

Agnieszka Łoś, Joanna Wójcik-Odyniec, Anna Sobol-Pacyniak, Katarzyna Cypryk

Klinika Chorób Wewnętrznych i Diabetologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi  
Centralny Szpital Kliniczny UM w Łodzi

# Przyczyny dekompensacji cukrzycy pod postacią cukrzycowej kwasicy ketonowej u pacjentów hospitalizowanych w Klinice Chorób Wewnętrznych i Diabetologii CSK UM w Łodzi

Diabetic ketoacidosis as a reason for hospitalization in adult patients with any type of diabetes mellitus

Artykuł jest tłumaczeniem pracy:

Łoś A, Wójcik-Odyniec J, Sobol-Pacyniak A, Cypryk K. Diabetic ketoacidosis as a reason for hospitalization in adult patients with any type of diabetes mellitus. Clin Diabetol 2018; 7, 5: 215–221. DOI: 10.5603/DK.2018.0021.

Należy cytować wersję pierwotną.

## STRESZCZENIE

**Wstęp.** Cukrzycowa kwasica ketonowa (DKA) może być ostrym powikłaniem każdego typu cukrzycy, ale najczęściej występuje w przebiegu cukrzycy typu 1. Przy znacznym niedoborze lub braku insuliny w celu produkcji energii dochodzi do spalania tłuszczów zamiast glukozy, co prowadzi do nadmiernej produkcji ciał ketonowych wywołujących kwasicę metaboliczną. Główne cele badania obejmowały ocenę bezpośrednich przyczyn DKA oraz wyłonienie spośród hospitalizowanych pacjentów grupy ryzyka cechującej się większymi predyspozycjami do rozwoju DKA, tak by w przyszłości móc odpowiednio dobrać metody i zakres edukacji chorych.

**Materiał i metody.** W niniejszej pracy dokonano retrospektywnej analizy 120 przypadków dorosłych pacjentów hospitalizowanych z powodu DKA w Klinice

Chorób Wewnętrznych i Diabetologii CSK UM w Łodzi w latach 2014–2017.

**Wyniki.** W przeważającej liczbie przypadków do wystąpienia DKA przyczyniło się nadużywanie alkoholu (39%). Nie można jednak pominąć innych przyczyn będących czynnikami ryzyka zwiększającymi częstość hospitalizacji z powodu DKA, jak na przykład: infekcja (22,2%), zaburzenia psychiczne (3,7%), brak przestrzegania zaleceń lekarskich (*compliance*; 3,7%); prowadzące one do zaprzestania podawania lub substytucji nieadekwatnej ilości insuliny w stosunku do zapotrzebowania, co w następstwie może doprowadzić do rozwoju DKA. **Wnioski.** Bez względu na typ cukrzycy, sposób leczenia, czas trwania cukrzycy oraz wiek pacjentów, przy braku higienicznego trybu życia oraz odpowiedniej edukacji chorych w zakresie insulinoterapii oraz postępowania w sytuacjach szczególnych, tj. w przypadku infekcji, DKA będzie nadal częstym powikłaniem cukrzycy, zwiększającym częstość hospitalizacji. Dlatego bardzo ważną i nadal niedocenianą metodą profilaktyki wystąpienia DKA jest edukacja zarówno lekarzy, jak i pacjentów.

**Słowa kluczowe:** kwasica ketonowa, przyczyny hospitalizacji, cukrzyca, *compliance*, nadużywanie alkoholu

Adres do korespondencji:

dr n. med. Joanna Wójcik-Odyniec

Klinika Chorób Wewnętrznych i Diabetologii

Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Centralny Szpital Kliniczny UM w Łodzi

ul. Pomorska 251, 92-213 Łódź

e-mail: wojcik.joanna1@gmail.com

Tłumaczenie: lek. Małgorzata Kamińska

Nadesłano: 25.04.2018

Przyjęto do druku: 25.09.2018

**ABSTRACT**

**Introduction.** Diabetic ketoacidosis (DKA) is an acute complication of any type of diabetes, but most commonly is associated with type 1 diabetes mellitus (T1D). This condition is a complex metabolic disorder resulting from significant relative or absolute deficiency of insulin, which still leads to excess of mortality and health care burden.

The main aim of the study was to assess the direct cause of DKA and to determine population at-risk among patients with greater predisposition to develop DKA, in order to propose methods and range of their education in the future.

**Materials and methods.** This study presents a retrospective analysis of 120 cases of DKA (102 adults with diabetes) hospitalized in the Department of Internal Medicine and Diabetology at the Central Teaching Hospital of Medical University of Lodz between 2014 and 2017.

**Results.** 68.4% of patients with DKA were T1D and LADA, 15.0% were T2D, 5.8% presented other types of diabetes and 10.8% were *de novo* diabetes. The mean age was  $40.5 \pm 17.7$  years, diabetes duration  $11.1 \pm 9.74$  years,  $HbA_{1c}$  was  $11.8 \pm 2.54\%$ . The main reason for hospitalization of patients for DKA was alcohol abuse (32.5%), followed by infection (23.4%), discontinuation of insulin treatment due to other reasons (13.4%), *de novo* diabetes (10.8%), lack of compliance (5.8%), mental disorders (5.8%) and complex causes (3.3%). In 5.0% of patients the reason could not be determined. All patients recovered, there was no death resulting of DKA.

