

Fjórföld hækkun á blóðfitum í bráðu ástandi ketónsýringar – sjúkratilfelli

Hrafnkell Stefánsson¹ læknir, Kristinn Sigvaldason² læknir, Hilmar Kjartansson³ læknir, Helga Ágústa Sigurjónsdóttir^{4,5} læknir

ÁGRIP

Veruleg hækkun á blóðfitum er þekktur en sjaldgæfur fylgikvilli ketónblóðsýringar. Hér er lýst tilfelli 23 ára konu sem leitaði á bráðamóttöku Landspítala vegna kviðverkja. Blóðvökvi reyndist það fituríkur að ekki var unnt að mæla blóðhag. Hún var með hraða og djúpa öndun (Kussmaul-öndun) og aceton-lykt úr vitum. Hún reyndist hafa insúlínháða sykursýki með ketónblóðsýringu (ketoacidosis). Veitt var hefðbundin meðferð með

vökva í æð, insúlíni og kalíum gjöf og leiðréttust gildi blóðsykurs og blóðfitu hratt. Mögulegar skýringar á háum blóðfitugildum eru nýlegar mataræðisbreytingar ásamt undirliggjandi, ógreindri sykursýki. Sjúkratilfellið undirstrikar mikilvægi þess að hafa í huga ólíkar birtingarmyndir ketónblóðsýringar.

Inngangur

Ketónblóðsýring er lífshættulegt sjúkdómsástand sem sést fyrst og fremst hjá sjúklingum með insúlínháða sykursýki. Skilmerki insúlínháðrar sykursýki með ketónblóðsýringu eru blóðsykur yfir 13,9 mmól/L (er oftast hærrí), pH-gildi blóðs undir 7,30 eða kolsýra undir 18 mmól/L, ásamt ketónum í blóði eða þvagi.¹ Helstu áhættuþættir fyrir ketónblóðsýringu hjá sjúklingum með þekktu sykursýki eru slæm meðferðarhaldni og sýkingar.²

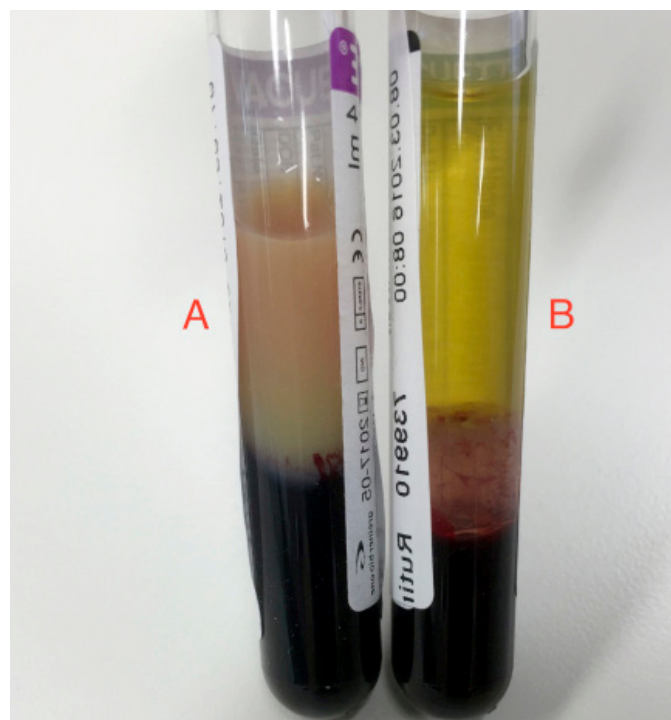
Um það bil 6% af sjúklingum sem koma inn á bráðamóttökur í ketónblóðsýringu eru með ógreinda sykursýki.³ Þeir sjúklingar sem koma inn í ketónblóðsýringu með ógreinda sykursýki hafa verri horfur en þeir sjúklingar sem hafa áður þekktu sykursýki.⁴ Helstu einkenni ketónblóðsýringar eru þorsti, tíð þvaglát, þreyta og slen, ógleði og uppköst, djúp öndun (Kussmaul-öndun), óráð, meðvitundarskerðing og aceton-lykt úr vitum (sæt lykt).

