

 SØRLANDET SYKEHUS		Somatikk Kristiansand		Prosedyre
Diabetisk ketoacidose, Med.avd., SSK				Side 1 av 5
Dokument ID: II.SOK.MEK.MEK.2.1.END.1-1		Godkjent dato: 06.05.22	Gyldig til: 06.05.24	Revisjon: 12.00

Somatikk Kristiansand\Medisinsk avdeling SSK\Medisin SSK\Pasienter og brukere\Medisinsk faglig

Hensikt og omfang

Utredning og behandling av inneliggende pasienter med diabetisk ketoacidose hos voksne

Plassering

Pasienter med diabetisk ketoacidose plasseres fortrinnsvis på MIE, evt. på Intensiv hvis plassproblemer på MIE

Kriterier for Ketoacidose

	Mild	Moderat	Alvorlig
P-glukose, mmol/l	> 11 eller kjent diabetes mellitus	> 11 eller kjent diabetes mellitus	> 11 eller kjent diabetes mellitus
pH (arteriell/venøs)	7.25-7.30	7.00-7.24	< 7.00
Bikarbonat, mmol/l	15-18	10-14	< 10
P-ketoner mmol/l	>3	>3	>3
U-ketoner	Positiv 2+	Positiv 2+	Positiv 2+

Ofte forhøyet laktat og aniongap.

Klinisk bilde

Nedsatt allmenntilstand, tørste, hyppig vannlating, dehydrering, magesmerter og evt. oppkast.
Ved alvorlige tilstander ses uttalt dehydrering, hypotensjon, hyperventilering, nedsatt bevissthet og mental forvirring.
Tilstanden utvikler seg vanligvis over timer-dager som følge av relativ insulinmangel.

Ved glukoseverdier over 30 mmol/l, effektiv s-osmolalitet > 320 mOsm/l, pH > 7.30, kun lettgradig ketonuri og påvirket cerebral status: vurder hyperosmolært hyperglykemisk syndrom som differensialdiagnose

Utløsende faktorer: infeksjon (ofte asymptomatisk UVI, pneumoni eller gastroenteritt), inflammasjon, for lav insulindosering, insulinseponering, pen/insulinpumpesvikt, psykososial årsak (alkohol/stoffmisbruk), nyoppdaget diabetes, akutt koronart syndrom, traume/kirurgi, medikamenter (steroider, tiazider, antipsykotika), pankreatitt.

Obs. euglykemisk DKA (b-glukose < 13-14) under behandling med **SGLT-2 hemmere** eller **hos gravide**
Risikofaktorer for DKA ved bruk av SGLT-2 hemmer: ikke oppdaget LADA, kirurgi, lavkarbo kosthold, seponert eller redusert Insulin dose, akutt sykdom.

Diagnostikk

Klinisk undersøkelse (kardiopulmonar status, volumstatus, mental status)
Blodprøver: Medisinsk innkost pluss blodgass (helst arteriell): obs. glukosekorrigert S-Na; Klorid, Fosfat, Magnesium, S-osmolalitet (beregnes effektiv S-osmolalitet), P – ketoner dersom mulig; blodkultur.
Dersom indikasjon: troponiner, ethanol, DIC prøver, amylase.
EKG, Rtg. thorax
Urinprøve: U-stix med ketoner, U-dyrkning på indikasjon
Timediurese tilstrebes.

Behandling:

1: **NaCl** – infusjon - første linje behandling

Utarbeidet av: Astrid Jakobsen og Aneta Ewa Tomkowicz	Fagansvarlig: Aneta Ewa Tomkowicz	Godkjent av: Rita Hellenen	
---	---	--------------------------------------	--

 SØRLANDET SYKEHU		Diabetisk ketoacidose, Med.avd., SSK			Side: 2 Av: 5
Dokument-id: II.SOK.MEK.MEK.2.1.END.1-1	Utarbeidet av: Astrid Jakobsen og Aneta Ewa Tomkowicz	Fagansvarlig: Aneta Ewa Tomkowicz	Godkjent dato: 13.02.2023	Godkjent av: Rita Hellenen	Revisjon: 12.00

Somatikk Kristiansand\Medisinsk avdeling SSK\Medisin SSK\Pasienter og brukere\Medisinsk faglig

Væskedeficit på 5-10 l er vanlig ved diabetisk ketoacidose. Unngå overhydrering ved kjent hjertesvikt og nyresvikt.