**Conclusions.** DKA occurs most frequently in T1D, but may be associated with type 2 or other types of diabetes. Most of our patients had a history of long-term poor control of diabetes. In many cases DKA, e.g. resulting from alcohol abuse or lack of compliance, probably can be avoided when proper patient education was given.

**Key words:** diabetic ketoacidosis, reasons for hospitalization, diabetes, compliance, alcohol abuse

**Wstęp**

Mimo postępów w opiece medycznej cukrzycowa kwasica ketonowa (DKA, *diabetic ketoacidosis*) jest nadal najczęstszym, bezpośrednio zagrażającym życiu powikłaniem cukrzycy. Z powodu braku w Polsce centralnego rejestru ostrych powikłań związanych z hiperglikemią nie ma możliwości obiektywnej oceny skali tego zjawiska w skali kraju [1]. Jak opisują

Okulewicz-Morawska i Krzymień, w latach 2003–2012 w Warszawie odnotowano 172 hospitalizacje z powodu DKA wśród pacjentów z różnymi typami cukrzycy [2]. Kapłon i wsp. podają, że w Poznaniu w latach 2008–2011 hospitalizowano z powodu DKA 91 chorych na cukrzycę typu 1 (T1D, *type 1 diabetes*) [3]. Dane z Anglii wskazują, że ostre powikłania hiperglikemii występują u 13,6 na 1000 pacjentów z T1D rocznie [4]. Systematyczny przegląd ośmiu prac oryginalnych z Niemiec, Kanady i Stanów Zjednoczonych wykazał, że wskaźnik hospitalizacji chorych na T1D z powodu DKA w latach 2000–2016 wynosił 0–263 na 1000 pacjentolat [5]. W latach 2000–2009 w Stanach Zjednoczonych odnotowano umiarkowany spadek, a następnie wzrost częstości hospitalizacji z powodu DKA. Podobną sytuację zaobserwowano w Anglii — częstość hospitalizacji z powodu DKA wśród chorych na T1D i cukrzycę typu 2 (T2D, *type 2 diabetes*) zmniejszyła się w latach 1998–2007, następnie zaś w 2013 roku, po okresie stabilizacji, ponownie wzrosła [6–8].

Cukrzycowa kwasica ketonowa rozwija się nie tylko u chorych na T1D, ale może również wystąpić u osób z T2D, które zaprzestają stosowania insuliny lub przyjmują ją w nieodpowiedniej dawce, oraz u chorych z innymi specyficznymi typami cukrzycy (szczególnie w przebiegu choroby trzustki) [9, 10].

W 1922 roku, przed wprowadzeniem insuliny do leczenia cukrzycy, śmiertelność wśród chorych, u których wystąpiła DKA, sięgała prawie 100%. W latach 50. XX wieku wynosiła ona około 29%, a obecnie zmniejszyła się do 15% [11]. W krajach uprzemysłowionych w latach 70. ubiegłego wieku śmiertelność z powodu DKA wynosiła około 10%, a bardziej szczegółowe dane wskazują, że w wysoko wyspecjalizowanych ośrodkach nie przekraczała 5%, przy czym była wyższa wśród pacjentów w starszym wieku i u osób z innymi chorobami przewlekłymi [12]. Obserwacja 278 hospitalizacji w pięciu szpitalach w Birmingham w latach 2000–2009 wykazała, że z powodu DKA zmarło 1,8% pacjentów [13]. W badaniu duńskim (4807 przyjęć z powodu DKA w latach 1996–2002) wykazano ogólną śmiertelność z powodu DKA na poziomie 4%, podczas gdy w grupie pacjentów powyżej 70 lat odsetek zgonów był prawie 4-krotnie wyższy (15%) [14].

Rozbieżności między wynikami cytowanych powyżej badań wynikają między innymi z różnic między badanymi populacjami, typami cukrzycy, ośrodkami medycznymi, wiekiem chorych i krajami. Mimo postępów w opiece medycznej i rozwoju nowych technologii DKA nadal pozostaje poważnym problemem z perspektywy zarówno poszczególnych pacjentów, jak i systemu opieki zdrowotnej.

## Cele

Główne cele badania obejmowały ocenę bezpośrednich przyczyn DKA oraz wyłonienie spośród hospitalizowanych pacjentów grupy ryzyka, cechującej się większymi predyspozycjami do rozwoju tego powikłania, tak by w przyszłości móc odpowiednio dobrać metody zapobiegania DKA i zakres edukacji chorych.

## Materiał i metody

Opisywane badanie obejmuje retrospektywną analizę dokumentacji medycznej pacjentów hospitalizowanych w Klinice Chorób Wewnętrznych i Diabetologii w Centralnym Szpitalu Klinicznym Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w latach 2014–2017. W tym czasie hospitalizowano 102 dorosłych chorych na cukrzycę, u których odnotowano 120 przypadków DKA (w tym 12 pacjentów z nawracającą DKA) udokumentowanej stanem klinicznym i badaniami laboratoryjnymi (stężenie glukozy w surowicy > 250 mg/dl, pH krwi < 7,3, stężenie wodorowęglanów w surowicy < 15 mmol/l, obecność ketonów w moczu lub surowicy, luka anionowa > 12 mmol/l) [15].

