

Kurs
Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego

opis przypadku 1



partner kursu: **MERCK**
(firma nie ma wpływu na zawartość merytoryczną)

Opis przypadku

Pacjent lat 60 został przywieziony do Szpitalnego Oddziału Ratunkowego przez Lotnicze Pogotowie Ratunkowe z powodu nagłego zasłabnięcia z utratą przytomności podczas śniadania

Z relacji ratowników zmierzona w miejscu zdarzenia glikemia z krwi włosniczkowej ~70% - podano dożylnie 2amp 20% glukozy

Podczas transportu LPR ze względu na pogarszający się stan ogólny i cechy ostrej niewydolności krążeniowo-oddechowej podjęto decyzję o intubacji chorego

Opis przypadku c.d.

W SOR:

Diagnoza wstępna wysunięta przez LPR – udar mózgu!

W trakcie segregacji chorych, pacjent skierowany do pionu neurologicznego!

W związku z obserwowanym w SOR zachowanym oddechem własnym podjęto decyzję o rozintubowaniu;

Obserwowano istotne zaburzenia świadomości, chory był zdezorientowany auto i allopsychicznie, bez logicznego kontaktu, pobudzony, agresywny, wymagał zastosowania procedur przymusu bezpośredniego

Monitorowano funkcje życiowe, tlenoterapia bierna (maska tlenowa)

Wówczas wywiad niemożliwy do uzyskania

Z relacji LPR bez chorób przewlekłych

Opis przypadku c.d.

Badanie fizykalne:

- Stan ogólny ciężki
- Budowa ciała prawidłowa; BMI 22,01 kg/m²
- Rozszerzenie źrenic
- Akcja serca: tachykardia 120/min
- RR: 176/92 mmHg
- Uogólnione drżenia/drgawki
- Skóra blada, wilgotna, spocona

Jakie badania należy wykonać w pierwszej kolejności?

- a) elektrolity (sód, potas, wapń)
- b) morfologia
- c) glukoza
- d) próby nerkowe
- e) próby wątrobowe
- f) analiza moczu (glukoza, aceton)
- g) parametry stanu zapalnego
- h) alkohol etylowy
- i) badania obrazowe głowy
- j) wszystkie wymienione

Jakie badania należy wykonać w pierwszej kolejności?

- a) elektrolity (sód, potas, wapń)
- b) morfologia
- c) glukoza
- d) próby nerkowe
- e) próby wątrobowe
- f) analiza moczu (glukoza, aceton)
- g) parametry stanu zapalnego
- h) alkohol etylowy
- i) badania obrazowe głowy
- j) **wszystkie wymienione**

Uzyskane wyniki badań

- badania laboratoryjne:
 - ✓ morfologia – WBC 15,6tyś; HGB 12,8 (pozostałe wartości bez odchyień)
 - ✓ sód – 132 mmol/l (136-145)
 - ✓ potas – 2,9 mmol/l (3,5-5,1)
 - ✓ wapń – 8,6 mg/dl (8,7-10,4)
 - ✓ glikemia – 12 mg% (70-99)
 - ✓ próby nerkowe – bez odchyień od normy
 - ✓ próby wątrobowe – bez odchyień od normy
 - ✓ CRP – 19,208 mg/l
 - ✓ alkohol etylowy - 0,03‰
 - ✓ badanie ogólne moczu – bez gluko- i ketonurii
- badania obrazowe:
 - ✓ CT angiografia tętnic mózgowych – „*bez cech świeżego niedokrwienia, odcinkowo zwężona t. podstawna do 13mm, poza tym bez ubytków zakontrastowania*”

Zabezpieczono próbki krwi celem ew. oznaczenia dodatkowych badań po ustabilizowaniu stanu chorego

Uzyskane wyniki badań

- badania laboratoryjne:

- ✓
- ✓
- ✓

Hiponatremia

3 12,8 (p

Hipokaliemia

- ✓ wapń – 8,6 mg/dl (0,7-1,0 mmol/l)

- ✓ glikemia – 12

Ciężka hipoglikemia

- ✓ próby nerkowe

- ✓ próby wątrobowe – bez odchylen od normy

- ✓ CRP – 19,208 mg/l

Hipokalcemia

- ✓ alkohol etylowy - 0,0

- ✓ badanie ogólne moczu

- badania obrazowe:

- ✓ CT angiograficzne
odcinków
zakontrolowane

**Podwyższone parametry stanu
zapalnego**

wienia,
ków

Zabezpieczono próbki krwi celem ew. oznaczenia dodatkowych badań po ustabilizowaniu stanu chorego

Jak należy leczyć ciężką hipoglikemię?

