



Österreichische
Sozialversicherung

Diabetische Ketoazidose im Kindes- und Jugendalter

Typ 1 Diabetes mellitus (T1D) ist eine der häufigsten chronischen Stoffwechselerkrankungen im Kindes- und Jugendalter. Die Inzidenz des T1D ist in den letzten 20 Jahren stark gestiegen, sowohl weltweit als auch in Österreich.



Autorin:

Priv. Doz. Dr. Elke Fröhlich-Reiterer
Universitätsklinik für Kinder- und
Jugendheilkunde Graz
Klinische Abteilung für allgemeine Pädiatrie
Bereich Diabetes und Endokrinologie
Medizinische Universität Graz



Foto: iStockphoto.com/Shutterstock.com

Diabetische Ketoazidose

Die diabetische Ketoazidose (DKA) ist die Hauptursache für die Mortalität und Morbidität von Kindern mit Typ 1 Diabetes.

Die DKA wird durch einen Insulinmangel und zusätzlich vermehrter Ausschüttung von kontrainisulinen Hormonen, wie Glukagon, Katecholaminen, Cortisol und Wachstumshormon verursacht. Dies führt zu einer verschlechterten peripheren Glukoseverwertung, Glykogenolyse und vermehrten Glukoneogenese, woraus eine Hyperglykämie und Hyperosmolalität

resultieren. Die dadurch gesteigerte Lipolyse geht mit der Bildung von Ketonkörpern einher, welche in Folge eine Ketonämie und damit eine metabolische Azidose verursacht. Hyperglykämie und Azidose führen zu einer osmotischen Diurese, die wiederum Dehydratation und Elektrolytverlust zur Folge hat, und damit ein prärenales Nierenversagen verursachen kann, das die Azidose zusätzlich verstärkt. (Abbildung 1)

Die DKA kann bei Kindern und Jugendlichen sowohl bei Erstmanifestation der Erkrankung, als auch als Komplikation bei bereits bestehendem Diabetes auftreten.

