

NATIONAL INSTRUKS FOR BEHANDLING AF MODERAT TIL SVÆR DIABETISK KETOACIDOSE I BARNEALDEREN.

En DSBD instruks, udarbejdet af en arbejdsgruppe, nedsat af DSBD, bestående af: Thomas Hertel, Niels Birkebæk, Inger Bendtson Falck og Birthe Olsen.

Definition:

Diabetisk ketoacidose er en livstruende tilstand forårsaget af absolut eller relativ mangel på insulin. Ketoacidose forekommer i ca. 20-25 % af alle tilfælde af nydiagnosticeret diabetes i barnealderen og medfører en ikke negligibel risiko for død. Mistanke om diabetisk ketoacidose skal derfor medføre indlæggelse og undersøgelse.

Denne instruks er alene tilsigtet behandling af moderat til svær ketoacidose.

Ketoacidose er karakteriseret ved følgende:

- a) Hyperglykæmi (BS > 11 mmol/l).
- b) Ketonuri og glukosuri.
- c) Metabolisk acidose (pH < 7,30) med reduceret standard bikarbonat (HCO_3^-).

Ketoacidose kan inddeles i 3 sværhedsgrader:

- 1) Let ($\text{HCO}_3^- = 16-22$ mmol/l, pH < 7.30, BE > -10)
- 2) Moderat ($\text{HCO}_3^- = 11-15$ mmol/l, pH < 7.20, BE < -10)
- 3) Svær ($\text{HCO}_3^- < 10$ mmol/l, pH < 7.10, BE < -14)

Udløsende årsager:

- a) Nydiagnosticeret diabetes mellitus
- b) Manglende insulinadministration (evt. pga. fejlagtig insulindosering).
- c) Akut sygdom – f.eks. infektionssygdomme (specielt med feber og opkastning).

Symptomer:

Tørst, polyuri, dehydrering (vægttab), appetitløshed, mavesmerter, kvalme og opkastninger. Øget respirationsfrekvens med Kussmaul respiration kan ses samt foetor acetoni ex ore. Bevidsthedssvækkelse som følge af acidosen. Konfusion eller bevidsthedssvækkelse stigende til coma – kan være symptom på cerebralt ødem.

Klinisk vurdering

- i) Verificer diagnosen – mål blodsukker.
- ii) Stix af urin og blod for ketonstoffer.
- iii) Mål syre-base status som haste-prøve.
- iv) Øvrige hastebloodprøver: S-Na, S-K, S-kreatinin, hæmatologisk status inkl. Hæmatokrit og leukocytter, CRP. Ved febrilia og/eller forhøjet CRP bør der tillige tages bloddyrkninger. (Vær opmærksom på, at der ofte ved ketoacidose kan være leukocytose, uden samtidig infektion).
- v) Vurdering af dehydreringsgrad, bevidsthedsniveau, BT, puls, temperatur og respirationsfrekvens. Eventuel foetor acetone ex ore.
 1. Let til moderat dehydrering ~ 5 % – tørre slimhinder og nedsat hudturgor.
 2. Moderat til svær dehydrering ~ 10 % – nedsat kapillær-respons, indsunkne øjne.
 3. Svær dehydrering (chok) ~ +10 % – chokeret pt. med svage perifere pulse.
- vi) Aktuel vægt og højde. Ligeledes skal oplysninger om den præmorbid vægt sikres.

- vii) Vurdering af vandladningen og evt. ventrikelretention. Abnorme tab skal noteres. Anlæg eventuelt ventrikelsonde og kateter a demeure.

Formål med terapi

At erstatte væske og elektrolyttab, normalisere syre-base status og blodsukkerniveau. Derudover også at behandle eventuelt udløsende faktorer.

BEHANDLING

- **Velfungerende i.v. drop anlægges.**
- **Væske skema (beregnet for ketoacidose-behandling) skal føres for alle patienter!**

VÆSKE OG ELEKTROLYTBEHANDLING

Den maksimale væskeindgift over det første og kommende døgn må ikke overskride 4000 ml per m² per døgn. Patienten rehydreres over mindst 48 timer.