Alvarlegustu fylgikvillar ketónblóðsýringar tengjast oft meðferð sjúkdómsins sjálfs og eru helst rafjónatruflanir í blóði og heilabjúgur tengdur þeim.⁵ Aðrir fylgikvillar eins og svæsin hækkun á blóðfitum er þekkt en afar sjaldgæf.⁶

Tilfelli

Áður hraust 23 ára gömul kona leitar á bráðamóttöku vegna kviðverkja og uppkasta sem staðið höfðu í rúman sólarhring. Verkjunum lýsti hún sem dreifðum og verulega slæmum. Einnig hafði hún í nokkrar vikur fundið fyrir auknum þorsta og tíðum þvaglátum.

Við komu var hún hitalaus, blóðþrýstingur var 150/75 mmHg, pulsl 135 slög á mínútu og öndunartíðni verulega hröð (>30 á mín-



Mynd 1. A: Fituríkt sermiglas hjá sjúklingi. B: Eðlilegt sermiglas sem búið er að skilja niður.

útu). Hún kvartaði um mikla kviðverki og fékk verkjastillingu með morfíni.

Teknar voru blóðprufur en blóðvökvi reyndist það fituríkur að ekki var unnt að mæla blóðhag (mynd 1). Heildarkólesteról mældist 23,2 mmól/L, þriglýseríð 38,6 mmól/L og blóðsykur mældist 23,0 mmól/L.

Sjúklingi versnaði stuttu eftir komu og við endurmat reyndist hún vera með áberandi Kussmaul-öndun og verulega aceton-lykt úr vitum. Ekki sáust nein merki um fituhnúta eða fituútfellingar á augnloki (*xanthoma* og *xanthelasma*).

¹Heilsugæslunni Efstaleiti, ²svæfinga og gjörgæsludeild, ³bráðadeild, ⁴innkirtla- og efnaskiptadeild Landspítala, ⁵læknadeild Háskóla Íslands.

Fyrirspurnum svarar Hrafnkell Stefánsson, hrafnkell.stefans@gmail.com

<https://doi.org/10.17992/ibl.2017.0708.146>

Birt með leyfi sjúklings

Greinin barst blaðinu 24. apríl 2017, samþykkt til birtingar 22. júní 2017.

Mæld voru bláæðar blóðgös sem sýndu blóðsýringu, pH 7,06 og í þvagi mældust ketónar og glúkósi. Sjúklingur fékk upphafsmeðferð með vökvagjöf og þegar kalíumgildi lá fyrir var hafin meðferð með insúlíni og vökvagjöf með viðbættu kalíum og var hún lögð inn á gjörgæsludeild Landspítala.

Við nánari sögutöku kom í ljós að sjúklingur hafði breytt miklu í mataræði og meðal annars sleppt allri kjöt- og fiskneyslu undanfarið tæpt ár og aukið neyslu kolvetna. Líkamsþyngd hafði lækkað um 20 kg á 6 mánuðum fyrir komu og var líkamsþyngdarstuðull (Body Mass Index, BMI) 23,3 (hæð 175 cm og þyngd 71,4 kg). Á þremur dögum leiðréttust blóðfitugildi í eðlilegt horf með hefðbundinni meðferð við insúlínháðri sykursýki með ketónblóðsýringu, án nokkurrar sérstakrar blóðfitulækkandi meðferðar. Kviðverkir hurfu án frekari meðferðar. Hún útskrifaðist af spítalanum eftir 5 daga legu og hélt áfram með hefðbundna insúlínmeðferð. Ekki var um neina ættarsögu um sykursýki eða ættlæga kólesterólhækkun að ræða og hún reyndist við nánari skoðun ekki hafa neina aðra fylgikvilla sykursýki. Í eftirfylgd tveimur mánuðum seinna voru blóðfitugildi hennar enn eðlileg og langtímablóðsykur (Hb1Ac) kominn úr 12,2% í 8,6% og síðan rúmum þremur mánuðum seinna var hann kominn í 5,7%.

