

# Laste diabeetilise ketoatsidoosi ravijuhend

Vallo Tillmann, Heli Grünberg – TÜ Kliinikumi lastekliinik

diabeet, ketoatsidoos, ravi

Laste diabeetilise ketoatsidoosi ravijuhendi on heaks kiitnud Eesti Endokrinoloogide Selts 22. novembril 2002. a ja Eesti Lastearstide Selts 23. mail 2002. a.

Diabeedi esmasel diagnoosimisel on 20–40%-l lastest arenenud diabeetiline ketoatsidoos (DKA), mis võib tekkida diabeedihagel lapsel ka hiljem, kui on lisandunud muu haigus või ravist ei ole kinni peetud (1, 2, 3). Umbes 0,4–1% DKAga lastel tekib ajuturse (4), mille tõttu suurem osakaal autorite andmetel on 40–90% (5, 6). Sagedamini esineb lastel ajuturse diabeedi esmasel avaldumisel ja alla 5 aasta vanustel (7, 8).

Insuliinivaegus viib metaboolsete häirete kujunemiseni, mille tulemusena tekivad hüperglükeemia, hüperosmolaarsus, elektrolüütide tasakaalu häired, dehüdratsioon ja ketoatsidoos. Insuliinivaeguse tõttu häirub glükoosi transport rakkudesse ja intensiivistuvad kataboolsed protsessid. Energeetiliseks otstarbeks hakatakse kasutama rasvu ja intratsellulaarseid valke. Selle tulemusena intensiivistub ketogenees ja ketoainete sekretsioon ületab nende utilisatsiooni.

Diabeetiline ketoatsidoos tekib absoluutse või relatiivse insuliinivaeguse tõttu. Absoluutse insuliinivaeguse põhjusteks on värske, veel diagnoosimata diabeet, insuliini süstimata jätmine või liiga väike insuliiniannus, samuti dieedivead, eriti süsivesikutega liialdamine. Relatiivse insuliinivaeguse põhjuseks juba diagnoositud diabeediga lastel on sagedamini viirusinfektsioon, kuna infektsiooniga kaasnevalt suureneb insuliinivajadus. Ka trauma ja stress viivad insuliinivaeguseni, sest suureneb insuliini antagonistide glükagooni, kortisooli ja kasvuhormooni sekretsioon.

Ketoatsidoosi ravi peab eeskätt metaboolsete häirete aeglase kõrvaldamise teel pidurdama

ketogeneesi, vältima hüpokaleemia tekke, tagama adekvaatse vedelikuasenduse ja vähendama ajuturse arengu riski ketoatsidoosis lastel. Kuigi ajuturse tekkimine on ettearvamatu protsess, näitas hiljutine uuring, et sooda kasutamine DKA ravis, madal arteriaalne  $pCO_2$  veres ja suur urea-sisaldus seerumis ravi alustamisel suurendasid oluliselt ajuturse tekkimise riski lastel (9). Alljärgnev ravijuhend põhineb eelkõige ISPAD (International Society for Paediatric and Adolescent Diabetes) 2000. a (10) ja BSPED (British Society of Paediatric Endocrinology and Diabetes) 2001. a (11) soovitusel.

**1. Definitsioon.** DKA korral areneb triaad:

- hüperglükeemia (veresuhkur  $>11,1$  mmol/l),
- atsideemia ( $pH <7,3$  ja vere  $HCO_3^- <15$  mmol/l)
- ketonuuria (uriinis atsetoon).

Sageli kaasneb ka dehüdratsioon.

**2. Diagnoosi kinnitamine.** Anamneesis on polüuuria ja polüdipsia, millega sageli kaasnevad kõhuvalu, oksendamine, dehüdratsiooni tunnused, Kussmauli tüüpi hingamine ja teadvusehäire.

**3. Esmased uuringud haiglasse vastuvõtul**

• **Lapse kaalumine.** Kui on teada eelnev kaal, saab arvutada kaalukaotuse ja dehüdratsiooni astme. Juhul kui last ei ole võimalik kaaluda, on oluline küsida lapse viimast teadaolevat kaalu või kasutada kaalu hindamisel kasvukõveraaid.

