

©Borgis

\*Grażyna Miszkurka, Beata Pyrzak, Katarzyna Kądziela, Ewelina Witkowska-Sędek

## Cukrzycowa kwasica ketonowa u dzieci – opis trzech przypadków

## Diabetic ketoacidosis in children – report of three cases

Klinika Pediatrii i Endokrynologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny  
Kierownik Kliniki: dr hab. med. Beata Pyrzak**Słowa kluczowe**

cukrzyca typu 1, cukrzycowa kwasica ketonowa u dzieci

**Key words**

type 1 diabetes mellitus, diabetic ketoacidosis in children

**S t r e s z c z e n i e**

Cukrzycowa kwasica ketonowa (ang. *diabetic ketoacidosis* – DKA) jest ostrym powikłaniem metabolicznym cukrzycy typu 1. Wystąpić może w przypadku opóźnionego rozpoznania choroby oraz u chorych z cukrzycą typu 1 w sytuacji zwiększonego zapotrzebowania na insulinę (infekcja, stres, uraz), w wyniku błędów w leczeniu lub zaniedbania samokontroli. Narastająca hiperglikemia prowadzi do hiperosmolalności. Przy glikemii przekraczającej wartość progu nerkowego występuje glukozuria prowadząca do diurezy osmotycznej, skutkującej utratą wody i elektrolitów. Nasiloną lipoliza prowadzi do zwiększonej produkcji związków ketonowych w wątrobie i w rezultacie do rozwoju kwasicy ketonowej. Wywołane kwasicą: hiperwentylacja, nudności i wymioty potęgują odwodnienie, a w skrajnych przypadkach prowadzą do wstrząsu oligowolemicznego i śpiączki. Pacjent z rozwijającą się kwasicą ketonową powinien jak najszybciej zostać objęty intensywnym leczeniem, najlepiej w ośrodku mającym doświadczenie w terapii cukrzycy. Leczenie powinno przebiegać według rekomendacji międzynarodowych towarzystw ds. cukrzycy u dzieci i młodzieży, endokrynologów dziecięcych, a także Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. Obok szczegółowych protokołów leczenia ważne są: doświadczenie lekarza i jego zdolność do modyfikowania leczenia w zależności od stwierdzanych zaburzeń.

W pracy przedstawiono trzy przykłady postępowania terapeutycznego u chorych z nasiloną DKA w pierwszej dobie hospitalizacji. Przedyskutowano postępowanie w kwasicy cukrzycowej z uwzględnieniem obowiązujących rekomendacji i doświadczeń własnych.

**S u m m a r y**

Diabetic ketoacidosis (DKA) is an acute metabolic complication in patients with type 1 diabetes. It may result from a delayed diagnosis of the disease, or, in patients with type 1 diabetes with bad glycaemic control, from errors of insulin treatment in the case of increased demand for insulin (due to infection, stress, trauma), or from errors in medical treatment, or from neglect in self-treatment. Increasing hyperglycemia leads to diabetic hyperosmolar syndrome. Glycosuria occurs when blood glucose exceeds the renal threshold, leading to osmotic diuresis, which is followed by increased excretion of water and electrolytes. Severe lipolysis leads to increased production of ketone bodies in the liver, causing the progress of ketoacidosis. Its consequences would be hyperventilation, nausea, and vomiting, which intensify dehydration up to oligemic shock and coma. Patients with progressing ketoacidosis should be provided with intensive treatment in a medical centre experienced in the treatment of diabetes as early as possible. Treatment should be in line with recommendations of the international societies of pediatric and adolescent diabetes, pediatric endocrinologists as well as the Polish Diabetes Association. What is crucial along with the detailed treatment protocols is the experience of the doctor and their ability to predict and modify the treatment according to the situation.

Based on three examples of treatment of patients with severe DKA in the first day of hospitalization. In this paper we present how to provide the patient with a safe treatment following the recommendations and using the doctor's experience.

**Adres/address:**\*Grażyna Miszkurka  
Klinika Pediatrii i Endokrynologii WUM  
ul. Marszałkowska 24, 00-576 Warszawa  
tel. +48 (22) 522-74-35  
grazyna.miszkurka@gmail.com**WSTĘP**

Cukrzycowa kwasica ketonowa (ang. *diabetic ketoacidosis* – DKA) jest ostrym powikłaniem metabolicznym stwierdzanym najczęściej w przebiegu cukrzycy

typu 1. Wystąpić może w przypadku opóźnionego rozpoznania choroby lub u chorych z cukrzycą typu 1 w sytuacji zwiększonego zapotrzebowania na insulinę w przebiegu infekcji, stresu czy urazu. Przyczyną DKA

mogą być również błędy w leczeniu, zaniedbanie samokontroli, problemy ze sprzętem, np.: uszkodzony wstrzykiwacz do podawania insuliny, awaria osobistej pompy insulinowej lub niedrożny zestaw infuzyjny do pompy.

Częstość występowania DKA ocenia się na 15-70% przypadków nowo rozpoznanej cukrzycy typu 1 oraz 1-10% na rok u pacjentów z wcześniej postawioną diagnozą (1-5). Rozwój tego powikłania odnotowuje się częściej u dzieci < 5 r.ż., a także w rodzinach o niższym statusie socjoekonomicznym. Cukrzycowa kwasica ketonowa jest najczęstszą przyczyną zgonów młodych pacjentów z cukrzycą typu 1.

