- Πρόσωπο εξέρυθρο
- Μικρός και συχνός σφυγμός
- Υπόταση
- Θόλωση διάνοιας – Κώμα (10%)

Διαγνωστικά κριτήρια και ταξινόμηση της ΔΚΟ

Πίνακας 1.1. Διαγνωστικά κριτήρια της διαβητικής κετοξέωσης (ΔΚΟ) και της υπερωσμωτικής μη-κετωτικής υπεργλυκαιμίας (ΥΜΚΥ)

Διαγνωστικά κριτήρια και ταξινόμηση	ΔΚΟ			ΥΜΚΥ
	Ήπια	Μέσης βαρύτητας	Βαριά	
Γλυκόζη Πλάσματος	>250 mg/dL (>13,9 mmol/L)	>250 mg/dL (>13,9 mmol/L)	>250 mg/dL (>13,9 mmol/L)	>600 mg/dL (>33 mmol/L)
Αρτηριακό pH	7,25-7,30	7,00-7,24	<7,00	>7,30
Διττανθρακικά ορού (mEq/L)	15-18	10-14	<10	>15
Κετονικά σώματα αίματος*	Θετικά	Θετικά	Θετικά	Ελάχιστα ή αρνητικά
Κετονικά σώματα ούρων*	Θετικά	Θετικά	Θετικά	Ελάχιστα ή αρνητικά
Δραστική ωσμωτικότητα ορού **	Μεταβλητή	Μεταβλητή	Μεταβλητή	>320 mOsm/Kg
Χάσμα ανιόντων (mEq/L)***	>10	>12	>12	<12
Επίπεδο συνειδήσεως	Φυσιολογικός Ξύπνιος	Ξύπνιος Υπνηλικός	Ληθαργικός Κώμα	Ληθαργικός Κώμα

*Ο προσδιορισμός των κετονικών σωμάτων αίματος συνήθως πραγματοποιείται μέσω αντίδρασης που βασίζεται στο νιτροπρωσσικό νάτριο.

** Υπολογισμός: δραστική ωσμωτικότητα ορού: $2 \times [\text{μετρημένο } \text{Na}^+ (\text{mEq/L}) + \text{γλυκόζη} (\text{mg/dL})/18 = \text{mOsm/Kg}$ ή δραστική ωσμωτικότητα ορού: $2 \times [\text{μετρημένο } \text{Na}^+ (\text{mmol/L})] + \text{γλυκόζη} (\text{mmol/L}) = \text{mOsm/Kg}$. Φυσιολογικές τιμές = 285-295 mOsm/Kg.

*** Υπολογισμός: χάσμα ανιόντων = $(\text{Na}^+) - [(\text{Cl}^-) + (\text{HCO}_3^-)] \text{ mEq/L}$. Φυσιολογικές τιμές = 12 (± 3) mEq/L.



Αρχική εργαστηριακή διερεύνηση σε πιθανή ΔΚΟ



- Αέρια αρτηριακού αίματος
- Ουρία ορού
- Κρεατινίνη ορού
- Ηλεκτρολύτες ορού (K^+ , Na^+ , Mg^{2+} , P^{3+} , Cl^- , Ca^{2+})
- Λευκώματα ορού
- Πλήρης γενική αίματος με τύπο λευκών αιμοσφαιρίων
- Ωσμωτικότητα ορού
- Γενική ούρων
- Κετόνες ορού ή ούρων
- Καλλιέργειες αίματος και ούρων, όταν υπάρχει υποψία λοίμωξης
- Τεστ κυήσεως σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας
- Ηλεκτροκαρδιογράφημα
- HbA_{1c}

Εργαστηριακά ευρήματα στη ΔΚΟ

- Μεγάλη αύξηση σακχάρου αίματος
- Θετική αντίδραση κετονών πλάσματος
- **Αυξημένο χάσμα ανιόντων**
- Διττανθρακικά $<15 \text{ mEq/L}$
- Οξέωση ($\text{pH} < 7,30$)
- Ηλεκτρολυτικές διαταραχές
 - καλιοπενία παρά φυσιολογικό K^+ ορού
- Αύξηση ουρίας, κρεατινίνης (αντίδραση με ακετοοξικό)
- Γαλακτώδης όψη ορού (αύξηση τριγλυκεριδίων)
- Αύξηση αμυλάσης ορού
- Αύξηση Ht, λευκών (λόγω αιμοσυμπύκνωσης)