- **NaCl 9mg/ml 1000 ml/t (15-20ml/kg/t) iv de første 2 timene.** Dette tilsvarer ca 1000 ml /t (startes i Akuttmottak) – vurder administrasjon 1000 ml/ 30 min ved syst. BT < 90 mmHg
- 1 l væske kan gi fall i b-glukose på 2-4 mmol/l; ved fall > 5 mmol/l vurder reduksjon av væske og evt. insulin
- Videre gis NaCl 9mg/ml avpasset KCl infusjon slik at total væskemengde (utenom Insulin inf.) blir rundt 250 ml/t
- Man justerer væskemengde etter hemodynamisk status og elektrolytter, og man bør tilstrebe diurese > 0,5 ml/kg/t

Bruk av NaCl 9mg/ml kan medføre hyperkloremi som kan vedlikeholde metabolsk acidose og vanskeliggjøre bruk av bikarbonat som markør av behandlingseffekt. Ved hyperkloremi bør man vurdere bytte til Ringer eller Plasmalyte.

Obs. se på glukosekorrigert S-Na og effektiv S-osmolalitet.

S-Na korrigeres under behandling med væske og Insulin i takt med normalisering av glykemi:

Bruk formelen under: (fortrinnsvis etter hver blodgass)

Glukosekorrigert S-Na: $S-Na + [(S-glukose - 5,6) : 5,6] \times 2,4 =$

Effektiv S-osmolalitet: $2 \times S-Na + S - glukose =$

- **Glukosekorrigert Na skal ikke senkes > 10 mmol/l /døgn**
- **Det er viktig at effektiv S-osmolalitet reduseres langsomt for å unngå hjerneødem – maks 10 mOsm/l ila første 15 timer av behandling, deretter opp til 3 mOsm/l/time**
- **Ved behov gi 9mg/ml NaCl**

2: Kalium-tilskudd

Kaliumtilskudd startes først når diuresen er kommet i gang (>0,5 ml/kg/t), med mindre kalium er < 3 mmol/l ved innkomst. Dette ses meget sjeldent, men da startes KCl infusjon med en gang, obs diurese; hvis pasienten ikke har kateter bruk blærescanner for å se at urinmengden øker.

Viktig å starte kalium tilskudd før eller evt. samtidig med Insulin infusjon for å forebygge fall i kalium.

Kalium iv i høy konsentrasjon er vevsirriterende; infusjon bør derfor gis i en vene med god flow; infusjon kan med fordel gå sammen med NaCl /glukose inf. via 3-veis kran. Insulin gis på annen inngang.

Kalium gis i form av Kaliumklorid 1mmol/ml fortynnet i Ringer eller NaCl til en konsentrasjon på 0,1mmol/ml.

Tilberedning:

Ringer 1000 ml hvorav 96 ml trekkes ut. Kaliumklorid (1 mmol/ml) 96 mmol settes til de 904 ml med Ringer. Dette gir en blanding med 100 mmol KCl /1000 ml (0,1mmol/ml). Blandingen skal gis via infusjonspumpe.

p-K < 4,0 mmol/l: 20 mmol KCL per time = 200 ml/time (obs ved s-K < 3,5 skal Insulin inf. reduseres, se pkt. om Insulin)

p-K 4,0 -5,0 mmol/l: 10 mmol KCL per time = 100 ml/time

p-K > 5,0 mmol/l: 0 mmol KCL

Mål p-K : 4-5 mmol/l

3: Insulinbehandling:

Infusjon med hurtigvirkende insulin (Novorapid, evt. Actrapid eller Humalog).

Startes etter at væskebehandling inkludert KCl er påbegynt - når Kalium >3,0 (for å forhindre ytterligere S-kalium fall).

Gis som NaCl 0,9% 500 ml tilsatt 50 E hurtigvirkende Insulin. Infusjonspumpe må benyttes

- **Initialt infusjonshastighet 30 ml/t = 3 E i timen**

Merk:

Ved Kalium < 3,0 vent med Insulin til K > 3,0

Ved Kalium 3,0- 3,5 mmol/l gis kun 1 E Insulin i timen (10ml/t)

 SØRLANDET SYKEHU		Diabetisk ketoacidose, Med.avd., SSK			Side: 3 Av: 5
Dokument-id: II.SOK.MEK.MEK.2.1.END.1-1	Utarbeidet av: Astrid Jakobsen og Aneta Ewa Tomkowicz	Fagansvarlig: Aneta Ewa Tomkowicz	Godkjent dato: 13.02.2023	Godkjent av: Rita Hellenen	Revisjon: 12.00

Somatikk Kristiansand\Medisinsk avdeling SSK\Medisin SSK\Pasienter og brukere\Medisinsk faglig

OBS!

Ønsket reduksjon i b-glukose er 3-5 mmol/time. Blodsukkerfallet de første timene skyldes mest fortynning (1 liter væske kan gi b-glukose fall på 2-4 mmol/l).