- a) podanie dożylnie 20% roztworu glukozy (0,2 g glukozy, tj. 1 ml/kg mc.), a następnie wlew 10-procentowego roztworu glukozy pod kontrolą glikemii
- b) podanie i.m. lub s.c. 1mg glukagonu
- c) steroidy i.v.
- d) NaCl i.v.
- e) PWE i.v.
- f) CaCl₂ i.v.
- g) spożycie doustne 15g glukozy

Jak należy leczyć ciężką hipoglikemię?

- a) podanie dożylnie 20% roztworu glukozy (0,2 g glukozy, tj. 1 ml/kg mc.), a następnie wlew 10-procentowego roztworu glukozy pod kontrolą glikemii
- b) podanie i.m. lub s.c. 1mg glukagonu
- c) steroidy i.v.
- d) NaCl i.v.
- e) PWE i.v.
- f) CaCl₂ i.v.
- g) spożycie doustne 15g glukozy

Zastosowane leczenie

- podano 1amp 40%, 4amp 20% oraz 1500ml roztworu 10% glukozy i.v.
- 3amp. glukagonu i.v.
- 2amp. deksametazonu i.v.

Po zastosowanym leczeniu uzyskano glikemię 200 mg/dl i skierowano Pacjenta do Kliniki Endokrynologii celem dalszej diagnostyki

W Klinice Endokrynologii

W momencie przyjęcia do Kliniki Endokrynologii glikemia z krwi włosniczkowej – 40mg/dl, pomimo ciągłego dożylnego wlewu 10% glukozy!

- pacjent pobudzony, agresywny, nielogiczny – konieczne zastosowanie przymusu bezpośredniego poprzez unieruchomienie w pasach oraz podaż leków sedatywnych (haloperidol, relanium)
- chory wymagał ciągłej podaży roztworu 10% glukozy

W Klinice Endokrynologii

Po ok. 12 h ciągłego wlewu roztworu glukozy poprawa stanu ogólnego:

- pacjent w częściowo logicznym kontakcie, towarzysząca całkowita niepamięć okoliczności utraty przytomności oraz następowych wydarzeń,
- powrót do żywienia doustnego; pomimo tego chory nadal wymagał ciągłego dożylnego wlewu glukozy

W uzyskanym wywiadzie:

- bez wcześniejszych zaburzeń gospodarki węglowodanowej
- nadciśnienie tętnicze rozpoznane przed miesiącem, w trakcie terapii hipotensyjnej
- w wywiadzie rodzinnym: matka – cukrzyca t.2 w trakcie insulinoterapii konwencjonalnej

Przez kolejne 3 doby występowała konieczność kontynuowania ciągłego wlewu glukozy – wahania glikemii w granicach 20-200 mg/dl

Jakie dodatkowe badania należy wykonać?

- a) insulina
- b) proinsulina
- c) c-peptyd
- d) hemoglobina glikowana
- e) ocena hormonalna osi tyreotropowej
- f) ocena hormonalna osi adrenokortykotropowej
- g) markery nowotworowe
- h) ocena immunologiczna
- i) białko całkowite / albuminy
- j) elektroforeza białek i lipoprotein
- k) badania obrazowe
- l) wszystkie wymienione

Jakie dodatkowe badania należy wykonać?

- a) insulina
- b) proinsulina
- c) c-peptyd
- d) hemoglobina glikowana
- e) ocena hormonalna osi tyreotropowej
- f) ocena hormonalna osi adrenokortykotropowej
- g) markery nowotworowe
- h) ocena immunologiczna
- i) białko całkowite / albuminy
- j) elektroforeza białek i lipoprotein
- k) badania obrazowe
- l) **wszystkie wymienione**

Uzyskane wyniki badań dodatkowych

- ✓ insulina 284,7 mU/L
- ✓ proinsulina 7,2 pmol/l
- ✓ c-peptyd <0,05 ng/ml
- ✓ HbA1c 5,1%
- ✓ TSH 1,099 mIU/L
- ✓ ACTH 2,64 pg/ml ; kortyzol 21,7 ug/dl
- ✓ białko całkowite - 6.00g/dl [6,4 - 8,3] / albumina 3.64g/dl [3,20 - 4,80]
- ✓ elektroforeza białek i lipoprotein – wynik prawidłowy
- ✓ markery nowotworowe – ujemne

