Diabetische Ketoazidose bei Kindern

Höhere initiale Infusionsmenge normalisiert pH-Wert schneller

Fragestellung: Beeinflusst die Menge der Flüssigkeitssubstitution die Normalisierung einer diabetischen Ketoazidose (DKA) bei Kindern?

Hintergrund: Die empfohlene Menge an initialer und späterer Flüssigkeitssubstitution bei DKA im Kindesalter wird kontrovers diskutiert. Es gibt nur wenig Evidenz für die derzeit empfohlenen Flüssigkeitsmengen in Leitlinien. Der Flüssigkeitsverlust im Rahmen der metabolischen Entgleisung bei DKA führt zu einer Aktivierung von gegen das Insulin wirksamen Hormonen, die eine Insulinresistenz in dieser Situation verstärken. Manche Autoren fordern deshalb eine aggressivere Flüssigkeitssubstitution. Diese führt nicht zuletzt zu einer rascheren Ausscheidung von Ketonkörpern über den Urin. Auf der anderen Seite gibt es Hinweise zum Zusammenhang der Menge an substituierter Flüssigkeit und der Entwicklung eines Hirnödems bei DKA. Daher wird aktuell in den Leitlinien zur Behandlung der DKA 10–20 ml NaCl 0,9% in den ersten zwei Stunden als Substitutionsmenge empfohlen. Bislang gibt es keine Studien, die den Effekt unterschiedlicher Flüssigkeitsmengen bei Kindern und Jugendlichen untersucht haben.

Originalie

Bakes K, Haukoos JS, Deakyn SJ et al. Effect of Volume of Fluid Resuscitation on Metabolic Normalization in Children Presenting in Diabetic Ketoacidosis: A Randomized Controlled Trial. J Emerg Med. 2016 Apr;50(4):551–9.

Die empfohlene Menge an initialer und späterer Flüssigkeitssubstitution bei DKA im Kindesalter wird kontrovers diskutiert. Es gibt nur wenig Evidenz für die derzeit empfohlenen Flüssigkeitsmengen in Leitlinien. Der Flüssigkeitsverlust im Rahmen der metabolischen Entgleisung bei DKA führt zu einer Aktivierung von gegen das Insulin wirksamen Hormonen, die eine Insulinresistenz in dieser Situation verstärken. Manche Autoren fordern deshalb eine aggressivere Flüssigkeitssubstitution. Diese führt nicht zuletzt zu einer rascheren Ausscheidung von Ketonkörpern über den Urin. Auf der anderen Seite gibt es Hinweise zum Zusammenhang der Menge an substituierter Flüssigkeit und der Entwicklung eines Hirnödems bei DKA. Daher wird aktuell in den Leitlinien zur Behandlung der DKA 10–20 ml NaCl 0,9% in den ersten zwei Stunden als Substitutionsmenge empfohlen. Bislang gibt es keine Studien, die den Effekt unterschiedlicher Flüssigkeitsmengen bei Kindern und Jugendlichen untersucht haben.

Patienten und Methoden: Von 2007–2010 fand eine randomisierte, kontrollierte Studie statt, in der bei jeweils 25 Kindern und Jugendlichen mit DKA eine Infusionsbehandlung mit 20 ml/kg Körpergewicht NaCl 0,9% in der ersten Stunde mit einer von 10 ml/kg Körpergewicht NaCl 0,9% verglichen wurde. Die weitere Therapie erfolgte mit gleichem Infusionsschema. Auch die Insulintherapie unterschied sich nicht zwischen den beiden Gruppen. Der erste Zielparame-ter war die Zeit bis zur Normalisierung von pH und Standardbikarbonats. Analysiert wurde zudem die Länge des Klinikaufenthalts, der Verlauf der Glukose und mögliche Komplikationen wie Hirnödeme.

Ergebnisse: Die Patienten in der Niedrig-Volumengruppe mit etwas weniger Mädchen hatten einen signifikant höheren initialen Bikarbonatspiegel. Unadjustiert gab es keinen signifikanten Unterschied in der Zeit bis zur Normalisierung von pH und Standard-Bikarbonats. Nach Adjustierung für die initial unterschiedlichen Bikarbonatspiegel war die Normalisierung des pH und Bikarbonats in der Gruppe mit höherer Flüssigkeitssubstitution signifikant früher erreicht. Es gab keinen Unterschied in der Therapiedauer oder der Dauer des stationären Aufenthaltes.

Schlussfolgerungen: Höhere Flüssigkeitssubstitution bei Kindern und Jugendlichen mit DKA führt zu einer schnelleren Normalisierung der Azidose. Der Aufenthalt auf Intensivstation wird aber nicht verkürzt. Größere Studien zum Zusammenhang mit weiteren Parametern wie Hirnödem sind nötig.

– **Kommentar** von PD Dr. med. Thomas M. Kapellen

Ist eine schnelle Normalisierung des pH-Werts überhaupt sinnvoll?

Im Gegensatz zu einer Studie bei Erwachsenen, bei denen eine niedrigere initiale Flüssigkeitsgabe eine schnellere metabolische Normalisierung zur Folge hatte, ist das entscheidende Ergebnis dieser Studie die schnellere Normalisierung mit initial höherer Infusionsmenge. Dabei sind beide in der Studie verwendeten Mengen im Rahmen der allgemeinen Empfehlungen zur DKA-Therapie in diesem Alter. Interessanterweise sind höhere Infusionsmenge über 2 Stunden ausreichend für diesen Unterschied. Die Autoren gehen davon aus, dass die höhere initiale Flüssigkeitssubstitution durch eine verbesserte Durchblutung des Gewebes für eine bessere Azidosebekämpfung durch endogen bereitgestelltes Bikarbonat erreicht wird. Aus meiner Sicht ist auch die Menge an Insulin für die Geschwindigkeit der Normalisierung des pHs wichtig. Grundsätzlich stellt sich jedoch die Frage, ob eine schnelle Normalisierung des pHs überhaupt sinnvoll ist und nicht möglicherweise mehr Komplikationen zur Folge hat? In der aktuellen Studie gab es keine Hirnödeme, auch wenn es zumindest in retro-

spektiven Analysen mit der Menge substituierter Flüssigkeit und der Hirnödem-Entwicklung einen Zusammenhang gibt.

In den USA ist eine große Studie mit verschiedenen Flüssigkeitsmengen und auch unterschiedlichen Infusionslösungen (0,9% vs. 0,45% NaCl) angelaufen, die mit dem Einschluss einer hohen Patientenzahl auch Auskunft über Zusammenhänge zum Hirnödem geben wird.

PD Dr. med. Thomas M. Kapellen

Oberarzt, Universitätsklinik für Kinder und Jugendliche, Frauen und Kinderzentrum
Liebigstr. 20a, 04103 Leipzig
ThomasMichael.Kapellen@medizin.uni-leipzig.de