

Tieteellinen artikkeli

Niina Murto ja Minna Rinkinen

Diabeettisen ketoasidoosin hoito koiralla ja kissalla – kirjallisuuskatsaus

Treatment of diabetic ketoacidosis in dogs and cats – Review

NIINA MURTO



YHTEENVETO

Diabeettinen ketoasidoosi on henkeä uhkaava, diabetes mellitukseen liittyvä komplikaatio. Komplikaatio aiheutuu sokeriaineenvaihdunnan häiriöstä, jonka seurauksena elimistöön muodostuu ketoaineita. Diabeettinen ketoasidoosi johtaa elimistön kuivumiseen, asidoosiin ja vakaviin elektrolyyttimuutoksiin. Tilan kehittymiselle altistaa hoitamaton tai huonossa hoitotasapainossa oleva diabetes. Suurella osalla diabeettista ketoasidoosia sairastavista potilaista on insuliiniresistenssiä lisäävä taustasairaus. Hoito koostuu dehydraation ja hypovolemian korjauksesta, elektrolyyttiepätasapainon korjauksesta ja insuliinihoidosta. Ennuste sairaalahoidossa olleilla potilailla on kohtalainen; 60–70 % potilaista selviää elossa kotiutukseen asti. Ellei sairaalahoitoa ole mahdollista järjestää, voidaan hoitoa antaa myös vähäisemmän varustetason klinikoilla edellytyksenä, että potilaalle pystytään antamaan lyhytvaikutteista insuliinia, suonensisäistä nesteytystä ja elektrolyyttikorvaushoitoa ja että veren glukoosi- ja elektrolyyttipitoisuuksia pystytään seuraamaan paikan päällä. Diabeettisen ketoasidoosin uusiutumisen riski on suuri etenkin kissoilla. Pitkäaikaisennuste taustasairauksien takia on varauksellinen.

SUMMARY

Diabetic ketoacidosis is a life-threatening complication of diabetes mellitus. Diabetic ketoacidosis is caused by glucose metabolism disturbances, which cause ketones to accumulate in the body. Most of the patients getting diabetic ketoacidosis also have another underlying medical condition, which causes insulin resistance. Diabetic ketoacidosis causes dehydration, acidosis and electrolyte imbalances. The complication is caused by poor management of diabetes. Treatment is based on the correction of hypovolemia and fluid balance, correction of electrolyte imbalances and lowering the blood glucose concentration with insulin treatment. Prognosis is fair for patients treated intensively in a hospital. About 60–70% survive to be discharged. Ideally, patients with diabetic ketoacidosis should be hospitalized. If hospitalization is not feasible, ketoacidosis can be successfully managed in a smaller clinic that is able to initiate intravenous fluid therapy, has short acting insulin and electrolyte supplements available, and is able to monitor blood glucose and electrolytes on site. Risk of relapse is great especially in cats. The long-term prognosis is guarded, depending on the underlying conditions.

JOHDANTO

Diabeteksen esiintyvyys on koirilla noin 0,3–0,5 %¹⁻³ ja kissoilla 0,4%–0,7%.⁴⁻⁷ Koirilla diabetes on lähes aina haiman β -solujen vähentyneen insuliinituotannon aiheuttama ja muistuttaa ihmisen tyyppin 1 diabetesta. Diabeteksen puhkeaminen koirilla on monisyinen ja syntymekanismi osittain heikosti tunnettu. Siihen voivat vaikuttaa useat taustasyyt, jotka johtavat β -solujen toiminnan heikentymiseen. Syitä voi olla immuunivälitteiset taustasyyt, haimatulehdus, lääkeaineet, insuliiniantagonismia aiheuttavat taustasairaudet sekä ylipaino. Koirilla diabeteksen hoito vaatii lähes aina elinikäistä insuliinilääkitystä, poikkeuksena insuliiniresistenssistä johtuva nartun diabetes, joka aiheutuu diestrusvaiheen progesteronierityksestä ja saattaa olla palautuva.⁸⁻¹⁰ Kissoilla diabetes aiheutuu pääasiassa insuliiniresistenssistä ja muistuttaa ihmisen tyyppin 2 diabetesta, jossa ylipaino on merkittävässä roolissa. Toisin kuin koirilla, kissoilla diabetes voi mennä remissioon,

jos insuliiniresistenssiä aiheuttava taustasyypoistetaan.^{9,10}

Hoitamattoman tai huonon hoitotasapainon seurauksena diabetespotilaan elimistössä alkaa muodostua ketoaineita. Tila johtaa ketoosiin ja etenee diabeettiseen ketoasidoosiin (DKA), jolle hoitoa aloitetaan. Diabeettisessa ketoosissa potilaan kliiniset oireet ovat lievemmät ja potilaalla ei vielä havaita asidoosia. Oireeton ja lievä diabeettinen ketoosi ei vaadi sairaalahoitoa. Hoitona diabeettisessa ketoosissa on verensokeripitoisuuden vähentäminen insuliinihoidolla ja potilaan yleistilan tarkkailu. Verensokeripitoisuuden laskiessa myös ketoainepitoisuus vähenee.¹⁰

Toinen diabeteksen vakava mutta harvinainen komplikaatio on hyperosmolaarinen hyperglykeeminen syndrooma (HHS). Sen oireet voivat muistuttaa DKA:n oireita ja potilas voi olla erittäin huonokuntoinen. HHS-potilailla verensokerin pitoisuus on > 34 mmol/l, joka on suurempi kuin DKA-potilailla keskimäärin. HHS-potilailla ei kuitenkaan havaita ketonemiaa tai siitä

johtuvaa asidoosia. Potilailla voi esiintyä maitohappojen kertymisestä aiheutuvaa metabolista asidoosia, joka ei kuitenkaan yleensä ole yhtä vakava kuin DKA:ssa. Potilaat ovat hyperosmolaarisia, ja diagnoosi vaatii osmolaalisuuden mittaamista tai efektiivisen osmolaalisuuden laskemista kaavalla $2(\text{Na}) + \text{glu}$ mmol/l. HHS-potilailla efektiivinen osmolaalisuus on yli 350 mOsm/kg. HHS:n hoito on samankaltainen DKA:n hoidon kanssa, mutta verensokerin pitoisuutta tulee laskea hitaammin aivoödeemarin riskin takia.^{9,11}

DKA:n esiintyvyys koirilla ja kissoilla on tuntematon. Suurimmalla osalla DKA-potilaista ei ole diabetesdiagnoosia ennen DKA:n puhkeamista. Jopa yli puolella kissapotilaista ja noin 70 %:lla koirapotilaista todetaan DKA:n kanssa samanaikaisesti ainakin yksi tai useampi muu sairaus.^{12,13}

Yleisimmät samaan aikaan DKA:n kanssa esiintyvät sairaudet koirilla ovat haimatulehdus, virtsatieinfektiot ja hyperadrenokortisismi (HAC).^{12,14} Kissoilla yleisimmin samanaikaisesti esiintyy hai-

matulehdusta, kroonista munuaisten vajaatoimintaa, hepaattista lipidoosia sekä bakteeritulehduksia.^{11,13,15}

PATOFYSIOLOGIA

DKA alkaa kehittyä, kun veren insuliinipitoisuus vähenee ja insuliinin vastavaikuttajahormonien (glukagoni, kortisoli, katekoliamiinit ja kasvuhormoni) määrä lisääntyy.⁹ Insuliinin tärkein tehtävä on toimia anabolisena hormonina ja kerätä elimistöön glukogeeni-, proteiini- ja rasvavarastoja edistämällä glukogeneesiä, proteiinisynteesiä ja lipidisynteesiä. Insuliini myös vähentää näiden varastojen hajottamista. Insuliini lisää glukosin, kaliumin, fosfaatin ja aminohappojen ottoa soluun ja vaikuttaa sitä kautta elektrolyyttitasapainon säätelyyn.^{9,10} Kun insuliinia ei ole tai se ei toimi normaalisti elimistössä, nousee verensokeripitoisuus. Tämä johtuu siitä, ettei glukooosi siirry soluihin ja samaan aikaan glukogenolyysi sekä glukoneogeneesi kiihtyvät maksassa vapauttaen lisää glukosia verenkiertoon. Koska insuliinivajeen vuoksi kudokset eivät saa verensokeria energianlähteeksi, käynnistyy ketogeneesi, jonka tarkoituksena on muodostaa ketoaineita elimistön vaihtoehtoiseksi energianlähteeksi. Ketogeneesi vaatii käynnistyäkseen sekä lipolyysin että maksan aineenvaihdunnan muuttumisen.

Glukagonin katabolinen vaikutus ja solunsisäinen glukosin puute johtaa lipolyysiin ja rasvahappojen vapautumiseen. Lipolyysissä rasvakudoksen lipidit hapettuvat triglyserideiksi ja vapaiksi rasvahapoiksi. Prosessia hallitsee elimistössä hormoniherkkä lipaasi (HHL). Insuliini estää HHL:n vapautumista ja insuliinin vastavaikuttajahormonit glukagoni ja adrenaliini puolestaan lisäävät HHL:n eritystä.¹⁶

Maksassa vapaista rasvahapoista joko muodostuu triglyseridejä tai ne konvertoituvat asetyylikoentsyymi-A:ksi.