Κετονικά σώματα



- Ακετοξεϊκό — το πιο συχνά μετρούμενο
- Ακετόνη
- β-υδροξυβουτυρικό κετονικό σώμα που σχετίζεται με ΔΚΟ

Μέθοδοι μέτρησης κετονικών σωμάτων

- Ούρα
 - Ακετοξεϊκό ή ακετόνη
- Αίμα
 - β-υδροξυβουτυρικό

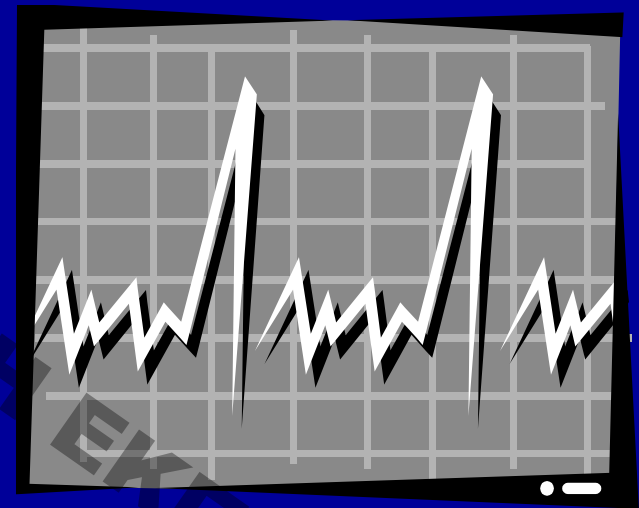


ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΚΕΤΟΟΞΕΩΣΗ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

- **Ολικές ελλείψεις:**
 - H_2O : 5-9 L
 - K^+ : 200-1000 mEq
 - Na^+ : 500 mEq
 - Cl^- : 300 mEq
 - HCO_3^- : 300 mEq
 - Mg : 25-50 mEq
 - Ca : 50-100 mEq
 - P : 50-100 mEq



**ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΣ ΑΣΘΕΝΗΣ ΣΕ
ΚΩΜΑ ΕΧΕΙ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΚΟ
ΚΩΜΑ ΜΕΧΡΙΣ ΑΠΟΔΕΙΞΕΩΣ
ΤΟΥ ΕΝΑΝΤΙΟΝ**



ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΔΚΟ-ΥΚΚ ΑΠΌ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΚΟ ΚΩΜΑ



ΔΚΟ-ΥΚΚ

- Εκδήλωση μέσα σε αρκετές ώρες ή ημέρες
- Ξηρό στόμα
- Δέρμα ξηρό
- Αναπνοή Kussmaul
- Έλλειψη μυδρίασης
- Ελάττωση ή εξάλειψη τενοντίων αντανακλαστικών
- Όχι σημείο Babinski
- Όχι σπασμοί

ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΚΟ

- Κατά κανόνα απότομη ή σχετικώς ταχεία εκδήλωση
- Όχι ξηρό στόμα
- Εφιδρώσεις
- Φυσιολογική αναπνοή ή ταχύπνοια
- Μυδρίαση
- Κανονικά ή αυξημένα τενόντια αντανακλαστικά
- Ενδεχομένως σημείο Babinski
- Συχνά σπασμοί

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΔΚΟ

Στόχοι:

