

Anu Heikkilä
Kuva: Shutterstock

Lapsen ja nuoren diabeettinen ketoasidoosi – harvinainen, mutta yllättävän yleinen

Vähäiseenkin epäilyyn lapsen tai nuoren diabeteksestä tulee reagoida heti. Sairastumisvaiheen ketoasidoosin aiheuttama aivoturvotus on suuri riski lapsuusiässä.

Lasta ”janottaa, pissattaa, väsyttää”, ja hän laihtuu – muista epäillä diabetesta. Mittaa veren-glukoosi heti. Tutki veren-glukoosi myös kaikilta lapsilta, joilla on epäselviä oireita, tai jotka ovat tavallisesakin taudissa (vatsatauti, hengitystieinfektio) poikkeuksellisen sairaita. Jos veren-glukoosi on koholla, mittaa myös ke-toaineet. Diabetesepäilyssä lähetä lapsi heti päivystyksenä lastensairaalaan.

Joka neljännellä lapsella on ketoasidoosi diabetekseen sairastumisen hetkellä

Vuonna 2018 alle 15-vuotiaista lapsista ja nuorista 553 sai Kelalta korvausoikeuden insuliinille (1). Tyypin 1 diabetekseen sairastui siis reilusti enemmän kuin yksi lapsi päivässä. Useimmilla diagnosoitiin päästään diabetekselle tyypillisten oireiden, jano, runsaat virtsamäärät, väsymys ja laihtuminen, avulla ennen diabeettisen ketoasidoosin eli happomyrkytyksen kehittymistä (taulukko 1).

Valtakunnallisen pediatrien diabetesrekisterin ja näytekokoelman mukaan vuonna 2018 tilanne oli ehtinyt edetä ketoasidoosiin ennen diagnosia joka neljännellä (26,2%) suomalaisista lapsista (2). Tämä on korkein prosenttiosuus koko maassa rekisterin vajaan 20 vuoden historian aikana. Ketoasidoosin esiintyvyydessä on jonkun verran vuosittaisia, mutta myös alueellisia eroja. Ketoasidoosia näyttäisi olevan hiukan vähemmän alueilla, joissa on tyypin 1 diabeteksen syntyä selvittelevää tutkimusta (3). Kirjoittajat uskovat, että lisääntynyt tietoisuus diabetesoireista näillä alueilla vaikuttaisi varhaisempaan diagnosiin. Toisaalta uusimmat tiedot viittaavat siihen, että jos asiaa ei pidetä tuoreessa muistissa, diabeteksen tyypioireet tahtovat unohtua ja diagnosi viivästyä.

län vaikutus ketoasidoosiin – minkä ikäiset ovat riskissä

Useimpien tutkimusten mukaan ketoasidoosin esiintyvyys on suurinta varhaislapsuudessa ja murrosiässä. Hekkala ja

kumppanit (4) raportoivat vuosien 2002–2005 välillä esiintyvyydeksi 0–4,99-vuotiailla 16,5%, 5–9,99-vuotiailla 14,6% ja 10–14,99-vuotiailla 26,4%. Erityisesti alle 2-vuotiailla diabeteksen diagnosi on haastavaa. Raportin mukaan ketoasidoosin riski oli alle 2-vuotiailla 30,1%, kun se sitä vanhemmassa ikäryhmässä oli 18,6%. Alle 2-vuotiaista 7,8%:lla ketoasidoosi oli vaikea, kun isommilla luku oli 4,0%. Taaperoilla on siis suuri riski sairauden etenemiseen vaikeaan ketoasidoosiin asti ennen tilanteen tunnistamista.

Miksi ketoasidoosia ei havaita

Ketoasidoosin oireet – pahoinvointi, oksentelu, vatsakivut ja huokuva hengitys – muistuttavat usein tavallisia infektio-tauteja (taulukko 2). Vuonna 2019 julkaistun aineiston mukaan Queensissa, New Yorkissa, 32% uusista diabetespotilaista jäi tunnistamatta ensimmäisessä kontaktissa terveydenhuoltoon (5). Heistä 56%:lla oli diabeettinen ketoasidoosi diagnosiin hetkellä. Yleisimmin lapsilla

oli ajateltu erheellisesti olleen gastroenteriiitti, hengitystieinfektio, virusinfektio tai nieluinfektio. Kirjoittajat kehottivat lääkäreitä valppauteen diabetesoireiden tunnistamisessa sekä aktiivisesti kysymään kaikista lapsipotilaista mahdollista janon ja virtsamäärien lisääntymistä. Diabetesta kannattaa lapsella erityisesti epäillä epämääräisessä vatsataudissa, jossa lapsi oksentelee ilman ripulia tai että vastaavaa tautia löytyy lapsen lähipiiristä. Myös imeväisellä tai leikki-ikäisellä astman kaltainen hengitysvaikeus voi olla diabetesta. Murrosikäisellä umpilisäkkeentulehdus epäily (kova vatsakipu) on joskus hoitunut ketoasidoosin hoidolla eli insuliinilla ja nesteytyksellä.