Normaalisti asetyylikoentsyymi-A ja pyruvaatti muodostavat sitruunahappokierrossa ATP:ta. Kun soluissa ei ole tarpeeksi glukosia, pyruvaattia ei muodostu samassa suhteessa asetyylikoentsyymi-A:n kanssa, jolloin sitruunahappokierron toiminta vähenee ja asetyylikoentsyymi-A:ta kertyy liikaa. Maksassa asetyylikoentsyymi-A metaboloituu edelleen ketoaineiksi. Ensin se metaboloituu asetoasetaatiksi, joka puolestaan metaboloituu β -hydroksibutyraatiksi tai asetoniksi. Ketoaineet ovat asidifioivia yhdisteitä eli happoja.^{9,11}

YDINKOHDAT

- Diabeettinen ketoasidoosi on vaarallinen ja henkeä uhkaava diabetes mellituksen komplikatio. Diagnoosi ja nopea hoito ovat tärkeitä ennusteen kannalta.
- Yleisimmät oireet ovat lisääntynyt juominen ja virtsaaminen, apaattisuus, syömättömyys ja voimakas kuivuminen.
- Diagnoosi varmistetaan osoittamalla potilaalla hyperglykemia, asidoosi ja ketoainemuodostus (ketonemia tai ketonuria).
- Hoidon tavoitteena on korjata voimakas kuivuminen ja elektrolyyttipäätasapaino sekä vähentää verensokeri- ja ketoainepitoisuutta insuliinihoidolla.
- Ennuste on sairaalahoitoa saaneilla potilailla kohtalainen.
- Diabeettinen ketoosi ja ketoasidoosi ovat kaksi eri asiaa. Diabeettisessa ketoosissa oireet ovat lievemmät eikä potilas ei ole asidoottinen.

Kirjoitus tuli toimitukseen 11.12.2018.

Ketogeneesin voimakkuutta säätelee maksasolujen mitokondrioihin kulkeutuvien rasvahappojen määrä. Hoitamattomassa tai huonossa hoitotasapainossa olevassa diabeteksessa glukagonin ylimäärä lisää karnitiinipalmitoyylitransferaasientsyymien aktiivisuutta, mikä puolestaan lisää rasvahappojen pääsyä mitokondrioihin ja sitä kautta ketogeneesiä.¹⁶

Kuivuminen ja elektrolyttimuutokset johtuvat hyperglykemian ja ketonemian aiheuttamasta osmoottisesta diureesista, minkä seurauksena vettä ja elektrolyyttejä menetetään virtsaan. Plasman osmolaarisuus nousee entisestään, kun vettä häviää suhteessa enemmän kuin elektrolyyttejä, minkä seurauksena vesi siirtyy soluista ulos ja aiheuttaa solujen kuivumista. Tila muuttuu hoitamattomana henkeä uhkaavaksi.^{9,10}

OIREET JA YLEISTUTKIMUSLÖYDÖKSET

Yleisimmät koirilla ja kissoilla esiintyvät DKA:n oireet ovat lisääntynyt juominen ja virtsaaminen, uupumus, huono ruo-

kahalu, laihtuminen, oksentelu ja ripuli.¹¹⁻¹³ Yleistutkimuksessa koirilla todetaan yleensä kohtalainen tai vakava dehydraatio. Muita koiran oireita ovat vatsaontelokipu, sivuääni sydämessä ja tajunnantason muutokset.¹² Kissoilla on havaittu harvinaisempaa oireena diabeettisesta neuropatiasta johtuvaa kintereiden asentomuutosta. Kissoilla neurologiset oireet, kuten alentunut tajunnan taso tai reagoimattomuus ympäristöön, ovat yleisiä.¹³

DIAGNOSTIIKKA

Diabetesdiagnoosi varmistetaan tyypillisen oirekuvan ja toistuvasti esiintyvän hyperglykemian ja glukosurian perusteella. Jos potilaalla havaitaan lisäksi ketoaineita veressä tai virtsassa, on kyseessä diabeettinen ketoosi tai ketoasidoosi. Ketoasidoosin diagnostisena kriteerinä on lisäksi metabolinen asidoosi, jota ei nähdä pelkässä diabeettisessa ketoosissa.^{9,12-14,17}

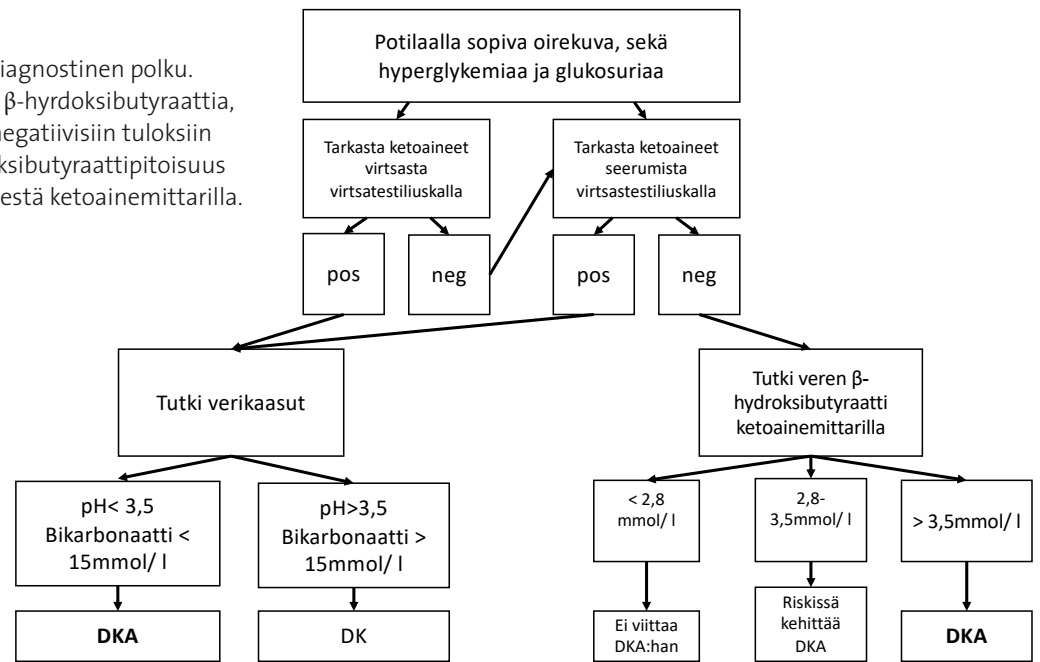
Metabolinen asidoosi todetaan verikaasuanalyysillä, jolla voidaan tutkia potilaan happo-emästasapainoa ja kaasujen vaihtoa. Vaikkei verikaasuanalysointia ole saatavilla, on tärkeää epäillä DKA:ta sopivien oireiden ja laboratoriolöydösten täsmätessä ja aloittaa hoito viipymättä. Yhtenäisiä ja yhteisesti hyväksytyjä raja-arvoja ei eläimille DKA:n diagnosoimiseksi ole. Useissa tutkimuksissa käytetty raja-arvoja, jotka on johdettu osittain American Diabetes Associationin (ADA) kriteeristöä.¹⁸ Koirien ja kissojen DKA-tutkimuksista^{12-14,17,19} kootut diagnostiset kriteerit on esitetty taulukossa 1.

Virtsatestiluskosten käyttö on yleisin tapa todentaa ketoaineita kissa- ja koira-potilailla. Kaupalliset liuskat (Ketostix ja Multistix 10SG Urine Reagent Strips; Bayer Corporation, Elkhart, Illinois, USA) reagoivat kuitenkin vain asetoasetattiin ja asetoniin, eivät β -hydroksibutyraattiin. Tämä voi johtaa siihen, ettei osa DKA-potilaista saa oikeaa diagnoosia tai ketoosin vakavuusasteen arvio on virheellinen. Riski on olemassa etenkin sairauden alkuvaiheessa, kun ketoainepitoisuudet ovat vielä matalia, tai jos munuaisfiltraatio on vähentynyt merkittävästi.²⁰⁻²² Koska β -hydroksibutyraattia muodostuu asetoasetaatista vetyionien avulla, sitä esiintyy enemmän voimakkaasti asidoottisella potilaalla.⁹

Testiliuskan pitkä altistus huoneilmalle voi johtaa virhenegatiiviseen tulokseen. Tiedetyt lääkeaineet, kuten N-asetyylikysteiini,

KUVA 1 FIGURE

Diabeettisen ketoasidoosin diagnostinen polku. Virtsatetestiliuskat eivät osoita β -hyrdoksibutyraattia, joka voi joskus johtaa virhe- negatiivisiin tuloksiin ketoaineiden osalta. β -hyrdoksibutyraattipitoisuus voidaan varmistaa verinäytteestä ketoainemittarilla. Diagnostic route of diabetic ketoacidosis. β -hydroxybutyrate is not detected by urine reagent strips, which might lead to false negative results when measuring ketone bodies. β -hydroxybutyrate can be measured from blood sample with portable ketonemonitor.