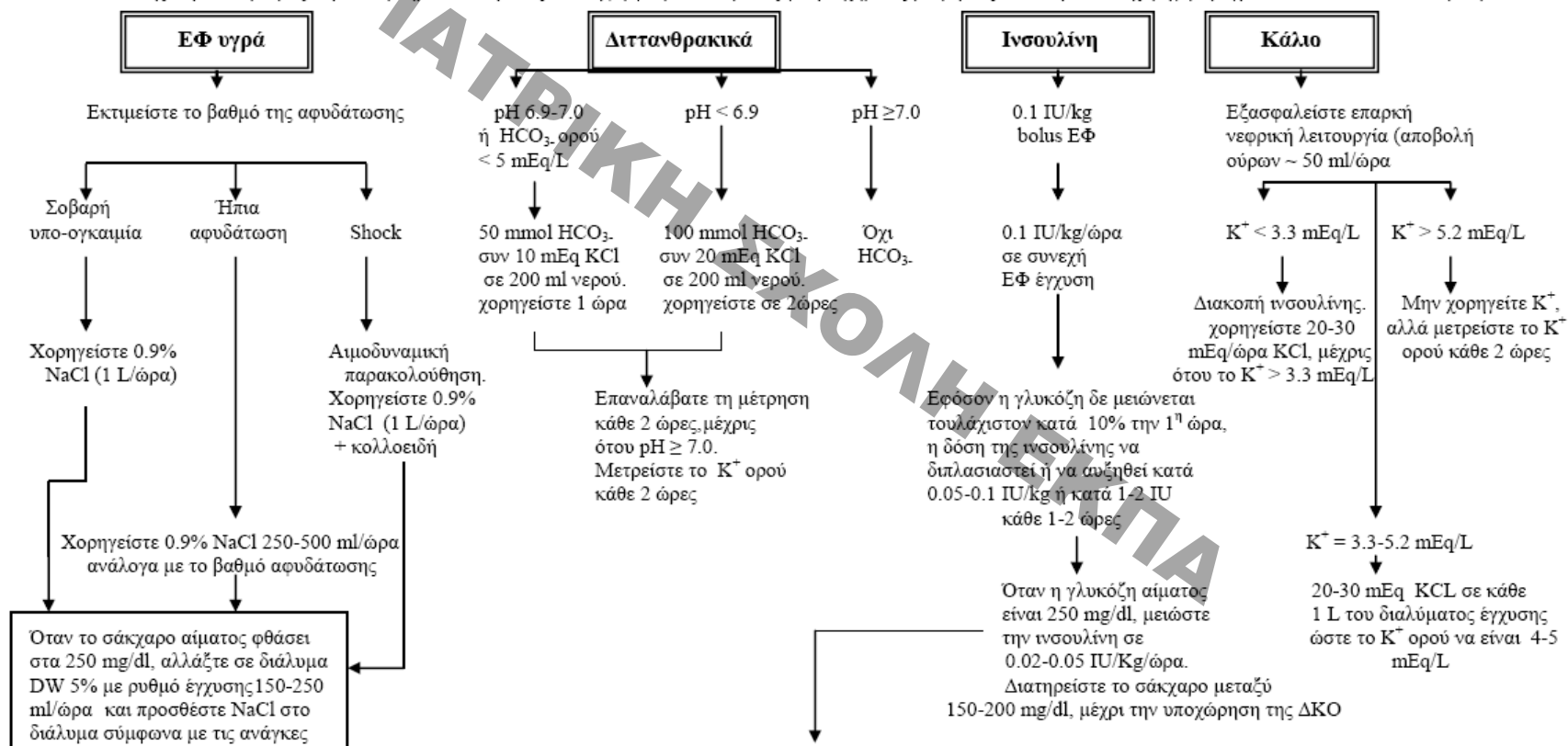
- Διόρθωση ελλείματος υγρών-ηλεκτρολυτών
- Χορήγηση ινσουλίνης
- Διόρθωση μεταβολικής οξέωσης
- Αναγνώριση εκλυτικών παραγόντων



Αντιμετώπιση της διαβητικής κετοξέωσης



Πλήρης αρχική εκτίμηση. Προσδιορισμός του σακχάρου στο τριχοειδικό αίμα και της ύπαρξης κετονών στο αίμα ή στα ούρα για την επιβεβαίωση ύπαρξης υπεργλυκαιμίας και κέτωσης. Προσδιορισμός αερίων αρτηριακού αίματος και λήψη φλεβικού αίματος για βιοχημικές μετρήσεις. Ξεκινήστε ΕΦ χορήγηση υγρών: 1L of 0.9% NaCl την ώρα



Μετρείστε τους ηλεκτρολύτες, την ουρία, την κρεατινίνη και το σάκχαρο κάθε 2-4 ώρες μέχρις ότου η κατάσταση του ασθενούς σταθεροποιηθεί. Μετά την υποχώρηση της ΔΚΟ και όταν ο ασθενής μπορεί να σιτισθεί, αρχίστε την ΥΔ χορήγηση ινσουλίνης. Συνεχίστε την ΕΦ χορήγηση ινσουλίνης για 1-2 ώρες μετά την πρώτη δόση της ΥΔ χορηγούμενης ινσουλίνης. Σε πρωτοδιαγνωσθέντες ασθενείς, χορηγείστε 0.5-0.8 IU ινσουλίνης/Kg την ημέρα και προσαρμόστε τη δοσολογία σύμφωνα με τις ανάγκες. Πάντοτε να εξετάζεται η αιτία της ΔΚΟ και να λαμβάνονται τα κατάλληλα μέτρα για να προλαμβάνονται οι υποτροπές.