Insulin inf. justeres hver 1-2 t for å få til optimal b-glukose fall.

- Dersom b-glukose faller for langsomt (**<3mmol/l/time** øker man Insulin inf. hastighet til 40-80 ml/l evt. mer) til man oppnår tilfredsstillende b-glukose fall; (*ved ikke tilstrekkelig effekt kan man gi insulin bolus på 4-8E - maks 0,1E/kg*)
- Dersom b-glukose faller for raskt (**> 5mmol/l/time**) reduserer man Insulin inf. hastighet til 15-20 ml/t. Man bør vurdere å gi glukose dersom fortsatt rask fall. **Insulin må ikke seponeres da den hemmer ketogenesen og lipolisen.**
Obs. glukosekorrigert-Na og effektiv S-osmolalitet

Det kan vurderes å kontinuere sc. langtidsvirkende insulin i ordinær dose (helst maks. 0,5E/kg/døgn).

Hos pasienter som ikke bruker langtidsvirkende insulin kan man legge til langtidsvirkende insulin i dose: 0,25E/kg/døgn (påvist reduksjon av risiko for rebound- hyperglykemi i de første 12 t etter seponering av iv insulin infusjon, uten økt risiko for hypoglykemi)

Behandlingsmål:

B-glukose 10-14(12) mmol/l frem til den metabolske acidosen er korrigert:

Korreksjonskriterier: 2 av 3:

- bikarbonat > 20 mmol/l (forutsatt normokloremi),
- pH >7,3,
- aniongap i normal område

4: Overgang fra NaCl til Glucose infusjon.

Når b-glukose er kommet ned rundt 14 mmol/l (FØR hvis rask fall b-glukose), skal NaCl infusjon erstattes med:

Glucose 50mg/ml (100 ml/time) eller Glucose 100mg/ml (50 ml/time)

Obs. Man fortsetter med Kaliumklorid inf. (pkt.2)

Insulin infusjonen skal opprettholdes parallelt med Glucose inf.; hensikten er å stoppe ketogenese og lypolise.

Ved fortsatt fall i b – glukose økes infusjonshastigheten på infusjon (2-3x økning kan bli nødvendig spesielt hos yngre diabetikere) eller det kan være nødvendig gi Glucose 100 mg/ml for å redusere den totale væskevolum og unngå å redusere insulin inf. hastighet så lenge det er acidose.

5: Bikarbonat:

Hoved prinsippet er at man skal unngå bruk av Bikarbonat/Tribonat da det ikke foreligger evidens for prognostisk betydning av bikarbonatinfusjon.

Imidlertid bikarbonat kan vurderes ved alvorlig acidose (pH < 6.9) 00 mmol Tribonat (200ml).

pH og kalium kontrolleres 1 time etter endt infusjon. Tribonat-dosen kan gjentas hver 2 timer til pH > 7,0.

OBS! Acidosen skal aldri fullkorrigeres med base. Ved alvorlig nyresvikt bruk i stedet bikarbonat 167 mmol/l 500ml.

6: Andre tilsetninger:

Fosfat:

Ifg. ADA fosfattilskudd er indisert hos pasienter med hypofosfatemi som utvikler hjertesvikt, hemolytisk anemi eller respirasjonsdepresjon og hos pasienter med alvorlig hypofosfatemi (S-fosfat <0,3 mmol/l).

- Det gis monokaliumfosfat 1 mmol/ml: 20-30 mmol (0,3 mmol/kg) i løpet av 6-8 timer.
Vurder om infusjonsraten for kalium må reduseres tilsvarende for å unngå hyperkalemi.

Magnesium:

Magnesiumsulfat 30 mmol i 250ml 50mg/ml Glukose gis i løpet av 8 timer dersom s-Mg <0,6 mmol/l.

Magnesium og fosfat kan ikke gis i samme løp/PVK.

7: Tromboseprofylakse:

 SØRLANDET SYKEHU		Diabetisk ketoacidose, Med.avd., SSK			Side: 4 Av: 5
Dokument-id: II.SOK.MEK.MEK.2.1.END.1-1	Utarbeidet av: Astrid Jakobsen og Aneta Ewa Tomkowicz	Fagansvarlig: Aneta Ewa Tomkowicz	Godkjent dato: 13.02.2023	Godkjent av: Rita Hellenen	Revisjon: 12.00

Somatikk Kristiansand\Medisinsk avdeling SSK\Medisin SSK\Pasienter og brukere\Medisinsk faglig

Tromboseprofylakse med Klexane sc. såframt det ikke foreligger kontraindikasjoner.