Uzyskane wyniki badań dodatkowych – ocena immunologiczna

- P/c przeciw wyspom trzustkowym – nie wykryto
- p/c p. dekarbonylacji kwasu glutaminowego (anty-GAD) – nie wykryto
- P/c przeciw insulinowe – wynik ujemny
- Przeciwciała przeciwjądrowe (ANA): wykryto w mianie: 1:80; typ świecenia: plamisty
- P/c przeciw receptorowi TSH (TRAb) – wynik ujemny
- P/c przeciw peroksydazie tarczycowej (ATPO) 33.0 U/ml [0,0 - 60,0]
- P/c antytyreoglobulinowe (ATG) <15.0 U/ml [0,0 - 60,0]
- BLOT ANA/ENA ujemny
- Immunoglobulina Ig G w surowicy 1904.00 mg/dl [650,00 - 1600,00]
- Immunoglobulina Ig M w surowicy 84.00 mg/dl [50,00 - 300,00]
- Immunoglobulina Ig A w surowicy 367.00 mg/dl [40,00 - 350,00]

Uzyskane wyniki badań dodatkowych - TK jamy brzusznej

„Wątroba niepowiększona, z niewielkim zwapnieniem przywnękowo oraz bardzo drobnym ogniskiem hipodensyjnym w segm. IVa - torbielka? - zmiana zbyt mała dla jednoznacznego określenia charakteru. Pęcherzyk żółciowy cienkościenny bez uwapnionych złogów. Drogi żółciowe wewnątrzwątrobowe i zewnątrzwątrobowe nieposzerzone.

Śledziona niepowiększona, jednorodna.

Trzustka nieposzerzona, bez ewidentnych zmian ogniskowych. Przewód Wirsunga nieposzerzony.

Nadnercza niepowiększone bez zmian ogniskowych.

*Nerki prawidłowej wielkości, bez cech kamicy, nerka lewa bez zastoju. **Zastój w UKM nerki prawej z poszerzeniem prawego moczowodu do około 12mm, na granicy zakresu badania dyskretne pogrubienie jego ściany - przeszkoda w dystalnym odcinku moczowodu?. Nerka prawa o słabszym zakontrastowaniu oraz wydzielaniu moczu w fazie opóźnionej.** Wskazana ocena urologiczna. Torbiel 9mm w nerce prawej.*

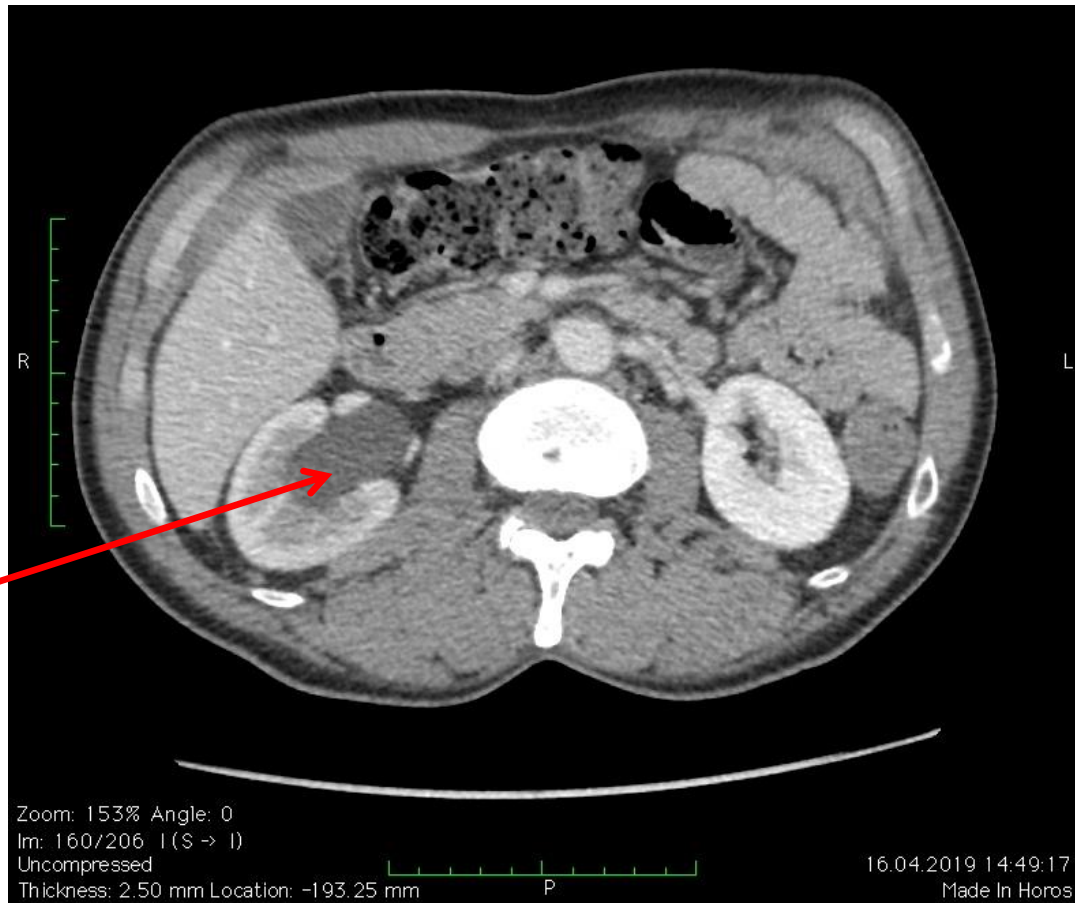
Widoczne pogrubienie ściany jednej z pętli jelita czczego - zmiany naciekowe? z możliwością okresowego wgłabiania i obecnością kilku węzłów chłonnych krezkowych wlk. maks. do 6mm (w osi krótkiej).