• **Laboratoorsed uuringud.** Vajalik on vere-

suhkru, happe-alustasakaalu, elektrolüütide (K, Na) ja urea määramine. Uriinianalüüs (suhkur, atsetoon). Oluline on arvutada või määrata seerumi osmolaarsus. Seerumi osmolaarsuse arvutamine:  $2 \times (\text{Na mmol/l} + \text{K mmol/l}) + \text{glükoos (mmol/l)}$ . Normi väärtus: 275–295 mosm/kg (või mmol/kg).

#### 4. Haige jälgimine

- Tarvitatud vedelikukoguse ja uriinikoguse mõõtmine. Iga joodud vedeliku kogus ja iga uriini kogus tuleb jälgimislehel täpselt fikseerida.
- Veresuhkur kapillaarverest (iga 4 t järeel laboris), vererõhk, pulss ja hingamissagedus iga 1 (hiljem iga 2) tunni järeel.
- Na, K ja happe-alustasakaal määratakse iga 2 (hiljem iga 4) tunni järeel.
- Neuroloogiline jälgimine: peavalu, teadvusehäire korral või käitumise muutumisel vajab laps ajuturse kahtluse tõttu neuroloogi konsultatsiooni.
- Raske ketoatsidoosi korral on vajalik lapse jälgimine monitori abil (EKGs T-sakkide kuju).

#### 5. Intensiivravi osakonda viimise näidustused

- Laps on koomas või teadvusehäire süveneb (Glasgow' koomaskaala <9) või lapsel on dehüdratatsioon kaalu kaotusega 10% või enam või lapsel on öokiilmingud. Laps vajab ravi intensiivravi osakonnas, kui tal on lisaks mõni teine intensiivravi nõudev seisund (hingamispuudulikkus, anuuria, sepsis).
- Kaaluda tuleks lapse üleviimist intensiivravi osakonda ka siis, kui seerumi osmolaarsus on >330–340 mosm/kg või kui 1 tund pärast rehüdreerimise algust püsib vere pH <7,0–7,1.

#### 6. DKA ravi

**6.1. Esmabi** antakse, kui laps on õokis või koomas.

- Elustamise A, B, C.
- Hapnikravi (100%) maskiga.
- Süstitakse veeni 0,9% NaCl (või 4,5% albumiini) 10–20 ml/kg 30 min jooksul. Vajadusel korrata. Seda vedelikku (kuni 20 ml/kg) ei arvutata vajaliku

**Tabel. Säilitusvedeliku arvutamine**

Vanus (aasta)	Kaal (kg)	Säilitusvedelik (ml/kg 24 t kohta)
<1	3–9	80
1–5	10–19	70
6–9	20–29	60
10–14	30–50	50
>15	>50	35

vedelikukoguse hulka (vt punkt 5.2).

- Kui esineb teadvusehäire ja oksendamine, on vajalik asetada nasogastraalsond.

#### 6.2. Vedelikravi

• Kui õokki ei ole (või on see juba likvideeritud), alustatakse vedelikravi: **10 ml/kg 0,9% NaCl lahust 1 tunniga**. Kogu vedelik, mida laps saab, on vaja täpselt fikseerida.

• Vajaliku vedelikukoguse arvutamine. Vajalik vedelikukogus = säilitusvedelik + vedelikudefitsiit + jätkuvad kaod. Järgnev säilitusvedeliku ja vedelikudefitsiidi arvutus sisaldab juba ka jätkuvaid kadusid. Säilitusvedeliku arvutamisel lähtutakse lapse kaalust (vt tabel).

Vedelikudefitsiidi arvutamine: vedelikudefitsiit (liitrites) = dehüdratatsiooni % x kehakaal. Näide: vedelikudefitsiit 30kilosel lapsel, kes on 5% dehüdratatsioonis, arvutatakse järgnevalt:  $0,05 \times 30,0 \text{ kg} = 1,5$  liitrit.