## PATOGENEZA DKA

Pierwotną przyczyną zaburzeń prowadzących do wystąpienia cukrzycowej kwasicy ketonowej jest istotny niedobór lub całkowity brak insuliny. Jednocześnie wzrasta wydzielanie hormonów kontrregulujących: kortyzolu, glukagonu, katecholamin i hormonu wzrostu. W efekcie narasta hiperglikemia, spowodowana z jednej strony zmniejszeniem zużycia glukozy przez tkanki insulinozależne (mięśnie, tkanka tłuszczowa), a z drugiej nadmiernym wytwarzaniem glukozy w wyniku glukoneogenezy i glikogenolizy. Konsekwencją hiperglikemii jest wzrost osmolalności osocza. Przy glikemii przekraczającej wartość progu nerkowego 180 mg/dl występuje glukozuria prowadząca do diurezy osmotycznej – następuje utrata wody i elektrolitów równoważona w początkowym okresie wzmożonym pragnieniem. Hormony działające antagonistycznie w stosunku do insuliny prowadzą do nasilenia katabolizmu białek i tłuszczów. Efektem nasilonej lipolizy jest nadmiar wolnych kwasów tłuszczowych, ich zwiększona oksydacja w wątrobie oraz nasilona produkcja związków ketonowych, powodująca ketonemię i kwasicę metaboliczną. Konsekwencją narastającej kwasicy są hiperwentylacja, nudności i wymioty potęgujące odwodnienie, mogące doprowadzić do wstrząsu oligowolemicznego i śpiączki (6).

Wyrównywanie zaburzeń elektrolitowych i kwasowo-zasadowych w przebiegu cukrzycowej kwasicy ketonowej powinno odbywać się zgodnie z aktualnymi zaleceniami. Publikowane są one corocznie przez Polskie Towarzystwo Diabetologiczne w suplementcie „Diabetologii Klinicznej” (7, 8) lub dostępne na stronie [www.dk.viamedica.pl](http://www.dk.viamedica.pl).

W praktyce lekarz dyżurny wielokrotnie staje przed dylematem, jaki wybrać skład płynów nawadniających, jakie zastosować tempo nawadniania, jak dostosować przepływ insuliny. Często pomimo postępowania zgodnie z regułami uzyskuje się nieoczekiwane wyniki badań, co zmusza do modyfikowania postępowania. Zwłaszcza dzieci narażone na olbrzymi stres związany z hospitalizacją wymagają dużej czujności i częstego monitorowania parametrów biochemicznych.

Objawy rozwijającej się kwasicy ketonowej u dziecka, u którego nie postawiono jeszcze rozpoznania cukrzycy, mogą sugerować inne schorzenia. Próby

leczenia podejmowane bez wykonania badań laboratoryjnych często opóźniają prawidłowe rozpoznanie. Przyspieszony, głęboki oddech (oddech Kussmaula) bywa mylony z dusznością w przebiegu zapalenia oskrzeli, bóle brzucha mogą sugerować problemy chirurgiczne, a nudności i wymioty często są uważane za objawy infekcji przewodu pokarmowego. Ważne jest, aby przypominać pediatrom o podstawowych objawach klinicznych rozwijającej się cukrzycy u dzieci: wielomocz, nasilone pragnienie i utrata masy ciała przy początkowo zachowanym prawidłowym łaknieniu. Połączenie tych trzech objawów powinno nasunąć podejrzenie cukrzycy, a pomiar glikemii przy pomocy glukometru lub badanie ogólne moczu pozwoli na postawienie wstępnego rozpoznania i rozpoczęcie leczenia przed rozwojem ciężkiej kwasicy.

Międzynarodowy zespół ekspertów International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) opracował wytyczne postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w przypadku kwasicy ketonowej u dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1. Zostały one opublikowane w ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2009 Compendium (9). Wcześniej publikowane były rekomendacje European Society for Paediatric Endocrinology/Lawson Wilkins Paediatric Endocrine Society w 2004 roku (10) oraz American Diabetes Association w roku 2006 (11).

Kryteria biochemiczne rozpoznania kwasicy ketonowej obejmują: hiperglikemię > 200 mg/dl, pH krwi < 7,3 lub stężenie wodorowęglanów < 15 mmol/l, obecność ciał ketonowych w moczu/surowicy. Ciężką kwasicę rozpoznaje się gdy: pH < 7,1 lub  $\text{HCO}_3^-$  < 5 mmol/l (9-11).

Przedstawione poniżej przykłady wyrównywania zaburzeń dotyczą pacjentów przyjętych do szpitala ze znacznym nasileniem objawów odwodnienia i kwasicy ketonowej w momencie rozpoznania cukrzycy typu 1.

## OPIS PRZYPADKU

### Przykład 1

T.G. chłopiec lat 12; masa ciała przy przyjęciu 29 kg.

W wywiadzie od 2 tygodni obserwowano polidypsję i poliurię, widoczny spadek masy ciała oraz przez kilka dni stan podgorączkowy. Rozpoznano infekcję dróg oddechowych – leczono antybiotykiem od kilku dni. Od doby przed przyjęciem nastąpiło pogorszenie stanu ogólnego, wymioty. Chłopca skierowano do szpitala z powodu odwodnienia. Przy przyjęciu stan pacjenta oceniono jako ciężki, występowały trudności z mówieniem z powodu bardzo suchych, szorstkich śluzówek, oddech Kussmaula 52/min, HR 130/min, RR 80/60 mmHg, wzmożone napięcie mięśni brzucha, objawy rzekomootrzewnowe – *pseudoperitonitis diabetica*. Wybrane wyniki badań laboratoryjnych i zastosowane leczenie w pierwszej dobie przedstawiono w tabeli 1.

### KOMENTARZ

Początek leczenia („godzina 0”), nazywany stabilizacją stanu chorego bądź korektą odwodnienia (wstępna faza nawodnienia WFN) – zaleca się podanie zawsze

0,9% NaCl w ilości 10 ml/kg/godz. jeszcze przed uzyskaniem wyników badań laboratoryjnych. W przypadku wstrząsu można zwiększyć tempo nawadniania do 20 ml/kg/godz. lub powtórzyć dawkę, nie przekraczając 30 ml/kg/2 godz. (8). Opisywany pacjent otrzymał 17 ml/kg przez godzinę.