kaptopriili ja penisillamiini, voivat aiheuttaa virhepositiivisia tuloksia.¹⁶ Plasman ketoaineita voidaan luotettavasti osoittaa samoilla virtsatetestiliuskoilla. Plasman ketoaineiden tutkiminen virtsatetestiliuskalla lienee sensitiivisyydeltään parempi tapa todeta ketoaineet kuin virtsan tutkiminen DKA-potilailla. Verinäytteen saaminen kuivuneesta potilaasta voi myös olla helpompaa kuin virtsanäytteen saaminen.^{20,21}

DKA:ta sairastavilla ihmisillä β -hydroksibutyraattia tiedetään muodostuvan runsaammin kuin muita ketoaineita.²³ Sen on uskottu olevan merkittävin ketoaine myös koirien ja kissojen DKA:ssa.⁹ Koirilla on kuitenkin havaittu β -hydroksibutyraatin suhteellisen määrän laskevan, kun ketoaineiden kokonaismäärä nousee. Tämä viittaa siihen, että asetoasetaatti saattaa olla merkittävin ketoaine joillakin DKA-koirilla.²⁴

Testiliuskojen virheellisten tulosten mahdollisuus on hyvä pitää mielessä. Negatiivisiin tuloksiin tulee suhtautua kriittisesti, jos oirekuva ja muut löydökset tukevat DKA-diagnoosia. β -hydroksibutyraattipitoisuuden mittaaminen verestä voi lisätä diagnostiikan tarkkuutta ja helpottaa ketoaineiden testaamista. Se vaatii vain pienen määrän verta, tulos saadaan nopeasti ja veren ketoaineitason muutokset nähdään nopeammin kuin virtsanäytteessä tapahtuvat muutokset.^{22,25} Kissoilla ja koirilla testatut ketoainemittarit (PrecisionXtra; Abbot, Alameda, California, USA sekä Accu-Check Comfort; Roche

Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) on todettu luotettaviksi.²⁵⁻²⁷ Suomessa on myös saatavilla koirille ja kissoille tarkoitettu ketoainemittari (Centrivet, Acon Laboratories Inc., San Diego, USA), joka mittaa veren β -hydroksibutyraattipitoisuutta alueella 0,0–8,0 mmol/l.²⁸ Ongelmana β -hydroksibutyraattipitoisuuden mittaamisessa on, ettei raja-arvoja koirien ja kissojen seerumin normaalille β -hydroksibutyraattipitoisuudelle ole määritetty. Tutkimuksissa käytetyt raja-arvot vaihtelevat. DiTomasson ym.²⁵ kuitenkin havaitsivat, että jos ketoainepitoisuus koirilla ylittää > 3,5 mmol/l, todennäköisyys DKA:lle on suuri. Tällöin tehokkaampi hoito voidaan aloittaa heti. Jos ketoaineiden määrä on < 2,8 mmol/l, DKA-riski on merkittävästi pienempi. Välillä 2,8–3,5 mmol/l olevat arvot antavat aiheutta potilaan tarkkailuun. Kannettava ketoainemittari mahdollistaa riskipotilaiden seurannan kotona. Näin omistaja voi toimittaa lemmikin hoitoon varhaisemmin, jos ketoaineiden määrä alkaa lisääntyä.²⁵

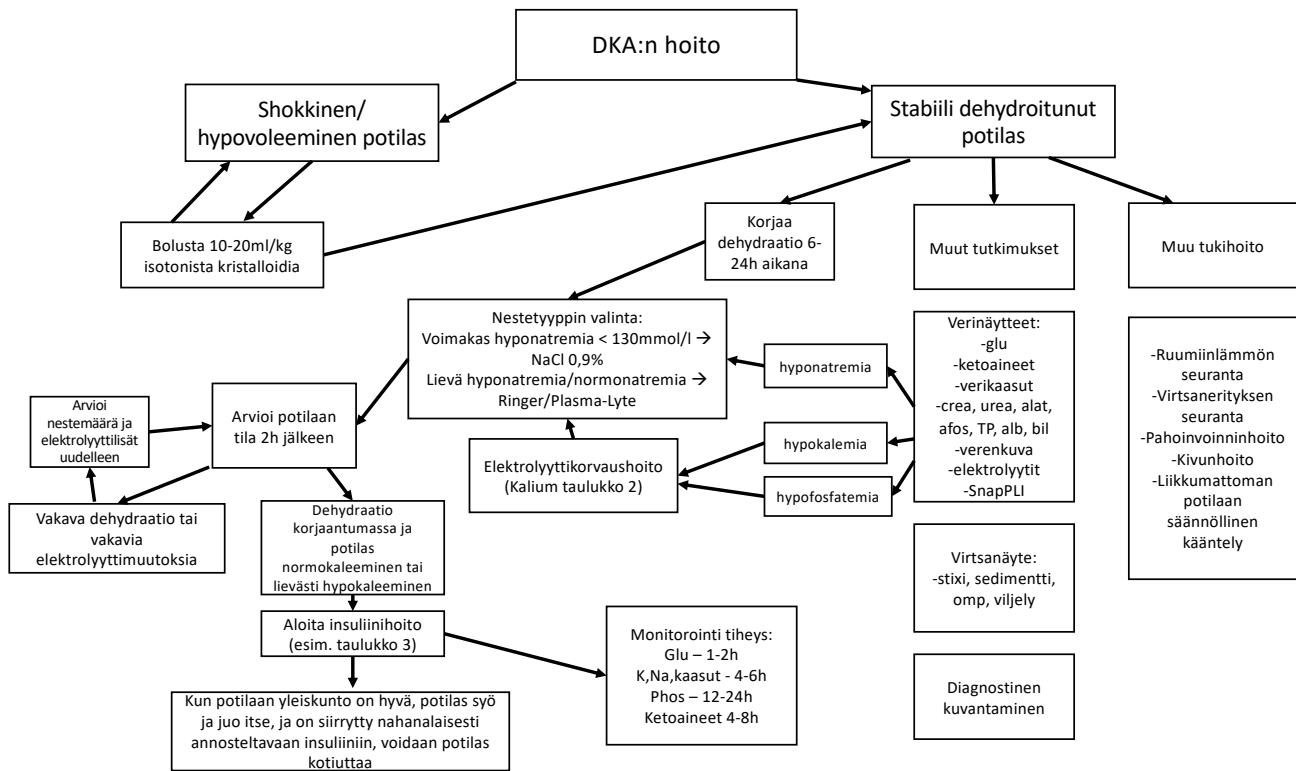
Hyperglykemian, asidoosin (veren matalan pH:n ja bikarbonaattipitoisuuden), ketonemian ja ketonurian lisäksi DKA:lle tyypillistä ovat anemia, leukosytoosi, neutrofilia, kohonneet maksa- ja munuaisarvot, hyperkolesterolemia ja etenkin kissoilla hyperbilirubinemia. Suurin osa potilaista kärsii kaliumin, natriumin, fosfaatin ja magnesiumin vajeesta jossain hoidon vaiheissa.^{9,12,13,17}

Hypofosfatemia ei liene DKA-potilaiden anemian aiheuttaja, eikä yhteyttä DKA-potilaiden leukosytoosin ja bakteeritulehdusten välillä ole havaittu.^{12,13} Leukosytoosin ja matalan pH:n sekä bikarbonaattiarvon välillä on havaittu yhteys, joka viittaa siihen, että leukosytoosi johtuu DKA-potilaan vakavasta asidoosista eikä infektiosta.¹²

Kun potilaan tila on kohentunut ja hypovolemia korjattu, on syytä sulkea pois muita samaan aikaan yleisesti esiintyviä sairauksia, jotka voivat vaikuttaa potilaan ennusteeseen ja omistajan hoitohalukkuuteen. Näitä ovat haimatulehdus, virtsatietulehdus, krooninen munuaisten vajaatoiminta ja HAC. Munuaisarvot saattavat olla koholla hypovolemiamista johtuen, jolloin syy on prerenaalinen. Munuaisten tilan arviointi on syytä tehdä vasta, kun nestetasapaino on palautettu. Myöskään HAC:ia ei voida diagnosoida luotettavasti ennen kuin DKA on hoidettu, sillä DKA:n seurauksena elimistön kortisolipitoisuudet ovat lisääntyneet voimakkaasti stressireaktion seurauksena. Tämä voi johtaa virheelliseen HAC-diagnoosiin.^{11,29}

DKA-potilaille suositellaan myös rintaontelon röntgenkuvausta ja vatsaontelon ultraäänitutkimusta kasvainsairauksien poissulkemiseksi. Kuvantaminen voidaan tehdä heti kun potilaan mahdollinen shokki on hoidettu ja tila on stabiili.¹¹⁻¹³

DKA-potilaan diagnostiikka kuvataan vuokaaviona kuvassa 1.