Zebrano następujące dane antropometryczne, kliniczne i laboratoryjne: wiek, płeć, typ cukrzycy, czas trwania choroby, sposób leczenia, przebyte epizody DKA oraz stężenie glukozy w surowicy, pH krwi i odsetek HbA<sub>1c</sub> przy przyjęciu. Przyczyny DKA oceniono na podstawie diagnozy lekarzy. Na potrzeby badania populacja została podzielona na następujące kategorie pod względem bezpośredniej przyczyny DKA: nadużywanie alkoholu, infekcje, cukrzyca *de novo* (u chorych nie zdiagnozowano cukrzycy przed wystąpieniem DKA), nieprzestrzeżenie zaleceń lekarskich (brak *compliance*), zaburzenia psychiczne, zaprzestanie podawania insuliny z innych przyczyn, złożone przyczyny (więcej niż jedna spośród wyżej wymienionych przyczyn) i przyczyna nieznana. Najczęstszymi zaburzeniami psychicznymi były depresja, upośledzenie umysłowe, uzależnienie od substancji psychoaktywnych i otępienie. Nieprzestrzeżenie zaleceń lekarskich wiązało się głównie ze stosowaniem niższych dawek insuliny (zwykle w obawie przed hipoglikemią), nieumiejętnością dostosowania dawki insuliny do konkretnego posiłku, aktywności fizycznej i rzeczywistego stężenia glukozy lub pominięciem wstrzyknięcia insuliny. Znaczny niedobór insuliny występował najczęściej w wyniku zakażeń, podczas których zapotrzebowanie na insulinę wzrasta, a zwykle dawki stają się niewystarczające. Wszystkie wyżej wymienione przyczyny powodowały, że insulinoterapia była prowadzona niewłaściwie. Utworzono grupę pacjentów, u których w ciągu 3 lat wystąpił więcej niż jeden epizod DKA. Uzyskane dane poddano analizie statystycznej. Do scharakteryzowania grupy klinicznej wykorzystano statystyki opisowe. Dane o rozkładzie

normalnym przedstawiono jako wartości średnie  $\pm$  odchylenie standardowe (SD, *standard deviation*).

## Wyniki

Na potrzeby badania każda hospitalizacja z powodu DKA była traktowana jako osobny przypadek. Wszyscy analizowani pacjenci byli hospitalizowani w Klinice Chorób Wewnętrznych i Diabetologii i wszyscy zadeklarowali, że w badanym okresie nie wystąpiły u nich inne epizody DKA.

Grupa badana składała się z 82 chorych (68,4%) z rozpoznaną wcześniej T1D, 13 osób (10,8%), u których DKA była pierwszą manifestacją T1D, 18 (15,0%) chorych na T2D oraz 7 chorych (5,8%) na cukrzycę o znanej etiologii (cukrzyca wtórna w następstwie przewlekłego zapalenia trzustki). Mężczyźni stanowili 61,7% badanej grupy. Szczegółową charakterystykę uczestników badania przedstawiono w tabelach 1 i 2.

Szczegółową analizę danych medycznych i diagnostycznych oraz przyczyny występowania DKA w zależności od rodzaju cukrzycy przedstawiono w tabelach 3 i 4.

U 13 pacjentów stężenie glukozy w surowicy przy przyjęciu wynosiło  $\geq$  1000 mg/dl. Nawracające epizody DKA w okresie 3 lat były przyczyną wielokrotnych hospitalizacji 12 osób, w większości mężczyzn (66,7%). Łączna liczba hospitalizacji w tej grupie wynosiła 29: 1 mężczyznę z T1D leczono z powodu DKA 5-krotnie (przyczyną za każdym razem było nadużywanie alkoholu), 2 mężczyzn — 3-krotnie, 9 osób — 2-krotnie. W tej grupie większość stanowili chorzy na T1D (66,7%), wszystkie osoby były leczone insuliną, a najczęstszym powodem wielokrotnych hospitalizacji z powodu DKA było nadużywanie alkoholu (62,0%). Rozkład zmiennych w grupie chorych, u których kilkakrotnie wystąpiły epizody DKA, przedstawiono w tabeli 5.