Υπεργλυκαιμικά σύνδρομα

- Διαβητική κετοξέωση
- Υπεργλυκαιμικό υπερωσμωτικό μη κετωτικό κώμα

Υπερωσμωτική μη-κετωτική υπεργλυκαιμία



- Οξεία επιπλοκή του διαβήτη
- Σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

Ορισμός



- γλυκόζη ορού > 600 mg/dL
- ωσμωτικότητα ορού > 320 mOsm/kg
- αρτηριακό pH > 7.30
- HCO_3^- > 15 mEq/L
- ΧΑ = 12 mEq/L
- χωρίς κετονικά σώματα σε ορό και ούρα
- επίπεδο συνείδησης: λήθαργος ή κώμα

Διαφορές διαβητικής κετοξέωσης και υπερωσμωτικής μη-κετωτικής υπεργλυκαιμίας



	Διαβητική κετοξέωση			Υπερωσμωτική μη-κετωτική υπεργλυκαιμία
	Ήπια	Μέτρια	Σοβαρή	
Γλυκόζη ορού (mg/dL)	> 250	> 250	> 250	> 600
Αρτηριακό pH	7.25 – 7.30	7.00 – 7.24	< 7.00	> 7.30
HCO ₃ ⁻ (mEq/L)	15 - 18	10 - 14	<10	> 15
Κετονικά σώματα ορού ή ούρων	Παρουσία	Παρουσία	Παρουσία	Ελάχιστα ή απόντα
Δραστική ωσμωτικότητα ορού (mOsm/kg)	Ποικίλει	Ποικίλει	Ποικίλει	> 320
ΧΑ	> 10	> 12	> 12	< 12
Διανοητική κατάσταση	Εγρήγορση	Υπνηλία, νωθρότητα	Λήθαργος, κώμα	Λήθαργος, κώμα

Επιδημιολογία



Πιο συχνή σε:

- ηλικιωμένους (>65 ετών)
με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2
- συνυπάρχουσες νόσους
- μειωμένη πρόσληψη υγρών

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

Επιδημιολογία



Σε σύγκριση με τη διαβητική κετοξέωση:

- λιγότερο συχνή
- μεγαλύτερη θνησιμότητα (5-20%)

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

Εκλυτικοί παράγοντες



1. οξεία νόσος:	4. φάρμακα:
λοίμωξη (30-60%) ΑΕΕ ΟΣΣ οξεία παγκρεατίτιδα πνευμονική εμβολή εντερική απόφραξη οξεία νεφρική βλάβη εξωνεφρική κάθαρση	στεροειδή θειαζιδικά διουρητικά β-αδρενεργικοί αποκλειστές ολανζαπίνη, κλοζαπίνη φαινυτοΐνη ανοσοκατασταλτικά
2. μη επαρκής θεραπεία με ινσουλίνη (20-40%)	5. ενδοκρινολογικές παθήσεις:
3. αδιάγνωστος σακχαρώδης διαβήτης	θυρεοτοξίκωση σύνδρομο Cushing μεγαλακρία

Παθογενετικός μηχανισμός



- Μειωμένες συγκεντρώσεις ινσουλίνης και αυξημένες συγκεντρώσεις αντιρροπιστικών ορμονών (γλυκαγόνη, κατεχολαμίνες, κορτιζόλη, αυξητική ορμόνη)
- Η ύπαρξη μικρών υπολειμματικών ποσοτήτων ινσουλίνης αποτρέπουν την εμφάνιση σημαντικού βαθμού κέτωσης και επομένως οξέωσης

Επίπεδα υπεργλυκαιμίας



Μεγαλύτερη υπεργλυκαιμία σε σύγκριση με τη διαβητική κετοξέωση:

- απουσία συμπτωμάτων κετοξέωσης και καθυστερημένη αναζήτηση ιατρικής φροντίδας
- μεγαλύτερης ηλικίας ασθενείς με πιο επιβαρυμένη νεφρική λειτουργία και μικρότερη ικανότητα αποβολής γλυκόζης μέσω των ούρων