Patogeneesi

Lasten diabetes on pääsääntöisesti tyyppin 1 diabetesta, jossa haiman Langerhansin saarekkeiden beetasolut vaurioituvat autoimmuunitulehduksen seurauksena (6). Tämä johtaa asteittain täydelliseen insuliinin puutteeseen. Diabeettisen ketoasidoosin syntyy vaikuttaa niin insuliinin puutos kuin sen vastavaikuttajahormonien (glukagoni, katekoliamiinit, kortisoli, kasvuhormoni) määrän lisääntyminen.

Insuliinin perustehtävä on säädellä veren glukoosia edistämällä glukosin hyväksikäyttöä perifeerisissä kudoksissa ja vähentämällä maksan uudisglukoosin tuottoa sekä glykogeenivarastojen pilkkoutumista. Insuliinin puutteessa glukoosia ei siis siirretä verestä energiahyväksikäyttöön, ja sen lisäksi maksasta puuttuu myös insuliinin jarrutusvaikutus. Tällöin maksan muuttuu tehokkaaksi glukoositehtaaksi, joka nostaa edelleen veren glukoosia.

Vaikka glukoosia on veressä runsaasti, elimistö ei pysty käyttämään sitä hyväksi energiana. Kudoksissa on ”energia-nälkä”, joka pyritään korjaamaan viemällä elimistö kataboliseen tilaan. Tässä korvaavassa järjestelmässä elimistö alkaa polttaa energiaksi rasvahappoja. Niitä vapautuu verenkiertoon rasvakudoksen triglyseriestä. Lihassolut kykenevät tuottamaan energiaa myös rasvahapoista, mutta maksan kyky polttaa niitä ei ole täydellinen. Maksassa rasvahappojen epätäydellisen palamisen seurauksena syntyy

ketoaineita, jotka ovat happoja: asetoni, beetahydroksivoihappo ja asetoasetiini. Tarvittaessa elimistössä pystytään jonkun verran hyödyntämään näitäkin energian tuotossa. Beetahydroksivoihappoa ja asetoasetiinia voidaan käyttää luurankolihasissa, munuaisissa ja aivoissa. Elimistö ei kuitenkaan pysty käyttämään asetonia ja sen poistuminen hengitysilmaan aiheuttaa ketoasidoosille tyyppillisen omenaisen tuoksun.

Korkea veren glukoosi yhdessä elimistön katabolisen tilan kanssa saa aikaan osmoottisen diuresin, kuivumisen ja elektrolyyttien menetyksen, jolloin lopulta sekä vettä että elektrolyyttejä puuttuu niin solunsisäisestä kuin -ulkois-

tyypin diabetes, ketoasidoosi” oli mukana kahdeksalla alle 15-vuotiaalla lapsella ja nuorella kuolinsyynä. Tilasto tosin ei erottele diagnoosihetken tai myöhemmän sairastamisajan tilanteita.

Miten toimin, kun lapsella on tuore diabetes ja mahdollisesti ketoasidoosi

Kun sinulla tai lapsen vanhemmalla herää vähäinenkin epäily diabeteksestä, mittaa heti glukoosi sormenpästä tai lähetä lapsi paikkaan, jossa se voidaan tehdä. Seuraava askel on tarkistaa, löytyykö verestä ketoaineita. Virtsan ketoaineiden mittaamista ei suositella. Seulontatestinä voidaan käyttää



Kun sinulla tai lapsen vanhemmalla herää vähäinenkin epäily diabeteksestä, mittaa heti glukoosi sormenpästä tai lähetä lapsi paikkaan, jossa se voidaan tehdä.

ta nestetilasta. Ketoaineiden aiheuttama pahoinvointi ja oksentelu vielä voimistavat ongelmaa. Jos tilannetta ei saada katkaistua, on seurauksena henkeä uhkaava kuivuminen ja metabolinen asidoosi.