## Dyskusja

Najczęstszą bezpośrednią przyczyną hospitalizacji z powodu DKA oraz nawracających epizodów DKA w latach 2014–2017 na Oddziale Chorób Wewnętrznych i Diabetologii CSK Uniwersytetu Medycznego w Łodzi było nadużywanie alkoholu wraz z jego konsekwencjami behawioralnymi. Hermann i wsp. przeanalizowali dane 29 630 chorych na T1D (w wieku 12–29 lat) w Niemczech i Austrii i wykazali, że 10,8% chorych regularnie spożywało alkohol. Liczba pacjentów deklarujących regularne spożywanie alkoholu, a także ilość spożywanego alkoholu wzrastały wraz z wiekiem badanych i były wyższe u mężczyzn niż u kobiet [16]. W niniejszym badaniu nadużywanie alkoholu było główną przyczyną hospitalizacji z powodu DKA u chorych na T1D (35,4%), podczas gdy

Tabela 1. Charakterystyka badanej grupy

Liczba hospitalizacji (n) (%)	120 (100)
Wiek (lata) (średnia $\pm$ SD) (min.–maks.)	40,5 $\pm$ 17,7 (19–90)
Płeć (n) (%):	
Kobiety/mężczyźni	46 (38,3)/74 (61,7)
Czas trwania cukrzycy (nie obejmuje przypadków cukrzycy <i>de novo</i> ) (lata) (średnia $\pm$ SD) (min.–maks.)	11,1 $\pm$ 9,74 (1–50)
Cukrzyca (n) (%):	
T1D (w tym LADA)	82 (68,4)
T2D	18 (15,0)
Inne typy cukrzycy	7 (5,8)
<i>De novo</i> (T1D)	13 (10,8)
Leczenie przeciwcukrzycowe przed DKA (n) (%):	
Bez leczenia hipoglikemizującego (cukrzyca <i>de novo</i> )	13 (10,8)
3 lub więcej wstrzyknięć insuliny na dobę	88 (73,3)
1 lub 2 wstrzyknięcia insuliny na dobę	2 (1,7)
Doustne leki przeciwcukrzycowe (wyłącznie)	8 (6,7)
Osobista pompa insulinowa	2 (1,7)
Brak danych na temat leczenia przed hospitalizacją	3 (2,5)
Inne schematy leczenia*	4 (3,3)
HbA <sub>1c</sub> (%) (średnia $\pm$ SD) (min.–maks.)	11,8 $\pm$ 2,54 (7,2–19,7)
Wskaźniki DKA (przy przyjęciu)	
Stężenie glukozy w surowicy [mg/dl] (średnia $\pm$ SD) (min.–maks.)	648 $\pm$ 232 (256–1257)
pH (średnia $\pm$ SD) (min.–maks.)	7,09 $\pm$ 0,14 (6,63–7,29)

\*Podawanie bolusów posiłkowych, 1 wstrzyknięcie mieszanki insulinowej, insuliny długodziałająca + inhibitor kontransportera sodowo-glukozowego (inhibitor SGLT2, *sodium/glucose cotransporter 2*)  
LADA (*latent autoimmune diabetes in adults*) — utajona autoimmunologiczna cukrzyca dorosłych

w Poznaniu i Warszawie stanowiło ono odpowiednio 10,0% i 16,0% przyczyn hospitalizacji z tego powodu [2, 3]. W badaniu opisanym w niniejszej pracy z powodu DKA było hospitalizowanych więcej mężczyzn niż kobiet z T1D (odpowiednio 61,7% i 38,3%). Jest to zgodne z danymi z ośrodka poznańskiego (51,6% mężczyzn wobec 48,4% kobiet), natomiast autorzy z ośrodka warszawskiego zaobserwowali odwrotne proporcje (odpowiednio 37,4% i 62,6%). Przyczyny tych rozbieżności nie są jasne, ale najprawdopodobniej

Tabela 2. Główne przyczyny DKA zgodnie z diagnozą lekarza

Przyczyny hospitalizacji z powodu DKA (n) (%)	120 (100)
Nadużywanie alkoholu	39 (32,5)
Zakażenia (w tym zakażenia dróg moczowych, dróg oddechowych i inne)	28 (23,4)
Zaprzestanie leczenia insuliną z innych powodów	16 (13,4)
Cukrzyca <i>de novo</i>	13 (10,8)
Brak <i>compliance</i>	7 (5,8)
Zaburzenia psychiczne	7 (5,8)
Złożone przyczyny (więcej niż jedna z powyższych)	4 (3,3)
Przyczyna nieznaną	6 (5,0)

odzwierciedlają różnice w strukturze demograficznej i pochodzeniu etnicznym.

W wielu badaniach potwierdzono korelację między częstszym spożywaniem alkoholu a pogorszeniem kontroli glikemii, a w szczególności zwiększonym ryzykiem DKA. Dotyczy to również osób z cukrzycą o znanej etiologii (spowodowanej zapaleniem trzustki), u których alkohol powoduje uszkodzenie trzustki głównie w wyniku bezpośredniego toksycznego działania na komórki beta, a także na skutek oddziaływania na właściwości reologiczne i wydzielanie enzymów trzustkowych [17–21].

U wszystkich chorych na cukrzycę w każdym wieku konieczna jest terapia behawioralna. Unikanie spożywania alkoholu stanowi ważny element terapii, który poprawia kontrolę cukrzycy. Polskie Towarzystwo Diabetologiczne zaleca, aby dzienny poziom spożycia alkoholu nie przekraczał 20 g w przypadku kobiet i 30 g w przypadku mężczyzn [15]. Osoby z zapaleniem trzustki i dyslipidemią (hipertriglicerydemią) lub neuropatią nie powinny w ogóle pić alkoholu [22]. Według danych Głównego Urzędu Statystycznego problem ten dotyczy częściej mężczyzn niż kobiet — takie same proporcje występują u uczestników niniejszego badania [23].