Umræða

Veruleg hækkun á blóðfitum er þekktur en sjaldgæfur fylgikvilli ketónblóðsýringar. Væg hækkun á blóðfitum getur sést hjá allt að 50% sjúklinga með bráða ketónsýringu.^{7,8} Svæsin hækkun á þríglýseríðum, skilgreind sem plasma þéttni yfir 22,4 mmól/L, er mun sjaldgæfari og sést hjá minna en 1% sjúklinga með ketónsýringu.⁶ Alvarleg brisbólga getur fylgt verulegri hækkun á þríglýseríðum en reyndist ekki vera til staðar í þessu tilfelli.⁹ Í flestum tilfellum er ekki talin þörf á sérstakri blóðfitulækkandi meðferð og leiðréttast blóðfitugildi með hefðbundinni meðferð við ketónblóðsýringu.⁸ Kviðverkir sjúklings hurfu við leiðréttingu efnaskiptabreytinganna og reyndust ekki tengjast brisbólgu. Bráðir kviðverkir eru þekktir við hækkaðan blóðsykur með ketónblóðsýringu með eða án brisbólgu. Það vekur eftirtekt hversu alvarlegir kviðverkir sjúklings voru og undirstrikar mikilvægi þessarar mismunagreiningar við bráða kviðverki.

Verulega hátt fituinnihald sermis leiddi til lengri úrvinnslutíma á rannsóknarniðurstöðum. Slík töf getur valdið bæði vandamálum í greiningu sjúkdóms og meðferð þar sem klínískar leiðbeiningar mæla með bið á gjöf insúlíns þangað til niðurstöður kalíumgildis í blóði liggja fyrir. Þetta kom þó ekki að sök þar sem sjúklingurinn fékk rétta greiningu og viðeigandi meðferð tiltölulega fljótt frá komu á bráðamóttöku. Svipuðum tilfellum þar sem greining á ketónblóðsýringu tafðist vegna undirliggjandi mikillar hækkunar á blóðfitum hefur áður verið lýst.⁹

Ekki er ljóst af hverju sumir sjúklingar fá mikla hækkun á blóðfitum í tengslum við ketónsýringu en ekki aðrir. Talið er að insúlínskortur leiði til aukins niðurbrots á fitufrumum sem auki myndun VLDL í lifur sem leiðir svo til hækkunar á kólesteróli og þríglýseríðum.¹⁰

Próteinið lípóprótein lípasi (LPL) sem myndast fyrst og fremst í fitu og vöðvafrumum stjórnar niðurbroti þríglýseríða. Rannsóknir hafa sýnt að skortur eða genabreytileiki á þessu próteini getur leitt til mikillar hækkunar á blóðfitum í tengslum við ketónblóðsýringu.¹¹ Einnig er talið að virkni próteinsins minnki við insúlínskort sem gæti skýrt hve margir í ketónblóðsýringu mælast með væga hækkun á blóðfitum.⁷

Sjúklingur hafði breytt mataræði sínu umtalsvert um það bil ári fyrir komu með því að hætta allri kjöt- og fiskneyslu. Við nánari skoðun á hennar mataræði reyndist hún borða hátt hlutfall af kolvetnum og lágt hlutfall próteina. Hefðbundnar mataræðisráðleggingar handa sykursjúkum hafa lagt áherslu á lágt hlutfall af fitu en nýlegar rannsóknir benda til þess að lágt kolvetnishlutfall í fæði gagnist sumum betur til megrunar þegar slíks er þörf.^{12,13} Rannsóknir hafa sýnt að þeir sem borða herra hlutfall af kolvetnum mælast með hærri kólesteról og þríglýseríðgildi í blóði.¹⁴

Möguleg skýring á háum blóðfitugildum hjá sjúklingi eru nýlegar lífsstílsbreytingar (aukin kolvetnaneysla og minnkuð próteinneysla) í bland við undirliggjandi sykursýki. Genamæling á LPL-próteininu hefur ekki verið framkvæmd hjá sjúklingi. Hafa þarf í huga sykursýki og ketónsýringu hjá sjúklingum með mikla hækkun á blóðfitum. Sjúkratilfellið undirstrikar mikilvægi þess að vera á varðbergi gagnvart hinum ólíku birtingarmyndum ketónblóðsýringar og einnig mikilvægi þess að þekkja mismunandi einkenni þeirra vel.