8: Allment:

Kontinuerlig EKG-registrering.

Biokjemisk monitorering som beskrevet under punkt 9.

Vurder behov for arteriekran. Syre-base status kan monitoreres alene med kapillære/venøse syre-base prøver da pH ikke er signifikant forskjellig fra blodgasser fra arteriekran.

Vurder kateter hvis ikke spontan diurese innen 2-3 timer; timediurese (hos de som har innlagt kateter)

Evt. ventrikkelsonde.

Null pr os til pasienten er stabil (dvs. tilnærmet korrigert acidose, b-glukose stabil rundt 10-14 mmol/l) og ingen gastrointestinale plager. Obs forsiktig med drikke grunnet total væskemengde (måle D/D).

Når pasienten begynner å spise gis s.c hurtigvirkende Insulin (tentativ dose 4-6 E) 15 min før et måltid.

O2 ved S02 < 95 %.

Antibiotikabehandling vurderes på indikasjon.

OBS! Hodepine, pupilleforandringer, kramper: oftalmoskopi eller CT cerebrum; obs hjerneødem

9. Videre kontroll og behandling:

- Kontroll av: b-glukose, Na⁺ (glukosekorrigert Na), K⁺, Cl, syre-basestatus **1 time etter oppstart av behandling**, deretter **hver 2. time de første 24 timer**. Deretter hver 6. time det neste døgn. Hyppigere kontroll (hver time) hvis b-glukose, glukosekorrigert Na eller effektiv S-osmolalitet faller raskere enn anbefalt, samtidig med at behandling justeres. Glukosekorrigert Na senkes **maks 10 mmol/l /døgn**; effektiv S-osmolalitet **maks 10 mOsm/l** ila første 15 timer (**se pkt. 1**)
- Mg og fosfat kontrolleres 6 timer etter oppstart med glukose infusjon.
- P-ketoner måles dersom behov for å bekrefte DKA diagnosen og/eller vurdere behandlingseffekt (dersom mistanke om ikke tilstrekkelig behandlingseffekt); p-keton fall på 0,5 mmol/l/time kan tyde på adekvat behandlingseffekt.
- Kontroller BT og puls hver ½-1 time; temperatur hver 2.-3. time; timediurese
- U-stix (U-ketoner) bør ikke brukes til å følge opp behandlingseffekt (kan vise falsk negativ/positiv resultat)

Overgang fra insulininfusjon til subkutan insulin:

Insulininfusjon må ikke avbrytes før acidosen er hevet. Subkutan insulin startes når acidosen er korrigert (**se pkt. 3** korreksjonskriterier), helst etter 24 og når pasienten kan spise.

Insulin har kort halveringstid i blodet (ca 5 min), derfor man må tilstrebe tilstrekkelig overlapp mellom iv og subkutan insulin.

Ved overgang til subkutan insulin gis langtidsvirkende Insulin 2-4 timer FØR intravenøs insulin stoppes (helst 4 t når man gir Tresiba eller Toujeo).

Vanligvis dosering av langtidsvirkende insulin i dose som før innleggelse (dersom de oppfattes som riktige).

Hurtigvirkende insulin gis ca 15 min før et måltid, ca 75% av ordinær dose.

Ved nyoppdaget diabetes, gis Insulin: 0,5 E/kg/døgn, fordelt på 50% langtidsvirkende Insulin og 50 % måltidsinsulin (deles mellom 3-4 måltider).

Dersom man ikke tilstrebes overlapping mellom intravenøs og subkutan insulin kan pasienten på nytt utvikle ketoacidose.

Referanser

French EK, Donihi A, Kortykowski M. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic syndrome: review of acute decompensated diabetes in adults. BMJ 2019; 365

Kitabchi AE et al. Hyperglycemic crisis in adult patients with diabetes. (A consensus statement from the American Diabetes Association). Diabetes Care 2009; 32: 1335-1343

Savage MW et al. Joint British Diabetes Societies guideline for the management of diabetic ketoacidosis. Diabet Med. 2011 May;28(5):508-15.

 SØRLANDET SYKEHU	Diabetisk ketoacidose, Med.avd., SSK					Side: 5 Av: 5
Dokument-id: II.SOK.MEK.MEK.2.1.END.1-1	Utarbeidet av: Astrid Jakobsen og Aneta Ewa Tomkowicz	Fagansvarlig: Aneta Ewa Tomkowicz	Godkjent dato: 13.02.2023	Godkjent av: Rita Hellenen	Revisjon: 12.00	

Somatikk Kristiansand\Medisinsk avdeling SSK\Medisin SSK\Pasienter og brukere\Medisinsk faglig

Nasjonal Veileder i Endokrinologi