W badaniach pobranych przy przyjęciu do oddziału stwierdzono nietycpowo wysoki poziom Na w surowicy. U większości pacjentów z rozpoznaną kwasicią ketonową w przebiegu cukrzycy stwierdza się stężenia Na w surowicy < 135 mEq/l w efekcie przemieszczenia wody do przestrzeni zewnątrzkomórkowej (rozcieńczenie) na skutek hiperglikemii (12). Zalecane jest obliczanie skorygowanego stężenia Na (rzeczywiste stężenie sodu w surowicy): do wyniku otrzymanego z laboratorium należy dodać po 1,6 mmol sodu na każde 100 mg glukozy powyżej 100 mg/dl (8). U opisywanego pacjenta stężenie sodu wynosiło wyjściowo 152 mmol/l, a wyliczona wartość sodu skorygowanego 169,8 mmol/l  $\{152 + [(1216-100):100] \times 1,6\}$ . Stwierdzenie hipernatremii, a nawet normonatremii równoległe z wysokimi wartościami glikemii świadczy o bardzo dużej utracie wody z organizmu (13). Zastosowano do nawadniania płyn wieloelektrolitowy (PWE) (141 mmol Na/l), a po dwóch godzinach leczenia insuliną kontynuowano nawadnianie 0,45% NaCl. W 6. godzinie leczenia insuliną wynik stężenia sodu z laboratorium wyniósł 160 mmol/l, co dało wartość skorygowaną 166,7 mmol/l. Użytkaliśmy więc oczekiwany spadek Na skorygowanego (169,8-166,7) o 3,1 mmol/6 godzin, podczas gdy wyniki laboratoryjne wskazywały na nasilenie hipernatremii. W 12. godzinie leczenia skorygowane stężenie Na wynosiło 159,8 mmol/l, a w 24. godzinie leczenia – 147 mmol/l przy normoglikemii. Spadek wartości skorygowanych (169,8-147) wyniósł 22,8 mmol/l i był większy niż oczekiwany. W odwodnieniu hipertonicznym zaleca się zmniejszanie stężenie Na w surowicy w tempie nieprzekraczającym 15 mmol/24 godz.) (14) lub z szybkością 0,5 mmol/l/godz. w hipernatremii przewlekłej i do 1 mmol/l godz. w hipernatremii ostrej (15).

#### **CZY MOŻNA BYŁO INACZEJ ZAPLANOWAĆ NAWADNIANIE?**

Po stwierdzeniu znacznej hipernatremii (wyliczone stężenie Na > 160 mmol/l) należy planować wyrównywanie deficytu płynami dożylnymi na 72 godziny (14, 16) zamiast standardowo 48 godzin.

Wyliczenie zapotrzebowania podstawowego na płyny (B) dla dziecka ważącego > 20 kg: 1500 ml + 20 ml na każdy kilogram > 20 kg. U przedstawionego pacjenta 29 kg wynosiło 1680 ml. Obliczenie deficytu płynowego (C) = % odwodnienia x masa ciała (kg), u naszego pacjenta 10% (oszacowane na podstawie stanu klinicznego) dało wynik 2900 ml.

Prędkości podawania płynów można obliczyć według wzoru:

$$A = \frac{B + C - D}{48}$$

gdzie:

A – prędkość wlewu ml/godz.,

B – zapotrzebowanie dobowe na płyny x 2 (doby),

C – deficyt,

D – płyny podane w czasie stabilizacji chorego (WFN).

Można też korzystać z gotowych, podawanych w literaturze wyliczeń dla dzieci o wadze od 4 do 80 kg (9, 12). Płyny podawane doustnie muszą być uwzględnione w bilansie płynowym (17).

Przy wyrównywaniu zaplanowanym na 72 godziny należy zmodyfikować we wzorze wartość B – zapotrzebowanie dobowe na płyny x 3 (doby) i podzielić przez 72 godziny. Wyliczenia dla opisywanego pacjenta: prędkość podawania płynów 120 ml/godz. przy leczeniu zaplanowanym na 2 doby i 103 ml/godz. przy leczeniu zaplanowanym na 3 doby. Aby prowadzić tak precyzyjne nawadnianie powinno się dysponować sprawnie działającą pompą przepływową. Nie mając takiego sprzętu, można zaplanować kroplówkę o objętości 250 ml na ok. 2 godziny (nawadnianie 48 godz.) lub ok. 2,5 godziny (nawadnianie 72 godz.). U pacjentów silnie odwodnionych wskazane jest też monitorowanie zmian osmolalności osocza. Oblicza się ją, korzystając ze wzoru  $[2 \times \text{Na}^+ (\text{mEq/l})] + [\text{glikemia} (\text{mg/dl})]/18$  (8). Prawidłowa osmolalność osocza wynosi 280-300 mOsm/kg H<sub>2</sub>O. Charakterystyczna dla chorego z DKA jest zwiększona osmolalność osocza, często 300-350 mOsm/kg H<sub>2</sub>O (10). Opisywany pacjent wyjściowo miał osmolalność 371 mOsm/kg H<sub>2</sub>O. Zalecane jest stopniowe zmniejszanie osmolalności (nie więcej niż 3 mOsm/kg H<sub>2</sub>O/godz.). W tabeli 1 przedstawiono wartości wyliczone dla pacjenta: w ciągu pierwszych 25 godzin leczenia uzyskano normalizację osmolalności osocza. Spadek o 70,6 mOsm/kg H<sub>2</sub>O podzielony przez 25 godz. wyniósł 2,8 mOsm/kg H<sub>2</sub>O/godz. (wyliczone średnie tempo obniżania molalności), jednak między 3. a 6. godziną leczenia osmolalność obniżyła się nadmiernie.