Ketoasidoosi on vaarallinen

Diabeteksen sairastumisvaiheen ketoasidoosin aiheuttama aivoturvotus on erityinen riski lapsuusiässä, koska lasten aivot ovat aikuisia suuremmat suhteessa luisen kallon kokoon (7). Aivoturvotuksen tarkkoja mekanismeja ei tarkkaan ymmärretä. Taustalla ovat niin nestetasapainoon liittyvät osmoottiset tekijät, solun sisäisen ja ulkoisen nestetilavuuden muutokset kuin mahdollisesti sytotoksiset ja verisuoniperäiset tekijät. Diabeettiseen ketoasidoosiin liittyy 0,5–1%:n kuolleisuus, joka johtuu juuri aivoturvotuksesta. Viitteinä siitä voivat olla päänsärky, pahoinvointi, uneliaisuus, sekavuus, korkea verenpaine ja harva syke. Ketoasidoositilanteessa suositellaan seuraamaan lapsen tajuntaa tiheästi ja pisteyttämään oireita Glasgow’n kooma-asteikolla. Tilastokeskuksen Kuolemansyytilaston (8) mukaan Suomessa vuosien 1998–2018 välillä diagnoosi ”Nuoruus-

kapillaariveren ketoaineiden mittaamista pikamittarilla. Jos arvo ylittää 1,5 mmol/l, tulee määrittää laskimo- tai valtimoveren ketoaineet, pH ja BE (9).

Taulukko 1. Diabetekseen viittaavia oireita

Tyyppin 1 diabeteksen kliiniset merkit
Jano tai lisääntynyt juominen
Lisääntynyt virtsan erityis
Uudelleen ilmaantunut yökastelu
Laihtuminen
Painon lasku
Väsymys
Poikkeava väsymys sairaana ollessa
Huono ruokahalu
Mielialamuutokset tai ajoittainen kiukkuisuus
Tulehdusherkkyyys
Genitaalialueen hiiva
Sekavuus
Näkökyvyn vaihtelu tai kaukonäön muutokset
Jalkasäryt

Jos veren glukoosiarvo on suurentunut, lähetä lapsi heti päivystyksenä alueesi lastensairaalaan, jossa on lastenlääkäripäivystys ja lasten vuodeosasto (10). Konsultoi puhelimitse päivystävää lastenlääkärää, vaikka lapsi ei olisikaan huonokuntoinen. Vastaanottavan yksikön on hyvä olla tietoinen diagnoosiepäilystä. Sovi hänen kanssaan, aloitetaanko lapselle kuivuman korvaushoito. Tälle voi olla tarvetta, jos lapsi on kuiva ja/tai huonokuntoinen. Usein tällöin ohjeistetaan aloittamaan nesteytys Ringerillä, jos kanyylinlaitto onnistuu ilman turhia viiveitä. Insuliinia ei tule missään tapauksessa antaa, koska se sotkee jatkohoitoa ja voi lisätä aivoturvotuksen riskiä. – Soitolla siis selviää, miten vastaanottava yksikkö toivoo sinun toimivan ennen lapsen eteenpäin lähettämistä.

Muista ketoasidoosin mahdollisuus myös näissä tilanteissa

Lapsuus ja nuoruusiällä ketoasidoosin syynä on useimmiten tuore tyyppin 1 diabetes. Kannattaa kuitenkin muistaa tyyppioreit jo aiemmin diabetes-diag-

noosin saaneella murrosikäisellä, joka on mahdollisesti jättänyt osittain tai kokonaan insuliininsa pistämättä. Lapsilla ja nuorilla on hoitomuotona noin puolella pumpu ja lopuilla monipistohoito (11). Koska pumpussa käytetään vain pikain-suliinia, vaikuttavaa insuliinia on elimistössä varastossa kerrallaan varsin vähän. Jos pumpuun tulee toimintahäiriö, kanyyli irtoaa tai tukkeutuu, voi ketoasidoosi kehittyä nopeastikin. Kaikilla pumpun käyttäjillä on kotona henkilökohtainen ketoaineiden pikamittari. Useimmiten vanhemmat tunnistavat tilanteen ja osaavat hakea apua.