Węzły chłonne zaotrzewnowe niepowiększone.

Przepuklina rozworu przełykowego przepony.

Zmiany zwyrodnieniowe kręgosłupa.”

Tomografia komputerowa jamy brzuszej

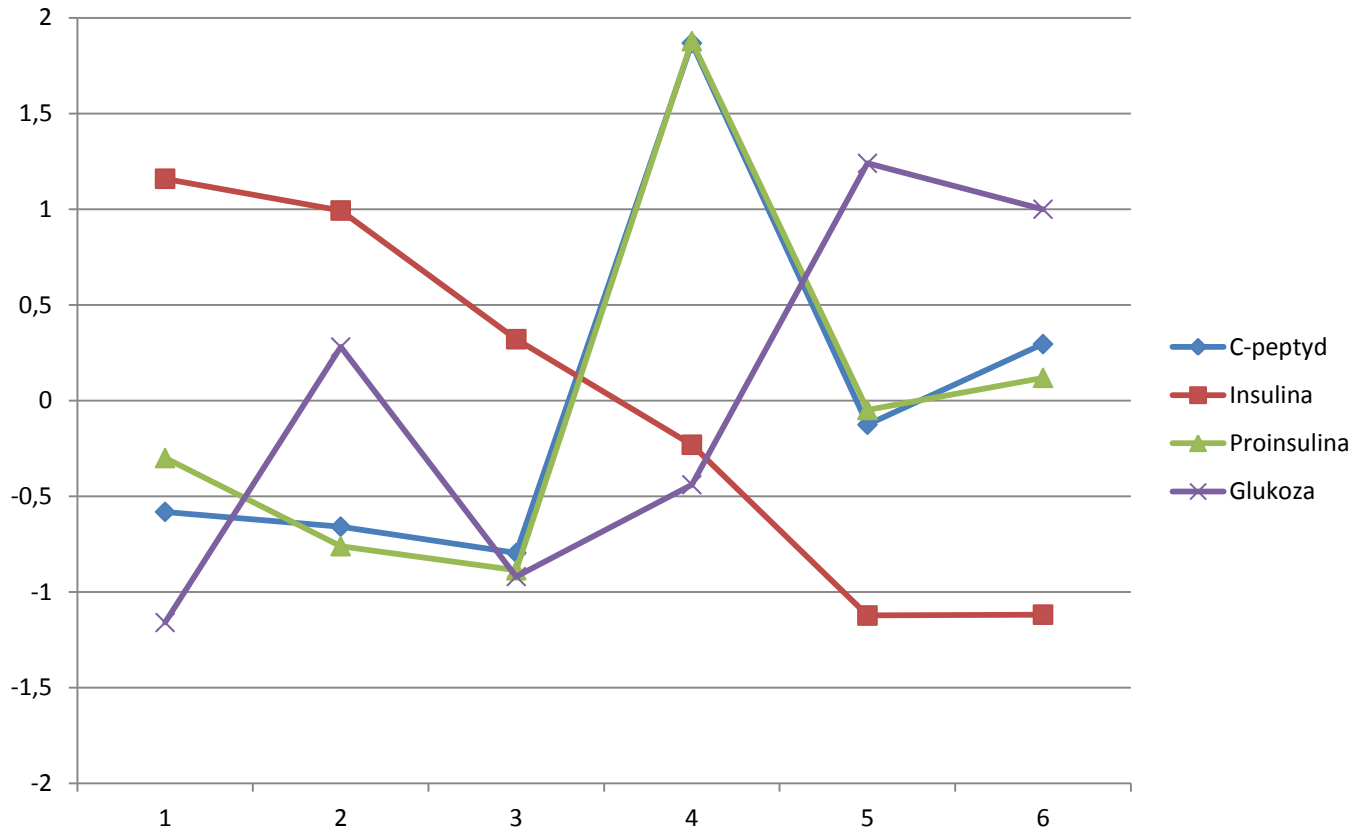


Zastój w UKM nerki prawej

Badania laboratoryjne w kolejnych dniach hospitalizacji

- insulina – powolny spadek stężenia od 284,7 mU/L w chwili przyjęcia do 7,5 mU/L po kilku dniach hospitalizacji
- proinsulina - w seryjnych oznaczeniach wahania w stężenia granicach 0,6-7,2 pmol/l
- c-peptyd - w seryjnych oznaczeniach wahania stężenia w granicach <0,05-3,15 ng/ml

Korelacja glikemii do C-peptydu, proinsuliny i insuliny



Skala standaryzowana

Jakie możliwe przyczyny hipoglikemii należy brać pod uwagę w tym przypadku?

