



KETOACIDOS OCH HYPEROSMOLÄRT SYNDROM HOS BARN OCH UNGDOMAR

ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Chapter 11,
Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state.
Joseph I Wolfsdorf, Jeremy Allgrove, Maria E Craig, Julie Edge, Nicole Glaser, Vandana Jain,
Warren WR Lee, Lucy NW Mungai, Arlan L Rosenbloom, Mark A Sperling and Ragnar Hanas

[Se Akutpediatrik](#) för fullständiga riktlinjer och behandlingsschema för ketoacidosis

Författare till den svenska kommentaren: Marie Fredriksson, Ragnar Hanås, Birgitta Romlin*
Stefan Särnblad, Helena Winberg* och referensgruppen

Detta vill vi särskilt framhålla ur ovanstående kapitel [\[1\]](#)

Observera två korrekturfel i ISPAD Guidelines angående natrium

När det inte anges "corrected" sodium så avses "measured" sodium i ISPAD Guidelines.:

Sid 155, höger spalt, 3:e stycket från slutet: "In HHS, the goals of initial fluid therapy are to expand the intra- and extravascular volume, restore normal renal perfusion and promote a gradual decline in corrected serum sodium concentration and osmolality."

Sid 169, vänster spalt, 3:e punkten från slutet: The goal is to promote a gradual decline in corrected serum sodium concentration and osmolality. Använd gärna punktlistor för att sammanfatta informationen

ISPAD Guidelines 2014 bygger till stor del på ESPE/LWPES Consensus från 2004 [\[2\]](#), och det har inte ändrats väsentligen sedan dess i den praktiska handläggningen av ketoacidosis. Man diskuterar mycket huruvida hjärnödemet är cytotoxiskt (intracellulärt) eller vasogent (extracellulärt), och troligen är det en kombination av bägge med initial hypoperfusion, och sedan en reperfusionsskada i samband med rehydreringen [\[3\]](#). Långsam rehydrering som fortsatt förordas skulle då kunna minska reperfusionsskadan. Dock svårt att komma fram till orsakssamband med en så pass sällsynt händelse som hjärnödem.

Lägre doser insulin diskuteras mycket, och internationellt har många kliniker gått över till 0,05E/kg/tim initialt för alla [\[4, 5\]](#), som sedan behöver ökas om otillräcklig effekt på

* Anestesiläkare

acidosen. Det framgår dock inte av litteraturen hur ofta man behövt öka insulindoseringen pga otillräcklig effekt, dvs utebliven ökning i pH eller sänkning av B-ketoner. Vikten av upprepade blodgaser och att mäta B-ketoner varannan timma under förloppet av ketoacidosis kan inte nog betonas – det är en viktig pusselbit när man bedömer effekten av behandlingen [5]. Snabbverkande (ex. Actrapid) och direktverkande insulin (ex. NovoRapid, Humalog) har samma effekt när det ges intravenöst.

Kommentarer för svenska förhållanden

Snabbt uppkommen ketoacidosis vid problem med insulintillförseln hos pumpanvändare är en speciell situation [6]. Det finns inga studier gjorda på denna patientgrupp, men den allmänna uppfattningen är att de restitueras snabbare. Frågan uppstår om schemat för rehydrering kan avslutas snabbare än 48 timmar, men idag kan ingen ge svar baserat på ett vetenskapligt underlag. I praktiken viker acidosen snabbare, och patienterna kommer snabbare igång med peroral dryck, mat och s.c. insulin. Det kan dock vara en försiktig men klok rutin att behålla vätskerestriktionen under 48 timmar, dvs de får inte dricka fritt innan dess.

Alla pump-patienter skall vara väl förtrogna med handhavandet av reservdoser med penna eller engångsspruta när det blir problem med insulintillförseln, och skall ha en fungerande mätare för B-ketoner hemma. Observera att det inte är pumpens fel när en pump-patient får en ketoacidosis, det är alltid en felaktig handläggning av ketos vid bristfällig tillförsel av reservinsulin som är orsaken.

Behandling av ketoacidosis kan inte struktureras till enkla regler och flödes-scheman. Varje patient måste bedömas individuellt i samråd med bakjour. DKA-kapitlet i Akutpediatrikboken (nytryck 2017) finns här: [Länk till delföreningens hemsida - ketoacidosis](#). Här finns snabba praktiska riktlinjer, men ofta behöver man konsultera litteraturen, och då i första hand ISPAD Guidelines, någon gång under behandlingen. Det mesta av situationer och komplikationer som kan uppstå under behandlingens gång finns med där, men om något annat oförutsett skulle inträffa bör man söka i Pubmed eftersom litteraturen angående behandling av ketoacidosis hos barn och ungdomar är mycket omfattande och snabbt växer.

