

USLUMBRIA1

LE URGENZE INTERNISTICHE

III Corso di aggiornamento

Perugia, 23 giugno 2018, Teatro Onaosi

LA CHETOACIDOSI DIABETICA

FAUSTO SANTEUSANIO

Già docente di Endocrinologia

Università degli studi di Perugia

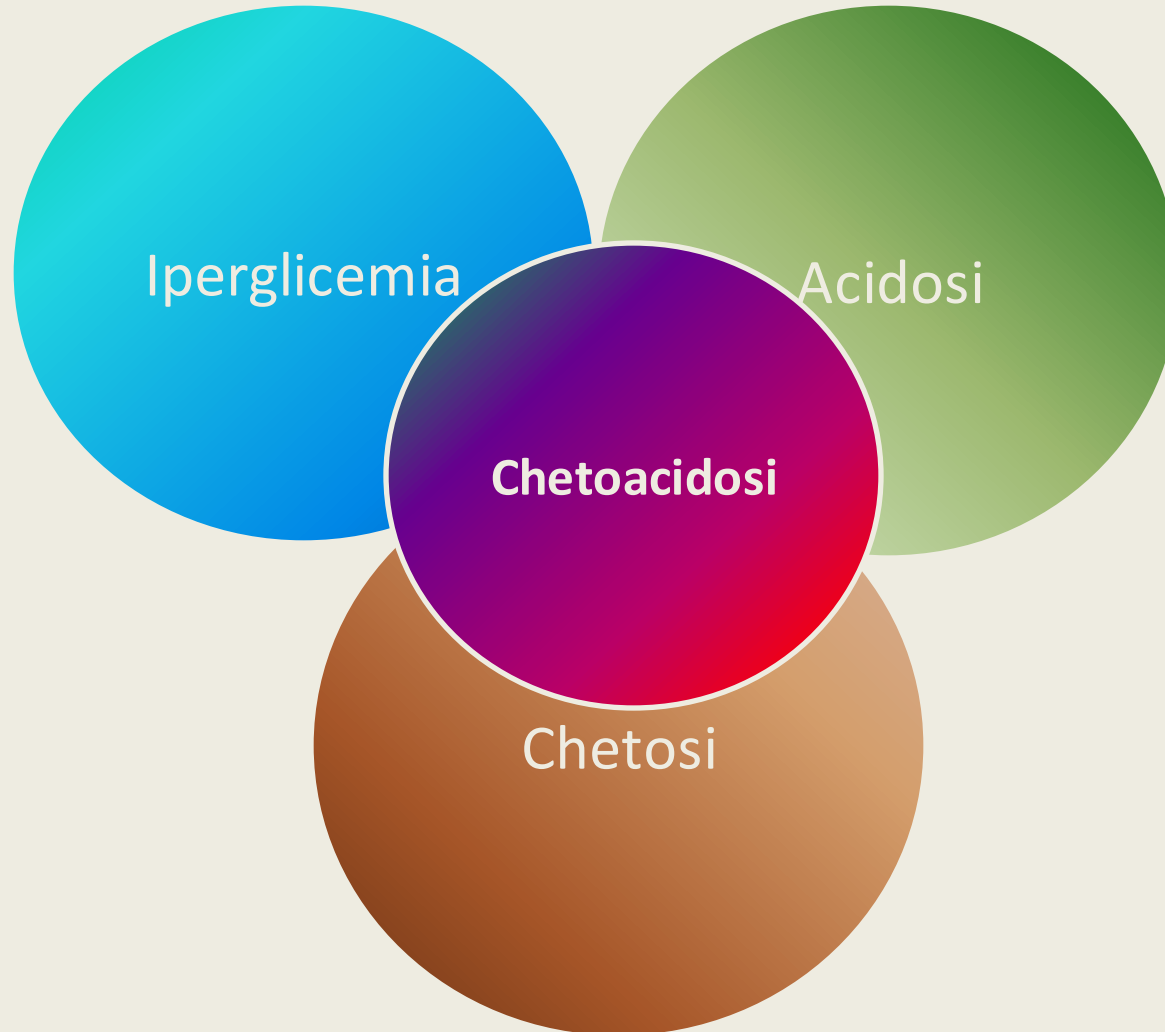
Riferimenti bibliografici

- Kitabchi AE, Nyenwe EA: Hyperglycemic Crises in Diabetes Mellitus: Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. *Endocrinol Metab Clin N Am* 35 (2006) 725-751
- Fayfman M, Pasquel FJ, Umpierrez GE: Management of hyperglycemic crises. *Med Clin N Am* 101 (2017) 587-606
- Kamel KS, Halperin ML: Acid-base problems in diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med* 2015, 372, 546-554

EMERGENZE DIABETOLOGICHE

- **Chetoacidosi**
- **Sindrome iperglicemica-iperosmolare**
- **Acidosi lattica**
- **Ipoglicemia**

CHETOACIDOSI



DEFINIZIONE

La chetoacidosi diabetica è uno stato di carenza assoluta o relativa di insulina, aggravata dalla conseguente iperglicemia, disidratazione ed acidosi e si osserva pressochè esclusivamente nei soggetti con DM tipo 1.