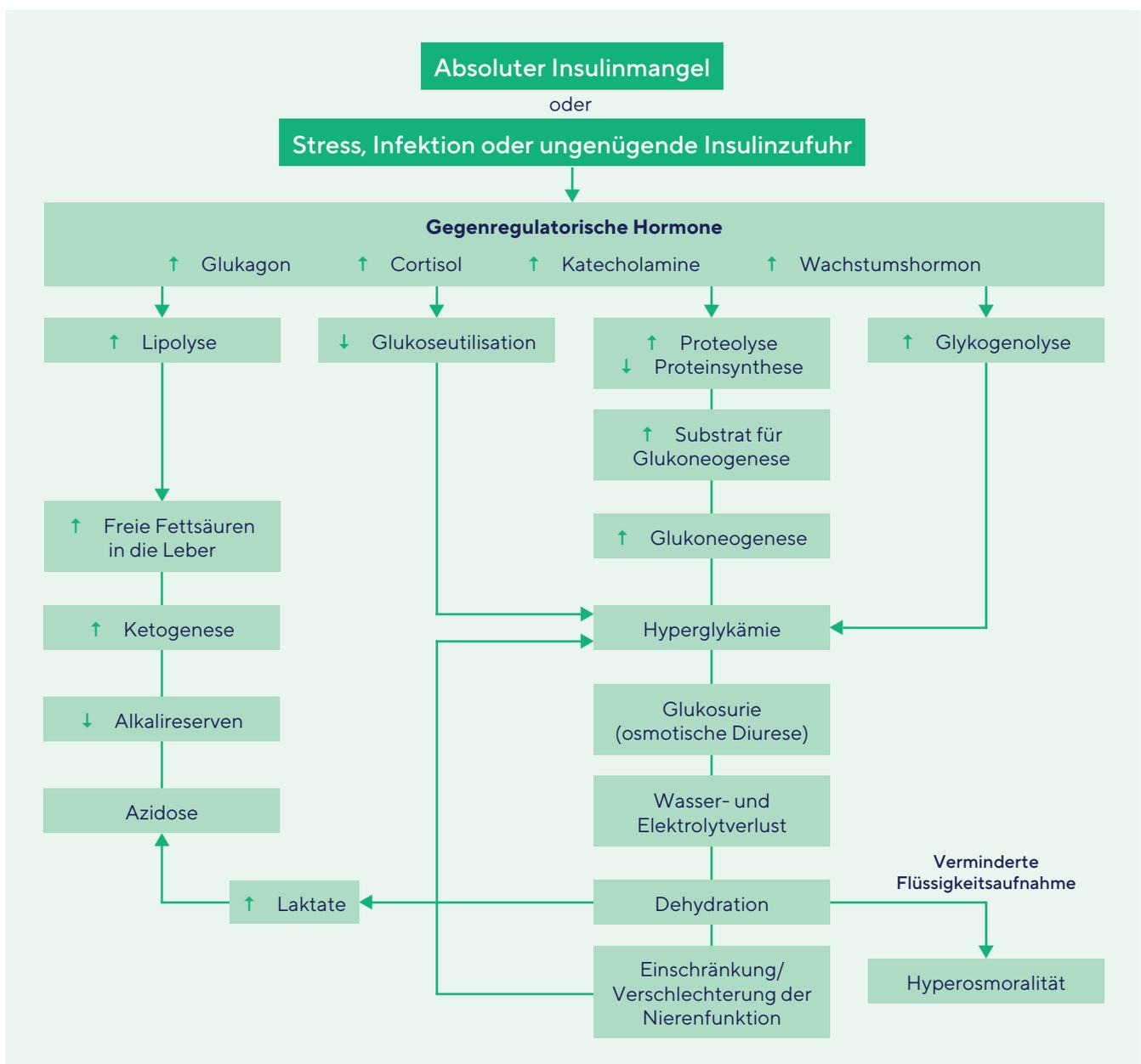


Abbildung 1: Pathogenese der diabetischen Ketoazidose nach Wolfsdorff et al., Pediatric Diabetes 2014; 15:154

Definition

Die biochemischen Kriterien der diabetischen Ketoazidose sind:

Hyperglykämie

mit Blutglukosewerten über 200 mg/dl

Venöser pH-Wert < 7,3 und/oder

Bikarbonat < 15 mmol/l und/oder

Blutketon \geq 3 mmol/l

bzw. mäßige bis starke Ketonurie

Je nach Schweregrad kann die DKA weiter unterteilt werden in:

- **Milde DKA**
venöser pH < 7,3; Bikarbonat: < 15 mmol/L
- **Mäßige DKA**
venöser pH < 7,2; Bikarbonat: < 10 mmol/L
- **Schwere DKA**
venöser pH < 7,1; Bikarbonat: < 5 mmol/L

Symptome und Diagnose

Die typischen Symptome bei Typ 1 Diabetes Erstmanifestation im Kindes- und Jugendalter sind:

- Polyurie
- Polydipsie
- Enuresis (Wiedereinnässen)
- Gewichtsabnahme
- Übelkeit, Erbrechen
- Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Leistungsverminderung
- Sehstörungen und/oder
- Vaginalsoor

Kinder präsentieren sich aber nicht immer mit diabetesspezifischen Symptomen. Oft erfährt man die typischen Symptome wie Polyurie, Polydipsie und Gewichtsverlust nur durch gezieltes Nachfragen.

Die Symptome einer Ketoazidose bestehen in Polydipsie und Polyurie. Später treten Zeichen der hypertonen Dehydratation hinzu:

- Exsikkose
- Trockene Haut und Schleimhäute
- Belegte trockene Zunge
- Eingesunkene Augäpfel

Im fortgeschrittenen Zustand finden sich eine tiefe beschleunigte Atmung (Kußmaul'sche Atmung) und Azeton-Geruch in der Ausatemluft. Auch abdominelle Beschwerden, wie Übelkeit, Bauchschmerzen und Erbrechen treten häufig auf.

