

LA CHETOACIDOSI DIABETICA

DR LUIGI DI RUZZA

U.O.C. PEDIATRIA

P.O. FROSINONE

La Chetoacidosi Diabetica

Definizione

• La chetoacidosi diabetica è causata da una carenza assoluta o relativa di insulina con aumento degli ormoni controregolatori (glucagone , catecolamine, ormone della crescita). Ciò comporta un aumento della produzione di glucosio da fegato e rene che associato alla inadeguata utilizzazione del glucosio in periferia, porta ad iperglicemia ed iperosmolarità. La lipolisi aumentata causa chetonemia ed acidosi metabolica per la produzione di corpi chetonici

PEDIATRICS

OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

European Society for Paediatric Endocrinology/Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society Consensus Statement on Diabetic Ketoacidosis in Children and Adolescents

David B. Dunger, Mark A. Sperling, Carlo L. Acerini, Desmond J. Bohn, Denis Daneman, Thomas P.A. Danne, Nicole S. Glaser, Ragnar Hanas, Raymond L. Hintz, Lynne L. Levitsky, Martin O. Savage, Robert C. Tasker and Joseph I. Wolfsdorf
Pediatrics 2004;113:e133-e140
DOI: 10.1542/peds.113.2.e133

Criteri biochimici della DKA

- glicemia superiore a 200 mg/dl,
- presenza chetonemia chetonuria glicosuria
- pH < 7,30
- bicarbonati plasmatici inferiori a 15 mEq/l.

PEDIATRICS
OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

European Society for Paediatric Endocrinology/Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society Consensus Statement on Diabetic Ketoacidosis in Children and Adolescents
David B. Dunger, Mark A. Sperling, Carlo L. Acerini, Desmond J. Bohn, Denis Daneman, Thomas P.A. Danne, Nicole S. Glaser, Ragnar Hanas, Raymond L. Hintz, Lynne L. Levitsky, Martin O. Savage, Robert C. Tasker and Joseph I. Wolfsdorf
Pediatrics 2004;113:e133-e140
DOI: 10.1542/peds.113.2.e133

LA DKA

CLASSIFICAZIONE

- Moderata $\text{pH} < 7.30$ bicarbonati $< 15 \text{ mmol/l}$
- Media $\text{pH} < 7.20$ bicarbonati $< 10 \text{ mmol/l}$
- Severa $\text{pH} < 7.10$ bicarbonati $< 5 \text{ mmol/l}$