Heimildir

- Misra S, Oliver NS. Diabetic ketoacidosis in adults. *BMJ* 2015; 351: h5660.
- Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 1335-43.
- Dhatariya KK, Nunnery I, Higgins K, Sampson MJ, Icceton G. National survey of the management of Diabetic Ketoacidosis (DKA) in the UK in 2014. *Diabet Med* 2016; 33: 252-60.
- Venkatesh B, Pilcher D, Prins J, Bellomo R, Morgan TJ, Bailey M. Incidence and outcome of adults with diabetic ketoacidosis admitted to ICUs in Australia and New Zealand. *Crit Care* 2015; 19: 451.
- Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barrett EJ, Kreisberg RA, Malone JL, et al. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24: 131-53.
- Karagianni C, Stabouli S, Roumeliotou K, Traeger-Synodinos J, Kavazarakis E, Gourgiotis D, et al. Severe hypertriglyceridaemia in diabetic ketoacidosis: clinical and genetic study. *Diabet Med* 2004; 21: 380-2.
- Howard BV. Lipoprotein metabolism in diabetes mellitus. *J Lipid Res* 1987; 28: 613-28.
- Fulop M, Eder HA. Plasma triglycerides and cholesterol in diabetic ketosis. *Arch Int Med* 1989; 149: 1997-2002.
- Abouhosn K, Arnason T. Acute pancreatitis and severe hypertriglyceridaemia masking unsuspected underlying diabetic ketoacidosis. *BMJ Case Rep* 2013.
- Fulop M, Eder H. Severe hypertriglyceridemia in diabetic ketosis. *Am J Med Sci* 1990; 300: 361-5.
- Radhakutty A, Shen J, Hooper AJ, Miller SA, Burnett JR, Mah PM, et al. Quantification and genotyping of lipoprotein lipase in patients with diabetic lipaemia. *Diabet Med* 2014; 31: 1702-7.
- Nutrition Recommendations and Interventions for Diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2007; 30 Suppl 1:S48-65.
- Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, McGuckin BG, Brill C, Mohammed BS, et al. A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *N Engl J Med* 2003; 348: 2082-90.
- Nordmann AJ, Nordmann A, Briel M, Keller U, Yancy WS, Jr., Brehm BJ, et al. Effects of low-carbohydrate vs low-fat diets on weight loss and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Int Med* 2006; 166: 285-93.

ENGLISH SUMMARY

Severely increased serum lipid levels in diabetic ketoacidosis – case report

Hrafnkell Stefánsson¹, Kristinn Sigvaldason², Hilmar Kjartansson³, Helga Ágústa Sigurjónsdóttir^{4,5}

Severe hypertriglyceridemia is a known, but uncommon complication of diabetic ketoacidosis.

We discuss the case of a 23-year-old, previously healthy, woman who initially presented to the emergency department with abdominal pain. Grossly lipemic serum due to extremely high triglyceride (38.6 mmol/L) and cholesterol (23.2 mmol/L) levels were observed with a high blood glucose (23 mmol/L) and a low pH of 7.06 on a venous blood gas.

She was treated successfully with fluids and insulin and had no sequ-

ale of pancreatitis or cerebral edema. Her triglycerides and cholesterol was normalized in three days and she was discharged home on insulin therapy after five days.

Further history revealed a recent change in diet with no meat, fish or poultry consumption in the last 12 months and concomitantly an increase in carbohydrate intake which might have contributed to her extremely high serum lipid levels. This case demonstrates that clinicians should be mindful of the different presentations of diabetic ketoacidosis.

¹General Practice trainee Landspítali University Hospital, ²Anesthetic Dept. Landspítali University Hospital, ³Emergency Ward Landspítali University Hospital, ⁴Dept. of Endocrinology Landspítali University Hospital, ⁵University of Iceland, School of Health Sciences, Faculty of Medicine.