Warto również zwrócić uwagę na zbyt szybkie obniżenie glikemii w pierwszych godzinach leczenia insuliną podawaną dożylnie zgodnie ze standardem 0,1 j/kg/godz. Zalecane jest obniżanie glikemii w tempie 70-90 mg na godzinę (7, 9). Aby to osiągnąć modyfikuje się prędkość wlewu insuliny. Zastosowano zwolnienie przepływu insuliny z 3 j/godz. do 2,5 j/godz., a następnie 2,0 j/godz., mimo to glikemia obniżała się zbyt szybko (-638 mg/6 godz.). Zmniejszanie przepływu insuliny przy kwasicy (w 6. godzinie leczenia pH 7,23) jest niekorzystne. Zaleca się utrzymanie przepływu 0,1 j/kg/godz. do czasu wyrównania kwasicy (16). Zalecanym postępowaniem w takim przypadku jest wcześniejsze wprowadzenie glukozy 5% do płynów nawadniających. Początkowo zastanawiano się, czy przy glikemii 629 mg/dl podanie glukozy dożylnie jest celowe, jednak wprowadzenie do nawadniania glukozy (płyn 1:1) w 7. godzinie leczenia (przy glikemii 426 mg/dl) pozwoliło zahamować szybkie obniżanie glikemii i prowadzić dalsze leczenie przy bezpiecznych wahaniami

**Tabela 1.** Wybrane wyniki badań i zastosowane leczenie u chłopca T.G., lat 12, masa ciała przy przyjęciu 29 kg.

Godzina	Glikemia	Ins/godz.	Na	Na/skor	Osmolalność	K	Ca	pH	CO <sub>2</sub>	HCO <sub>3</sub>	Płyn i.v.	Płyn p.o.	Mocz	Bilans
WFN	1216		152	169,8	371,5	5,5	5,1	7,00	14,1	3,5	500 ml 0,9% NaCl			
1	1138	3,0						7,06	14,7	4,70	250 ml PWE + 5 mEq K <sup>+</sup>			
2	1066	3,0												
3	907	2,5	159	171,9	368,4	5,2		7,16	16,3	6,10	250 ml 0,45% NaCl + 5 mEq K <sup>+</sup>			
4	781	2,5												
5	629	2,0									250 ml 0,45% NaCl + 8 mEq K <sup>+</sup>			
6	520	2,0	160	166,7	348,8	4,6	4,6	7,23	21,0	8,70				
		15,0									1250 ml	100	-550	+800
7	426	2,0									250 ml PK 1:1 + 8 mEq K <sup>+</sup>			
8	462	2,0												
9	390	2,0	159	163,6	339,6	4,50		7,25	22,7	9,80	250 ml 0,45% NaCl + 8 mEq K <sup>+</sup>			
10	311	2,0												
11	285	2,0									250 ml PK 1:1 + 8 mEq K <sup>+</sup>			
12	277	2,0	157	159,8	329,4	5,00		7,30	30,1	15,20				
		12,0									750 ml	200	-450	+500
13	250	2,0									250 ml PK 1:1 + 6 mEq K <sup>+</sup>			
14	293	2,0												
15	320	2,5	154	157,5	325,7	3,90	4,60				250 ml PK 1:1 + 10 mEq K <sup>+</sup>			
16	360	2,5												
17	347	2,5									250 ml PK 1:1 + 10 mEq K <sup>+</sup>			
18	268	2,5	150	152,7	314,8	4,10		7,32	32,5	17,80				
		14,0									500 ml	250	-380	+370
19	179	2,0									250 ml PK 1:1 + 10 mEq K <sup>+</sup>			
20	157	2,0												
21		2,0	149			3,30					250 ml PK 1:1 + 12 mEq K <sup>+</sup>			
22	132	2,0												
23		2,0									250 ml PK 1:1 + 12 mEq K <sup>+</sup>			
24	125	2,0	147	147,3	300,8	3,50	5,1	7,37	37,0	21,20				
		12,0									500 ml	300	-420	+380
<b>SUMA</b>		<b>53,0</b>									<b>3000 ml</b>	<b>850 ml</b>	<b>-1800 ml</b>	<b>2050 ml</b>

glikemii do czasu wyrównania kwasicy. Rutynowo dodaje się glukozę do kroplówki nawadniającej przy glikemii < 300 mg/dl (7, 16).

W trakcie pierwszej doby leczenia samopoczucie pacjenta znacznie się poprawiło, ustąpiła duszność, pacjent przestał wymiotować, stopniowo zwiększała się ilość płynów przyjmowanych doustnie. Uzyskano dodatni bilans płynów, ok. 2050 ml. Tętno i ciśnienie znormalizowały się. Nie obserwowano bólu głowy ani objawów neurologicznych mogących wskazywać na zagrożenie obrzękiem mózgu.

### Przykład 2

N.T. chłopiec lat 9; masa ciała przy przyjęciu 23,6 kg.

W wywiadzie od 4 tygodni polidypsja i poliuria, ubytek masy ciała 4 kg, osłabienie. Zgłosił się do Izby Przyjęć z powodu wymiotów, bólu brzucha. Wykonano badanie ogólne moczu – glukozuria, ciała ketonowe. Przyjęty do oddziału. Przy przyjęciu stan średni, suche śluzówki, obniżona elastyczność skóry, przyspieszony oddech 44/min, HR 126/min, RR 95/55 mmHg, stan zapalny napletka. Wybrane wyniki badań laboratoryjnych i zastosowane leczenie w pierwszej dobie przedstawiono w tabeli 2.

### KOMENTARZ

Kwasica ketonowa w cukrzycy przebiega z dużym niedoborem potasu spowodowanym wielodniową diurezą osmotyczną. Mimo znacznych niedoborów w organizmie, jego stężenie w surowicy może być długo zachowane w granicach normy lub nawet zwiększone – zwłaszcza w przypadku nasilonej kwasicy. Przy wyjściowej wartości u opisywanego pacjenta  $K^+$  3,6 mEq/l i kwasicy pH 7,13 należało zachować dużą czujność.