Co ciekawe, w grupie z nawracającą DKA stwierdzono niskie stężenia hemoglobiny glikowanej, choć różnica nie była istotna statystycznie (tab. 5). Może to się wiązać z nawykami żywieniowymi, w tym z niedożywieniem, ponieważ głównym powodem nawracającej hospitalizacji było nadużywanie alkoholu.

Wszyscy pacjenci z cukrzycą powinni zostać poinformowani o konsekwencjach sporadycznego i nadmiernego spożywania alkoholu oraz przeszkoleni w zakresie zmniejszania ryzyka ostrych powikłań związanych z hiperglikemią i hipoglikemią, co sugerowało wielu autorów [1, 3, 11]. Chorzy na cukrzycę deklarujący spożywanie alkoholu muszą mieć świadomość związanych z tym zagrożeń i należy im zapewnić odpowiednią

Tabela 3. Charakterystyka podgrup wydzielonych w zależności od typu cukrzycy

Parametr	Cukrzyca de novo (T1D) (n = 13)	T1D (w tym LADA) (n = 82)	T2D (n = 18)	Inne typy cukrzycy (n = 7)
Wiek (lata)				
(średnia ± SD)	36,3 ± 13,88	37,4 ± 14,48	66,7 ± 14,35	40,1 ± 9,01
(min.–maks.)	(19–58)	(19–85)	(43–90)	(29–54)
Płeć (n) (%)				
(kobiety/mężczyźni)	4 (31,0)/9 (69,0)	26(32,0)/56(68,0)	15 (83,0)/3 (17,0)	1(14,0)/6 (86,0)
Czas trwania cukrzycy (lata)				
(średnia ± SD)	–	11,8 ± 10,26	15,0 ± 4,55	3,3 ± 1,53
(min.–maks.)		2–50	5–25	2–5
HbA <sub>1c</sub> (%)				
(średnia ± SD)	14,1 ± 2,73	11,4 ± 2,41	11,7 ± 2,00	11,1 ± 1,58
(min.–maks.)	(9,7–19,7)	(7,2–15,6)	(8,7–15,4)	(9,0–14,0)

LADA (*latent autoimmune diabetes in adults*) — utajona autoimmunologiczna cukrzyca dorosłych

Tabela 4. Przyczyny DKA w zależności od typu cukrzycy

Przyczyny DKA	Typ cukrzycy			
	Cukrzyca de novo (T1D) (n = 13)	T1D (n = 82)	T2D (n = 18)	Inne typy cukrzycy (n = 7)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Nadużywanie alkoholu	–	29 (35,4)	5 (27,8)	5 (71,4)
Zakażenia (w tym zakażenia dróg moczowych, dróg oddechowych i inne)	–	18 (22,0)	8 (44,3)	2 (28,6)
Przerwanie leczenia insuliną z innych powodów	–	14 (17,1)	2 (11,1)	–
Brak <i>compliance</i>	–	6 (7,3)	1 (5,6)	–
Zaburzenia psychiczne	–	7 (8,5)	–	–
Złożone przyczyny (więcej niż jedna z powyższych)	–	3 (3,6)	1 (5,6)	–
Nieznana przyczyna	–	5 (6,1)	1 (5,6)	–

edukację na temat potencjalnego ryzyka i możliwości powikłań. Pomoc psychologiczna może się przyczynić do przezwyciężenia uzależnienia od alkoholu.

Różnego rodzaju zakażenia, na przykład zapalenie płuc, zespół stopy cukrzycowej, próchnica lub zakażenia dróg moczowych, są częstą przyczyną dekomensacji cukrzycy, szczególnie u chorych w podeszłym wieku. Zakażenia mogą także powodować rozwój DKA [23–26]. W badanej populacji zakażenia były główną przyczyną hospitalizacji związanych z DKA wśród chorych na T2D (tab. 3).

Cukrzycowa kwasica ketonowa może również być następstwem zatruc pokarmowych, którym towarzyszą wymioty i biegunka. Pacjenci z tym schorzeniem, ze względu na osłabienie, a także zmniejszone spożycie pokarmów, unikają wstrzyknięć insuliny lub całkowicie

zaprzestają terapii. Bardzo ważne jest, aby szybko zidentyfikować zakażenie i wdrożyć właściwe leczenie (płynoterapia, antybiotykoterapia, monitorowanie pacjenta) oraz dokładnie poinstruować chorego, w jaki sposób radzić sobie z takimi sytuacjami, aby zminimalizować ryzyko wystąpienia DKA.

Świadomość społeczna na temat wczesnych objawów cukrzycy jest coraz większa. Poprzez kampanie społeczne i dostęp do różnych mediów, w tym Internetu, można zwracać uwagę na niektóre symptomy charakterystyczne dla cukrzycy, a mianowicie poliurię, polidypsję, utratę masy ciała, osłabienie i zwiększoną senność. Wciąż jednak istnieją przypadki DKA związane z opóźnionym rozpoznaniem cukrzycy. Według opublikowanych danych dotyczy to do 20–30% przypadków DKA [27–29].

