



## Diabetes aufgefrischt

### *Folge 26: Diabetische Ketoazidose bei Erwachsenen*

Die diabetische Ketoazidose, synonym etwas unglücklich „Coma diabeticum“ genannt, zählt zu den potentiell lebensbedrohlichen Akutkomplikationen des Diabetes mellitus. Die Ketoazidose kommt vorwiegend bei Typ-1-Diabetes vor, kann aber auch bei Typ-2-Diabetes auftreten. Das klinische

Spektrum reicht von nahezu asymptomatischen Patienten, deren potentielle Gefährdung nur anhand von Labordaten ablesbar ist, über somnolente oder komatöse Patienten mit oder ohne Kreislaufschock in akuter Lebensgefahr bis hin zu Patienten, die sekundär durch falsche präklinische

oder klinische Therapie gefährdet sind. Die Mortalität beträgt 3 - 5 %. Besonders gefährdet sind ältere Patienten und solche, deren Ketoazidose im Rahmen einer akuten Zweiterkrankung aufgetreten ist.

Die diabetische Ketoazidose ist



durch die Trias Hyperglykämie (BZ >250 mg/dl), Azidämie (pH <7,30) und Ketonämie ( $\beta$ -OH-Butyrat >3,0 mmol/l) definiert. Eine international einheitliche Definition gibt es allerdings nicht. Im Jahr 2006 haben A. Kitabchi und Kollegen einen Vorschlag gemacht, die Ketoazidose in Schweregrade einzuteilen (s. Tabelle), was eine grobe Orientierung erlaubt.

Ursächlich besteht ein relativer oder absoluter Insulinmangel mit un gehemmtem Abbau der Fettsäuren (Lipolyse) und nachfolgender säurebildender Ketogenese, wodurch der Blut-pH durch Pufferverbrauch sinkt. Die Azidose entsteht, wenn die Pufferkapazität des Blutes erschöpft ist. Symptome der diabetischen Ketoazidose sind:

- Polyurie, Nykturie, Polydipsie
- Gewichtsabnahme
- Übelkeit und Erbrechen
- Brettharte Bauchdecken (Pseudoperitonitis diabetica)
- Körperliche Schwäche und Müdigkeit
- Verlangsamte mentale Funktionen mit kognitiven Defiziten
- Sehstörungen
- Kussmaul-Atmung (tiefe, gleichmäßige Hyperventilation)
- Acetongeruch in der Ausatemluft

Die diabetische Ketoazidose kommt nach internationaler Literatur in 0,5 - 5 Episoden pro 100 Patientenjahre vor, in 4 % der Patienten mit Typ-1-Diabetes pro Jahr, in 6 % aller Patienten bei Erstmanifestation und in 8 % bei stationären Patienten, die nicht wegen einer Ketoazidose aufgenommen wurden.

Neben der Erstmanifestation des Diabetes zählen zu den wichtigsten

Ketoazidose-Ursachen bei bekanntem Diabetes:

- Weglassen von Insulin bei krankheitsbedingter Unfähigkeit, Nahrung aufzunehmen (z. B. Magen-Darminfekt) oder chronifiziertem Überstress (Insulin „vergessen“)
- Weglassen von Insulin bei Essstörung zur Manipulation des Körpergewichtes (Purging)
- Eigenmächtige Reduktion der Insulindosis (Hypoglykämieangst, Angst vor Gewichtszunahme, Nadelphobie)
- Zweiterkrankung, besonders mit Fieber (z. B. akute Pankreatitis, Pyelonephritis, Sepsis)
- Bei Insulinpumpenträgern: Pumpendefekt, Katheter-Diskonnektion (Hyperglykämie-Korrekturen über Pumpe, nicht mit Pen), zu langes Ablegen der Pumpe bei Sport
- Herzinfarkt, Schlaganfall
- Pharmakotherapie: SGLT-2-Inhibitoren, Glukokortikosteroide, Thiaziddiuretika

Die Diagnose in der Arztpraxis ist schwierig, da die Blutzuckerhöhe nicht mit dem Grad der Azidose korreliert. Auch durch eine mit Urinstix gemessene Ketonurie (++) oder (+++) oder

durch eine mit Handmessgerät bestätigte kapilläre Ketonämie kann nur indirekt auf eine Ketoazidose geschlossen werden. Der Nachweis ist nur mit einer BGA möglich, die den erniedrigten Blut-pH und die metabolische Azidose dokumentiert (niedriges Bikarbonat, niedriger Base Exzess, große Anionenlücke).

Die Therapie wird in präklinische und klinische Maßnahmen unterschieden. Sie besteht aus symptomatischer Therapie des Flüssigkeits- und Elektrolytdefizits und ursächlicher Ketoazidose-Therapie durch Insulinzufuhr. Zu den Erstmaßnahmen in der Praxis zählen:

- Keinerlei orale Flüssigkeits- und Nahrungszufuhr mehr (Gefahr des Erbrechens)
- Messung von Blutglukose und Urinketon (ggf. kapilläres Blutketon)
- Legen eines großvolumigen Venenweges in der Ellenbeuge und schnelle Infusion von 500 ml NaCl 0,9 %, ggf. wiederholen
- Bei stabilem Kreislauf subkutane Injektion eines kurzwirksamen Insulins / Insulinanalogons, und zwar 20 % der gesamten Tagesdosis vom Vortag oder die doppelte, patientenspezifische Korrekturdosis