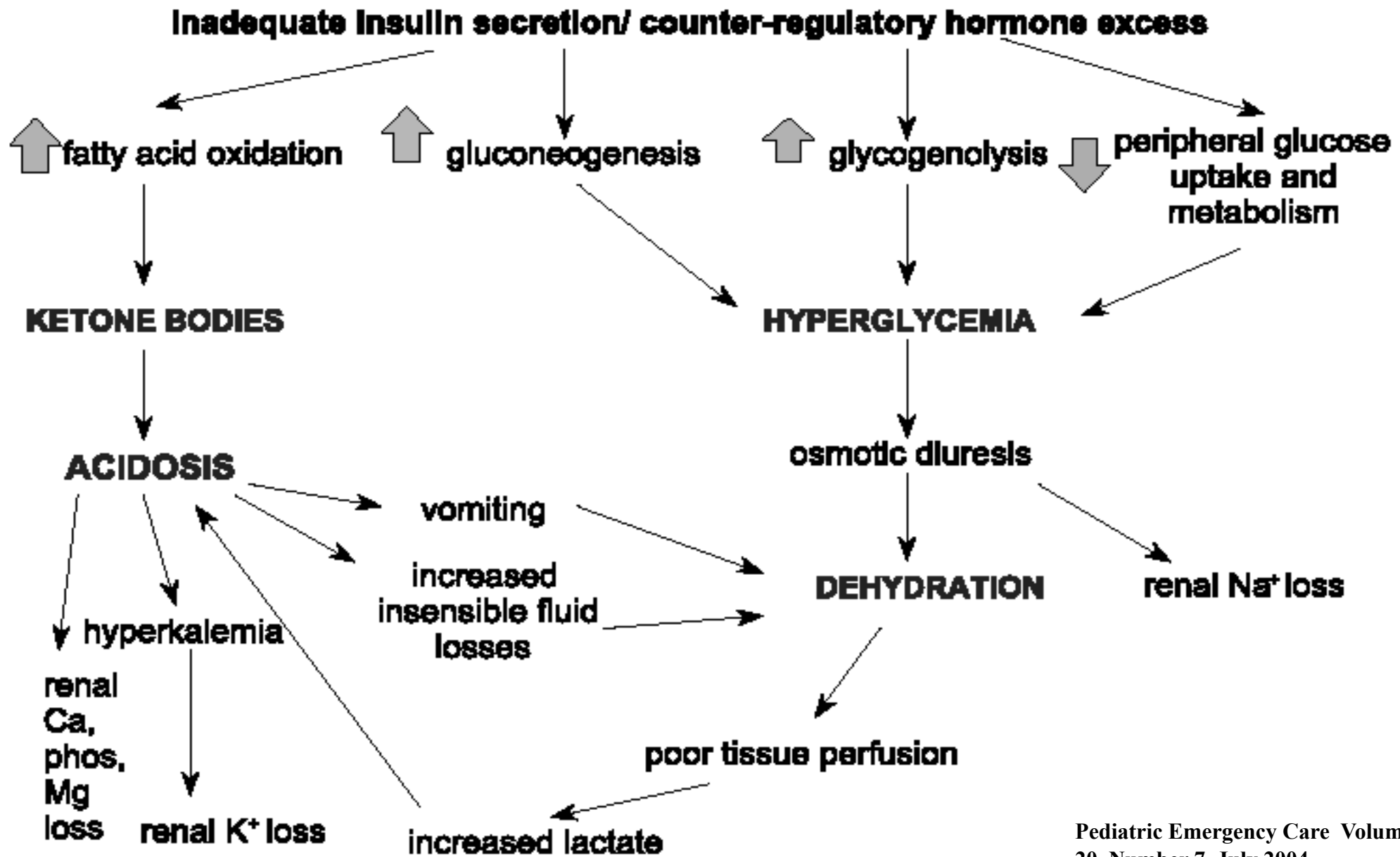
PEDIATRICS
OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

European Society for Paediatric Endocrinology/Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society Consensus Statement on Diabetic Ketoacidosis in Children and Adolescents
David B. Dunger, Mark A. Sperling, Carlo L. Acerini, Desmond J. Bohn, Denis Daneman, Thomas P.A. Danne, Nicole S. Glaser, Ragnar Hanas, Raymond L. Hintz, Lynne L. Levitsky, Martin O. Savage, Robert C. Tasker and Joseph I. Wolfsdorf
Pediatrics 2004; 113:e133-e140
DOI: 10.1542/peds.113.2.e133

DKA

- All'esordio: 1 bambino su 4
- Nel 30% dei bni con Diabete Tipo 1
- Nel 10% dei bni con Diabete tipo 2
- 37,3% (bni < 5 anni)
- 14,7% (pz. 15 - 19 anni)

PATHOPHYSIOLOGY OF DIABETIC KETOACIDOSIS



DKA - Fisiopatologia – 3 fasi

PRIMA FASE

- l'iperglicemia richiama acqua nel compartimento extracellulare con inibizione dell'aldosterone ed iposodiemia. La chetosi causa acidosi metabolica che viene compensata a livello respiratorio con polipnea e a livello renale con acidificazione delle urine (pH urinario <5).

