

CAZUISTICĂ

PROBLEME TERAPEUTICE LA UN CAZ CU DIABET ZAHARAT INSTABIL

D. Dobreanu*, L. Rad**, Aurelia Ciupe**, S. Cotoi**

* Disciplina de fiziologie

** Clinica Medicală nr. 3

Universitatea de Medicină și Farmacie Tîrgu-Mureș

Observația noastră cuprinde problemele terapeutice ridicate de echilibrarea metabolică a unei paciente suferind de diabet zaharat insulino-dependent instabil.

Cazul clinic

Bolnava H.L. de 44 ani, de profesie asistentă medicală, suferă de diabet zaharat insulino-dependent din anul 1976 fiind tratată cu insulină lentă 28 U.I./zi. Din antecedentele bolnavei reținem: tromboflebită a gambei drepte; cu sindrom posttrombotic consecutiv; consum crescut de etanol.

Cu aproximativ 5 zile înaintea internării, bolnava prezintă înrăutățirea rapidă a stării generale, cu senzația de sete, poliurie, grețuri. Apar frisoane, febră, concomitent cu dezvoltarea unui placard eritematos la nivelul gambei drepte. Urmează la domiciliu tratament cu Efitard, apoi, avînd în vedere evoluția nefavorabilă, cu alterarea în continuare a stării generale și scădere ponderală importantă, este internată în Clinica Medicală nr. 3.

La internare prezintă febră - 37,8°C - , placard eritematos inflamator bine delimitat în treimea inferioară a gambei drepte, tegumente și mucoase uscate, cu semne evidente de deshidratare, respirație acidotică cu halenă cetonică, moderată hepatosplenomagalie. T.A.: 140/80mm Hg, Puls 120/min.

Examinări de laborator: Glicemia 387 mg%; Glucozuric: 72,7 g%, 2500 ml/24 ore; Corpi cetonici: ++++; Leucocite: 13000/mm³; VSH: 46/96mm; Proteine totale: 6,8 g% din care Albumine: 45%; Alfa-1-globuline 5%, Alfa-2-globuline 14%, Beta-1-globuline 8%, Beta-2-globuline 6%, Gamaglobuline 22%, raport Alb/Glob fiind 0,81. Examenul fundului de ochi arată angioretinopatie diabetică.

Se trece la echilibrarea hidroelectrolitică și acidobazică parenterală, instituindu-se și regimul alimentar pentru diabet. Insulina s-a administrat în 3

prize zilnic, în funcție de valorile glicemiei determinate de 3 ori pe zi și ale glucozuriei. S-au administrat în medie 44-48 U.I. de insulină cristalină pe zi.

Tratamentul erizipelului s-a făcut cu Penicilină G și AINS (Indometacin) timp de 13 zile, iar pentru influențarea terenului s-au administrat hepatotrofici (Metaspar).

Inițial s-a constatat o evidentă ameliorare clinică și biologică, cu dispariția respirației acidotice și atenuarea simptomelor subiective. Valorile glicemiei au oscilat în această perioadă între 90-289 mg%. Corpii cetonici urinari au diminuat treptat, până la dispariție.

În ziua a 5-a, apariția unor valori crescute ale glicemiei impun sporirea dozelor de insulină la 60 U.I./zi, pentru ca, ulterior să se producă un nou dezechilibru. Reapar simptomele subiective, respirația devine acidouă, reapar corpii cetonici în urină, iar valorile glicemiei prezintă variații mari între determinările dimineața și cele secolare, uneori chiar cu ~~amplificări~~ de hipoglicemie (fig. nr.1).

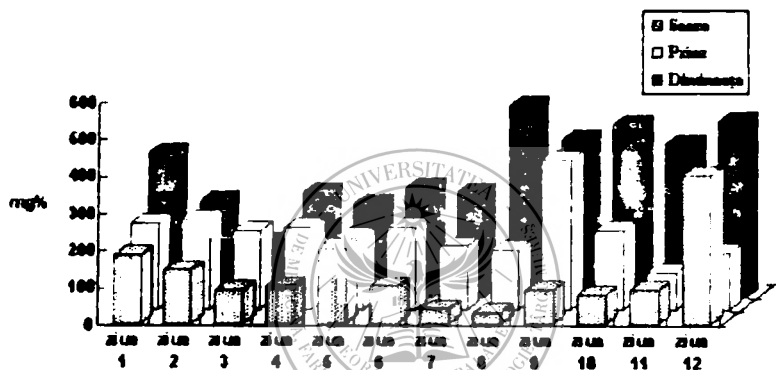


Fig. nr. 1. Valorile glicemiei în cursul evoluției; de remarcat creșterile glicemiei și diferențele mari între valorile de dimineața și seara, începând din ziua a 8-a.