Hinweise für ein sich entwickelndes Hirnödem sind Kopfschmerzen, Unruhe- und Angstzustände. Schließlich kann es zu Bewusstseinsstörungen bis zur Bewusstlosigkeit kommen.

Je jünger die Kinder bei der Manifestation sind, desto unspezifischer und schwerer kann diese sein, speziell bei Kindern unter 2 Jahren. Jüngere Kinder entgleisen schneller als Erwachsene und müssen deshalb möglichst rasch einem pädiatrischem Diabeteszentrum zugewiesen werden, um die Rate der diabetischen Ketoazidosen (DKA) zu senken.

Diagnostik

Die Diagnose der DKA wird mittels Blutglukosewert, Säure-Basen-Haushalt (SBH) und Ketonbestimmung in Blut oder Harn gestellt (siehe Definition).

Ursache und Risikofaktoren

Die DKA kann bei Kindern und Jugendlichen sowohl bei Erstmanifestation der Erkrankung, als auch als Komplikation bei bereits bestehendem Diabetes auftreten.

Die Frequenz der DKA wird in Europa und Nordamerika bei Erstmanifestation zwischen 15–70 % angegeben. Die Inzidenzraten der DKA korrelieren invers mit der regionalen Diabetesinzidenzrate. Das bedeutet, dass Länder mit einer hohen Diabetesinzidenz eine niedrigere DKA-Rate haben. Ebenso konnte gezeigt werden, dass die Ketoazidoserate bei Erstmanifestation erhöht ist bei:

- Kleinen Kindern (< 4 Jahren),
- Kindern und Jugendlichen ohne Verwandte ersten Grades mit T1D
- Migrationshintergrund und in Familien mit niedrigem sozio-ökonomischen Status

Das Risiko bei bereits bestehendem T1D eine DKA zu entwickeln ist erhöht bei:

- Kindern mit schlechter Stoffwechselkontrolle oder vorangegangener DKA
- Jugendlichen Mädchen
- Kindern mit psychiatrischen Erkrankungen (inklusive Essstörungen)
- Kindern und Jugendlichen mit schwierigen Familienumständen und mit Migrationshintergrund

Ein häufiger Grund einer DKA bei bestehendem T1D ist auch das Fehlverhalten bei Erkrankung (Erbrechen wird als Gastroenteritis interpretiert und nicht als DKA). Auch eine Unterbrechung der Insulinzufuhr bei Insulinpumpentherapie (Pumpen- oder Katheterdefekt) kann eine Ursache einer DKA sein.

Therapie

Die Behandlung und Überwachung von Kindern und Jugendlichen mit DKA sollte an pädiatrischen Abteilungen durchgeführt werden, die über Erfahrung in diesem Gebiet verfügen. Die Möglichkeit einer intensiven ärztlichen, pflegerischen und biochemischen Überwachung muss gesichert sein. An diesen Abteilungen sollten klare schriftliche Leitlinien zur DKA-Therapie vorliegen.

Die Ziele der Behandlung sind:

Korrektur der Azidose und der Ketose

Korrektur der Dehydratation

Normalisierung des Blutzuckers

Überwachung bezüglich DKA-Komplikationen

Identifikation und Behandlung von auftretenden Komplikationen

Die Therapie besteht aus Flüssigkeits-, Elektrolyt- (Kalium) und Insulinsubstitution (über 24–48 Stunden). Mit einer iv-Flüssigkeitssubstitution sollte unverzüglich, noch vor Beginn der Insulin- und Elektrolytsubstitution, in Form von 0,9 % NaCl-Lösung begonnen werden. Vor Beginn der Kaliumsubstitution sollte die Diurese bzw. Nierenfunktion gesichert werden.

Komplikationen bei DKA

Mögliche Komplikationen der DKA-Therapie können folgende sein: inadäquate Rehydratation, Hypoglykämie, Hypokaliämie, hyperchlorämische Azidose und vor allem das Hirnödem.