Deficyt potasu w DKA (8) ocenia się na 3-5 mEq/kg m.c. + zapotrzebowanie podstawowe 2 mEq/kg m.c., łącznie zapotrzebowanie maksymalne 7 mEq/kg m.c. x 23,6 kg = 165 mEq. Jest to ilość potasu trudna do podania w czasie jednej doby leczenia, zaleca się uzupełnianie w pierwszej dobie nie więcej niż 50% deficytu. Dla pełnego uzupełnienia niedoborów wewnątrzkomórkowych konieczna jest kontynuacja suplementacji doustnej 0,5-1 mEq/kg m.c./dobę przez kolejnych 5-7 dni. Przy wyjściowym stężeniu  $K^+$  < 3,3 mEq zaleca się opóźnić podawanie insuliny (6). Po wstępnym nawodnieniu 10 ml/kg m.c./godz. 0,9% NaCl, od 1. godziny leczenia insuliną zastosowano stężenie potasu w płynie kroplówkowym 4 mEq/100 ml. W 3. godzinie leczenia poziom  $K^+$  obniżył się do 3,1 mEq/l, zwiększono ilość podawanego  $K^+$  do 6 mEq/100 ml (zalecana wartość maksymalna przy wenflonie założonym do naczyń obwodowych). Wyższe stężenie wymagałoby założenia wkłucia centralnego i podawania do żyły głównej (18). Ponieważ pacjent przyjmował płyny doustnie i nie wymiotował, podano 10 mEq doustnie (kalipoz). W 6. godzinie leczenia stężenie potasu obniżyło się do 2,5 mEq/l – w trakcie wyrównywania kwasicy – potas przemieszczał się do komórek. W przebiegu hipokaliemii wystąpić może niewydolność mięśni oddechowych, wzrasta ryzyko zaburzeń czynności mięśnia ser-

cowego (częstoskurcz, skurcze dodatkowe, migotanie komór), pacjent powinien być podłączony do kardiomonitora (18). Zalecana podaż potasu (6) przy stężeniu w surowicy < 3,0 mEq/l to 0,6 mEq/kg m.c./godz. x 23,6 kg = 14 mEq/godz. wymagałaby dwukrotnego zwiększenia ilości płynów podawanych dożylnie, tj. 10 ml/kg/h, i założenia prawdopodobnie trzeciego dojścia dożylnego ze względu na reakcję bólową przy szybkim podawaniu płynów z potasem. Aby tego uniknąć wstrzymano podaż insuliny, podano ponownie 10 mEq potasu doustnie w postaci syropu. Po godzinie ponownie podłączono insulinę w dawce zredukowanej o 50% (1 j/godz.) i kontynuowano nawadnianie płynem kroplówkowym z  $K^+$  6 mEq/100 ml z zalecaną prędkością 5 ml/kg m.c./godz. Kolejne badanie jonów wykazało wzrost poziomu potasu do wartości 3,1 mEq/l. Przewidywaną konsekwencją takiego leczenia było przejściowe nasilenie kwasicy (kontrola w 9. i 12. godzinie leczenia). Od 11. godziny leczenia włączono płyny z glukozą, płyn kroplówkowy PK 2:1 o stężeniu glukozy 3,3%. Dopiero po osiągnięciu stężenia  $K^+$  3,6 mEq/l przyspieszono przepływ insuliny do 1,5 j/godz. Po 24 godzinach uzyskano zadawalające wyrównanie kwasicy pH 7,34 i bezpieczny poziom potasu 3,6 mEq/l, łącznie pacjent otrzymał 160 mEq  $K^+$  dożylnie i 30 mEq doustnie (ok. 8 mEq/kg m.c./dobę). Zaleca się nie przekraczać dobowej dawki potasu 5-7 mEq/kg m.c. (18), jednak w przypadku tego pacjenta niedobór potasu musiał być szczególnie duży. W trakcie leczenia nie obserwowano zaburzeń czynności serca.

### Przykład 3

A.R. dziewczynka 7,5 roku; ciężar ciała przy przyjęciu 25,5 kg.

Wywiad: w 4. dniu pobytu na zielonej szkole wieczorem dziewczynka raz wymiotowała, rano była nadmiernie senna. Powiadomiono matkę, która odebrała dziecko. W domu badana przez lekarza – stwierdził cechy odwodnienia (podsychające śluzówki, zapadnięte gałki oczne) i skierował do szpitala. W izbie przyjęć: podsypiająca, ale okresowo niespokojna, przyśpieszony, pogłębiony oddech, pomiar glikemii glukometrem – 426 mg/dl. Dziewczynkę przyjęto do oddziału. Przy przyjęciu stan ciężki, bardzo suche śluzówki, obniżona elastyczność skóry, zapach acetonu z ust, cechy centralizacji krążenia, wydłużony powrót kapilarny 3-4 sekundy, wzdęty, napięty brzuch, perystaltyka obecna, tachykardia 120/min, ciśnienie 85/45 mmHg. Uzupełniono wywiad – schudła 3 kg, od miesiąca oddawała więcej moczu. Wybrane wyniki badań laboratoryjnych i zastosowane leczenie w pierwszej dobie przedstawiono w tabeli 3.

### KOMENTARZ

Ze względu na nasilone objawy odwodnienia we wstępnej fazie nawodnienia zastosowano przepływ 20 ml/kg/godzinę soli fizjologicznej, uzyskując poprawę stanu krążenia (wzrosło ciśnienie do 100/50 mmHg,