- 1) podaż insuliny w celach samobójczych
- 2) autoimmunologiczny zespół insulinowy (HIRATA)
- 3) guz trzustki – insulinoma
- 4) zażycie pochodnych sulfonylomocznika
- 5) niedoczynność tarczycy
- 6) niedoczynność kory nadnerczy
- 7) hipoglikemia poposiłkowa (po resekcji żołądka)
- 8) hipoglikemia reaktywna
- 9) hipoglikemia pochodzenia trzustkowego (przerost komórek beta trzustki)
- 10) hipoglikemia spowodowana ektopowym wydzielaniem czynnika IGF-2 (guzy nowotworowe)
- 11) niewydolność wątroby
- 12) niewydolność nerek
- 13) przetrwała hipoglikemia hiperinsulinemiczna

Jakie możliwe przyczyny hipoglikemii należy brać pod uwagę w tym przypadku?

- 1) podaż insuliny w celach samobójczych
- 2) autoimmunologiczny zespół insulinowy (HIRATA)
- 3) guz trzustki – insulinoma
- 4) zażycie pochodnych sulfonylomocznika
- 5) niedoczynność tarczycy
- 6) niedoczynność kory nadnerczy
- 7) hipoglikemia poposiłkowa (po resekcji żołądka)
- 8) hipoglikemia reaktywna
- 9) hipoglikemia pochodzenia trzustkowego (przerost komórek beta trzustki)
- 10) hipoglikemia spowodowana ektopowym wydzielaniem czynnika IGF-2 (guzy nowotworowe)
- 11) niewydolność wątroby
- 12) niewydolność nerek
- 13) przetrwała hipoglikemia hiperinsulinemiczna

Hipoglikemia

```
graph TD; A[Hipoglikemia] --> B[Organiczna]; A --> C[Czynnościowa]; A --> D[Polekowa];
```

Organiczna

- nowotwory z grupy NICT, insulinoma
- przerost komórek beta trzustki
- przetrwała hipoglikemia hiperinsulinemiczna
- poposiłkowa (po resekcji żołądka)

Czynnościowa

- Zespół HIRATA
- Niewydolność wątroby i nerek
- Niedoczynność kory nadnerczy i tarczycy
- Hipoglikemia reaktywna

Polekowa

- podaż insuliny w celach samobójczych
- zażycie pochodnych sulfonilomocznika
- leki zawierające grupy sulfhydrylowe

Komentarz

Należy rozważyć powyższe diagnozy ze względu na:

- objawy neuroglikopenii, nie obserwowano wcześniejszych objawów adrenergicznych
- nagły początek hipoglikemii
- brak w wywiadzie wcześniejszych zaburzeń gospodarki węglowodanowej
- wysokie stężenia insuliny, przy zahamowanym C-peptydzie i niskiej pro-insulinie
- wiek chorego
- BMI 22,01 kg/m²
- swobodny dostęp do insuliny (matka – cukrzyca leczona insulinoterapią)

Różnicowanie przyczyn hipoglikemii

Jakie możliwe przyczyny hipoglikemii należy brać pod uwagę w tym przypadku?

- 1) podaż insuliny w celach samobójczych
- 2) guz trzustki – insulinoma
- 3) autoimmunologiczny zespół insulinowy (HIRATA)
- 4) hipoglikemia spowodowana ektopowym wydzielaniem czynnika IGF-2 (guzy nowotworowe)

Podaż insuliny w celach samobójczych?

| Fakty przemawiające za | Fakty przemawiające przeciw |
|--|---|
| <p>swobodny dostęp do insuliny - pacjent mieszkający na co dzień z matką, która choruje na cukrzycę i stosuje insulinoterapię konwencjonalną</p> | brak zaburzeń nastroju w wywiadzie |
| | hipoglikemia utrzymująca się > 72 h |
| | brak insuliny o tak długim okresie działania |

Jakie możliwe przyczyny hipoglikemii należy brać pod uwagę w tym przypadku?