Das Hirnödem ist eine gefürchtete Komplikation der DKA und tritt typischerweise 4 bis 12 Stunden nach Therapiebeginn auf: Es kann aber auch schon vor Behandlungsbeginn beginnen, oder bis zu 48 Stunden nach dem Beginn der DKA-Behandlung beobachtet werden. Die Diagnose erfolgt klinisch, eine Bildgebung ist primär nicht notwendig.

Als diagnostisch gelten:

- Pathologische motorische oder verbale Reaktion auf Schmerzreiz
- Dekortikations- oder Dezerebrations-Starre
- Hirnnervenausfälle (v. a. III, IV, VI)
- Pathologische Atemmuster (Cheyne–Stokes)

Hinweisend sind folgende zusätzliche Major- und Minor-Kriterien:

Major:

- Veränderte Bewusstseinslage, Verwirrung, wechselhafte Vigilanz
- Persistierender Herzfrequenzabfall, der nicht auf Volumengabe oder Schlafphase zurückzuführen ist
- Alters-inadäquate Inkontinenz

Minor:

- Erbrechen
- Kopfschmerz
- Somnolenz
- Diastolischer Blutdruck > 90 mmHg
- Alter < 5 Jahre

Zwei Major- oder ein Major- und zwei Minor-Kriterien gelten als diagnostisch.

Als Risikofaktoren für die Entwicklung eines Hirnödems konnten Studien jüngeres Alter (< 5 Jahre), längere Symptombdauer und Diabeteserstmanifestation nachweisen.



Situation in Österreich

Über Jahrzehnte lag die Rate der DKA bei Erstmanifestation eines Typ 1 Diabetes bei Kindern in Österreich auf einem stabil hohen Niveau (Zeitraum 1989–2011: 37,2 %).

Unter der Schirmherrschaft der Österreichischen Diabetes Gesellschaft (ÖDG) und der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ÖGKJ) startete im Herbst 2009 eine erste Informationskampagne zur Prävention der diabetischen Ketoazidose bei Erstmanifestation eines Diabetes mellitus Typ 1 im Kindes- und Jugendalter.

Mit einer Plakatoffensive wurde auf die wichtigsten Krankheitssymptome hingewiesen, um dramatische Krankheitsverläufe durch zu späte Diagnosen zu verhindern. Die Kampagne war leider ohne Erfolg und die DKA-Rate bei Erstmanifestation blieb auf dem gleich hohen Niveau wie vor der Plakatoffensive.

Im Jahr 2019 wurde deshalb auf Initiative der Österreichischen Gesundheitskasse (ÖGK) eine neuerliche Präventionskampagne zur Senkung der DKA mittels Informationsfoldern und -Plakaten gestartet, zusätzlich wurde auch ein DKA-Präventionsfilm („Beinahe zu spät“), der von Mitgliedern der Arbeitsgruppe Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie (APEDÖ) gedreht wurde, in Arztpraxen verbreitet.

Basierend auf diesen Kampagnen und den Erfahrungen aus dem Corona-Pandemie-Jahr haben Nagl et al. in einer ganz rezenten Studie die Inzidenz-Daten von 2012 bis 2020 hinsichtlich DKA, sowie im Besonderen einen möglichen Einfluss der Lockdown-Zeiten auf die DKA-Häufigkeit im Jahr 2020, analysiert.

Die mittlere DKA-Rate bei T1D-Erstmanifestation lag in Österreich in den Jahren 2012–2020 bei 43,6 % und liegt damit über dem Niveau der letzten Jahrzehnte. Besonders hohe Raten zeigten sich bei unter 2-jährigen (72,0 % DKA, dabei 32,8 % schwere DKA-definiert als $\text{pH} < 7,1$). Die Rate der schweren DKA zeigt seit 2015 einen signifikanten Anstieg. Während des Lockdowns im Jahr 2020 wurden 59,3 % der Kinder mit T1D mit einer DKA diagnostiziert, wobei es im

Vergleichszeitraum in den 5 Jahren davor 42,1 % waren.