**Tabela 2.** Wybrane wyniki badań i zastosowane leczenie u chłopca N.T., lat 9, masa ciała przy przyjęciu 23,6 kg.

Godzina	Glikemia	Ins/godz.	Na	K	pH	CO <sub>2</sub>	HCO <sub>3</sub>	Płyn i.v.	Płyn p.o.	Mocz	Bilans
WFN	424		133	3,6	7,13	16,0	6,3	250 ml 0,9% NaCl		100	
1	364	2,0						250 ml 0,9% NaCl + 10 mEq K <sup>+</sup>			
2	291	2,0							100 ml	200	
3	276	2,0	135	3,1	7,19	18,2	7,40	250 ml PWE + 15 mEq K <sup>+</sup>	10 mEq K <sup>+</sup>		
4	253	2,0							1 ww + 100 ml		
5	323	2,0						250 ml PWE + 15 mEq K <sup>+</sup>			
6	301	2,0	138	2,5	7,27	23,4	8,10			1 ww + 100 ml	300
		12,0						1000 ml + 40 mEq K <sup>+</sup>	300 ml + 10 mEq K <sup>+</sup>	-600	700
7	255	0,0						250 ml p. Ringera + 15 mEq K <sup>+</sup>	100 ml		
8	298	1,0							10 mEq K <sup>+</sup>		
9	294	1,0	138	3,10	7,25	23,0	7,90	250 ml p. Ringera + 15 mEq K <sup>+</sup>		200	
10	265	1,0							50 ml		
11	220	1,0						250 ml PK 2:1 + 15 mEq K <sup>+</sup>			
12	183	1,0	140	3,20	7,24	21,9	7,80				300
		5,0						750 ml + 45 mEq K <sup>+</sup>	160 ml + 10 mEq K <sup>+</sup>	-500	410
13	161	1,0						250 ml PK 2: + 15 mEq K <sup>+</sup>	50 ml		
14	179	1,0							10 mEq K <sup>+</sup>		
15	152	1,0	139	3,40	7,28	30,3	9,70	250 ml PK 2: + 15 mEq K <sup>+</sup>		200	
16	147	1,0									
17	133	1,0						250 ml PK 2:1 + 15 mEq K <sup>+</sup>	2 ww + 100 ml		
18	176	1,0	140	3,60	7,29	30,8	10,40				180
		6,0						750 ml + 45 mEq K <sup>+</sup>	160 ml + 10 mEq K <sup>+</sup>	-380	520
19	181	1,5						250 ml glukozy 5% + 10 ml 10% NaCl + 15 mEq K <sup>+</sup>	100 ml		
20	164	1,5								150	
21	130	1,5 + 1/ww	135	3,70	7,32	34,0	14,10	250 ml glukozy 5% 15 ml 10% NaCl + 15 mEq K <sup>+</sup>	3 ww		
22	146	1,5 + 1/ww							200 ml	140	
23	128	1,5						250 ml glukozy 5% 15 ml 10% NaCl + 15 mEq K <sup>+</sup>			
24	119	1,5	137	3,60	7,34	36,5	18,30				160
		11,00						500 ml + 30 mEq K <sup>+</sup>	300 ml	-450	350
<b>SUMA</b>		<b>34,0</b>						<b>3000 ml + 160 mEq K<sup>+</sup></b>	<b>920 ml + 30 mEq K<sup>+</sup></b>	<b>-1930</b>	<b>1990</b>

Tabela 3. Wybrane wyniki badań i zastosowane leczenie u dziewczynki A.R., lat 7,5, masa ciała przy przyjęciu 25,5 kg.

Godzina	Glikemia	Ins/godz.	Na	K	P	Ca	pH	CO <sub>2</sub>	HCO <sub>3</sub>	Płyn i.v.	Płyn p.o.	Mocz	Bilans	
WFN	554		139	5,1	3,7	5,7	6,99	12	3,1	500 ml 0,9% NaCl	1 x wymioty	100 ml		
1	456	2,0								250 ml 0,9% NaCl, 4 ml 15% KCl	100 ml woda			
2	375	2,0	140	4,7	2,1	5,3	7,01	10	2,8					
3	320	2,0								250 ml 5% glukozy 5 ml 15% KCl	1 x wymioty	350 ml		
4	287	2,0					7,16	16	7,2	20 ml 8,4% NaHCO <sub>3</sub>				
5	279	2,0								250 ml 0,9% NaCl	100 ml woda			
6	268	2,0	137	3,7	1,2	5,3	7,18	20	8,6	5 ml 15% KCl	1 x wymioty			
		12,0									1275 ml	sonda do żołądka	450 ml	+825 ml
7	290	2,5								250 ml 0,9% NaCl				
8	261	2,5								2 ml Addiphos, 3 ml 15% KCl		cewnik Foleya		
9	239	2,5	136	3,9	1,5	5,0	7,23	26	11,9	100 ml Mannitol 20%	TK głowy			
10	270	3,0								250 ml PK 2:1				
11	254	3,0								2,5 ml Addiphos				
12	227	3,0	141	3,3	1,8		7,25	27	14,1	2,5 ml 15% KCl				
		16,5									600 ml	0	750 ml	-150 ml
13	192	2,5								250 ml PK 2:1				
14	154	2,5								20 ml 40% glukozy				
15	107	2,0	141	2,7	1,6		7,30	30	15,2	7 ml 15% KCl				
16	142	2,0								250ml PK 2:1				
17	121	1,5								30 ml 40% glukozy				
18	136	1,5	139	3,2	1,7	5,2	7,33	32	16,7	7 ml 15% KCl				
		12,0									550 ml	0	420 ml	+130 ml
19	99	1,3								250 ml PK 2:1				
20	132	1,3								20 ml 40% glukozy				
21	149	1,3								7 ml 15% KCl				
22	128	1,3								250 ml PK 2:1				
23	136	1,3								20 ml 40% glukozy				
24	141	1,3	141	3,6	2,2	5,0	7,38	33	18,9	7 ml 15% KCl				
		7,8									540 ml	0	350 ml	+190 ml
SUMA		48,3									2965 ml		1970 ml	+995

powrót kapilarny 2-3 sekundy. Równolegle z włączeniem insuliny krótko działającej we wlewie dożylnym z szybkością 2 j/godz. kontynuowano nawadnianie solą fizjologiczną w ilości 5 ml/kg/godz. Przy nasilonej kwasicy (pH 6,99) powstaje pytanie, czy należy stosować dwuwęglany. Wskazania do ich podawania zmieniały się na przestrzeni ostatnich 20 lat. W 1990 roku w zaleceniach znajdujemy wartość pH < 7,2 jako granicę zastosowania NaHCO<sub>3</sub>, w 1995 roku alkalizację zalecano przy pH < 7,15 (19). W 1999 roku jako wartość graniczną przyjęto pH < 7,0 (20), zaś międzynarodowy zespół ekspertów ESPE/LWPES w kompendium opublikowanym w 2004 roku (10) podaje wartość pH < 6,9 jako wskazanie do ewentualnego zastosowania terapii dwuwęglanami. Obecnie uważa się, że wskazania do zastosowania dwuwęglanów w terapii kwasicy ketonowej u pacjentów pediatrycznych są bardzo ograniczone. Kierować się należy nie tylko wartością pH krwi, lecz również obecnością poważnych zaburzeń ze strony układu sercowo-naczyniowego czy występowaniem zagrażającej życiu hiperkaliemii (6, 9, 12). Nie należy podawać dwuwęglanów we wstępnej fazie nawadniania. Wyrównywanie kwasicy następuje stopniowo w trakcie prowadzonego nawodnienia i insulinoterapii. Podawana dożylnie insulina hamuje ketogenezę, a nawodnienie poprawia perfuzję obwodową i utlenowanie tkanek (21).