Lyhyesti haluan muistutella myös aikuisista, joilla ketoasidoosin laukaisut tekijä voi olla tuore insuliinipuutosdiabetes, mutta se voi kehittyä myös tyyppin 2 diabetesta sairastavalle. Useimmiten silloin insuliinin tarve nousee yllättäen rajusti esimerkiksi vaikean infektion tai muun vakavan sairauden yhteydessä. Myös uusiin glukoosinpoistajia (SGLT-2-estäjät) lääkkeisiin liittyy ketoasidoosin suurentunut riski. Huomioitavaa on, että tällöin ketoasidoosi voi ilmaantua myös matalilla glukoositasoilla (9).

Taulukko 2. Ketoasidoosin kliiniset merkit

Ketoasidoosin eli happomyrkytyksen kliiniset merkit
Kuivuminen
Takykardia
Takypnea
Syvä huokaava hengitys (Kussmaulin hengitys)
Asetonin tuoksu hengityksessä
Pahoinvointi
Oksentelu
Vatsakipu
Näön sumeneminen
Sekavuus
Tajunnan lisääntyvä heikkeneminen
Tajunnan menetys (diabeettinen kooma)

Taulukko 3. Ketoasidoosin biokemiallinen määritelmä (7)

Ketoasidoosi	
Verensokeri > 11 mmol/l (ilman paastoa)	
ja	
veren pH < 7,3 tai seerumin bikarbonaatti < 15 mmol/l	
ja	
lisääntynyt ketonemia (veren beeta-hydroksibutyyraatti > 3,7 mmol/l)	
Ketoasidoosin vaikeusaste	
lievä	pH 7,20–7,29
keskivaikea	pH 7,10–7,19
vaikea	pH < 7,10

Lopuksi

Muista tarttua aina vähäiseenkin epäilyyn lapsen tai nuoren diabeteksestä heti. Mittaa verengluukoosi ja, jos siihen ei ole mahdollisuutta, lähetä lapsi heti paikkaan, jossa se voidaan tehdä. Kun toteat lapsella tyyppin 1 diabeteksen, lähetä hänet heti päivystyksenä alueesi lasten erikoissairaanhoidon päivystykseen, jossa on lastenpäivystys. Informoi puhelimitse potilaasta vastaanottavaa päivystäjää. Epävarmoissa tilanteissa neuvon kysymisen häneltä on myös erittäin suotavaa.

Anu Heikkilä

Erikoislääkäri, lasten- ja nuorten diabetes Diabetesliitto

Kirjallisuus

1 Tilastotietokanta Kelasto. http://raportit.kela.fi/ibi_apps/WFServlet?IBIF_ex=NIT084AL

2 Knip M. Diabetestutkimus- ja diabetesrekisteri-uutiset. Esitys Pediatriassa Diabetesklubissa 17.1.2020. (uutisoitu https://www.diabetes.fi/yhteiso/ajankoh-taista/suomen_lasten_diabetesrekisteri_2018_yha_useammalla_lapsella_ketoasidoosi_kun_tyyppin_1_diabetes_todetaan.22345.news)

3 Hekkala A, Knip M, Veijola R. Ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in children in Northern Finland. *Diabetes Care* 2007 Apr;30(4):861–6

4 Hekkala A, Reunanen A, Koski M ym. Age-related differences in the frequency of ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in children and adolescents. *Diabetes Care* 2010 Jul;33(7):1500–2

5 Mencher SR, Frank G, Fishbein J. Diabetic ketoacidosis at onset of type 1 diabetes: rates and risk factors today to 15 years ago. *Global Pediatric Health* 2019;6:1–9

6 Ilanne-Parikka P. Diabetes-kirja. Kustannus Oy Duodecim 1. painos 2019.

7 Pulkkinen M-A, Kataja J, Saarikoski L ym. Lapsen diabeettinen ketoasidoosi. *Duodecim* 2019;135:866–75

8 Taskinen K. 2020 Henkilökohtainen tiedonanto. kuolemansyyt@tilastokeskus.fi

9 Insuliinipuutosdiabetes. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Sisätautilääkärin yhdistyksen ja Diabetesliiton Lääkärineuvoston asettama työryhmä. Helsinki Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2018 (viitattu 19.2.2020) www.kaypahoito.fi

10 Keskinen P. Pirkanmaan sairaanhoitopiirin toimintaohje. Henkilökohtainen tiedonanto 29.1.2020.

11 Heikkilä A. Lasten ja nuorten diabeteksen hoito Suomessa 2016–2018. Diabetesliiton laatukselyyn tuloksia.