#### Schweregrad Ketoazidose

Befund	gering	mäßig	schwer
Blutglukose (mg/dl)	>250	>250	>250
Arterieller pH	7,25 - 7,30	7,00 - 7,24	<7,0
Bikarbonat (mmol/L)	15 - 18	10 - <15	< 10
Ketonkörper Urin	+	++	+++
$\beta$ -OH-Butyrat (mmol/L)	<0,5	0,6 - 3,0	$\geq 3,0$
Anionenlücke (mmol/L)	>10	>10	>12
Vigilanz	wach	wach somnolent	stuporös komatös

Mod. nach Kitabchi, A. et al. Diabetes Care 2006; 29: 2739

- Bei Kreislaufschock Sauerstoffgabe, kein Insulin s.c.
- Stationäre Einweisung bei bewusstseinsklaren Patienten und stabilem Kreislauf mit RTW, bei Somnolenz, Koma oder Kreislaufschock immer mit notärztlicher Begleitung

Die klinische Therapie stützt sich auf niedrigdosierte i.v.-Insulingabe, Flüssigkeitsersatz, Elektrolytgabe, intensivmedizinisches Monitoring und überlappenden Erst-Start oder erneuten Start der s.c. Insulintherapie bei Fähigkeit zur oralen Nahrungsaufnahme. Wegen erhöhtem Thromboembolie-Risiko ist eine Antikoagulation notwendig. Im Allgemeinen dauert es 6 Stunden bis die Blutglukose auf <250 mg/dl fällt und 12 Stunden, bis die Ketoazidose korrigiert ist sowie mindestens 24 - 48 Stunden bis Flüssigkeit und Elektrolyte ausgeglichen sind.

Da die Flüssigkeitssubstitution ausschließlich mit NaCl 0,9 % zur hyperchlorämischen metabolischen Azidose führen kann, wird alternativ neuerdings auch isotonische Elektrolytlösung eingesetzt. Ein schwerwiegender Fehler ist die präklinische Gabe von Na-Bikarbonat und klinisch die Steuerung der Flüssigkeitszufuhr ohne ZVD-Messung sowie die unzureichende Zufuhr von Kalium. Lungenödem (bei Älteren), Hirnödem (selten) und maligne Herzrhythmusstörungen sind Komplikationen der Ketoazidose-Therapie.

Die Kriterien der Rekompensation sind erfüllt bei folgenden Befunden: BZ <200 mg/dl, pH >7,30, Bikarbonat >15 mmol/l, Anionenlücke <11 mmol/l, Blutketon <0,6 mmol/l. Auch

nach Rekompensation besteht das Risiko des Ketoazidose-Rebounds. Daher sollten Patienten weder direkt von der Intensivstation noch am Wochenende nach Hause entlassen werden. Sie sollten vollmobilisiert sein, fähig zur vollständigen oralen Nahrungsaufnahme und ihre Insulintherapie selbst steuern können. Zu empfehlen ist, dass der Patient so aus der Klinik entlassen wird, dass er zunächst seinen Hausarzt oder Diabetologen aufsuchen kann, bevor er nach Hause fährt.

Eine Besonderheit ist die euglykämische Ketoazidose mit BZ-Werten <250 mg/dl. Diese kommt vor bei

- Erstmanifestation (wenn keine Kalorienzufuhr mehr stattfindet),
- Schwangeren,
- Frauen mit Typ-1-Diabetes und Essstörung (Purging), bei ca. 30 % dieser Zielgruppe,
- Therapie mit SGLT2-Inhibitoren (z. B. Dapagliflozin, Empagliflozin).

Zur Prävention der diabetischen Ketoazidose zählen insbesondere die genaue Instruktion von Patienten mit Typ-1-Diabetes über Risikofaktoren und wann sie bei welchen BZ-Werten Urinketon messen sollen. In strukturierten Diabetes-Schulungsprogrammen lernen die Patienten Regeln für die Insulindosis-Anpassung bei Krankheitstagen, für operative Eingriffe, beim Sport und bei Hyperglykämie mit Ketonurie. Die Verordnung eines Selbstmessgerätes für kapilläres Blutketon bringt keine Vorteile gegenüber Urinketon. Wir erleben regelmäßig, dass Urin-Ketonstreifen entweder nicht vorhanden oder seit

Jahren verfallen sind. Patienten, die regelmäßig Ketoazidosen haben, benötigen meist auch psychologische Unterstützung.

### Fazit

- Bei jedem Patienten mit Typ-1- oder Typ-2-Diabetes mellitus und akutem Unwohlsein sollte an eine Ketoazidose gedacht werden.
- Diabetes Patienten mit einer Ketoazidose sind fahruntüchtig und müssen durch eine Begleitperson in die Praxis oder Klinik gefahren werden, im Zweifel sofortige Krankenhauseinweisung mit dem Rettungssystem.
- Die Diagnose einer Ketoazidose kann durch die BZ-Höhe und den Grad des Urinketons vermutet, aber nur durch eine BGA gesichert werden.
- Für die Beurteilung der Patienten-Gefährdung sollen dessen Symptome, eine evtl. vorhandene akute Grunderkrankung und die Labor Daten immer gemeinsam berücksichtigt werden.
- Die wichtigste Primärmaßnahme ist die i.v.-Flüssigkeitszufuhr, NaCl 0,9 % oder (wenn nicht vorhanden) isotonische Elektrolytlösung.
- Patienten mit Typ-2-Diabetes, denen neu ein SGLT-2-Inhibitor verschrieben wird, müssen über die wichtigsten Symptome einer Ketoazidose aufgeklärt werden und die Aufklärung sollte unbedingt dokumentiert werden.

**Helmut Kleinwechter  
Norbert Demandt**

**diabetologikum kiel  
arzt@diabetologikum-kiel.de**