Tabelul nr. 1

Valorile glicemiei și dozele de insulină cristalină administrate pentru câteva zile în cursul evoluției

Ziua	Dimineața		Prânz		Seara	
	Glicemia (mg%)	Insulina (U.I.)	Glicemia (mg%)	Insulina (U.I.)	Glicemia (mg%)	Insulina (U.I.)
ziua a 7-a	280	24	170	16	40	glucoză i.v
ziua a 8-a	510	36	160	16	30	glucoză i.v.
ziua a 9-a	420	20	400	20	90	-
ziua a 10-a	460	20	212	8	75	6

Începând cu ziua a 11-a s-au redus dozele de insulină administrate dimineața și la prânz. Se produce ameliorarea stării generale; corpii cetonici diminuează până la dispariție, iar începând cu ziua a 13-a se trece la administrarea unui preparat retard de insulină (Insulină lentă- 28 U.I./zi) într-o singură priză.

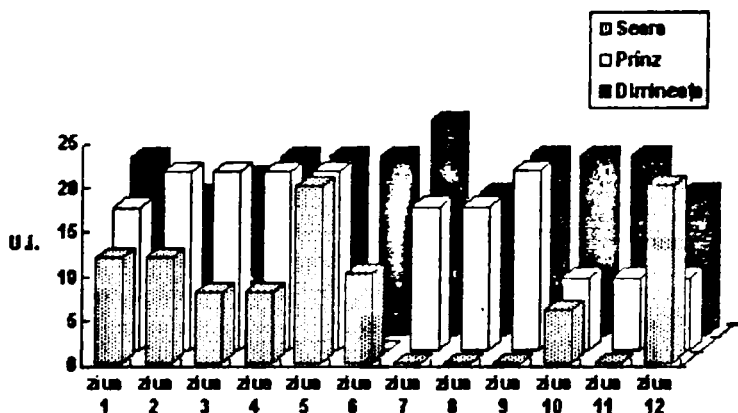


Fig. nr. 2: Dozele de insulină cristalină administrate. De remarcat doza mare administrată în ziua a 5-a, ca și repartuția dozelor începînd din acest moment.

Evoluția a fost favorabilă, bolnava externîndu-se fără simptome subiective și echilibrată din punct de vedere metabolic.

Diabetul zaharat instabil al adultului ("brittle adult diabetes") se caracterizează prin oscilații mari ale glicemiei, cu tendință la frecvente puseuri de acidoză și hipoglicemie. Ponderele lui este dificil de evaluat, determinarea frecventă a glicemiei demonstrînd procentul mare de diabetici (peste 80%) la care echilibrul metabolic este suboptimal (5,6).

O parte din cazurile de diabet zaharat instabil se datoresc unor factori endogeni, în marea lor majoritate legați de răspunsul inadecvat al hormonilor de contrareglare glicemică (glucagon, glucocorticoizi, catecolamine, somatostatina) (7). În alte situații, instabilitatea diabetului este determinată de factori exogeni, cel mai adesea un tratament inadecvat.

La cazul prezentat, factorul principal care a determinat dezechilibrul metabolic se pare că a fost prezența infecției streptococice, pe un teren modificat de sindromul posttrombotic și de dezechilibrele metabolice secundare diabetului și afectării hepatice prin consum cronic de alcool. Echilibrarea relativ rapidă a diabetului prin creșterea dozelor de insulină, ca și scăderea necesarului insulinic la dozele inițiale după vindecarea erizipelului, sînt argumente în favoarea acestei ipoteze.

După o evoluție inițială favorabilă se produce însă un nou tezechilibru, declanșat de nerespectarea regimului alimentar. Bolnava fiind o veche diabetică și în plus și cadru medical, s-a acordat mai puțină exigență în privința controlului strict al regimului.

Dozele mari de insulină au dus la accentuarea dezechilibrelor metabolice printr-un fenomen similar efectului Sömogy. Hipoglicemiile insulin-induse determină ca un fenomen de rebound, prin răspuns întârziat și exagerat al hormonilor de contrareglare o hiperglicemie, interpretată de multe ori ca o insuficiență de insulină. Se recurge la o nouă creștere a dozei, închizându-se un cerc vicios și ajungându-se în final la cetoacidoză (1,4). Hipoglicemiile nocturne au fost menținute și de un orar de administrare al meselor inadecvat, bolnava primind între orele 7,00 și 19,00 toate mesele și rămânind peste 12 ore noaptea fără aport glucidic.

La menținerea unor valori crescute ale glicemiei matinale au mai contribuit cel puțin încă doi factori: fenomenul de "zori de zi" (the dawn phenomenon) determinat probabil de scăderea matinală a sensibilității țesuturilor periferice la insulină în cadrul unui ritm circadian (1,5) și epuizarea dozei de insulină injectată anterior.

Dezechilibrele metabolice la care se poate ajunge în urma unei conduceri rigide a tratamentului, ridică și problema criteriilor de apreciere a controlului metabolic al diabetului.