KUVA 2 FIGURE

Diabeettisen ketoasidoosin hoito pääpiirteittäin. Hoidon tärkein kulmakivi on potilaan riittävä nestehoito. Treatment of diabetic ketoacidosis. The most important part of the treatment is adequate fluid therapy.

HOITO

DKA:n hoitosuosituksen ovat vakiintuneet 20 viime vuoden aikana. Hoito koostuu neste-, elektrolyttikorvaus- ja insuliinihoidosta sekä samanaikaisten taustasairauksien hoidosta.

Itänteellinen hoito vaatii ympärivuorokautisen tarkkailun ja säännöllisen verensokeri-, elektrolyytti-, verikaasu- ja ketoaineseurannan sekä potilaan yleistilan seurannan.^{9,11,17,30} Usein tällainen hoito on mahdollista toteuttaa vain sairaalaolosuhteissa. Jollei tähän ole mahdollisuutta, vaatii hoito vähintään tippalaskurin, nesteensiirtovälineistön, kristalloidinesiteitä, glukoosilisän, lyhytvaikutteista insuliinia, kalium- ja fosforikorvaushoitoon tarkoitettuja nesteitä sekä mahdollisuuden tarkkailla potilaan verensokeria ja elektrolyyttejä ilman ulkopuolisen laboratorion käyttöön liittyvää viivettä. Verikaasuanalyysiaattoreita ei ole tietääksemme tällä hetkellä laajasti käytössä pienemmillä klinikoilla. Ilman verikaasuanalyysiä potilaan happo-emästasapainoa on mahdoton seurata, jolloin hoitovasteen seuranta jää puutteelliseksi. Jos potilas pitää kotiuttaa

yöksi, täytyy suonensisäinen nestehoito ja insuliinihoito keskeyttää. Keskeyttäminen voi vaikuttaa potilaan toipumiseen. Tästä syystä sairaalahoito on vahvasti suositeltavaa. Sairaalahoitoon puute ei tarkoita, että eutanasia on ainoa vaihtoehto. Hoitoa voidaan antaa myös päiväklinikkaolosuhteissa tiedostaen tästä aiheutuvat haasteet ja riskit. DKA-potilaan hoito on esitetty vuokaaviona kuvassa 2.

Nestehoito

Laskimonsisäinen nestehoito on DKA-hoidon kulmakivi. Se tulee aloittaa ennen muita diagnostisia toimenpiteitä. Potilaalle olisi hyvä asentaa nestehoitoa varten keskuslaskimokanyyli, joka mahdollistaa useamman infuusion samanaikaisesti. Myös verinäytteet voidaan ottaa keskuslaskimokanyylista ilman, että potilasta tarvitsee pistää näytteenoton yhteydessä uudelleen. Jollei tämä ole mahdollista, asetetaan kaksi raajakanyyliä, toinen nestehoitoa ja toinen insuliinia varten. Voimakkaasti dehydroitunut potilas voi joutua alkuun tyytymään yhteen kanyyliin. Toinen laitetaan heti, kun nestetasapaino on korjattu.

Nestehoidossa voidaan käyttää mitä tahansa isotonista kristalloidit. DKA-potilailla käytetään pääsääntöisesti fysiologista keittosuolaliuosta (NaCl 0,9%), jos potilaat ovat selvästi hyponatreemisia. Liuoksen suuren klooripitoisuuden ja puskuriominaisuuksien puutteen takia se saattaa kuitenkin pahentaa asidoosia. Puskuroitujen isotonisten nesteiden käyttö (Ringer lactat Animalcare, Normosol-R Hospira, Plasma-lyte Baxter Oy) onkin usein asidoosin korjaamisen kannalta parempi vaihtoehto, jos potilas on lievästi hyponatreeminen.^{9-11,17}

Hypovolemia korjataan antamalla potilaalle nopeita nesteboluksia. Yksittäisen isotonisen kristalloidiboluksen määrä vastaa noin ¼ verivolyymin. Se voidaan antaa, kunnes hypovolemia saadaan korjattua. Kun hypovolemia on korjattu, korjataan dehydraatio 6–24 tunnin aikana vakavuusasteesta riippuen. Nestenopeus arvioidaan kaavalla: ylläpito + dehydraation korjaus + nestemenetykset = nestenopeus. Ylläpito-nesteen määrä lasketaan kaavalla (paino kg) x 30 + 70 = nestemäärä ml/ vrk. Jos potilas painaa vähemmän kuin 2 kg tai enemmän kuin 50 kg, tulee käyttää kaavaa (paino kg)^{0,75} x 70.³¹

TAULUKKO 1 TABLE

Kissojen ja koirien yleisesti kirjallisuudessa käytetyt kriteerit diabeettiselle ketoasidoosille.

Criteria for diabetic ketoacidosis used in literature for dogs and cats.

Potilaalla osa oireista Patient has some of the signs	Polyuria, polydipsia, anoreksia/ anorexy, letargia/ lethargy, oksentelu/ vomiting ripuli/ diarrhoea
Hyperglykemia Hyperglycemia	Glu >13,9mmol/ l
Glukosuria Glucosuria	Virtsatestiliuska positiivinen Urine dipstick positive
Ketonuria/ ketonemia	Virtsatestiliuska positiivinen Urine dipstick positive
Metabolinen asidoosi Metabolic acidosis	pH < 7,35 bikarbonaatti/ bicarbonate < 15mEq/ l

TAULUKKO 2 TABLE

Kaliumlisän suositeltu määrä suonensisäisesti annetuissa nesteissä seerumin kaliumpitoisuuden mukaan, kun käytössä Kaliumkloridi KCl 150mg/ ml.³³

Amount of potassium supplement KCl 150 mg/ ml in intravenous fluids depending on the serum potassium concentration.³³

Seerumin kaliumkonsentraatio Serum potassium concentration mmol/ l	Lisätään KCl mEq/ 500ml nestettä Add KCl mEq/ 500ml fluids	Lisätään KCl ml/ 500ml nestettä Add KCl ml/ 500ml fluids	Maksimi nestenopeus ml/ kg/ h kaliumlisällä Maximum infusion rate ml/ kg/ h with added potassium
< 2	40	20	6
2.1–2.5	30	15	8
2.6–3	20	10	12
3.1–3.5	14	7	18
3.6–5	10	5	25

TAULUKKO 3 TABLE

Insuliinin annostelu DKA-potilaille.³²

Insulin dose for DKA patients.³²

Veren glukoosi mmol/ l Blood glucose mmol/ l	Insuliinin antonopeus ml/ h Insulin infusion rate ml/ h	Glukoosilisä infuusioliuoksessa Amount of added glucose in fluids
>13,9	10	ei glukoosilisää no glucose
11,1–13,9	7	ei glukoosilisää no glucose
8,3–11,0	5	2,5% glukoosilisä glucose
5,6–8,2	3	5% glukoosilisä glucose
< 5,6	ei insuliinia no insulin	5% glukoosilisä glucose

Insuliini 0,9KY/ kg koirilla ja 0,4KY/ kg kissoilla sekoitetaan 100 ml:aan 0,9-prosenttista NaCl-liuosta. Samaan liuokseen voidaan lisätä kaliumloridia. Kaliumfosfaatti ja glukoosi lisätään perusnesteeseen.

Insulin is mixed with 0,9% saline. Potassium chloride can be mixed in the same fluid with insulin. Potassium phosphate and glucose are mixed in different fluids.

Dehydraation korjaamiseen vaadittava nestemäärä voidaan arvioida kaavalla: dehydraatioprosentti x (paino kg) x 10.^{9,11,17,31}

Esimerkki nesteantonompeuden laske-
miseksi: 10 kg painavalla koiralla on arviolta 7 %:n dehydraatio. Se ripuloi ja oksentaa arviolta 0,5 l vuorokaudessa. Potilaan yläpistoneste nopeus on $10 \times 30 + 70 = 370$ ml/vrk eli 370 ml/24 h = 15,4 ml tunnissa. Dehydraation korjaus $7 \times 10 \times 10 = 700$ ml. Esimerkissä päätetään korjata dehydraatio 12 tunnin aikana eli 700 ml/12 tunnissa = 58,3 ml tunnissa. Nestemenetykset olleet arviolta 500 ml/vrk eli 500 ml/24 tunnissa = 20,8 ml tunnissa. Potilaalle annetaan siis nesteitä 94,5 ml tunnissa. Tällä nopeudella dehydraatio korjaantuu 12 tunnin aikana.