Liiga rohke vedeliku manustamine on omakorda ajuturse üks riskitegureid. Et seda vältida, on soovitatav silmas pidada järgmist:

- arvestada dehüdratatsiooni aste kuni 10%; kui dehüdratatsiooni aste on üle 10%, lähtuda arvutustes 10%st ja mitte arvestada defitsiiti üle 10%;
- ülekantava vedeliku maht ei tohi olla mitte üle 4 l/m<sup>2</sup> 24 tunni jooksul;
- vedelikukogust, mida kasutati elustamisel (kuni 20 ml/kg), ei arvutata vajaliku vedelikukoguse hulka.

#### 6.3. Vedeliku ülekandmise kiirus

- Vedelikudefitsiit asendatakse 36–48 tunniga.
- Vedelikudefitsiit asendatakse 48 tunni jooksul, kui vere osmolaarsus on üle 340 mosm/kg, seerumi Na on üle 150 mmol/l või lapse vanus on alla 3 a.

- Esimese 4 tunni vedeliku ülekandmise kiirus ei tohiks ületada 12,5 ml/kg/tunnis.

**Näide:** 20 kg kaaluv 6aastane poiss, kes on 10% dehüdreeritud.

1. Defitsiit = 10% ehk  $0,1 \times 20 \text{ kg} = 2 \text{ l}$  ehk 2000 ml, mis kantakse üle 36 tunni vältel.
2. 24 tunni jooksul kantakse sellest kogusest  $2/3$  ( $24/36$ ) ehk  $2/3 \times 2000 \text{ ml} = 1333 \text{ ml}$ .
3. Säilitusvedelik =  $60 \text{ ml} \times 20 \text{ kg} = 1200 \text{ ml}$  24 tunni jooksul.
4. Vajalik vedelikukogus 24 t jooksul =  $1333 + 1200 = 2533 \text{ ml}$ .
5. Ülekantava vedeliku kogus tunnis =  $2533 \text{ ml}/24 = 106 \text{ ml/tunnis}$ .

#### 6.4. Ülekantava vedeliku tüüp

- Rehüdreerimist alustatakse 0,9% NaCl lahusega.

- Kui veresuhkur on 12–15 mmol/l, jätkatakse 5% glükoosi lahusega, millesse on lisatud NaCl 80mmol/l. Lahuse valmistamiseks lisatakse 500 ml 5% glükoosi lahusesse 40 ml 5,8% NaCl lahust.

#### 6.5. Kaalium

DKA puhul kujuneb organismi kaaliumivaegus vaatamata sellele, et vereplasma K väärtus võib olla väike, normaalne või isegi suur. Kaaliumiasendust alustatakse, kui plasma K on alla 5 mmol/l.

- Kui plasma K on 4,0–4,9 mmol/l, lisatakse 500 ml ülekantava vedeliku kohta 10 mmol KCl.

- Kui plasma K on alla 4,0 mmol/l, lisatakse 500 ml ülekantava vedeliku kohta 20 mmol KCl (1 ml 7,4% KCl = 1 mmol K).

- K lahust ei manustata, kui
  - patsiendil on anuuria;
  - EKGs on hüperkaleemia nähud (kõrged T-sakid);
  - laps on õkosis.

#### 6.6. Sooda

- Sooda kasutamine diabeetilise ketoatsidoosi ravis ei ole üldjuhul näidustatud.

- Soodat võib kasutada ainult juhul, kui 1 tund pärast rehüdreerimise alustamist püsib väljendunud atsidoos ( $\text{pH} < 7,0 - 7,1$ ).

- Soodat manustatakse aeglase infusioonina 1–2 mmol/kg 1–4 t jooksul (1 ml 8,4%  $\text{NaHCO}_3 = 1 \text{ mmol}$ ).

#### 6.7. Insuliin

- Insuliinravi alustatakse alles **pärast** vedelikravi alustamist. Vedelikraviga hakkab veresuhkur iseenesest vähenema. DKA korral manustatakse insuliini **veeni eraldi lahuse**na perfuusori abil.