Κλινική εικόνα



- Πρόδρομα συμπτώματα: πολυουρία, πολυδιψία, απώλεια βάρους
- Συμπτώματα αφυδάτωσης – υποογκαιμίας: μείωση σπαργής δέρματος, ξηρότητα βλενογόννων, ταχυκαρδία, υπόταση
- Νευρολογικά συμπτώματα: διαταραχή επιπέδου συνείδησης, εστιακά νευρολογικά σημεία αναλόγως της βαρύτητας της υπερωσμωτικότητας

Αντιμετώπιση



Αποτελεί επείγουσα κατάσταση:

- βατότητα αναπνευστικών οδών
- επαρκής αερισμός
- ικανοποιητική καρδιακή λειτουργία

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

Αντιμετώπιση



Παρόμοια με την αντιμετώπιση της διαβητικής κετοξέωσης:

- διόρθωση αφυδάτωσης
- διόρθωση υπεργλυκαιμίας – υπερωσμωτικότητας
- διόρθωση ηλεκτρολυτικών διαταραχών
- αντιμετώπιση εκλυτικού παράγοντα

Αντιμετώπιση



Συχνή παρακολούθηση:

- σάκχαρο ορού κάθε 1 h
- αρτηριακό pH, ουρία, κρεατινίνη, ηλεκτρολύτες κάθε 2-4 h

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

Χορήγηση υγρών



- Συνολικό έλλειμμα ύδατος: 6-10 L
- Στόχος: διόρθωση του ελλείμματος με αναπλήρωση υγρών εντός του πρώτου 24 h

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

Χορήγηση υγρών



- Αρχικά χορήγηση ισότονου δλμ NaCl 0.9% με ρυθμό 15-20 ml/kg/h μέχρι τη σταθεροποίηση της αιμοδυναμικής κατάστασης του ασθενούς

Εκτίμηση διορθωμένου Na⁺ ορού:

- χαμηλό Na⁺ ορού: δλμ NaCl 0.9%
- φυσιολογικό ή υψηλό Na⁺ ορού: δλμ NaCl 0.45% με ρυθμό 4-14 ml/kg/h

Χορήγηση ινσουλίνης



- Εφάπαξ iv χορήγηση ινσουλίνης 0.1 iu/kg ΣΒ
- Συνεχής έγχυση με ροή 0.1 iu/kg ΣΒ ανά ώρα
- Παρασκευή δλμ έγχυσης:
50 iu κρυσταλλικής ινσουλίνης σε 500 ml δλμ NaCl 0.9%

Χορήγηση ινσουλίνης



- Στόχος:
μείωση σακχάρου ορού κατά 50-70 mg/dL ανά ώρα
- αν η μείωση του σακχάρου είναι <50 mg/dl ανά ώρα:
αύξηση του ρυθμού έγχυσης κατά 0.05-0.1 iu/kg κάθε ώρα
- αν η μείωση του σακχάρου είναι >70 mg/dl ανά ώρα:
μείωση του ρυθμού έγχυσης κατά 0.05-0.1 iu/kg κάθε ώρα
 - κίνδυνος εκδήλωσης εγκεφαλικού οιδήματος

Χορήγηση ινσουλίνης



- Όταν η γλυκόζη ορού $< 250 - 300 \text{ mg/dL}$:
μείωση του ρυθμού έγχυσης ινσουλίνης στα $0.02 - 0.05 \text{ iu/kg}$ ανά ώρα

μέχρι την υποχώρηση της υπερωσμωτικής μη-κετωτικής υπεργλυκαιμίας:
- ωσμωτικότητα ορού $< 315 \text{ mOsm/kg}$
- φυσιολογικό επίπεδο συνείδησης
- ικανότητα ασθενούς να σιτισθεί από του στόματος

Χορήγηση ινσουλίνης



Έναρξη sc ινσουλίνης:

- ανθρώπινη ταχείας δράσης
- ανάλογο ινσουλίνης υπερταχείας δράσης
- 1-2 h πριν τη διακοπή την iv χορηγούμενης ινσουλίνης

Έναρξη ενδιάμεσης ή μακράς διάρκειας ινσουλίνης

- Δόση ινσουλίνης: 0.5-0.8 iu/kg/24h



Ευχαριστώ για την προσοχή σας