Koska potilaan nestemenetykset ja yleistila voivat muuttua kesken laskennallisen nesteytysajan, nesteantonompeutta arvioidaan ja muutetaan tarvittaessa sen aikana. Ylinesteytyminen on mahdollista potilailla, jotka saavat suuria määriä suonensisäisiä nesteitä. Tällaisia potilaita tulee tarkkailla, jotta antonompeutta voidaan hidastaa ennen vakavaa ylinesteytymistä. Ylinesteytymisen merkkejä ovat nopea hengitysfrekvenssi, kosteat hengitysäänet, lisääntynyt juokseva sierainvuoto, silmän sidekalvojen turvotus ja ihonalaisturvotus. Potilaan saadessa runsasta suonensisäistä nestehoitoa tulee virtsaneritystä arvioida.³¹

Huonokuntoiselle potilaalla on suositeltavaa asentaa virtsarakkoon kestokatetri virtsan keräämiseksi suljettuun pussiin. Näin välttyään rakon jatkuvalta ylitäytymiseltä ja siltä, että potilas valuttaa virtsaa. Suljettu keräyspussi mahdollistaa virtsanerityksen tarkan seurannan.

Elektrolyttikorvaushoito

Kun potilaan ensivaiheen stabilointi nesteboluksin on tehty, voidaan aloittaa elektrolyttikorvaushoito. Potilailla on usein natriumin, kaliumin, fosfaatin ja magnesiumin vajetta. Kaikkia elektrolyyttejä menetetään virtsan mukana osmoottisen diureesin seurauksena.^{11,13,17}

Hyperglykemia aiheuttaa vapaan veden siirtymisen osmoottisesti soluista soluvälitilaan, mikä laimentaa natriumpitoisuutta soluvälitilassa. Ilmiötä kutsutaan pseudohyponatremiaksi. DKA-potilaat kärsivät lähes aina kokonaiskaliumvajeesta, vaikka kaliumpitoisuus on verinäytteen perusteella aluksi normaali tai jopa hieman koholla. Asidoosi aiheuttaa kaliumin siirtymistä soluista soluvälitilaan vetyionin siirtymisestä

soluun. Tämä voi lisätä verinäytteen kaliumpitoisuutta, vaikka kokonaiskaliumtaso olisikin matala. Kokonaiskaliumtasoon vaikuttavat lisäksi syömättömyys, oksentelu ja insuliinin puutos tai insuliiniresistenssi.^{11,17} Hypofosfatemia aiheutuu samoista syistä kuin hypokalemia.³²

Insuliinihoidon aloittaminen pahentaa yleensä hypokalemiaa ja hypofosfatemiaa, sillä kalium ja fosfaatti siirtyvät insuliinin vaikutuksesta soluvälitilasta soluihin.³³

Kalium

Kaliumkorvaushoito kannattaa aloittaa potilaille heti stabiloinnin jälkeen, vaikka potilas olisikin alussa normokaleminen.^{17,29}

Kaliumkloridi-infusioneste (Kaliumklorid Braun 150 mg/ml) lisätään laskimonsisäisesti annosteltavaan nesteeseen ja samassa suhteessa myös insuliinia sisältävään infuusionesteeseen. Annostelunopeus on korkeintaan 0,5 mEq/kg tunnissa. Se voidaan ylittää henkeä uhkaavissa hypokalemiatapauksissa. 1 mEq kaliumkloridia vastaa 1 mmol kaliumia. Pitoisuudeltaan 150 mg/ml kaliumkloridiliuos sisältää kaliumia 2 mmol/ml. Kaliumia ei saa koskaan antaa boluksina mahdollisten sydänvaikutusten takia. Potilaan veren kaliumtasoon perustuvat kaliumlisäsuositukset ovat taulukossa 2.^{17,33}

Natrium

Pseudohyponatremia vähentää hyperglykeemisen potilaan natriumpitoisuutta. Todellinen natriumpitoisuus voidaan arvioida lisäämällä seerumista tai plasmasta mitattuun natriumpitoisuuteen 1,6 mmol/l jokaista 5,6 mmol/l:n glukoosipitoisuuden lisääntymistä kohden, joka tapahtuu, kun glukoosipitoisuus on > 5,6 mmol/l. Tähän voidaan soveltaa kaavaa Na (korjattu) = $1,6 \times (Glu\ mitattu - 5,6\ mmol/l) + 5,6\ mmol/l + Na\ mitattu$.^{9,11}

Esimerkkitapauksessa potilaan verensokeri on 22,4 mmol/l ja saman verinäytteen natriumpitoisuus 137 mmol/l. Tällöin korjattu natriumpitoisuus on 142 mmol/l. Glukoosipitoisuuden vähentyessä natriumtason tulisi korjaantua. Natriumtaso tulee tarkkailla hoidon aikana, koska liian nopea natriumin pitoisuuden nousu voi johtaa osmolaarisuuden muutoksista johtuvaan aivoödeemaan.^{10,11,17}

Fosfaatti

Hypofosfatemia esiintyy noin puolella DKA-potilailla jossain hoidon vaihees-

sa.^{12,13} Vakava hypofosfatemia aiheuttaa hemolyyseja ja lihasheikkoutta.³³ Jos fosfaattipitoisuus laskee alle 0,65 mmol/l, tulee suonensisäinen fosfaattikorvaushoito aloittaa.^{32,33} Korvaushoidossa käytetään kaliumfosfaattia (esimerkiksi Addex-Kalium-infuusiokonsentraatti®, Fresenius Kabi AB) fosfaatin annoksella 0,01–0,03 mmol/kg tunnissa. Vakavassa hypofosfatemiasa voidaan käyttää annosta 0,03–0,12 mmol/kg tunnissa. Kaliumin turvallinen suurin infuusionopeus tulee ottaa huomioon, sillä myös kaliumfosfaatti sisältää kaliumia 2 mmol/ml ja fosfaattia 0,4 mmol/l. Kaliumin määrä on siis sama kuin kaliumkloridinsteessä, jota käytetään kaliumin korvaushoidossa.^{9,10,33}

Jos potilas saa samalla erillistä kaliumkorvaushoitoa kaliumkloridilla, tulee kaliumfosfaatista saatava kaliumin määrä huomioida ja vähentää annosteltavan kaliumkloridin määrää nesteissä.^{10,17,33}

Fosforilisää ei suositella sekoitettavaksi Ringerin laktaattiin tai muihin kalsiumia sisältäviin nesteisiin sakkautumisriskin takia.^{33,34} Sitä ei myöskään saa annostella suonensisäisesti laimentamattomana.³³

Fosfaattikorvaushoito on kontraindikoitu, jos potilaalla on hyperkalsemia, oligouria, kudosnekroosi tai jos munuaistoiminta on voimakkaasti heikentynyt.⁹

Magnesium

Hypomagnesemiaa saattaa esiintyä DKA-potilailla diureesin ja vähentyneen ravinnon saannin seurauksena. Hypomagnesemia voi aiheuttaa potilaalle kardiovaskulaarisia, neurologisia ja metabolisia häiriöitä sekä refraktorista hypokalemiaa.^{9,11,35}

Koska suurin osa elimistön magnesiumista sijaitsee solussa, seerumin magnesiumipitoisuus ei välttämättä korreloi elimistön kokonaismagnesiumin määrän kanssa, mikä tekee magnesiumipitoisuuden määrittämisestä vaikeaa.^{9,33}

Valitettavasti potilaan äärellä tapahtuva magnesiummääritys ei yleensä ole mahdollista, eikä korvaushoitoa kannata aloittaa ilman tietoa seerumin magnesiumipitoisuudesta hoitoon sisältyvien riskien takia.⁹ Hoitoa ei sen takia rutiinisti käytetä, eikä siihen perehdytä tässä artikkelissa tarkemmin.

Verensokeripitoisuuden seuranta

Verensokeripitoisuutta voidaan seurata verinäytteen tai pikamittarin sijaan myös

jatkuvalta glukoosiseurantamonitorilla (Medtronic, Guardian Connect, Dublin, Irlanti, FreeStyle Libre, Abbott Diabetes Care, US), joka asennetaan potilaan iholle esimerkiksi rintakehän alueelle. Monitorin sensori mittaa verensokeria soluvältilasta ja ilmoittaa lukeman erillisellä näytöllä. Sensori vähentää potilaan käsittelyn tarvetta ja siten vähentää hoitostressiä. Tulokset korreloivat verensokeritason kanssa.³⁶⁻³⁸

Käyttöä ei ole kuitenkaan tutkittu vakavasti dehydraatioilla ja huonokuntoisilla DKA-potilailla, joiden verensokeri saattaa ylittää hoidon alussa mittarin mitta-asteikon. Kirjoittajien kokemus on, että mittaria kannattaa käyttää vasta, kun potilaan verensokeria on saatu laskettua mitta-asteikolle ja dehydraatio korjattua.