Syrgas

Ges vid all cirkulatorisk påverkan, inte bara svår sådan.

Chock/svår hypovolemi Sällsynt vid DKA. Tillägg av 5% albumin 10 ml/kg ska övervägas vid initial manifest hypovolemisk chock om ej effekt av enbart NaCl. Bolusdos av insulin skall ej ges. Insulintillförsel före påbörjad vätskebehandling kan leda till chock eftersom sänkt blodsocker utan samtidig volymtillförsel medför ett sänkt osmotiskt tryck.

Buffring:

Acidoskorrektion ges numera endast på vitalindikation och bör övervägas vid pH < 6,9 (tas helst arteriellt). Kan bli aktuellt för ex. mycket små barn (< 6 mån). Dos om Tribonat ska ges: max 1-2 mmol/kg av Tribonat på 60 min

Vårdnivå/IVA

En patient med DKA ska alltid bedömas på bakjournivå både på IVA och barnklinik. Absoluta intensivvårdsindikationer inkluderar svikt i vitala funktioner och misstänkt hjärnödem. Barn under 1 års ålder bör på vid indikation vårdas på IVA initialt.

Ett barn med ketoacidosis kräver intensiv sjukvård med säkra övervakningsrutiner och frekvent bedömning av provsvar. Vårdnivån beror på barnets sjukdomstillstånd men även lokala förhållanden. Alla barn med DKA ska övervakas kontinuerligt med pulsoximeter och blodtrycksmätning varje timme. Om behandling för misstänkt hjärnödem givits skall patienten alltid föras över till IVA.

Vätska:

Den snabba rehydreringen inleds med 0,9% NaCl..

Vid övergång till 5% glukos tillsätts Natrium 80 mmol/l som ökas upp till 140 mmol/l vid tendens till sänkning av uppmätt s-Na. (Det är på gång en allmän ökning av Na upp till 140 mmol/l i infusionsvätskor så denna text kan komma att ändras).

Vikt tas vid inkomsten, och sedan minst dagligen. Vätskebalans behöver räknas varje timme vid DKA men urinförluster ska inte tas med i beräkningarna av rehydreringsvolymen. Urinmängderna är stora pga osmotisk diures så länge blodsockret är förhöjt. En rehydrerad patient med normalt blodsocker kissar > 1,5 ml/kg/tim. Vid HHS skall dock urinförlusterna tas med vid beräkningen av rehydreringsvolymerna (se ISPADs text).

När acidosen är korrigerad (pH > 7,30 eller B-ketoner < 3,0 mmol/l) och patienten tillåts p.o. vätska ska totalt given vätska (p.o. och i.v.) hållas inom tillåten rehydreringsmängd per timme. Många patienter har en lägre dehydreringsgrad än de 10% som schemat utgår ifrån och de vill ofta dricka mindre vilket inte är något problem. Angiven vätskemängd i tabellen är således en maximi-mängd, och när patienten går över helt på p.o. vätska går det bra att dricka mindre mängd per timme, vilket därigenom kompenserar för lägre grad av dehydrering.

Lab

Inkomstprover (enligt Akutpediatrik): P-glukos (med både patientmätare och labbmetod), B-ketoner (normalt < 0,5 mmol/l), B-Hb, EVF, CRP, S-Na, S-K, S-Cl, S-Ca, S-albumin, S-urea, S-kreatinin, S-osmolalitet. Syra-basstatus (pH, pCO₂, BE, standardbikarbonat), HbA1c och blododling vid feber.

B-ketoner (som mäter betahydroxi-smörsyra) skall tas vid ankomsten till akutmottagningen på alla barn med diabetes. En nivå på ≥ 3 mmol/l ingår i definitionen av DKA. Bedside B-ketonmätning (patientmätare) ska finnas tillgänglig på akutmottagningen och vårdavdelning/IVA, och stickorna ska inte ha passerat utgångsdatum.