- ~~1) podaż insuliny w celach samobójczych~~
- 2) guz trzustki – insulinoma
- 3) autoimmunologiczny zespół insulinowy (HIRATA)
- 4) hipoglikemia spowodowana ektopowym wydzielaniem czynnika IGF-2 (guzy nowotworowe)

Guz trzustki – insulinoma?

| Fakty przemawiające za | Fakty przemawiające przeciw |
|--|---|
| wysokie stężenia insuliny przy niskiej glikemii oraz obecność objawów hipoglikemii | brak hipoglikemii w wywiadzie |
| objawy neuroglikopenii w momencie przywiezienia chorego przez LPR | w TK jamy brzusznej brak zmian ogniskowych w obrębie trzustki |
| w momencie utraty przytomności pacjent na czczo – długi okres bez podaży pokarmu | niskie stężenie C-peptydu i proinsuliny |
| | szczupła sylwetka ciała BMI 22,01 kg/m ² |

Jakie możliwe przyczyny hipoglikemii należy brać pod uwagę w tym przypadku?

- ~~1) podaż insuliny w celach samobójczych~~
- ~~2) guz trzustki – insulinoma~~
- 3) autoimmunologiczny zespół insulinowy (HIRATA)
- 4) hipoglikemia spowodowana ektopowym wydzielaniem czynnika IGF-2 (guzy nowotworowe)

Autoimmunologiczny zespół insulinowy (HIRATA)?

| Fakty przemawiające za | Fakty przemawiające przeciw |
|---|---|
| wysokie stężenie insuliny, przy niskim stężeniu C-peptydu | ujemne przeciwciała przeciwinśulinowe, przeciwwyspowe ANA i inne... |
| hipoglikemia bez wywiadu zaburzeń gospodarki węglowodanowej | brak innych chorób autoimmunizacyjnych |
| nagły początek | brak zaburzeń w zakresie proteinogramu |
| stopniowe ustępowania objawów hipoglikemii | brak wywiadu w kierunku przyjmowania typowych leków (np. tiamazol, ACE-I) |

Jakie możliwe przyczyny hipoglikemii należy brać pod uwagę w tym przypadku?

- ~~1) podaż insuliny w celach samobójczych~~
- ~~2) guz trzustki – insulinoma~~
- ~~3) autoimmunologiczny zespół insulinowy (HIRATA)~~
- 4) hipoglikemia spowodowana ektopowym wydzielaniem czynnika IGF-2 (guzy nowotworowe)

Hipoglikemia spowodowana ektopowym wydzielaniem czynnika IGF-2 (guzy nowotworowe)?

| fakty przemawiające za | fakty przemawiające przeciw |
|---|--|
| naciek w obrębie ściany jelita czego opisywany w TK jamy brzuszej-podejrzenie npl | brak nacieku w kontrolnej TK jamy brzusznej po miesiącu |
| objawy neuroglikopenii | wysoki poziom insuliny, niski C- peptydu |
| brak zaburzeń gospodarki węglowodanowej w wywiadzie | brak objawów choroby nowotworowej |
| podwyższone parametry stanu zapalnego | |

brak możliwości oznaczenia stężenia IGF-2

Jakie możliwe przyczyny hipoglikemii
należy brać pod uwagę w tym
przypadku?

- ~~1) podaż insuliny w celach samobójczych~~
- ~~2) autoimmunologiczny zespół insulinowy
(HIRATA)~~
- ~~3) guz trzustki – insulinoma~~
- ~~4) hipoglikemia spowodowana ektopowym
wydzielaniem czynnika IGF-2 (guzy
nowotworowe)~~

W związku z brakiem uchwytniej przyczyny epizodu tak ciężkiej hipoglikemii i utrzymującymi się znacznymi wahaniami stężenia glukozy przez kilka dni, pomimo podaży ciągłego dożylnego wlewu roztworu glukozy, wysnuto podejrzenie

podłoża autoimmunologicznego

obserwowanych zaburzeń

Rozpoczęto steroidoterapię (prednizon)

w początkowej dawce 40 mg/dobę, uzyskując stabilizację poziomu glikemii (80-180 mg/dl) i brak objawów klinicznych