Ved påvirkning af kredsløbet gives 10 ml/kg isoton NaCl så hurtigt som muligt (over 20-30 min). Ved meget chokerede patienter kan infusionen gentages eller man kan overveje 5 % human albumin.

Ellers gives generel væskebehandling:

- 1) I første time: isoton NaCl 10 ml/kg tilsat 40 mmol KCl pr. liter
- 2) I anden time: 5 ml/kg/time. Kalium tilsætning efter skema (se nedenfor).
- 3) I tredje time og fremover: 5ml/kg/time, eventuelt mindre afhængig af behovet (den beregnede totale infusionsmængde i første døgn = ½ deficit + alm. vedligeholdelse + abnorme tab)

Når BS falder til under 12-15 mmol/l ændres infusionsblandingen til enten:

- Kalium-Natrium-Glukose (5 % glukose med 20 mmol NaCl og 20 mmol KCl) tilsat 100 mmol NaCl per liter og minimum 20 mmol/l KCl ekstra (dog afhængig af s-K) **eller**
 - **Lige dele** isoton NaCl og 10 % glukose tilsat mindst 40 mmol/l KCl (dog afhængig af s-K) **eller**
- Ved lave blodsukre kan nedenstående anvendes:*
- 10 % glukose tilsat 120 mmol NaCl per liter og KCl afhængig af s-K ved behov for øget sukker-indgift.

Kalium

Ved diabetisk ketoacidose er der altid kalium-underskud, men S-kalium kan være normalt – (falsk forhøjet) – og vil falde som følge af insulin-indgiften.

Der tilsættes straks 40 mmol KCl pr liter i.v. væske. Når svar foreligger afstemmes kaliummængden i henhold til nedenstående tabel.

Kalium-tilskud (når kredsløbet er genoprettet)

Se-Kalium:	> 6 mmol/l	5-6 mmol/l	4-4,9 mmol/l	3-3,9 mmol/l	< 3 mmol/l
Kalium indgift: mmol/kg/time	0	0,2	0,3	0,4	0,5

Eksempel: Ved en vægt på 30 kg skal der efter de første to timer gives 150 ml/time. Hvis kalium er 4,0 mmol/l skal der gives 9 mmol kalium/time. 9 mmol i 150 ml giver en koncentration på 60 mmol/l.

Hvis S-K falder på trods af tilskud skal insulin-indgiften reduceres (f.eks. til 0,05 IU/kg/time).

Når acidosen er ophævet (bikarbonat > 15) og patienten selv kan spise, gives kalium-tilskud per oralt i 2-3 døgn som:

- a) < 12 år: 750 mg x 2
- b) > 12 år: 1500 mg x 2

INSULINBEHANDLING

- 1) Insulindrop med 50 IU Actrapid i 50 ml isotonisk NaCl i en sprøjtepumpe. Slangerne skylles gennem med blandingen. Gives som primærdrop. Rehydreringsvæske tilsættes som sidedrop. For børn under 15 kg kan halvering af insulin-koncentrationen være tilrådelig,
- 2) Der gives initialt 0,1 IU per kg legemsvægt per time sv.t. 0,1 ml/kg/time af insulinblandingen.
- 3) Ved meget unge patienter (≤ 15 kg) bør insulin-dosis nedsættes til 0,05 IU/kg/time¹

Der tilstræbes et fald i blodsukker på maksimalt ca. 5 mmol/time til en blodsukkerkoncentration på 10-12 mmol/l. *Hos bevidsthedspåvirkede og ved elektrolytforstyrrelser, bør det foregå langsommere.*

Infusionshastigheden af insulin justeres løbende under hensyntagen til blodsukker. Ved for hurtigt fald i blodsukker øges glukose-indgiften. Ved problemer med faldende kalium-koncentration reduceres insulin-indgiften til 0.05 IU/kg/time.

Insulin-drop må ikke seponeres.

PERORAL VÆSKE

(kun ved bikarbonat over 15 mmol/L og velbefindende barn, der ikke kaster op:

- Tæller med i det samlede væske regnskab
- Ved svær ketoacidose (bikarbonat < 10 mmol/l) eller ved opkastninger gives intet pr. os
- Væsken bør ikke være hypoton
- Tilbyd Revolyt blandet med saft, evt. popcorn eller chips
- Ved stabilt s-Na > 135 mmol/l (og bikarbonat > 15) øges forsigtigt mængden af tynde væsker (mælk, saft, vand).