B-ketoner bör följas varannan timme under behandlingens gång, inklusive ev. vårdtid på IVA. B-ketoner bör sjunka 0,5-1,0 mmol/l per timme vid adekvat insulineffekt. Med en insulininfusion på 0,05 E/kg/tim eller lägre kan B-ketoner sjunka långsammare, och man bör då överväga att öka insulintillförseln.

EKG

Tas på alla patienter vid inkomsten.

Kalium:

Vid svår hypokalemi ($< 2,5$ mmol/l) ges kalium men avvakta med insulin. Börja med insulin $0,025$ E/kg/h när s-K har stigit till $2,5$ mmol/l [7].

I Sverige används Addex-kalium som innehåller fosfat och acetat. Kaliumklorid ska ej ges pga risk för hyperkloremisk acidosis.

Insulin:

Insulin i dosen $0,1$ E/kg/tim ($0,05$ E/kg till barn < 5 år) ges först 1-2 timmar efter start av rehydrering. Vid måttlig DKA ($\text{pH} > 7.1$) kan man börja med $0,05$ E/kg/tim ($0,03$ E/kg/tim till barn < 5 år), men med beredskap att höja mängden tillfört insulin om pH inte stiger, alt. B-ketoner inte sjunker.

Undvik om möjligt att ge insulin i en CVK pga problem med stort dead space och trombosrisk.

Övergång till s.c. insulin kan ske när $\text{pH} \geq 7.30$ och B-ketoner < 1.0 mmol/l. Fortsatt i.v. insulin kan bidra till hypokalemi genom att det har en aldosteronliknande effekt [8]

Hjärnödem

Hjärnödem uppträder sällan före insatt insulinbehandling. Se Akutpediatrik ang. symtom och diagnostik. Irritabilitet och oro är tecken på neurologisk påverkan. Cushings triad som är ett sent men viktigt tecken på ökat intrakraniellt tryck består av onormalt neurogent andningsmönster (grunting, takypné, Cheyne–Stokes andning, apné) och stigande blodtryck som medför sjunkande puls, dvs sjunkande puls är ett sent symtom med risk för nära förestående inklämning. Initial behandling ges med mannitol alt. hypertont koksalt. Omhändertagande av hjärnödem sker alltid i samråd med bakjour och IVA-läkare. Intubering görs bara vid hotande andningssvikt och/eller medvetslöshet, och då kan kontrollerad lätt hyperventilation ges.

Hypocapni är inte i sig en intubationsindikation. Ge inte sedering eller opiater som förstör diagnostiska möjligheter av hjärnödem.

Referenser

1. *Wolfsdorf JI*. The International Society of Pediatric and Adolescent Diabetes guidelines for management of diabetic ketoacidosis: Do the guidelines need to be modified? *Pediatr Diabetes*. 2014; 15:277-86.
2. *Dunger DB, Sperling MA, Acerini CL, Bohn DJ, Daneman D, Danne TP, et al*. European Society for Paediatric Endocrinology/Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004; 113:e133-40.
3. *Tasker RC, Acerini CL*. Cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis: vasogenic rather than cellular? *Pediatr Diabetes*. 2014; 15:261-70.
4. *Nallasamy K, Jayashree M, Singhi S, Bansal A*. Low-dose vs standard-dose insulin in pediatric diabetic ketoacidosis: a randomized clinical trial. *JAMA pediatrics*. 2014; 168:999-1005.
5. *Noyes KJ, Crofton P, Bath LE, Holmes A, Stark L, Oxley CD, et al*. Hydroxybutyrate near-patient testing to evaluate a new end-point for intravenous insulin therapy in the treatment of diabetic ketoacidosis in children. *Pediatric diabetes*. 2007; 8:150-6.
6. *Jackman J, Chafe R, Albrechtsons D, Porter R, Nugent C, Waheed S, et al*. Delayed diagnosis and issues with pump usage are the leading causes of diabetic ketoacidosis in children with diabetes living in Newfoundland and Labrador, Canada. *BMC research notes*. 2015; 8:158.
7. *Davis SM, Maddux AB, Alonso GT, Okada CR, Mourani PM, Maahs DM*. Profound hypokalemia associated with severe diabetic ketoacidosis. *Pediatric diabetes*. 2016; 17:61-5.
8. *Carlotti AP, St George-Hyslop C, Bohn D, Halperin ML*. Hypokalemia during treatment of diabetic ketoacidosis: clinical evidence for an aldosterone-like action of insulin. *The Journal of pediatrics*. 2013; 163:207-12 e