Tabela 5. Szczegółowa charakterystyka grupy chorych, u których wystąpił więcej niż 1 epizod DKA w ciągu 3 lat

Liczba chorych (n) (%)	12 (100)
Liczba hospitalizacji (n)	29
Typ cukrzycy (n) (%):	
T1D	8 (66,7)
T2D	1 (8,3)
Inne typy cukrzycy	3 (25,0)
Wiek (lata) (średnia $\pm$ SD) (min.–maks.)	40,8 $\pm$ 16,6 (2–9)
Płeć (n) (%):	
kobiety/mężczyźni	4 (33,3)/8 (66,7)
Średnia HbA <sub>1c</sub> (%) (średnia $\pm$ SD) (min.–maks.)	10,9 $\pm$ 2,15 (8,6–14,6)
Wskaźniki DKA (przy przyjęciu):	
Stężenie glukozy w surowicy [mg/dl] (średnia $\pm$ SD) (min.–maks.)	701 $\pm$ 231 (354–1129)
pH (średnia $\pm$ SD) (min.–maks.)	7,05 $\pm$ 0,13 (6,82–7,28)
Przyczyny nawracającej DKA (n) (%):	
Nadużywanie alkoholu	18 (62,0)
Zakażenia	6 (20,7)
Przerwanie leczenia insuliną z innych powodów	3 (10,3)
Brak <i>compliance</i>	1 (3,4)
Zaburzenia psychiczne	1 (3,4)

W analizowanej grupie w ośrodku autorów tylko 10,8% przypadków DKA było pierwszą manifestacją T1D (tab. 1). W Poznaniu opóźnione rozpoznanie cukrzycy stanowiło przyczynę prawie co czwartej hospitalizacji z powodu DKA, a w Warszawie odsetek ten wynosił 17–23%, w zależności od typu cukrzycy. Jednak ze względu na inną metodologię badania danych tych nie można bezpośrednio porównywać. Dane dotyczące częstości występowania DKA uzyskane w niniejszym badaniu nie odzwierciedlają problemu zbyt późnego rozpoznawania cukrzycy w analizowanych populacjach.

Główną przyczyną nieprzestrzegania zaleceń lekarskich przez pacjentów jest niska świadomość znaczenia samokontroli glikemii, regularnych wstrzyknięć insuliny, przestrzegania zaleceń dietetycznych i aktywności fizycznej w leczeniu cukrzycy. Bardzo ważny aspekt leczenia cukrzycy stanowią właściwa edukacja chorych oraz częste szkolenia przypominające. Znaczna część pacjentów nie zdaje sobie sprawy, że wiele powikłań, na przykład powikłania sercowo-naczyniowe i neurologiczne, jest następstwem niewłaściwego leczenia cukrzycy. Warto poświęcić czas na odpowiednią edukację chorych w zakresie różnych aspektów cukrzycy, po to by zmniejszyć ryzyko wystąpienia epizodów DKA i przewlekłych powikłań.

Szczególną uwagę należy również zwrócić na osoby z zaburzeniami psychicznymi. Problemy ze zdrowiem psychicznym u chorych na cukrzycę mogą

być przyczyną DKA. Częstość występowania depresji u osób z cukrzycą jest większa niż w populacji ogólnej, przy czym depresja występuje częściej u kobiet niż u mężczyzn [30]. W niniejszym badaniu odnotowano 7 przypadków (5,8%) zaburzeń psychicznych (zespół depresyjny, upośledzenie umysłowe, uzależnienie od substancji psychoaktywnych i otępienie). Ze względu na brak aktywności fizycznej, niewłaściwą dietę, palenie tytoniu, otyłość, tendencję do zaniedbywania samokontroli i leczenia ta szczególna grupa pacjentów jest predysponowana do rozwoju powikłań, w tym DKA. Zaburzenia depresyjne mogą również wywierać bezpośredni negatywny wpływ na metabolizm glukozy, w tym powodować zwiększone wydzielanie hormonów kontrregulacyjnych, zaburzenia transportu glukozy i zwiększoną aktywność czynników zapalnych, które przyczyniają się do nasilenia insulinooporności [31]. Aby zapobiegać DKA w tej grupie chorych, należy w miarę możliwości zadbać o właściwą edukację ich rodzin i opiekunów. Należy wspomnieć, że DKA może się również rozwijać u pacjentów z zaburzeniami odżywiania, w tym u osób z jadłowstrętem i bulimią [32, 33], jednak tego problemu nie zaobserwowano w populacji uczestników niniejszego badania.