- Insuliini manustamiseks tehakse lahus, mille **1 ml-s on 1,0 TÜ insuliini**. Selleks lisatakse 50 ml 0,9% NaCl lahusesse 50 TÜ (0,5 ml) lühitoimelist insuliini (Actrapid Human, Humulin Regular). Humalog ei sobi veeni manustamiseks!

- Insuliinravi alustatakse kiirusega **0,1 TÜ/kg/tunnis** (=0,1 ml/kg/tunnis). Mõnes ravijuhendis on soovitatud noorematele, alla 5 a lastele alustada insuliini infusiooni kiirusega 0,05 TÜ/kg/tunnis (0,05 ml/kg/tunnis).

- Kui veresuhkru langus on kiirem kui 5 mmol/tunnis või kui veresuhkur on alla 12 mmol/l, vähendatakse insuliini 0,05 TÜ/kg/tunnis.

- Kui veresuhkur on alla 8 mmol/l, siis
  - 1) vähendatakse rehüdreerimise kiirust (kontrolli, et 0,9% NaCl lahus oleks asendatud glükoosi + NaCl lahusega; vt punkt 1.3) või
  - 2) vahetatakse ülekantava vedeliku lahus 10% glükoosi vastu.

- **Soovitatav** on mitte vähendada insuliini manustamist alla 0,05 TÜ/kg/tunnis (mõningatel juhtudel võib see aga siiski osutada tarvilikuks).

#### 6.8. Intravenoosse ravi lõpetamine

Intravenooset ravi tehakse, kuni laps hakkab jooma ja sööma. Ketoone kadumine uriinis võtab aega ja pole vastunäidustuseks subkutaansele insuliinravile üleminekuks. Insuliini infusioon lõpetatakse 60 minutit pärast esimest subkutaanset insuliinisüsti.

#### 7. DKA ravi tüsistused

##### 7.1. Ajuturse

Ajuturse tekib sagedamini esimese 24 tunni jooksul pärast vedelikravi alustamist. Lapse üldseisundi ja neuroloogilise seisundi jälgimisel

esimese 24 tunni jooksul peab olema väga tähelepanelik.

Ajuturse tekke suhtelised **riskitegurid** on:

- vere Na-sisalduse vähenemine ravi ajal (10);
- vere osmolaarsuse kiire langus (>3 mosm/kg/tunnis) ravi ajal (10);
- sooda kasutamine DKA ravis (9);
- suur ureasisaldus seerumis ravi algul (9);
- madal arteriaalne pCO<sub>2</sub> veres ravi algul (9).

**Sümptomid** ja **tunnused**, mis viitavad ajutursele, on järgmised:

- peavalu;
- teadvusehäire;
- kõrgenenud ärevus;
- "meeltesegadus";
- krambid;
- inkontinents;
- kitsad pupillid;
- kõrgenev vererõhk, aeglustuv pulss;
- silmapõhja muutused (papilloödem, mis on suhteliselt hiline sümpptom);
- vähenev vere hapnikuküllastatus.

Ajuturse ravi:

- esmalt tuleks välistada hüpoglükeemia;
- infusioonikiirust vähendada poole võrra;
- laps tuleb saata intensiivravi osakonda;
- kohe manustada veeni 20% mannitooli 0,5-

1 g/kg (= 2,5–5 ml/kg) 20 minuti vältel;

- võib jätkata mannitooli pidevat infusiooni 0,25 g/kg/tunnis (või korrata algdoosi iga 4–6 tunni järel), et vältida intrakraniaalse rõhu uut tõusu (nn *rebound*-efekt);
- kui laps on juhitalval hingamisel, siis hoida pCO<sub>2</sub> üle 3,5 kPa;
- kui üldseisund on stabiliseerunud, võib vajalikuks osutuda KT või MRT uuring, et välistada kesknärvisüsteemi muu patoloogia (tromboos, hemorraagia, infarkt).