U opisywanej pacjentki po wstępnym nawodnieniu i 2 godzinach leczenia insuliną nie nastąpiła poprawa parametrów gospodarki kwasowo-zasadowej, a gdy ponownie wystąpiły wymioty, podjęto decyzję o podaniu dwuwęglanów. Rekomendowana dawka to 1-2 mmol 8,4% NaHCO<sub>3</sub>/kg m.c. podana w wolnym wlewie kroplowym 60-120 min (9). W czasie 3. i 4. godziny pacjentka otrzymała 20 ml dwuwęglanów w roztworze glukozy z dodatkiem potasu. Kontrolna gazometria wykazała wzrost pH i HCO<sub>3</sub> (osiągnęła zalecany poziom HCO<sub>3</sub> 13-15 mmol), nie było wskazań do kontynuacji podawania NaHCO<sub>3</sub>. W 6. godzinie leczenia ponownie wystąpiły wymioty – kontrolna gazometria i poziom elektrolitów bez niepokojących odchyłeń poza szybko obniżającym się poziomem fosforanów, pacjentka była konsultowana przez chirurga, który stwierdził: brzuch miękki, bez obrony mięśniowej, prawidłowa perystaltyka. Założono sondę nosowo-żołądkową dla ewakuacji treści żołądka w celu prewencji zachyłstowego zapalenia płuc (12). Kontynuowano nawadnianie solą fizjologiczną z dodatkiem fosforanu potasu i chlorku potasu. Prospektywne, randomizowane badania nie potwierdziły korzystnego wpływu suplementacji fosforanów na przebieg kwasicy ketonowej (22), jednak w sytuacji hipofosfatemii < 1,0 mg/dl oraz u pacjentów z anemią, niewydolnością krążeniowo-oddechową, zaleca się podać fosforanów 1,5-2,5 mmol/godz. (13, 16). Zwrócono uwagę na długą przerwę w oddawaniu moczu, palpacyjnie wyczuwalny był wypełniony pęcherz znacznie powyżej spojenia łonowego (atonja pęcherza? zapa-

lenie cewki moczowej? zaburzenia świadomości?). W 8. godzinie leczenia założono dziewczynce cewnik Foleya.

Ocena stanu neurologicznego była dość trudna ze względu na obserwowane, od chwili przyjęcia do oddziału, okresowe pobudzenie, występujące naprzemiennie z fazami senności i zaburzonego kontaktu. W skali Glasgow w 8. godzinie pacjentka była oceniona na 12 punktów przy maksymalnych 19 punktach. Poproszony na konsultację anestezjolog nie zakwalifikował dziecka do leczenia w OIT. Wykonano tomografię komputerową głowy: układ komorowy dość wąski, symetryczny, nieprzemieszczony, przestrzenie płynowe przymózgowe wąskie, zachowane; wniosek: obraz może odpowiadać obrzękowi mózgu o niewielkim stopniu zaawansowania. Podano pacjentce dożylnie manitol 20%. Zalecana dawka 0,5-1 g/kg m.c. na dawkę (tj. 2,5-5 ml/kg m.c./dawkę) w czasie 15-20 minut (16), inne zalecane postępowanie to 3% NaCl w ilości 5-10 ml/kg m.c. przez 5-10 min (9). Zwolniono również tempo nawadniania o 1/3 (7). Nie obserwowano u pacjentki bólu głowy, zwolnienia czynności serca, wzrostu ciśnienia tętniczego krwi, zaburzeń saturacji, drgawek. W przypadku wystąpienia powyższych objawów zaleca się natychmiastowe rozpoczęcie leczenia przeciwobrzękowego, a wykonanie badań obrazowych należy rozważyć dopiero po ustabilizowaniu stanu chorego. Autorzy zwracają uwagę, że obniżanie się poziomu sodu w surowicy lub brak wzrostu stężenia Na w kolejnych badaniach pomimo obniżania się glikemii może być markerem rozwijającego się obrzęku mózgu. Przy narastającej pierwotnie hiperosmolalności osocza komórki nerwowe wytwarzają w czasie ok. 4-6 godzin organiczne osmolity (gutaminę, taurynę, fosfokreatynę), aby podnieść wewnątrzkomórkową osmolalność i zabezpieczyć mózg przed ucieczką wody i kurczeniem się. Ponieważ osmolity rozpadają się wolno, szybkie zmniejszanie stężenia sodu w przestrzeni pozanaczyniowej w trakcie nawadniania może spowodować odwrócenie gradientu osmotycznego i przemieszczenie wody do komórek ośrodkowego układu nerwowego – obrzęk mózgu (15).

Analizując przebieg leczenia pod kątem czynników sprzyjających rozwojowi obrzęku mózgu, nie stwierdzono zbyt szybkiej podaży płynów i.v. (> 50 ml/kg m.c. w ciągu pierwszych 4 godzin), za szybkiego obniżania glikemii (> 90 mg/godz.), zbyt szybkiego obniżenia osmolalności surowicy (> 3 mOsm/kg H<sub>2</sub>O/godz.) (16). Do czynników ryzyka w przypadku naszej pacjentki zaliczyć można podać NaHCO<sub>3</sub>, a brak wzrostu poziomu Na w trakcie terapii mógł być sygnałem o zagrożeniu tym powikłaniem. Po podaniu mannitolu obserwowano poprawę stanu neurologicznego: ustąpiło okresowe pobudzenie, pacjentka nawiązywała kontakt logiczny, była senna (deficyt snu w wywiadzie), ale adekwatnie reagowała na bodźce. Opisana pacjentka hospitalizowana była w 2004 roku. W ostatnich 10 latach nie odnotowaliśmy przypadku ciężkiej kwasicy ketonowej wymagającej podania dwuwęglanów.