Po zastosowanym leczeniu chory nie wymagał już podaży dożylnego roztworu glukozy

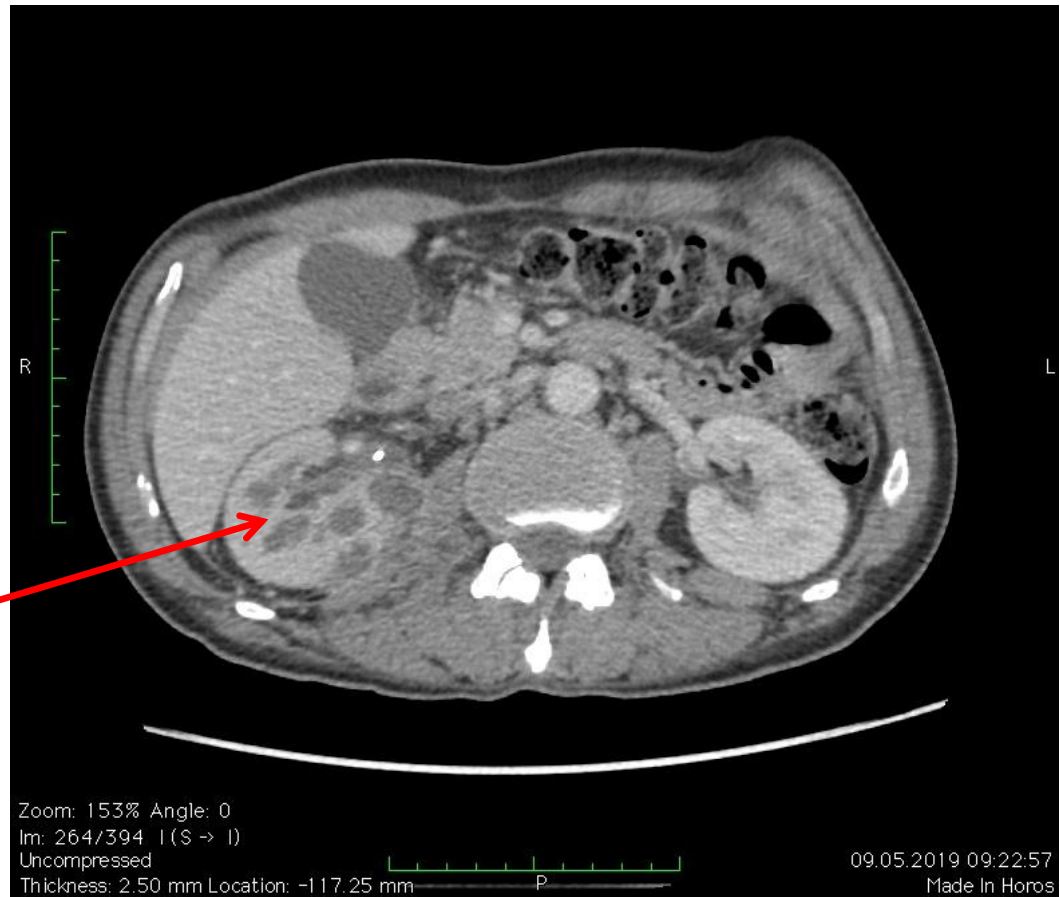
Po kilku dniach od wdrożenia steroidów u pacjenta wystąpił epizod kolki nerkowej prawostronnej – od tego czasu chory hospitalizowany w Klinice Urologii

-> wykonano Tomografię Komputerową miednicy, w której opisano: „**Nerka prawa powiększona, nie wydziela kontrastu, w jej miąższu widoczne liczne obszary hypodensyjne śr. do ok. 25mm, pogrubienie i zatarcie tylnej powięzi nerkowej - obraz TK przemawia za zmianami zapalnymi naciekowymi z możliwością tworzenia się ropni. Poprzednio opisywana zmieniona p. jelita czczego - obecnie niewidoczna**”.