## 7.2. Hüpoglükeemia

Hüpoglükeemia kindel definitsioon puudub, kuid üldjuhul ilmnevad kliinilised tunnused, kui veresuhkur on < 2,6–3,5 mmol/l (plasma glükoos < 3,1–4,0 mmol/l).

Tunnused: ärevus, peavalu, nälg, treemor jäsemetes, higistamine, kahvatus.

Ravi:

- 1) 10% glükoosi 200–300 mg/kg (= 2–3 ml/kg 10% glükoosi) veeni mõne minuti jooksul;
- 2) glükagooni lihasesse või nahaalusi: 0,5 mg alla 12aastastele ja 1,0 mg üle 12aastastele.

Ravijuhend on kättesaadav ka SA TÜ Kliinikumi infokeskuse koduleheküljel (ravijuhised, pediaatria) [www.kliinikum.ee/infokeskus](http://www.kliinikum.ee/infokeskus).

## Kirjandus

1. Pinkney JH, Bingley PJ, Sawtell PA, Dunger DB, Gale EA. Presentation and progress of childhood diabetes mellitus: a prospective population-based study. *Diabetologia* 1994;37:70–4.
2. Faich GA, Fishbein HA, Ellis SE. The epidemiology of diabetic acidosis: a population-based study. *Am J Epidemiol* 1983;117:551–8.
3. Rosenbloom A, Hanas R. Diabetic ketoacidosis. *Clin Pediatr* 1996;35:261–6.
4. Rosenbloom AL, Schatz DA. Diabetic ketoacidosis in childhood. *Pediatr Ann* 1994;23:284–8.
5. Bello FA, Sotos JF. Cerebral oedema in diabetic ketoacidosis in children. *Lancet* 1990;336:64.
6. Krane EJ, Rockoff MA, Wallman JK, Wolfsdorf JL. Subclinical brain swelling in children during treatment of diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med* 1985;312:1147–51.
7. Duck SC, Wyatt DT. Factors associated with brain herniation in the treatment of diabetic ketoacidosis. *J Pediatr* 1988;113:10–4.
8. Rosenbloom A. Intracerebral crises during treatment of diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care* 1990;13:22–33.
9. Glaser N, Barnett P, McCaslin I, Nelson D, Trainor J, Louie J, Kaufman F, Quayle K, Roback M, Malley R, Kuppermann N; The Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee of the American Academy of Pediatrics. Risk factors for cerebral oedema in children with diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med* 2001;344:264–9.
10. ISPAD consensus guidelines for the management of Type 1 diabetes mellitus in children and adolescents. Medical Forum International. Zeist; 2000.
11. British Society of Paediatric Endocrinology and Diabetes (BSPED): Recommended DKA Guidelines 2001. <http://bspe.shef.ac.uk>

## Summary

### Treatment guidelines for diabetic ketoacidosis in children

Diabetic ketoacidosis is the result of absolute or relative insulin deficiency. Insulin deficiency leads to hyperglycaemia, increased serum osmolality, dysbalance of electrolytes, dehydration and ketoacidosis.

Absolute insulin deficiency is due to newly diagnosed diabetes or missed insulin injections. Relative insulin deficiency can develop during stress, such as illness or trauma, when the requirement of insulin is increased. The most severe complication is cerebral oedema that occurs in 0.4 to 1 per cent of children with diabetic ketoacidosis and a mortality rate of 40 to 90 per cent. Treatment of ketoacidosis should decrease the production of ketones, prevent hypokalaemia and

provide adequate rehydration and reduce the risk for cerebral oedema. The principles of treatment include rehydration over 36–48h, avoidance of bicarbonate, insulin infusion when diabetic ketoacidosis is controlled and potassium replacement. Cerebral oedema in diabetic ketoacidosis is an unpredictable process. However, a recent study by Glaser et al (2001) found that children with diabetic ketoacidosis, who have low partial pressures of arterial carbon dioxide and high serum urea nitrogen concentrations at presentation and who are treated with bicarbonate, are at increased risk for cerebral oedema.

Vallo.Tillmann@klinikum.ee