Insuliinihoidon aloitus ja annostelu

Insuliinihoito suositellaan aloitettavaksi vasta 2–8 tunnin nestehoidon jälkeen riippuen potilaan dehydraatiosasta ja elektrolyyttipäätasapainon vakavuudesta.^{10,17,39}

Koska insuliinihoitoa pahentaa hypokaleemia ja hypofosfatemiaa kaliumin ja fosforin siirtyessä soluihin, on tärkeää korjata neste- ja elektrolyyttipäätasapaino ennen insuliinihoidon aloittamista.^{10,11,17,39}

Nestehoitoa suositellaan ennen insuliinihoitoa myös siksi, että pelkkä nestehoito laskee verensokeria merkittävästi hoidon alussa lisäämällä munuaisfiltraatiota ja glukoosin eritystä sekä vähentämällä diabetogeneenisten hormonien eritystä.⁹ Samaan aikaan aloitettu insuliinihoito saattaa vähentää verensokeria liian nopeasti. Ihanteellinen verensokerin vähentämisnopeus on 2,8 mmol/ l tunnissa. Nopeampi lasku saattaa johtaa aivoödeemaan.^{9,10} Kissat ja koirat, joiden insuliinihoito aloitetaan alle 6 tunnin nestehoidon jälkeen, toipuvat nopeammin DKA:sta kuin potilaat, joille hoito aloitetaan yli 6 tunnin nestehoidon jälkeen. Komplikaatoriskit ovat ryhmässä samat. Varhaisempi insuliinin aloitus ei kuitenkaan lyhennä sairaalassaoloaika.⁴⁰

Insuliinia voidaan antaa DKA:n hoitoon joko jatkuvana laskimonsisäisenä infuusiona (constant rate infusion, CRI), injektioannoksina lihaksensisäisesti tai lihaksensisäisen ja ihonalaisen annostelun yhdistelmänä.^{9,10} Kaikkia tapoja voidaan käyttää onnistuneesti. Potilaan kokonaisvaltainen tarkkailu ja hoito ovat keskeisimmässä roolissa hoitovasteen kannalta kuin insuliinin annostelureitti.⁹ Potilaan tarvitsema insuliinimäärä on aina yksilö-

linen eikä annoksen arviointi etukäteen ole helppoa. Tämän takia nopea- ja lyhytvaikutteinen insuliinivalmiste tarjoaa nopean ja tarkimman annosten säätömahdollisuuden kriittisesti sairailta potilailla.^{9,17,32}

Jatkuva suonensisäinen insuliini-infuusio (CRI)

Nykyään CRI on DKA:n pääsääntöinen hoito ihmisillä, ja eläimilläkin se on yleisimmin käytetty hoitomuoto vakavasti sairailta DKA-potilailla.^{17,32,41} Insuliini-infuusiossa käytetään tavallisimmin lyhytvaikutteista ihmisen insuliinia (Actrapid®, Novo Nordisk Farma Oy), mutta myös uudemmat pikainsuliinit, kuten lisproinsuliini (Humalog®, Oy Eli Lilly Finland Ab) ja aspartinsuliini (NovoRapid®, Novo Nordisk Farma Oy), soveltuvat koiran ja kissan DKA:n hoitoon. Tutkimusten mukaan näiden insuliinien käyttö on tehokasta ja turvallista sekä saattaa jopa lyhentää toipumisaikaa koirilla. Tutkimusmateriaali on vielä pieni.^{29,42-44}

Lyhytvaikutteisen Actrapid-insuliinin laskennallinen CRI-annos on koirilla 2,2 KY/ kg/ vrk³⁰ ja kissoilla 1,1 KY/ kg/ vrk.^{9,10} Käytännössä tämä annos toteutuu CRI-annossa, kun insuliinia sekoitetaan koirilla 0,9 KY/ kg ja kissoilla 0,4 KY/ kg 100 ml 0,9-prosenttiseen NaCl-liuokseen. Näin potilas saa edellä mainitut määrät insuliinia jatkuvana infuusiona vuorokauden kuluessa, jos nestenopeus on koko ajan 10 ml tunnissa. Insuliiniliuosta tulee valuttaa infuusioletkuston läpi 50 ml ennen infuusion aloittamista, koska muutoin insuliini sitoutuu letkun seinämään eikä saavuta potilasta tarkoitettussa ajassa.⁴⁵ Veren glukoosipitoisuutta tarkkaillaan 2 tunnin välein ja insuliini-infuusion nopeutta säädetään glukoositason mukaan (taulukko 3).³²

Usein potilaskohtainen insuliinimäärä jää laskennallista annosta pienemmäksi, koska nestenopeutta säädellään hoidon aikana vasteen mukaan eikä nestenopeus pysy vuorokautta vakiona 10 ml tunnissa, vaan voi olla hitaampi.^{32,46} Kissoille suositellaan pienempää insuliiniannosta, koska DKA-kissat voivat olla useammin hyperosmolaarisia.^{9,32,39} Etenkin hyperosmolaarisilla potilailla on riski kehittää aivoödeema, jos veren glukoosipitoisuutta vähennetään liian nopeasti.^{11,17,32,39} 29 kissalle tehdyssä tutkimuksessa havaittiin, että myös annosta 2,2 KY/ kg/ vrk voidaan käyttää potilailla ilman haittavaikutuksia.⁴⁶ Cooperin ym. tutkimuksen perusteella tämä annos jopa paransi kissojen toipumisenustetta

verrattuna 1,1 KY/ kg/ vrk:n annokseen.¹³ Pienen potilasmäärän takia kirjallisuus suosittelee kuitenkin edelleen käyttämään DKA-kissoilla annosta 1,1 KY/ kg/ vrk, kunnes enemmän materiaalia kissan parhaasta annoksesta on saatavilla. Kun potilaan dehydraatio ja ketoasidoosi ovat korjautuneet ja potilas syö itse tai sitä pystytään ruokkimaan suun kautta, voidaan siirtyä pidempivaikutteiseen ihonalaisesti annettavaan insuliiniin (esimerkiksi Caninsulin®, Intervet International A.B., Protaphane®, Novo Nordisk Farma Oy, Humulin NPH®, Oy Eli Lilly Finland Ab, Lantus®, Sanofi) ja lopettaa insuliini-infuusio.^{9,10,32}

Lihaksensisäinen insuliinihoito

Lyhytvaikutteista insuliinia voidaan antaa DKA:n hoidossa myös lihaksensisäisesti. Eturajojen lihakset ovat suosittelavin paikka vähäisemmän rasvakerroksen takia. Lihaksensisäistä annostelua käytettäessä aloitusannos on 0,1–0,2 KY/ kg, minkä jälkeen annos 0,1 KY/ kg uusitaan tunnin välein. Verensokeria seurataan myös tunnin välein aina ennen uutta insuliiniannosta. Annosta voidaan pienentää, jos verensokeri laskee liian nopeasti tai jos potilas kehittää vakavan hypokalemian. Antoa jatketaan tunnin välein, kunnes verensokerin pitoisuus laskee noin 14 mmol/ l:n tasolle. Tämän jälkeen jatketaan annoksella 0,1–0,3 KY/ kg 4–6 tunnin välein lihakseen. Ihonalaiseen annosteluun siirrytään vasta, kun dehydraatio on korjautunut, koska insuliinin imeytyminen on muuten ennalta-arvaamatonta. Glukoosilisää annetaan laskimonsisäisesti myös lihaksensisäisen insuliiniannostelun yhteydessä, jotta verensokeri pysyy välillä 8–17 mmol/ l. Glukoosilisä on yleensä tarpeen, kunnes potilas on stabiilimpi ja syö itse. Pitkävaikutteisen insuliinin anto voidaan aloittaa, kun potilaan ketoasidoosi on korjattu ja potilas pärjää ilman suonensisäisiä nesteitä ja syö itse.⁹

Lihaksensisäisen ja ihonalaisen insuliinihoidon yhdistelmä

Yhdistelmähoito on vaihtoehto, jossa lyhytvaikutteista insuliinia annetaan 0,25 KY/ kg lihakseen 4 tunnin välein ja heti dehydraation korjauksen jälkeen nahan alle 6–8 tunnin välein. Annosta vähennetään 25–50 %, jos verensokerin pitoisuus vähenee liian nopeasti. Verensokeria tarkkaillaan tunnin välein. Tekniikassa on suurempi riski hypoglykemialle kuin muissa kuvatuissa tekniikoissa ja sitä käytetään nykyisin harvemmin.^{9,10}

Marshall ym. selvittivät pitkävaikutteisen glargininsuliinin soveltuvuutta kissan DKA-hoidossa. Insuliini annettiin joko lihaksensisäisesti tai lihaksensisäisen ja nahanalaisen annostelun yhdistelmänä mukailten lyhytvaikutteisen insuliinin annosteluprotokollaa. Kaikki 15 kissaa selvisivät ja kotiutuivat sairaalasta. Tutkimuksessa havaittiin kuitenkin hypoglykemiaa ja vakavia elektrolyyttimuutoksia, joten glargininsuliinin käyttö vaatii jatkotutkimuksia, ennen kuin sitä voidaan soveltaa DKA:n ensihoidossa.⁴⁷

Asidoosin korjaus

Yleensä asidoosi johtuu ketonemiasta, mutta hypovolemian aiheuttama hypoperfuusio voi myös johtaa maitohappojen kertymiseen, mikä pahentaa asidoosia. Nestehoidon ja insuliiniterapian myötä asidoosi lähtee yleensä korjaantumaan perfuusion palautuessa ja ketoainepitoisuuden laskiessa. Mikäli asidoosi on edelleen vakava neste- ja insuliinihoidon aloituksen jälkeen ja potilaan yleistila on huono, voidaan asidoosin hoidossa harkita bikarbonaatin antoa. Bikarbonaatin käyttö eläimille on kiisteltyä, koska tutkimusnäyttöön perustuvia ohjeita ei ole.⁴⁸ Ihmisille ADA suosittelee bikarbonaatin käyttöä vain nestehoitoon vastaamattomaan asidoosiin, jossa pH on < 7.0 hoidosta huolimatta.⁴¹

Ihmisillä bikarbonaatin on havaittu lisäävän fataalin aivoödeeman ja hypokalemian riskiä ja sen hyöty on ennusteen kannalta kyseenalainen.^{49,50} Myös koirilla havaittiin bikarbonaatilla olevan yhteys heikompaan ennusteeseen.¹² Tämä saattoi myös johtua siitä, että bikarbonaattia oli annettu vakavasti asidoottisille potilaille, joiden ennuste on valmiiksi huono.