DKA - Fisiopatologia – 3 fasi

SECONDA FASE

- La glicosuria determina diuresi osmotica con conseguente ipovolemia ed emoconcentrazione. Vengono superati i meccanismi di compenso dell'acidosi in quanto per ogni ione H^+ che entra nella cellula ci sono 2 mEq di K^+ che escono (iperpotassiemia e diminuzione del pH)

DKA - Fisiopatologia – 3 fasi

TERZA FASE

- L'Ipovolemia comporta riduzione del filtrato glomerulare fino ad arrivare ad iperazotemia ed iperpotassiemia ed aumento dell'acidosi

FATTORI PRECIPITANTI

- Omissione terapia insulinica
- Precedenti episodi di DKA
- Fase prepuberale e adolescenziale
- Disturbi psichiatrici (depressione)
- Disturbi alimentari
- Instabilità familiare (abuso)
- Terapia con microinfusore
- Diabete all'esordio
- Infezioni intercorrenti

Frequenza

- In Europa e Nord America (15-70%)
- Tasso di ospedalizzazione 10/100000
- DKA più comune in b.ni piccoli (< 5 anni)
- In b.ni con diabete (1-10% per pz / anno)

Morbilità e Mortalità

- Tasso mortalità (0,15% - 0,31%)

Cause principali

- Edema cerebrale (57-97%)
- Ipokaliemia, ipoglicemia, ipercalcemia
- Complicanze SNC (trombosi, sepsi)
- Edema polmonare

Esordio clinico DKA

Classico

- Poliuria con nicturia
- Polidipsia
- Polifagia
- Disidratazione
- Calo ponderale
- Astenia

Chetoacidosi

- Respiro di Kussmaul
- Alito acetone
- Tachicardia
- Ipotensione
- Cute secca ipoelastica
- Stato soporoso

DKA - SINTOMI

- Poliuria, polidipsia, enuresi, disidratazione
- Polifagia, calo ponderale, astenia
- Dolori addominali
- Respiro di kussmaul, letargia, coma

DKA - diagnosi di accettazione

- Asma
- Appendicite acuta
- Vomito
- Dolore addominale
- Infezione vie urinarie

DKA - management

- Glicemia, EGA, Elettroliti, Amilasi, Emocromo, creatinina, Es.Urine, EKG
- Pesare il bambino
- Ogni ora: Glicemia, P.A., F.C., F.R.
- Bilancio idrico
- Ogni 2 ore : EGA venoso, elettroliti
- Videat neurologico

DKA - management

Misure di supporto avanzato

- Sondino nasogastrico
- Catetere venoso periferico
- Monitoraggio cardiaco
- O2 terapia (shock)
- Antibiotico terapia (se pz. Febbrile)
- Catetere vescicale

DKA - TERAPIA

À

SCOPO DELLA TERAPIA

1. ESPANDERE IL VOLUME EMATICO CIRCOLANTE
(FLUIDI)
2. CORREGGERE LA DISELETTROLITEMIA (POTASSIO,
FOSFATI,SODIO)
3. BLOCCARE LO SCOMPENSO METABOLICO (INSULINA)

First hour

Fluid resuscitation:
10 mL/kg 0.9% NS IV
over 1 hour

Give additional fluid as
necessary in patients who
have severe dehydration
to restore intravascular
volume.

At the start
of the
second
hour

Rehydration fluids:
0.9% NS + 20 mEq/L KPhos + 20 mEq/L KCl
(or 0.9% NS + 20 mEq/L KPhos + 20 mEq/L KAcetate)

At a rate to provide maintenance requirements plus
replacement of the remaining deficit
given evenly over 48 hours

Remaining deficit = (50 mL/kg x patient weight)

Total fluid rate should rarely exceed
1.5 to 2 times typical maintenance fluid rate

Insulin:
0.1 units/ kg/hour

The goal for
correction is a
decrease in blood
glucose at a rate of
100 mg/dL/hour
(5.6 mmol/L/hour)
and a rise in the
pH of at least 0.03
units/hour

When serum glucose = 250 to 300 mg/dL (13.9 to 16.7
mmol/L):

Change fluids to:

D5 0.45% NS + 20 mEq/L KPhos + 20 mEq/L KCl
(or D5 0.45% NS + 20 mEq/L KPhos + 20 mEq/L
KAcetate)

At same rate as above

Give SQ insulin;
discontinue IV insulin

Discontinue IV
insulin:
at the time of SQ
rapid-acting insulin;
or 30 minutes after
SQ regular insulin