## PODSUMOWANIE

W wielu ośrodkach na świecie prowadzone są randomizowane, prospektywne badania mające na celu porównanie różnych metod nawaniania w przebiegu leczenia kwasicy ketonowej u dzieci z cukrzycą. Celem tych badań jest wypracowanie zasad postępowania, aby zminimalizować ryzyko wystąpienia obrzęku mózgu – najgroźniejszego powikłania w przebiegu DKA (23).

Mimo dużego postępu w poznawaniu patomechanizmów zaburzeń metabolicznych związanych z niedoborem insuliny i opracowania szczegółowych zaleceń dotyczących prowadzenia leczenia w przebiegu DKA, trzeba pamiętać, że „nie ma dwóch identycznych cukrzyń”. Konieczne jest indywidualne postępowanie terapeutyczne uwzględniające na bieżąco wszystkie informacje o zmieniającym się stanie metabolicznym pacjenta.

## PIŚMIENNICTWO

1. Szypowska A, Skórka A: The risk factors of ketoacidosis in children with newly diagnosed type 1 diabetes mellitus. *Pediatric Diabetes* 2011; 12: 302-306.
2. Dabelea D, Rewers A, Stafford JM et al.: Trends in the Prevalence of Ketoacidosis at Diabetes Diagnosis: the search for Diabetes in Youth Study. *Pediatrics* 2014; 133: e938-e945.
3. Rewers A, Klimesmith G, Davis C et al.: Presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes mellitus in youth: The Search for Diabetes in Youth Study. *Pediatrics* 2008; 121: 1258-1266.
4. Hanas R, Lindgren F, Lindblad B: A 2-yr notional population study of pediatric ketoacidosis in Sweden: predisposing conditions and insulin pump use. *Pediatric Diabetes* 2009; 10: 33-37.
5. Levy-Marchal C, Patterson C, Green A: Geographical variation of presentation at diagnosis of type 1 diabetes in children: the EURODIAB study. *European and Diabetes. Diabetologia* 2001; 44 (suppl. 3): B75-B80.
6. Otto-Buczkowska E: Ostre powikłania w przebiegu cukrzycy typu 1. [W:] Otto-Buczkowska E (red.): *Cukrzyca typu 1*. Cornetis, Wrocław 2006: 183-220.
7. Cukrzyca u dzieci i młodzieży. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2014. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. *Diabetologia Kliniczna* 2014; 3 (supl. A): A41-A46.
8. Postępowanie w ostrych powikłaniach cukrzycy w przebiegu hiperglikemii. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2014. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. *Diabetologia Kliniczna* 2014; 3 (supl. A): A26-A28.
9. Wolfsdorf J, Craig ME, Daneman D et al.: Diabetic ketoacidosis in children and adolescent with diabetes. *ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2009 Compendium. Pediatric Diabetes* 2009; 10: 118-133.
10. Dunger DB, Sperling MA, Acerini CL et al.: European Society for Paediatric Endocrinology/Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 113: e133-140.
11. Wolfsdorf J, Glaser N, Sperling MA: American Diabetes Association. Diabetic ketoacidosis in infants, children, and adolescents: A consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2006; 29: 1150-1159.
12. Pietrzak I, Szadkowska A: Cukrzycowa kwasica ketonowa u dzieci i młodzieży chorującej na cukrzycę typu 1. *Stand Med, Pediatr* 2010; 7: 407-417.
13. Kitabchi AE, Umpierrez GM, Murphy MB et al.: Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24: 131-153.
14. Illing S, Spranger S: *Pediatrica. Seria poradników klinicznych*. Wydanie polskie pod red. P. Albrechta, Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner, Wrocław 2001: 424-439.
15. Buda P, Książyk J: Leczenie zaburzeń gospodarki sodowej u dzieci. *Stand Med, Pediatr* 2011; 8: 926-937
16. Ciechanowska M, Starzyk J: Kwasica ketonowa w przebiegu cukrzycy typu 1 u dzieci. Rozpoznanie i leczenie chorego w pierwszej dobie hospitalizacji. *Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii* 2009; 5(1): 28-35.
17. Trippenbach-Dulska H: Kwasica ketonowa w cukrzycy typu 1 u dzieci. *Nowa Pediatr* 2004; 4: 141-145.
18. Buda P, Książyk J: Leczenie zaburzeń gospodarki potasowej u dzieci. *Stand Med, Pediatr* 2012; 9: 91-98.
19. Simonides-Ławecka A: Kwasica ketonowa. [W:] Simonides-Ławecka A (red.): *Cukrzyca u dzieci*. PZWL, Warszawa 1995; 92-109.
20. Otto Buczkowska E, Kinalska I: Hiperglikemia. [W:] Otto-Buczkowska E (red.): *Cukrzyca wieku rozwojowego*. Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner, Wrocław 1999: 112-118.
21. Kuczerowski R, Godziejewska-Zawada M, Karnafel W: Cukrzycowa kwasica ketonowa. *Med Dypł* 2008; 11(14): 46-49.
22. Fisher JN, Kitabchi AE: A randomized study of phosphate therapy in the treatment of diabetic ketoacidosis. *J Clin Endocrinol Metab* 1983; 57: 177-180.
23. Glaser NS, Ghetti S, Casper TC et al.: Pediatric diabetic ketoacidosis, fluid therapy, and cerebral injury: the design of a factorial randomized controlled trial. *Pediatric Diabetes* 2013; 14: 435-446.

otrzymano/received: 02.07.2014  
zaakceptowano/accepted: 19.09.2014