Przedstawione badanie pokazuje, że DKA pozostaje istotnym problemem medycznym u dorosłych pacjentów z cukrzycą, niezależnie od typu cukrzycy, płci, wieku i czasu trwania choroby. Zdaniem autorów niniejszej pracy ani

zaawansowane metody diagnostyczne, ani nowoczesne metody leczenia nie mogą zastąpić podstawowej edukacji chorych. Przedstawiona analiza pozwoliła ustalić czynniki ryzyka lub predyktory DKA. Pacjenci, u których występują te czynniki ryzyka, wymagają szczególnej uwagi i czasu na odpowiednie przeszkolenie w zakresie powikłań cukrzycy. Żadna z metod leczenia nie poprawi wyrównania cukrzycy, jeśli chorzy nie będą współpracować z członkami zespołu terapeutycznego, stosować systematycznej samokontroli, insulinoterapii i dbać o optymalną dietę oraz odpowiednią aktywność fizyczną.

## Podsumowanie i wnioski

Kwasica metaboliczna występowała najczęściej u chorych na T1D, ale może się również rozwinąć w T2D lub innym typie cukrzycy. W okresie bezpośrednim poprzedzającym epizod DKA u prawie wszystkich chorych kontrola cukrzycy była niewystarczająca, o czym świadczył wysoki odsetek HbA<sub>1c</sub>. Najczęstszą przyczyną DKA stanowiło nadużywanie alkoholu, a w następnej kolejności infekcje i zaprzestanie leczenia insuliną. Innymi przyczynami były nowo zdiagnozowana cukrzyca, nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich i zaburzenia psychiczne. Głównym powodem nawracających epizodów DKA było nadużywanie alkoholu. Wielu przypadków DKA (np. wynikających z nadużywania alkoholu lub braku *compliance*) można uniknąć dzięki edukacji i stosowaniu się do zaleceń lekarskich.

## PIŚMIENNICTWO

- Zozulińska-Ziółkiewicz D, Wierusz-Wysocka B. Leczenie ostrych stanów hiperglikemicznych — aktualne spojrzenie na stary problem. *Clin Diabet.* 2013; 2(3): 104–111.
- Okulewicz-Morawska M, Krzymień J. Kwasica ketonowa — 10 lat obserwacji. *Terapia.* 2014; 1(299): 44–47.
- Kapłon M, Balawajder K, Niedźwiecki P, et al. Analiza czynników sprawczych cukrzycowej kwasicy ketonowej u osób dorosłych z cukrzycą typu 1. *Clin Diabet.* 2013; 2(6): 200–207.
- Hansen TK, Møller N. Acute metabolic complications of diabetes: diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemia. In: Holt RIG, Cockram C, Flyvbjerg A, Goldsteing BJ. ed. *Textbook of diabetes, 4th edition.* Wiley 2010: 546–552.
- Fazeli Farsani S, Brodovicz K, Soleymanlou N, et al. Incidence and prevalence of diabetic ketoacidosis (DKA) among adults with type 1 diabetes mellitus (T1D): a systematic literature review. *BMJ Open.* 2017; 7(7): e016587, doi: 10.1136/bmjopen-2017-016587, indexed in Pubmed: 28765134.
- Hall MJ, DeFrances CJ, Williams SN, et al. National Hospital Discharge Survey, 2007. *Natl Health Stat Report.* 2010(29): 1–24, doi: 10.3886/icpsr28162.v1, indexed in Pubmed: 21086860.
- Benoit SR, Zhang Y, Geiss LS, et al. Trends in Diabetic Ketoacidosis Hospitalizations and In-Hospital Mortality — United States, 2000–2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018; 67(12): 362–365, doi: 10.15585/mmwr.mm6712a3, indexed in Pubmed: 29596400.
- Zhong VW, Juhaeri J, Mayer-Davis EJ. Trends in Hospital Admission for Diabetic Ketoacidosis in Adults With Type 1 and Type 2 Diabetes in England, 1998–2013: A Retrospective Cohort Study. *Diabetes Care.* 2018; 41(9): 1870–1877, doi: 10.2337/dc17-1583, indexed in Pubmed: 29386248.
- Umpierrez GE, Smiley D, Gosmanov A, et al. Ketosis-prone type 2 diabetes: effect of hyperglycemia on beta-cell function and skeletal muscle insulin signaling. *Endocr Pract.* 2007; 13(3): 283–290, doi: 10.4158/EP.13.3.283, indexed in Pubmed: 17599861.
- Fernandez R, Misra R, Nalini R, et al. Characteristics of patients with ketosis-prone diabetes (KPD) presenting with acute pancreatitis: implications for the natural history and etiology of a KPD subgroup. *Endocr Pract.* 2013; 19(2): 243–251, doi: 10.4158/EP12287.OR, indexed in Pubmed: 23529349.
- Sieradzki J, Karnafel W, Krzymien J. Ostre zaburzenia metaboliczne w cukrzycy. *Cukrzyca.* In: Sieradzki J. ed. *Cukrzyca, t. 2.* Via Medica, Gdańsk 2016: 631.
- Malone ML, Gennis V, Goodwin JS. Characteristics of diabetic ketoacidosis in older versus younger adults. *J Am Geriatr Soc.* 1992; 40(11): 1100–1104, doi: 10.1111/j.1532-5415.1992.tb01797.x, indexed in Pubmed: 1401693.
- Wright J, Ruck K, Rabbitts R, et al. Diabetic ketoacidosis (DKA) in Birmingham, UK, 2000–2009: an evaluation of risk factors for recurrence and mortality. *Br J Diabetes Vasc Dis.* 2009; 9(6): 278–282, doi: 10.1177/1474651409353248.
- Henriksen OM, Røder ME, Prah J, et al. Diabetic ketoacidosis in Denmark: Incidence and mortality estimated from public health registries. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007; 76(1): 51–56, doi: 10.1016/j.diabres.2006.07.024, indexed in Pubmed: 16959363.
- Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2018. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. *Diab Prakt.* 2018; 4(1): 1.
- Hermann JM, Meusers M, Bachran R, et al. DPV initiative. Self-reported regular alcohol consumption in adolescents and emerging adults with type 1 diabetes: A neglected risk factor for diabetic ketoacidosis? Multicenter analysis of 29 630 patients from the DPV registry. *Pediatr Diabetes.* 2017; 18(8): 817–823, doi: 10.1111/peidi.12496, indexed in Pubmed: 28145026.
- Niebisz A, Pladzyk K, Jasik M, et al. Zaburzenia gospodarki węglowodanowej a przewlekłe zapalenie trzustki. *Diabetologia Praktyczna.* 2005; 6(1): 15–20.
- Tattersall SJN, Apte MV, Wilson JS. A fire inside: current concepts in chronic pancreatitis. *Intern Med J.* 2008; 38(7): 592–598, doi: 10.1111/j.1445-5994.2008.01715.x, indexed in Pubmed: 18715303.
- Vonlaufen A, Wilson JS, Pirola RC, et al. Role of alcohol metabolism in chronic pancreatitis. *Alcohol Res Health.* 2007; 30(1): 48–54, indexed in Pubmed: 17718401.
- Apte MV, Wilson JS. Alcohol-induced pancreatic injury. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2003; 17(4): 593–612, doi: 10.1016/s1521-6918(03)00050-7, indexed in Pubmed: 12828957.
- Lerch MM, Albrecht E, Ruthenbürger M, et al. Pathophysiology of alcohol-induced pancreatitis. *Pancreas.* 2003; 27(4): 291–296, doi: 10.1097/00006676-200311000-00003, indexed in Pubmed: 14576489.
- Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, et al. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. *Diabetes Care.* 2001; 24(1): 131–153, doi: 10.2337/diacare.24.1.131, indexed in Pubmed: 11194218.
- Zdrowie i zachowanie zdrowotne mieszkańców Polski w świetle Europejskiego Ankietowego Badania Zdrowia (EHIS) 2014 r. GUS Warszawa 2015.
- Trachtenbarg DE. Diabetic ketoacidosis. *Am Fam Physician.* 2005; 71(9): 1705–1714, doi: 10.18578/bnfc.285931452, indexed in Pubmed: 15887449.
- Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, et al. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2006; 29(12): 2739–2748, doi: 10.2337/dc06-9916, indexed in Pubmed: 17130218.
- Gupta S, Koirala J, Khardori R, et al. Infections in diabetes mellitus and hyperglycemia. *Infect Dis Clin North Am.* 2007; 21(3): 617–638, doi: 10.1016/j.idc.2007.07.003, indexed in Pubmed: 17826615.
- Musey VC, Lee JK, Crawford R, et al. Diabetes in urban African-Americans. I. Cessation of insulin therapy is the major precipitating cause of diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care.* 1995; 18(4):