When DKA is resolved
(normal pH, normal
anion gap, normal
physical examination
findings, patient able
to tolerate oral
feedings)

Discontinue IV fluids
after the patient tolerates
oral fluids

Una reidratazione eccessivamente
Rapida o eccessivamente
ipotonica può causare edema cerebrale

TERAPIA

Alla prima ora

- SF 0.9% (10-20-ml/kg in 1 ora)

Successivamente

- SF 7 ml/Kg/h
- Insulina a basse dosi (0,1 U/Kg/h)

DKA - TERAPIA

Insulina

- Infusione ev di insulina rapida
- Target glicemico > 250 mg/dl

Velocità : 0,1 U/Kg/h

0,05 U/Kg/h, se glicemia < 200 mg/dl

Se glicemia < 150 mg/dl e infusione 0,05 U/Kg/h
passare a glucosata 10%

Non infondere insulina se il paziente è fortemente ipoteso (può esacerbare lo shock)
Iniziare reidratazione e correzione dell'ipopotassiemia prima di infondere l'insulina.

Non interrompere precocemente l'infusione di insulina ma aggiungere glucosio all'infusione in modo da mantenere costante la concentrazione plasmatica di insulina intorno a 20-200 microU/ml e, quindi di conservare gli effetti fisiologici sull'inibizione della lipolisi e della chetogenesi.

