

Kasuistik

Ugeskr Læger 2023;185:V12220761

Diabetisk ketoacidose og svær hypertriglyceridæmi hos et barn

Kirstine Thaarup Matthesen, Jesper Thaarup, Søren Hagstrøm, Ann-Margrethe Rønholt Christensen & Astrid Thaarup Matthesen

Børne- og Ungeafdelingen, Aalborg Universitetshospital

Ugeskr Læger 2023;185:V12220761

Type 1-diabetes mellitus (T1DM) debuterer ofte i barndommen og ikke sjældent med diabetisk ketoacidose (DKA) [1]. Dysreguleret T1DM med moderat hypertriglyceridæmi (HTG) er velbeskrevet hos voksne, men er relativt ukendt hos børn, ligesom svær HTG (S-HTG) kun er kasuistisk beskrevet hos børn [2-4]. Sekundær S-HTG ved DKA øger risikoen for akut pankreatitis (AP) [5].

SYGEHISTORIE

En syv år gammel tidligere rask pige blev indlagt på mistanke om DKA. Der var ingen familiær disposition til T1DM eller HTG. Pigen var gennem to måneder blevet tiltagende træt med øget tørst, pollakisuri, abdominalsmerter, svamp i munden og genitalkløe, og der var mistanke om vægttab. Ved indlæggelsen var barnet ABC-stabilt, vejede 35 kg og blev skønnet 5% dehydreret. Hun havde lette abdominalsmerter, og man fandt oral candidiasis. Følgende værdier blev målt: Blodglukose 28 mmol/l; pH 7,26; pCO₂ 4,5 kPa; P-3-hydroxybutyrat 6,2 mmol/l (< 0,3 mmol/l); P-natrium 125 mmol/l. CRP, leukocyt- og differentieltælling, P-kreatinin, levertal og P-kalium var normale. Blodprøvetagning var vanskelig med viskøst, mælkehvidt blod. Man påviste HTG med P-triglycerid på 185 mmol/l (< 0,9 mmol/l) og normal P-kolesterol. Trods ultracentrifugering kunne bikarbonat ikke bestemmes, ligesom der var forbehold for svar på elektrolytanalyserne, og der var hæmolyse i prøven. P-amylase var normal, og analyse af P-lipase mislykkedes pga. lipæmisk plasma. Man fandt lipæmia retinalis uden synspåvirkning. Barnet blev i.v. rehydreret og behandlet efter vanlige retningslinjer for let DKA med subkutan insulin og var dagen efter i habitualtilstand. UL-skanning af pancreas var normal. HTG'en svandt under behandling af DKA, og efterfølgende kontrol viste normaliseret lipidstatus. Der blev fundet pancreasautoantistoffer, mens P-transglutaminase og thyroideahormoner var normalt (Tabel 1).

TABEL 1 Laboratorieparametre under behandling og opfølgning af patienten.

Prøve	0 dage	1 dag	3 dage	9 dage	10 mdr.	2 år	Ref.-værdi
Triglycerid, mmol/l	185	174	124	6,7	0,9	0,6	< 2
P-kolesterol, mmol/l	2,8	1,5	4,4	-	4,3	4,1	< 5
P-natrium, mmol/l	125	139	138	-	-	-	137-145
P-amylase, U/l	11		39	-	-	34	0-105
Baseoverskud, mmol/l	-	-7	-	-	-	-	-5-5
HbA _{1c} , mmol/mol	185	-	-	-	59	-	31-44
ICA, JDFU	-	-	-	129	-	-	< 2,5
IAA, RU	-	-	-	10,58	-	-	< 2,8
GADA, RU	-	-	-	1.239,30	-	-	< 5,36
IA2A, RU	-	-	-	90,99	-	-	< 0,77
ZnT8A, RU	-	-	-	0,26	-	-	< 0,61

GADA = glutamatdekarboxylaseantistof; IAA = insulinautoantistof; IA2A = ø-celle-tyrosinfosfatase 2A; ICA = ø-celle-antistof; JDFU = juvenile diabetes foundation units; RU = relative units; ZnT8A = zinktransporter 8A.