Bikarbonat

Anvendelse af bikarbonat har i nogle undersøgelser^{2, 3} vist sig ineffektivt eller koblet til øget frekvens af cerebralt ødem.

¹ ISPAD Consensus guidelines, 2000.

² Risk Factors for Cerebral Edema in Children with Diabetic Ketoacidosis. Glaser et al. NEJM 2001; 344:264-269

Bikarbonat tilskud kan forværre den cerebrale acidose og hypokaliæmien og bør sædvanligvis ikke anvendes i behandlingen af DKA. *Kan dog overvejes* ved vedvarende pH under 7,0 og med samtidig hypotension og eller nedsat kardial kontraktilitet. Giv 1-2 mmol/kg NaHCO₃ (1 mmol/ml) intravenøst over 30-60 min.

LØBENDE KONTROL

- i) Hver time: BS.
- ii) Hver 2-4 time: elektrolytter, kreatinin, S/B-status,.
- iii) S-osmolalitet monitoreres løbende.

Natrium & Osmolalitet

Dehydreringen ved diabetisk ketoacidose kan ofte være hyperton, idet glukose indgår som osmol i beregningen af serum-osmolalitet. Et for hurtigt fald i serum-osmolalitet (specielt s-natrium) kan medføre cerebralt ødem. Serum-osmolaliteten bør derfor holdes konstant. Ved for hurtigt fald kan natrium indgiften øges (anvendelse af isoton NaCl) eller rehydreringsperioden udstrækkes til 60-72 timer.

Som tommelfingerregel skal s-Na øges ca. 1.6 mmol/l når blod glukose falder med 5.6 mmol/l.

Ved manglende stigning eller fald i s-Na bør rehydreringsregimet genovervejes. Eventuelt kan natriumindholdet i væsken øges.

Ved s-natrium over 150 mmol/l eller under 130 mmol/l bør rehydreringen eventuelt strække sig over mere end 48 timer.

CEREBRALT ØDEM

Livstruende tilstand – behandling før confirmation af tilstanden!
Start behandling, før overflytning til intensiv.
Tilstanden kan på minutter være dødbringende.

Symptomer: Forværring af patientens cerebrale tilstand – hovedpine, somnolens, konfusion og med stigning i BT samt bradykardi og eventuelt pupildifferens.

Risiko-faktorer for udvikling af cerebralt ødem er: Nydiagnosticeret diabetes, ung alder (≤ 5 år), lang symptomvarighed, cerebralt påvirkede patienter, for hurtig rehydrering, overhydrering, natrium-underskud (hyponatriæmi) samt for hurtigt fald i S-osmolalitet og anvendelse af bikarbonat.

Behandling:

Mannitol 1 g/kg givet over 30 minutter intravenøst.
Kan gentages. (Mannitol fås som 100 eller 200 g/l).

Methylprednisolon 120 mg/m² i.v.

³ Failure of adjunctive bicarbonate to improve outcome in severe pediatric diabetic ketoacidosis. Green et al. Ann Emerg Med 1998;31:41-48

OVERGANG TIL SUBKUTANE INJEKTIONER:

Efter mindst et døgn, når syrebasestatus er normaliseret (Bikarbonat > 16 mmol/l) og barnet kan spise og drikke påbegyndes subkutane injektioner med insulin. Dette kan enten foregå med hurtigvirkende insulin (Actrapid/NovoRapid) hver 4. time, eventuelt efter anlæggelse af Insuflon. En anden mulighed er 2 gangs insulinbehandling med Mixtard 30/70 morgen og aften. Insulindosis afpasses den mængde insulin, der er givet i det foregående døgn. Barnet er ofte insulinresistent og dette betyder at præpubertale børn ofte skal have op til 1-1½ enhed/kg/døgn, mens pubertale skal have op til 2 enheder/kg/døgn.

NB

Vær opmærksom på, at der kan være efterslæb af ketonstoffer i urinen, selv efter normaliseret syre/base status.