DKA - POTASSIO

Valore ematico

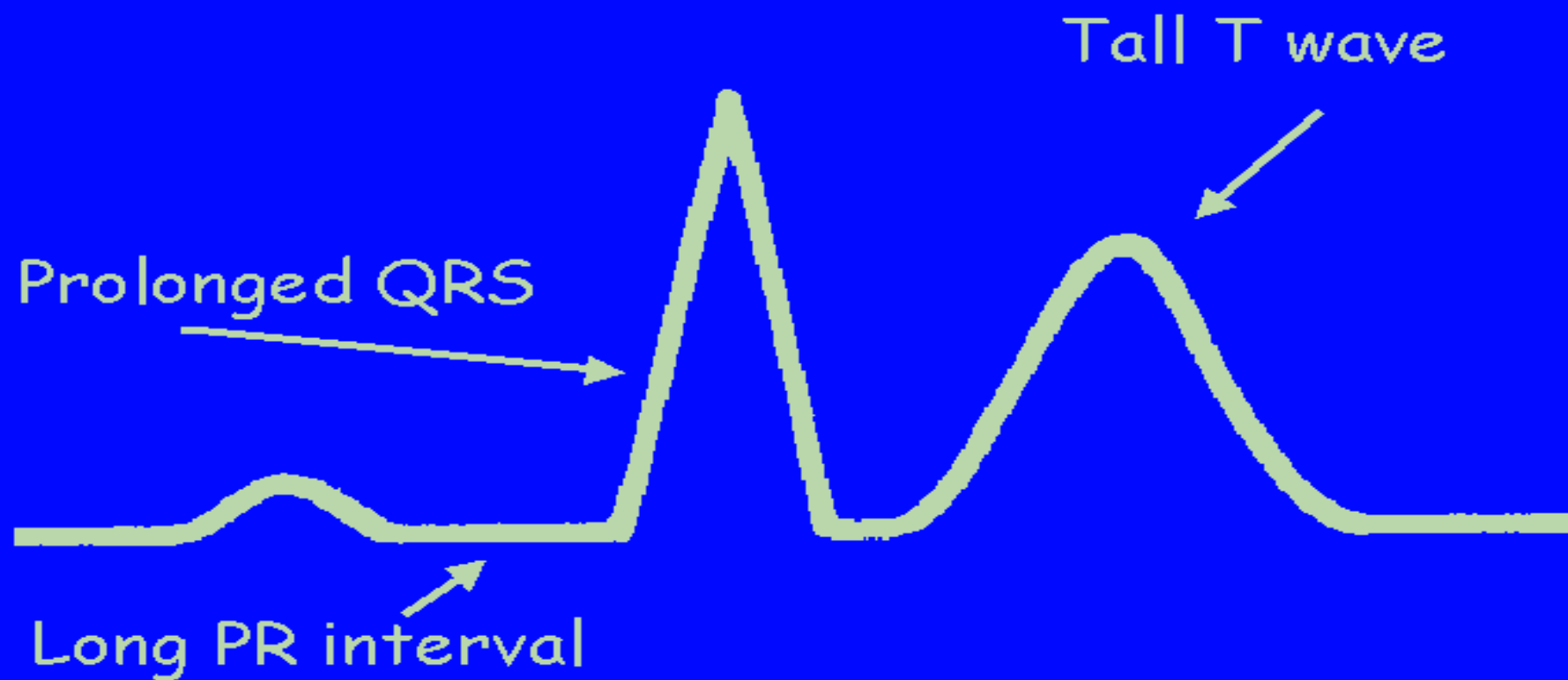
- Normale
- Basso
- Alto

Infusione

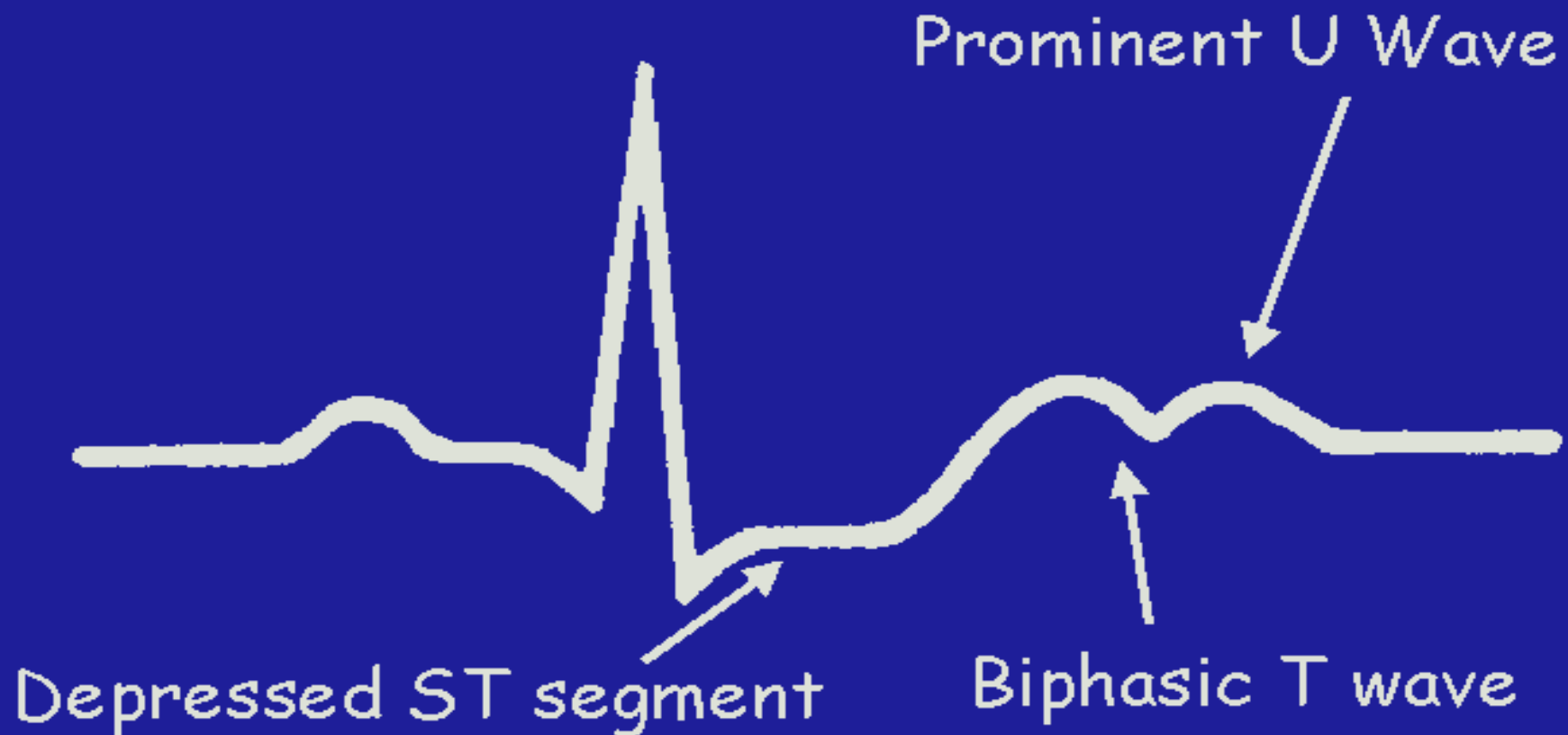
- 40 mEq/l
- 60 - 80 mEq/l
- Solo dopo minzione