DISKUSSION

Årsagen til sekundær S-HTG ved DKA formodes at være multifaktoriel. Insulinmangel øger lipolyse i fedtvæv og lever resulterende i frisætning af frie fedtsyrer og øgning i very-low-density lipoprotein (VLDL) samt kylomikroner. Herudover er lipoproteinlipase (LPL)-aktiviteten nedsat ved insulinmangel med nedsat clearance af VLDL og kylomikroner i det perifere væv [1-5]. Samtidig diskuteres i litteraturen, om børn med dysreguleret T1DM og S-HTG har en bagvedliggende genetisk prædisposition til HTG, som demaskeres ved en stresstilstand som DKA; kasuistisk er der ved S-HTG og DKA beskrevet mutationer i gener, som regulerer LPL-aktivitet og apolipoprotein. Man kunne overveje genetisk udredning for hyperlipidæmi, i særdeleshed ved familiær disposition og fravær af normalisering af lipider [3, 4].

I patientkasus sås lipæmisk plasma; S-HTG med lipæmisk plasma interfererer med biokemiske analyser med risiko for laboratoriefejl med alvorlige kliniske konsekvenser. Øget turbiditet interfererer med spektrofotometriske analyser, elektrolytmålinger bliver usikre pga. nedsat vandfase i plasma med risiko for bl.a. pseudohyponatriæmi, og der ses lipidinterferens ved måling af pancreasenzymmer og glykeret hæmoglobin samt hæmolyse [1-5].

Ved DKA er der ofte væsentlige abdominalsmerter. Samtidig kan S-HTG ledsages af abdominalsmerter, idet 10-20% af patienter med P-triglycerid over 20 mmol/l udvikler AP med tiltagende risiko ved stigende P-triglycerid [5].

Oftest behandles DKA og S-HTG efter vanlige retningslinjer for behandling af DKA med efterfølgende normalisering af lipider. Ved S-HTG og AP er kasuistisk beskrevet behandling med diæt, længerevarende intravenøs insulin og væsketerapi, heparin, fibrater og plasmaferese [1-5].

Denne case illustrerer vigtigheden af hos børn at kende S-HTG som en sjælden komplikation ved DKA, som medfører risiko for hyperviskositet og AP og har betydning for klinisk vurdering og fortolkning af laboratoriesvar. Ligeledes beskrives normalisering af lipidstatus på konventionel behandling af DKA, og eventuel genetisk udredning for hyperlipidæmi diskuteres.

Korrespondance Kirstine Thaarup Matthesen. E-mail: kirstinetm@hotmail.com

Antaget 25. juli 2023

Publiceret på ugeskriftet.dk 25. september 2023

Interessekonflikter ingen. Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2023;185:V12220761

SUMMARY

Diabetic ketoacidosis and severe hypertriglyceridaemia in a child

Kirstine Thaarup Matthesen, Jesper Thaarup, Astrid Thaarup Matthesen, Søren Hagstrøm & Ann-Margrethe Rønholt Christensen

Ugeskr Læger 2023;185:V12220761

Diabetic ketoacidosis (DKA) in children with severe hypertriglyceridaemia (S-HTG) is infrequent. This case report presents a seven-year-old girl without a family history of dyslipidaemia with moderate DKA, lipaemic plasma, retinal lipaemia, and P-triglyceride 185 mmol/l. The course was uneventful on standard treatment and lipids normalized. She had abdominal pain but no biochemical or ultrasound evidence of pancreatitis. S-HTG affected laboratory analysis; CO₂ could not be analyzed, and there was haemolysis and uncertain electrolyte results with P-Na⁺ 125 mmol/l, i.e. pseudo hyponatraemia, despite ultracentrifugation.

REFERENCER

1. Wolfsdorf JJ, Glaser N, Agus M et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(Suppl 27):155–177.
2. Fick T, Jack J, Pyle-Eilola AL, Henry RK. Severe hypertriglyceridemia at new onset type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2017;30(8):893-897.
3. Lufti R, Huang J, Wong HR. Plasmapheresis to treat hypertriglyceridemia in a child with diabetic ketoacidosis and pancreatitis. *Pediatrics*. 2012;129(1):e195-8.
4. Keefe C, Lawson S. ApoE isoform leading to hypertriglyceridemia in new onset type 1 diabetes. *Clin Case Rep*. 2018;6(7):1287-1290.
5. De Pretis N, Amodio A, Frulloni L. Hypertriglyceridemic pancreatitis: Epidemiology, pathophysiology and clinical management. *United European Gastroenterol J*. 2018;6(5):649-655.