- Chory został zakwalifikowany do nefrektomii prawostronnej

Tomografia komputerowa jamy brzusznej i miednicy

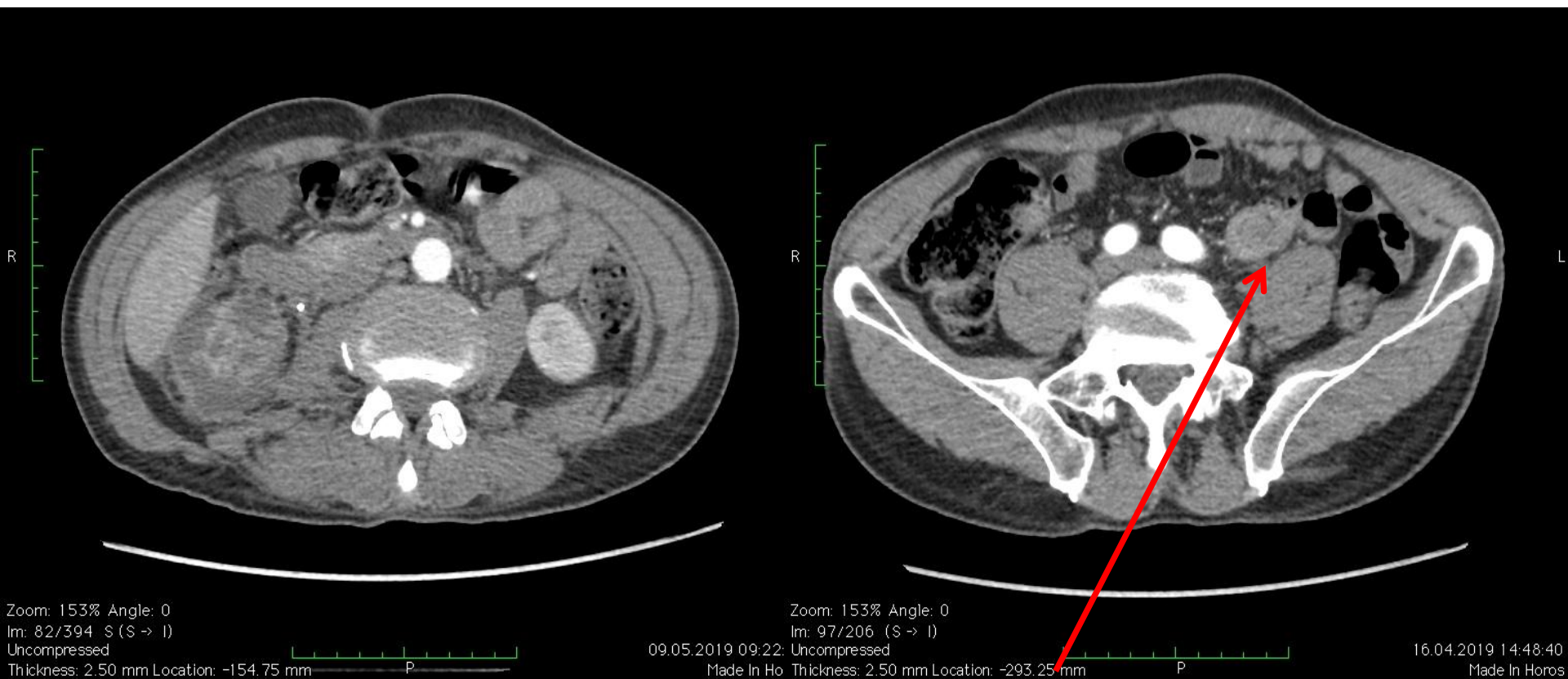
„W miąższu nerki prawej widoczne liczne obszary hypodensyjne śr. do ok. 25mm, pogrubienie i zatarcie tylnej powięzi nerkowej - obraz TK przemawia za zmianami zapalnymi naciekowymi z możliwością tworzenia się ropni”



Tomografia porównawcza



Tomografia porównawcza



***pogrubienie ściany jednej z pętli jelita
czego - zmiany naciekowe?***

Jaka była przyczyna obserwowanej
ciężkiej hipoglikemii?

Przyczyna hipoglikemii?

Obraz kliniczny oraz wykonane badania laboratoryjno-obrazowe pozwoliły rozpoznać zespół hipoglikemii autoimmunizacyjnej

Wydaje się, że najbardziej prawdopodobną przyczyną ciężkiego epizodu hipoglikemii była rozwijająca się sepsa spowodowana zastojem oraz stanem zapalnym nerki prawej? i/lub jelita czczego?

Po zabiegu operacyjnym nefrektomii prawostronnej i ustabilizowaniu stanu pacjenta, nie obserwowano hipoglikemii i chory nie wymagał dalszej steroidoterapii

Komentarz

W tym przypadku prawdopodobnie obserwowano stymulację układu odpornościowego pacjenta, przez LPS bakteryjne, bakterii Gram – ujemnych.

LPS jako integralny składnik bakteryjny, jest niezbędny do funkcjonowania drobnoustrojów, a dodatkowo przejawia niezwykle silne właściwości immunogenne i prozapalne, co wyraża się produkcją licznych cytokin, chemokin oraz p/ciał np. heterofilnych odgrywających istotną rolę w indukcji i rozwoju hipoglikemii autoimmunizacyjnej

Dlatego należy zawsze pamiętać, że w stanach septycznych może występować nie tylko hiper-, ale także hipoglikemia, a patologie te możemy obserwować również u chorych bez wcześniejszego wywiadu zaburzeń gospodarki węglowodanowej!!

Podczas hospitalizacji kontrolnej po ok. dwóch miesiącach nie stwierdzono u chorego zaburzeń gospodarki węglowodanowej

Obecnie pacjent czuje się dobrze, a epizody hipoglikemii od czasu nefrektomii nie występowały

Leczy się przewlekle wyłącznie z powodu nadciśnienia tętniczego