Das Problem der späten Diagnosestellung bei Kindern mit T1D mit resultierender DKA hat sich durch die Corona-Pandemie verschärft. Da sich jedoch bereits Jahre vor der Pandemie ein signifikanter Anstieg der jährlichen DKA-Rate zeigte, besteht hier unbedingt Handlungsbedarf.

Da bei der Diabetes-Erstmanifestation Kinderfachärzte und/oder Hausärzte oft die erste Kontaktperson sind, muss eine gute und rasche Kommunikation zwischen Kinderfachärzten/Hausärzten und Klinikärzten stattfinden, um eine gute Betreuung der Kinder und Jugendlichen mit T1D zu gewährleisten. Die (Verdachts-)Diagnose eines Typ 1 Diabetes kann schon bei der Erstvorstellung im niedergelassenen Bereich (Kinderfacharzt, Allgemeinmediziner) mittels kapillärer Blutzuckermessung und/oder Harnglukosemessung abgeklärt werden. Bei erhöhten Blutzuckerwerten bzw. positivem Harnglukosetest sollen die Kinder unverzüglich an ein pädiatrisches Diabeteszentrum überwiesen werden. Die zusätzliche Überweisung in ein Labor verzögert die Diagnose und erhöht das Risiko für eine DKA unnötig.

Es muss eine bessere Aufklärung der Bevölkerung bzgl. diabetesspezifischer Symptome erfolgen (z. B. in Schulen, Kindergärten und über soziale Medien) und Kinder und Jugendliche mit Verdacht auf Diabetes Erstmanifestation oder Verdacht auf DKA bei bestehendem Diabetes müssen unverzüglich einem pädiatrischen Zentrum zugewiesen werden.

Autorin:

Priv. Doz. Dr. Elke Fröhlich-Reiterer
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde
Graz
Klinische Abteilung für allgemeine Pädiatrie
Bereich Diabetes und Endokrinologie
Medizinische Universität Graz

Inhalte:

Diabetische Ketoazidose – Definition, Symptome
und Diagnose, Diagnostik, Ursachen und
Risikofaktoren, Therapie, Komplikationen bei DKA,
Situation in Österreich

Ärztlicher Fortbildungsanbieter:

Österreichische Gesundheitskasse/VM III

Wissenschaftliche Leitung:

Primarius Dr. Reinhold Pongratz, MBA
Österreichische Gesundheitskasse
Landesstelle Steiermark

Lecture Board:

Univ. Prof. Dr. Birgit Rami-Merhar, MBA
Univ. FÄ Dr.med.univ. Maria Fritsch



Dieser Artikel bietet Ihnen die Möglichkeit zum
Erwerb von Punkten für das Diplom-Fortbildungs-
Programm der Österreichischen Ärztekammer. Sie
haben auf www.meindfp.at die Möglichkeit, den
Artikel zu lesen und die zugehörigen Testfragen
online zu beantworten. Bei richtiger Beantwortung
wird Ihnen 1 DFP-Punkt automatisch auf Ihr ÖÄK-
Online-Fortbildungskonto gutgeschrieben.

Medieninhaber und Herausgeber:

Competence Center Integrierte Versorgung,
c/o Österreichische Gesundheitskasse



Februar 2022

Literatur

1. Wolfsdorf JI, Glaser N, Agus M, Fritsch M, Hanas R, Rewers A, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes* 2018; 19: 155–77.
2. Dunger DB, Sperling MA, Acerini CL, Bohn DJ, Daneman D, Danne TPA, et al. ESPE/LWPES consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Arch Dis Child* 2004; 89: 188–94
3. Fritsch M, Schober E, Rami-Merhar B, Hofer S, Fröhlich-Reiterer E, Waldhoer T. Diabetic ketoacidosis at diagnosis in Austrian children: A population-based analysis, 1989–2011. *J Pediatr* 2013; 163.
4. Schober E, Rami B, Waldhoer T. Diabetic ketoacidosis at diagnosis in Austrian children in 1989–2008: A population-based analysis. *Diabetologia* 2010; 53: 1057–61
5. Fritsch M, Rosenbauer J, Schober E, Neu A, Placzek K, Holl RW. Predictors of diabetic ketoacidosis in children and adolescents with type 1 diabetes. Experience from a large multicentre database. *Pediatr. Diabetes* 2011;12:307–12
6. Rami-Merhar B, Fritsch M, Prchla Ch, Hörtenhuber T, Fröhlich-Reiterer E. Behandlungsempfehlungen der österreichischen Arbeitsgruppe für pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie (APEDÖ) für Kinder und Jugendliche mit Diabetes. Akutkomplikationen. *Paediatr Paedolog* 2021; 56 (Suppl 1): 25–29
7. Nagl K, Waldhör T, Hofer SE, Fröhlich-Reiterer E, Fritsch M, Meraner D, Prchla C, Rami-Merhar B, for the Austrian Diabetes Incidence Study Group. Alarming high rates of diabetic ketoacidosis in type 1 diabetes initial diagnosis in children in Austria - an increasing problem beyond the corona pandemic? Posterpräsentation 47th Annual Meeting ISPAD. *Pediatr Diabetes* 2021; 22 (30): p116



Multiple Choice-Fragen

1. Welche Symptome zählen NICHT zu den typischen Symptomen bei Typ 1 Diabetes Erstmanifestation im Kindes- und Jugendalter?

(3 richtige Antworten)

- a. Polyurie
- b. Hemiparese (halbseitige Lähmungserscheinungen)
- c. Polydipsie
- d. Enuresis (Wiedereinnässen)
- e. Gewichtsabnahme
- f. Engegefühl
- g. Übelkeit
- h. Erbrechen
- i. Müdigkeit
- j. Abgeschlagenheit
- k. Gewichtszunahme
- l. Leistungsverminderung
- m. Sehstörungen und/oder
- n. Vaginalsoor

2. Symptome und Diagnose der Diabetischen Ketoazidose: Welche Aussagen treffen zu?

(3 richtige Antworten)

- a. Die Symptome einer Ketoazidose bestehen in Polydipsie und Polyurie. Später treten Zeichen der hypertonen Dehydratation hinzu.
- b. Zeichen der hypertonen Dehydratation sind Exsikkose, trockene Haut und Schleimhäute, belegte trockene Zunge, eingesunkene Augäpfel. Im fortgeschrittenen Zustand findet sich eine tiefe, beschleunigte Atmung (Kußmaul'sche Atmung) und Azeton-Geruch in der Ausatemluft. Auch abdominelle Beschwerden wie Übelkeit, Bauchschmerzen und Erbrechen treten häufig auf.
- c. Die Gefahr der Entwicklung eines Hirnödems und des Auftretens von Bewusstseinsstörungen bis hin zur Bewusstlosigkeit besteht nicht.
- d. Je älter die Kinder bei der Manifestation sind, desto unspezifischer und schwerer kann diese sein, speziell bei Kindern über 10 Jahren.
- e. Jüngere Kinder entgleisen schneller als Erwachsene und müssen deshalb möglichst rasch einem pädiatrischen Diabeteszentrum zugewiesen werden.

3. Therapie der Diabetischen Ketoazidose – Welche Aussagen treffen zu?

(2 richtige Antworten)

- a. Die Behandlung und Überwachung von Kindern und Jugendlichen mit DKA erfolgt in erster Linie im extramuralen Bereich durch die betreuende Ärztin/den betreuenden Arzt für Allgemeinmedizin. Die Überwachung an einer pädiatrischen Abteilung ist nicht notwendig.
- b. Die Behandlung und Überwachung von Kindern und Jugendlichen mit DKA sollte an pädiatrischen Abteilungen durchgeführt werden.
- c. Die Therapie der DKA erfordert keine intensiven ärztlichen, pflegerischen und biochemischen Überwachungen.
- d. Bei der Therapie der DKA muss die Möglichkeit einer intensiven ärztlichen, pflegerischen und biochemischen Überwachung gesichert sein.