Vaikka kissoilla ei ole havaittu bikarbonaatin annostelun heikentävän ennustetta,¹³ tulee sen käyttöä aina harkita riskien takia. Bikarbonaattihoito suositellaan Feldmanin ym. mukaan aloitettavaksi koirilla ja kissoilla, jos plasman bikarbonaattipitoisuus tai laskimonäytteen kokonaishiiliidioksidi on < 11 mEq/l. Potilaan tarvitsema annos lasketaan kaavalla: mEq bikarbonaattia = potilaan paino (kg) x 0,4 x (12- potilaan bikarbonaattipitoisuus) x 0,5. Laskennallinen määrä annostellaan hitaana infuusiona 6 tunnin kuluessa.⁹

Silverstein ja Hopper käyttävät bikarbonaattiannoksen laskemisessa kaavaa bikarbonaatti mEq = 0,3 x potilaan paino (kg) x negatiivinen emäsylimäärä (ABE). Tästä

määrästä annetaan kerrallaan 1/3–1/2 noin 20 minuutin aikana. Annos voidaan uusia tunnin välein, kunnes pH nousee tasolle > 7,0.¹¹ Bikarbonaattia (Natriumbicarbonate Braun 75 mg/ml) voidaan antaa laimentamattomana ainoastaan keskuslaskimoon, koska se on hypertonista. Perifeerisesti saa antaa vain laimennettua liuosta. Natriumbikarbonaattia ei saa sekoittaa sakkautumisriskin takia liuoksiin, jossa on kalsiumia, magnesiumia tai fosfaatteja. Se voidaan laimentaa ainoastaan natriumkloridiin tai veteen. Potilaan bikarbonaattipitoisuus ja emäsylimäärä (ABE) saadaan tarkastettua vain verikaasuista. Jollei happoemästäspainon seuranta ei ole mahdollista, ei bikarbonaattihoitoa tule aloittaa. Vaikka potilaan happo-emästäspainoa voitaisiinkin seurata, bikarbonaattihoitoa tulee käyttää vain hyvin vakavasta asidoosista kärsiville muuhun hoitoon vastaamattomille potilaille perusteellisen hyöty-haitta-arvion perusteella. Natriumbikarbonaattiliuoksen konsentraatio 75 mg/ml vastaa bikarbonaatin konsentraatiota 0,9 mEq/ml.

HOIDON SEURANTA

Hoitovasteen tarkka seuranta ja hoidon säätely vasteen mukaisesti ovat ennusteen kannalta keskeisiä. Yleisimmät hoidon aikaiset komplikaatiot ovat hypoglykemia, hypokalemia, hypofosfatemia, hypernatremia, hyperkloremia ja hypotensio. Myös neurologiset oireet aivoödeeman seurauksena ovat mahdollisia.⁹ DKA-potilaat voivat olla hoidon alussa hyvin heikossa kunnossa ja kykenemättömiä käymään itse tarpeillaan. Potilaat vaativat usein myös lääkkeellistä pahoinvoinnihallintaa ja kivunhallintaa. Potilaan virtsanerityksestä, kuivituksesta, ruumiinlämmöstä ja mahdollisista asennon vaihdoista tulee huolehtia, kunnes yleiskunto kohenee. Potilaan mentaalitilaa tulee tarkkailla vähintään 6–8 tunnin välein.⁹

DKA-potilaan verensokeria seurataan yleensä alussa 1–2 tunnin välein. Veren kalium-, natrium-, laktaatti-, bikarbonaatti- ja pH tasoa seurataan 4–6 tunnin välein ja fosfaattitasoa 24 tunnin välein.^{9,29,46} Jos potilas saa fosfaattilisää, tarkkaillaan fosfaattipitoisuutta 12 tunnin välein.¹¹ Ketoaineita suositellaan tarkkailetavaksi 4–8 tunnin välein.⁹

Koska potilaan paino, verimäärä ja lähtötilanne saattavat vaikuttaa näytteenotto-tiheyteen, se tulee aina päättää potilaskoh-taisesti. Yllä esitetyt aikavälit ovat suuntaa antavia.

Kun ketoasidoosi on korjaantunut, potilas syö itse, juo itse ja on saatu vieroitettu suonensisäisistä nesteistä, voidaan potilas kotiuttaa. Jatkohoito suunnitellaan potilaskoh-taisesti. Mahdolliset taustasairaudet tulee huomioida kontrollikäyntitarvetta arvioitaessa. Insuliiniterapiaa jatketaan kotona ihonalaisilla injektioilla ja hoitotasapainoa seurataan tarkkailemalla potilaan yleiskuntoa ja painoa sekä juomisen ja virtsaamisen määrää. Kotona voidaan seurata verensokeria tai virtsan glukoosipitoisuuksia, jos hoitotasapainossa epäillään olevan ongelmia. Virtsaestilijuskojen tai ketoainemittarin avulla voidaan myös havaita ketoainemittarin lisääntyminen, mikä voi auttaa DKA:n havaitsemisen varhaisessa vaiheessa.

ENNUSTE

DKA-potilaan toipumisennuste on tutkimusten mukaan kohtuullinen, sillä koirista kotiutukseen asti elossa selviää noin 70 % ja kissoista noin 60 %.^{12,13} Joidenkin lähteiden mukaan toipumisennuste on tätäkin parempi.^{9,51} Sairaalahoidon pituus potilailla useimmiten 6–7 vuorokautta.^{12,13,40,46}

Kissapotilailla DKA uusii noin joka viidennellä potilaalla, koirilla uusimisen todennäköisyys on noin 16 %.^{12,13} Uusiutumisen riskiä vähentävät hyvä DM:n hoitotasapaino ja liitännäissairauksien hallinta.

Koirapotilaan ennustetta heikentää erityisesti samanaikainen HAC johtuen HAC:in aiheuttamista komplikaatioista, kuten tromboemboliasta ja lisääntyneestä infektioriskistä.¹² Kissoilla ennustetta heikentäviä tekijöitä lienevät uremia, hypermagnesemia ja hyperbilirubinemia. Uremia ja hypermagnesemia liittyvät todennäköisesti heikentyneeseen munuaistoimintaan. Hyperbilirubinemian syy saattaa liittyä pankreatiittiin, hepaattiseen lipidoo-siin tai sepsikseen.¹³

KIRJOITTAJIEN OSOITTEET

Niina Murto, ELL
Evidensia Tammiston eläinsairaala, Vantaa
Minna Rinkinen, ELT, dosentti, pieneläin-sairauksien erikoiseläinlääkäri
Evidensia Tammiston eläinsairaala, Vantaa
Helsingin yliopisto
Artikkeli on osa Niina Murrin erikois-tumiskoulutusohjelmaa.