Key words: diabetic ketoacidosis, hypertriglyceridemia, hyperlipidemia, vegan diet, carbohydrate diet.

Correspondence: Hrafnkell Stefánsson, hrafnkell.stefans@gmail.com

Eliquis (apixaban) 2,5 mg og 5 mg filmuhúðaðar töflur.

Ábendingar: Eliquis 2,5 mg: Forvörn gegn bláæðasegareki (VTE) hjá fullorðnum sjúklingum sem hafa gengist undir valfrjáls mjaðmarliðskipti eða hnéliðskipti.

Eliquis 2,5 mg og 5 mg: Forvörn gegn heilaslagi og segareki í slagæð hjá fullorðnum sjúklingum með gáttatíf sem ekki tengist hjartalokusjúkdómum (non-valvular atrial fibrillation, NVAf) ásamt einum eða fleiri áhættuþáttum, svo sem sögu um heilaslag eða tímabundna blóðþurrð í heila (transient ischaemic attack, TIA), aldur ≥ 75 ára, háþrýstingi, sykursýki eða hjartabilun með einkennum (NYHA flokkur ≥ II). Meðferð við segamyndun í djúplægum bláæðum (DVT) og lungnasegareki (PE), og forvörn gegn endurtekinni segamyndun í djúplægum bláæðum og lungnasegareki hjá fullorðnum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum. Virk blæðing sem hefur klíniska þýðingu. Lifrarsjúkdómar sem fylgir blóðstorkukvilli og blæðingarhætta sem hefur klíniska þýðingu. Vefjaskemmdir eða kvillar ef það er talið vera áhættuþáttur fyrir verulegri blæðingarhættu. Þar með talið nýlegur eða virkur sárásjúkdómur í meltingarvegi, illkynja æxli með mikilli blæðingarhættu, nýlegir áverkar á heila eða mænu, nýleg skurðaðgerð á heila, mænu eða auga, nýleg innankúpublæðing, æðahnútar í vélinda eða grunur um slíkt, slagæða- og bláæðatenging, æðagúlar eða meiriháttar óeðlilegar æðar í mænu eða heila. Samhliða meðferð með öðru segavarnarlyfi, t.d. ósundurgreint (unfractionated) heparín, létt (low molecular weight) heparín (enoxaparin, dalteparin, o.s.frv.), heparín afleiður (fondaparinux, o.s.frv.), segavarnarlyf til inntöku (warfarín, rivaroxaban, dabigatran, o.s.frv.), nema í þeim sérstöku tilvikum þegar skipt er um meðferð með segavarnarlyfjum eða ef ósundurgreint heparín er gefið í skömmtum sem duga til að viðhalda opnum æðalegg í miðlægri bláæð eða slagæð.

Upplýsingar um aukaverkanir, milliverkanir, varnaðarorð og önnur mikilvæg atriði má nálgast í sérlyfjaskrá – www.serlyfjaskra.is.

Markaðslyfshafi: Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG.

Pakkningastærðir og verð 1. mars 2017: 2,5 mg 60 stk.: 10.821 kr., 2,5 mg 168 stk.: 29.964 kr., 5 mg 14 stk.: 3.709 kr., 5 mg 100 stk.: 17.858 kr., 5 mg 168 stk.: 29.964 kr. Afgreiðslutilhögun: R. Greiðsluþátttaka: G.

Stytt samantekt á eiginleikum lyfs (SmPC) byggð á SmPC dags. 6. febrúar 2017. Stytt SmPC tekið saman 19. apríl 2017.

Sá sem ávísar lyfinu þarf að hafa kynnt sér fræðsluefni (RMP) fyrir lyfið og afhent sjúklingi tiltekið fræðsluefni ætlað sjúklingum (öryggisspjald fyrir sjúklinga) áður en notkun lyfsins hefst. Ef óskað er eftir fræðsluefni eða frekari upplýsingum má hafa samband við umboðsaðila: Icepharma hf., Lynghálsi 13, 110 Reykjavík, sími 540 8000.