Technici de înregistrare continuă au demonstrat că există bolnavi cu o mare labilitate glicemică, simpla măsurare a valorilor glicemiei à jeun dovedindu-se a fi insuficientă pentru realizarea unui control metabolic adecvat. Diverșii indicatori propuși, cum ar fi MAGE ("Mean Amplitude of the Glycemic Excursions") sau MODD ("Mean of Daily Difference") nu au intrat încă în practica curentă (4, 5, 6).

În practica zilnică de spital, informații utile sînt furnizate de determinarea unui profil glicemic care să cuprindă valorile à jeun, înainte de culcare și la 3 noaptea; informațiile primite în acest fel s-au dovedit a avea o corelație bună ($r=0,89$) cu valorile obținute prin înregistrarea continuă a glicemiei (5).

Glucozuria constituie o altă sursă de informații privind echilibrul metabolic, existind și aici limitări în interpretarea rezultatelor. Depășirea capacității de transport maximal a glucozei la nivel tubular, fie în cazul unei rate de filtrare crescute, fie scăderea transportului maximal, explică unele glucozurii mari la glicemii moderate (2).

Glucoza fiind o moleculă reactivă, reacționează cu grupările amino libere din structura proteinelor, rămânind atașată de molecula proteică pînă la dezintegrarea acesteia. Reacția fiind neenzimatică, cantitatea de proteină glicozilată astfel formată este o funcție a glicemiei medii și a duratei de viață a proteinei respective. Durata de viață a hematiilor fiind de 120 de zile, dozarea hemoglobinei glicozilate - prin metode colorimetrice sau folosind rășini schimbătoare de cationi (Biorex) - reprezintă un valoros indicator al controlului metabolismului glucidic în timp (3). Normalizarea concentrației acesteia necesită 4-6 săptămîni de normoglicemie (5).

Technicile de infuzie continuă a insulinei, realizate prin sisteme "closed-loop" sau "open-loop" rămîn deocamdată o problemă de perspectivă, deși ar constitui modalitatea ideală nu numai de realizare a echilibrului

metabolic, dar și de obținerea de informații patogenetice (4, 5). Mai accesibile ar fi sistemele "home monitoring" folosind calea clasică a injecțiilor cu insulină, dar presupunând determinarea de cel puțin patru ori pe zi a glicemiei în funcție de care se stabilește necesarul de insulină.

Concluzii

1. Diabetul zaharat instabil ridică numeroase probleme terapeutice, atât prin posibilitatea complicațiilor acute, cât și datorită incidenței mari a complicațiilor degenerative cronice la acești bolnavi.

2. Tratamentul va începe totdeauna prin depistarea și înlăturarea cauzelor care au declanșat și întrețin dezechilibrele metabolice.

3. Regimul alimentar și îndeosebi rația de hidrați de carbon vor fi strict urmărite, asigurând un aport cât mai uniform în 5-6 mese zilnic, corelate cu activitatea fizică și orarul injecțiilor de insulină.

4. Până la echilibrare se vor folosi numai preparate de insulină cu acțiune rapidă în 3 administrări zilnice. La nevoie se va introduce și o a patra doză nocturnă, evitându-se în acest mod scăderea de sub control în timpul nopții.

5. Nu trebuie scăpat din vedere posibilitatea apariției unui dezechilibru prin dereglare iatrogenă a raportului normal dintre insulină și hormonii de contrareglare (fenomen Sömögy).

6. În urmărirea evoluției bolnavului este necesară folosirea unor tehnici adecvate de apreciere a echilibrului metabolic. Interpretarea profilului glicemic în funcție de aportul alimentar și dozele de insulină administrate, aduce informații utile, permițând evitarea greșelilor terapeutice dezechilibrante.

Bibliografie

1. *Exarcu-Teodorescu I.*: Fiziologia și fiziopatologia sistemului endocrin. Ed. Medicală, București, 1989, 602-603;
2. *Guyton A. C.*: Textbook of Medical Physiology. W.B. Saunders Company, Philadelphia-London-Toronto, 1986, 919-930;
3. *Jermendy G. et al.*: Glikozilált haemoglobín kromatográfiás meghatározása diabetes mellitusban. Magyar Belorvosi Archivum, 1984, 2, 67-73;
4. *Kumar P.J., Clark M.L.*: Clinical Medicine. Bailliere Tindall, London-Philadelphia-Toronto-Tokyo, 1989, 754-756;
5. *Păun R.*: Tratat de medicină internă - Boli de metabolism și nutriție. Ed. Medicală, București, 1986, 350-364;
6. *Pieptea R.*: Diabetul zaharat în practica medicală. Ed. Academiei, București, 1989, 306-307;
7. *Saragea M.*: Tratat de fiziopatologie. Ed. Academiei, București, 1985, 738.