LÄHDEKIRJALLISUUS

1. Davison LJ, Herrtage ME, Catchpole B. Study of 253 dogs in the United Kingdom with diabetes mellitus. *Vet Rec.* 2005;156:467-71.
2. Mattin M, O'Neill D, Church D, McGreevy PD, Thomson PC, Brodbelt D. An epidemiological study of diabetes mellitus in dogs attending first opinion practice in the UK. *Vet Rec.* 2014;174:349.
3. La Perle KMD, Capen CC. Disorders of pancreatic islet cells. Kirjassa: McGavin MD, Zachary JF, toim. *Pathologic Basis of Veterinary Disease.* 4. painos. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2007;734-5.
4. Prahll A, Guptill L, Glickman NW, Tetrack M, Glickman LT. Time trends and risk factors for diabetes mellitus in cats presented to veterinary teaching hospitals. *J Feline Med Surg.* 2007;9:351-8.
5. Lederer R, Rand JS, Jonsson NN, Hughes IP, Morton JM. Frequency of feline diabetes mellitus and breed predisposition in domestic cats in Australia. *Vet J.* 2009;179:254-8.
6. O'Neill DG, Gostelow R, Orme C, Church DB, Niessen SJ, Verheyen K ym. Epidemiology of diabetes mellitus among 193,435 cats attending primary-care veterinary practices in England. *J Vet Intern Med.* 2016;30:964-72.
7. McCann TM, Simpson KE, Shaw DJ, Butt JA, Gunn-Moore DA. Feline diabetes mellitus in the UK: the prevalence within an insured cat population and a questionnaire-based putative risk factor analysis. *J Feline Med Surg.* 2007;9:289-99.
8. Poppl AG, de Carvalho, G L C, Vivian IF, Corbellini LG, Gonzalez FHD. Canine diabetes mellitus risk factors: A matched case-control study. *Res Vet Sci.* 2017;114:469-73.
9. Nelson RW, Reusch CE. The Endocrine pancreas. Kirjassa: Feldman EC, Nelson RW, Reusch CE, toim. *Canine & Feline Endocrinology.* 4. painos. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2015; 213-346.
10. Nelson RW. Disorders of the Endocrine Pancreas. Kirjassa: Nelson RW, Couto CG toim. *Small Animal Internal Medicine.* 5. painos. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2014; 777-824.
11. Hess RS. Diabetic ketoacidosis. Kirjassa: Silverstein D, Hopper K, toim. *Small animal critical care medicine.* 2. painos. St. Louis, Missouri: Elsevier; 343-346.
12. Hume DZ, Drobatz KJ, Hess RS. Outcome of dogs with diabetic ketoacidosis: 127 dogs (1993-2003). *J Vet Intern Med.* 2006;20:547-55.
13. Cooper RL, Drobatz KJ, Lennon EM, Hess RS. Retrospective evaluation of risk factors and outcome predictors in cats with diabetic ketoacidosis (1997-2007): 93 cases. *J Vet Emerg Crit Care* 2015;25:263-72.
14. Bolton TA, Cook A, Steiner JM, Fosgate GT. Pancreatic lipase immunoreactivity in serum of dogs with diabetic ketoacidosis. *J Vet Intern Med.* 2016;30:958-63.
15. Goossens MM, Nelson RW, Feldman EC, Griffey SM. Response to insulin treatment and survival in 104 cats with diabetes mellitus (1985-1995). *J Vet Intern Med.* 1998;12:1-6.
16. Laffel L. Ketone bodies: a review of physiology, pathophysiology and application of monitoring to diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 1999;15:412-26.
17. O'Brien MA. Diabetic emergencies in small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2010;40:317-33.
18. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Miles JM, Kreisberg RA. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. A consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2006;29:2739-48. <https://doi.org/10.2337/dco6-9916>
19. Hess RS. Canine diabetic emergencies. Kirjassa: Rand J, toim. *Clinical endocrinology of companion animals.* Wiley Blackwell; 2014, 201-8.
20. Zeugswetter F, Pagitz M. Ketone measurements using dipstick methodology in cats with diabetes mellitus. *J Small Anim Pract.* 2009;50:4-8.
21. Brady MA. Evaluating the use of plasma hematocrit samples to detect ketones utilizing urine dipstick colorimetric methodology in diabetic dogs and cats. *J Vet Emerg Crit Care* 2003;13:1-6.
22. Duarte R, Simoes DM, Franchini ML, Marquezi ML, Ikesaki JH, Kogika MM. Accuracy of serum beta-hydroxybutyrate measurements for the diagnosis of diabetic ketoacidosis in 116 dogs. *J Vet Intern Med.* 2002;16:411-7.
23. American Diabetes Association. Test of glycemia in diabetes. *Diab Care* 2004;27:91-3.
24. Durocher LL, Hinchcliff KW, DiBartola SP, Johnson SE. Acid-base and hormonal abnormalities in dogs with naturally occurring diabetes mellitus. *J Am Vet Med Assoc.* 2008;232:1310-20.
25. Di Tommaso M, Aste G, Rocconi F, Guglielmi C, Boari A. Evaluation of a portable meter to measure ketonemia and comparison with ketonuria for the diagnosis of canine diabetic ketoacidosis. *J Vet Intern Med.* 2009;23:466-71.
26. Henderson DW, Schlesinger DP. Use of a point-of-care beta-hydroxybutyrate sensor for detection of ketonemia in dogs. *Can Vet J.* 2010;51:1000-2.
27. Hoening M, Dorfman M, Koenig A. Use of a handheld meter for the measurement of blood beta-hydroxybutyrate in dogs and cats. *J Vet Emerg Crit Care* 2008;18:86-7.
28. CentriVet Canine Feline Glucose Accuracy [kotisivu internetissä]. <https://www.aconlabs.com/wp-content/uploads/2017/08/2170003301-CentriVet-Canine-Feline-Glucose-Accuracy.pdf>: [päivitetty 2017].
29. Sears KW, Drobatz KJ, Hess RS. Use of lispro insulin for treatment of diabetic ketoacidosis in dogs. *J Vet Emerg Crit Care* 2012;22:211-8.
30. Macintire DK. Treatment of diabetic ketoacidosis in dogs by continuous low-dose intravenous infusion of insulin. *J Am Vet Med Assoc.* 1993;202:1266-72.
31. Silverstein DC. Santono-Bear K. Daily intravenous fluid therapy. Kirjassa: Silverstein D, Hopper K, toim. *Small animal critical care medicine.* 2. painos. St. Louis, Missouri: Elsevier; 307-384.
32. Waddell LS. Diabetic emergencies: DKA and HHS. Konferenssiesitysten kokoelma Endocrine disorders in your ER and ICU. 15th European Veterinary Emergency and Critical Care Congress; 2016; Ljubljana, Slovenia.
33. Martin LG, Allen-Durance AE. Electrolyte and acid-base disturbances. Kirjassa: Silverstein D, Hopper K, toim. *Small animal critical care medicine.* 2. painos. St. Louis, Missouri: Elsevier; 263-305.
34. Plumb DC. *Plumb's veterinary drug handbook.* 6. painos. St. Paul, Minnesota: Blackwell; 2008.
35. Humphrey S, Kirby R, Rudloff E. Magnesium physiology and clinical therapy in veterinary critical care. *J Vet Emerg Crit Care.* 2015;25:210-25.
36. Reineke EL, Fletcher DJ, King LG, Drobatz KJ. Accuracy of a continuous glucose monitoring system in dogs and cats with diabetic ketoacidosis. *J Vet Emerg Crit Care* 2010;20:303-12.
37. Wiedmeyer CE, DeClue AE. Continuous glucose monitoring in dogs and cats. *J Vet Intern Med.* 2008;22:2-8.
38. Koenig A, Hoening ME, Jimenez DA. Effect of sensor location in dogs on performance of an interstitial glucose monitor. *Am J Vet Res.* 2016;77:805-17.
39. Macintire DK. Emergency therapy of diabetic crises: insulin overdose, diabetic ketoacidosis, and hyperosmolar coma. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1995;25:639-50.
40. Difazio J, Fletcher DJ. Retrospective comparison of early- versus late-insulin therapy regarding effect on time to resolution of diabetic ketosis and ketoacidosis in dogs and cats: 60 cases (2003-2013). *J Vet Emerg Crit Care* 2016;26:108-15.
41. Kitabchi A, Umpierrez G, Murphy M. Hyperglycemic crisis in adult patients with diabetes. A consensus statement from American Diabetes Association. *Diab Care* 2006;29:2739-48.
42. Malerba E, Mazzarino M, Del Baldo F, Corradini S, Carotenuto G, Giunti M ym. Use of lispro insulin for treatment of diabetic ketoacidosis in cats. *J Feline Med Surg.* Julkaistu netissä maaliskuussa 2018.
43. Pipe-Martin HN, Fletcher JM, Gilor C, Mitchell MA. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of insulin aspart assessed by use of the isoglycemic clamp method in healthy cats. *Domest Anim Endocrinol.* 2018;62:60-6.
44. Walsh ES, Drobatz KJ, Hess RS. Use of intravenous insulin aspart for treatment of naturally occurring diabetic ketoacidosis in dogs. *J Vet Emerg Crit Care* 2016;26:101-7.
45. Peterson L, Caldwell J, Hoffman J. Insulin adsorbance to polyvinylchloride surfaces with implications for constant-infusion therapy. *Diabetes* 1976;25:72-4.
46. Claus MA, Silverstein DC, Shofer FS, Mellema MS. Comparison of regular insulin infusion doses in critically ill diabetic cats: 29 cases (1999-2007). *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2010;20:509-17.
47. Marshall RD, Rand JS, Gunew MN, Menrath VH. Intramuscular glargine with or without concurrent subcutaneous administration for treatment of feline diabetic ketoacidosis. *J Vet Emerg Crit Care* 2013;23:286-90.
48. Hopper K. Is bicarbonate therapy useful? *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2017;47:343-9.
49. Viallon A, Zeni F, Lafond P, Venet C, Tardy B, Page Y ym. Does bicarbonate therapy improve the management of severe diabetic ketoacidosis? *Crit Care Med.* 1999;27:2690-3.
50. Glaser N, Barnett P, McCaslin I, Nelson D, Trainor J, Louie J ym. Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. The Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee of the American Academy of Pediatrics. *N Engl J Med.* 2001;344:264-9.
51. Rand JS. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state in cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2013;43:367-79.