Mai supplementazione > a 80 mEq/l o > 4 mEq/Kg/die

ECG Pattern of Hyperkalemia



ECG Pattern of Hypokalemia



Il deficit di potassio nella DKA è elevato anche quando i livelli sierici risultano normali

a causa dell'acidosi che provoca un passaggio di ioni H^+ dentro le cellule ed una fuoriuscita di K^+ .

Piccole variazioni della potassiemia possono avere effetti importanti sul ritmo cardiaco e sulla funzionalità miocardica

Le variazioni troppo repentine della potassiemia possono mettere in pericolo la vita del paziente.

BICARBONATO (mai.....?.)

- Nessuna evidenza scientifica
- Acidosi reversibile con reidratazione ed insulina
- Acidosi SNC
- Ipotassiemia
- Iposodiemia
- Aumentata produzione epatica di chetoni

E allora quando?

- pH < 6,9 : 1 ml/Kg in 2-3 ore
- Diminuita contrattilità miocardica
- Ipotensione
- Iperkaliemia da insufficienza renale
- Stop quando pH venoso > 7,1

DKA - Sodio

- Pseudoiponatremia da iperglicemia
- $\text{Na vero} = \text{Na di laboratorio} + 2,75 \text{ mEq per ogni } 100 \text{ mg di glucosio sopra i } 100 \text{ mg/dl}$
- Sodiemia corretta $< 140 \text{ mEq/l}$ $\xrightarrow{\bullet}$ sol.
0,9% cloruro di sodio
- Sodiemia corretta $> 140 \text{ mEq/l}$ $\xrightarrow{\bullet}$ sol.
0,45% cloruro di sodio

DKA-COMPLICANZE

Edema cerebrale

- Incidenza (0.46%-0.87%)
- Tasso di mortalità (21 - 25%)
- Insorgenza (4-12 ore)

DKA-COMPLICANZE

Edema cerebrale - fattori di rischio

- Reidratazione troppo rapida ($> 4\text{ml}/\text{m}^2/\text{die}$)
- Diminuzione rapida della glicemia
- Iperpotassiemia alla diagnosi
- Rapida caduta della sodiemia sotto i 135mEq/l
- Correzione dell'acidosi con bicarbonato

DKA-COMPLICANZE

Edema cerebrale - Sintomi



- Cefalea
- Bradicardia
- Ipertensione
- $< \text{sat O}_2$
- Convulsioni
- Arresto respiratorio

DKA-COMPLICANZE

Edema cerebrale - trattamento

- Riduzione velocità di infusione
- Mannitolo 1 g/Kg/ev (in 20 min, 5 ml/Kg di soluzione al 20% da ripetere ogni 4-6 ore

DKA - MEMENTO

- INFUSIONE INSULINA DOPO 1 ORA DALL'INIZIO TERAPIA REIDRATANTE
- LIQUIDI INFUSI NELLE 24 ORE $< 4L/m^2$
- SODIEMIA CORRETTA SEMPRE > 135 mEq/L 
- NATRIEMIA CORRETTA ~~ALL~~  ALL'ESORDIO > 150 mEq/L
CHETOACIDOSI GRAVE CORREZIONE LENTA
- LENTA INFUSIONE DI K^+ < 4 mEq/Kg/die
- DIMINUIZIONE GLICEMIA < 70 mg/dl/ora
- NO BICARBONATO PER CORREGGERE ACIDOSI