- 483–489, doi: 10.2337/diacare.18.4.483, indexed in Pubmed: 7497857.
28. Randall L, Begovic J, Hudson M, et al. Recurrent diabetic ketoacidosis in inner-city minority patients: behavioral, socioeconomic, and psychosocial factors. *Diabetes Care*. 2011; 34(9): 1891–1896, doi: 10.2337/dc11-0701, indexed in Pubmed: 21775761.
29. Bell DS, Alele J. Diabetic ketoacidosis. Why early detection and aggressive treatment are crucial. *Postgrad Med*. 1997; 101(4): 193–204, doi: 10.3810/pgm.1997.04.203, indexed in Pubmed: 9126212.
30. Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, et al. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2001; 24(6): 1069–1078, doi: 10.2337/diacare.24.6.1069, indexed in Pubmed: 11375373.
31. Musselman DL, Betan E, Larsen H, et al. Relationship of depression to diabetes types 1 and 2: epidemiology, biology, and treatment. *Biol Psychiatry*. 2003; 54(3): 317–329, doi: 10.1016/s0006-3223(03)00569-9, indexed in Pubmed: 12893107.
32. Talbot F, Nouwen A. A review of the relationship between depression and diabetes in adults: is there a link? *Diabetes Care*. 2000; 23(10): 1556–1562, doi: 10.2337/diacare.23.10.1556, indexed in Pubmed: 11023152.
33. Scheuing N, Bartus B, Berger G, et al. DPV Initiative, German BMBF Competence Network Diabetes Mellitus. Clinical characteristics and outcome of 467 patients with a clinically recognized eating disorder identified among 52,215 patients with type 1 diabetes: a multicenter German/Austrian study. *Diabetes Care*. 2014; 37(6): 1581–1589, doi: 10.2337/dc13-2156, indexed in Pubmed: 24623022.