E' caratterizzata da:

- glicemia > 250 mg/dl,
- chetonemia > 2 mmol/l (v.n.= <1.5)
 - acidosi (pH < 7,20)
- bicarbonati plasmatici < 15 mEq/l (v.n.= 21-27)

EPIDEMIOLOGIA

- 4 – 8 episodi per 1000 diabetici/anno
- 2 – 8 % dei ricoveri ospedalieri pazienti diabetici
- 20% dei casi non sono diabetici noti
- mortalità attualmente inferiore al 1-3 %

FATTORI PRECIPITANTI

- I. Direttamente connessi alla terapia insulinica
 - DM tipo 1 all'esordio (20%)
 - Omissione della terapia (volontaria, per malattie intercorrenti, errori di somministrazione)
 - Malfunzionamento degli strumenti di somministrazione (microinfusore, penne)
 - Cattiva conservazione dell'insulina

FATTORI PRECIPITANTI

II. Condizioni cliniche intercorrenti

- Infezioni, pancreatite acuta, emorragia gastro-intestinale
- Infarto del miocardio, eventi cerebrovascolari acuti
- Interventi chirurgici maggiori, traumi
- Gravidanza complicata

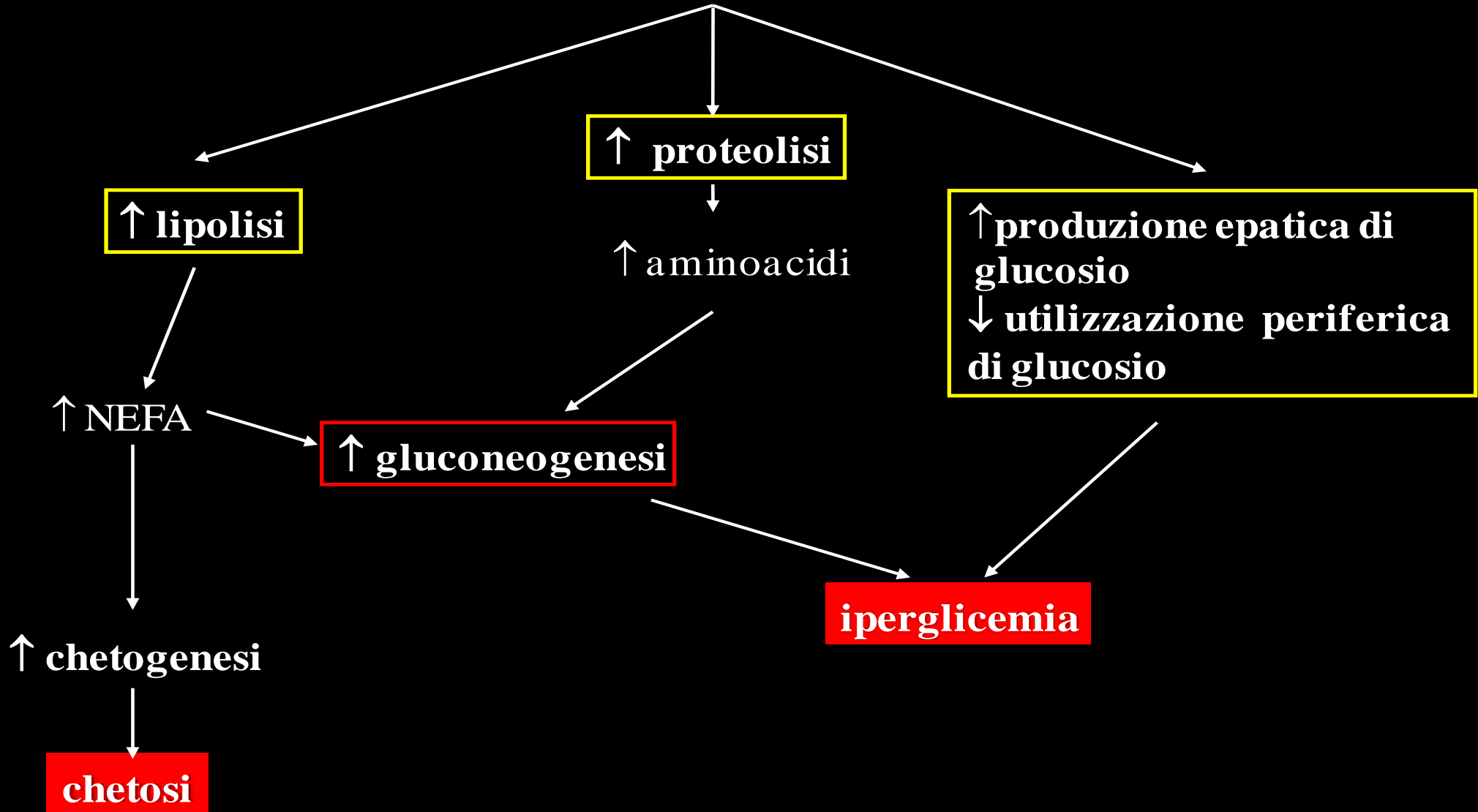
FATTORI PRECIPITANTI

III. Altre possibili situazioni

- Problemi psicologici e disturbi dell'alimentazione, diete a basso contenuto di carboidrati
- Terapia con glifozine (glicosurici)
- Uso di farmaci iperglicemizzanti (steroidi, simpaticomimetici, tiazidici, antipsicotici)
- Tossicodipendenza ed uso di cocaina
- Fattori non determinati

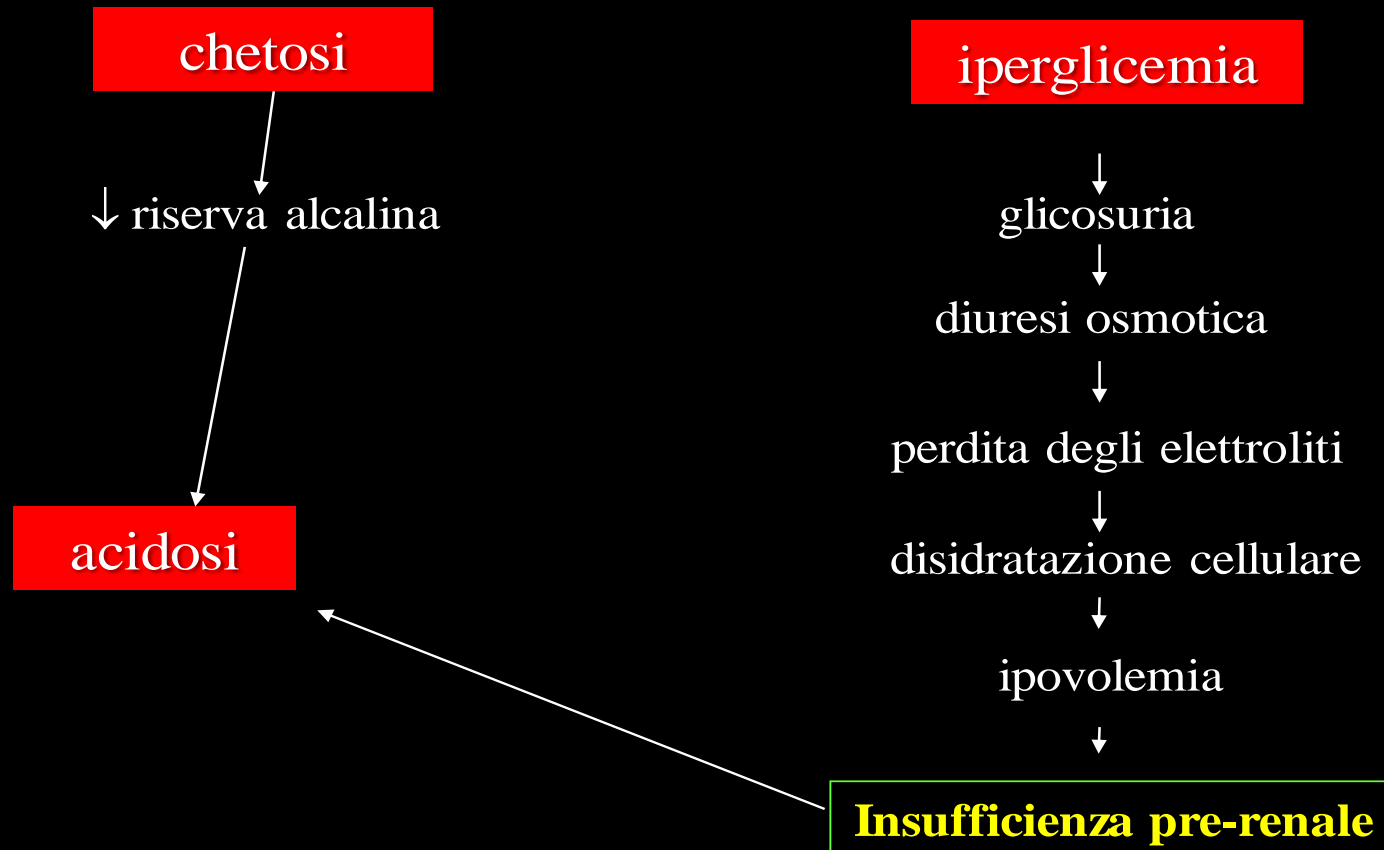
MECCANISMI PATOGENETICI CHETOACIDOSI (I)

Riduzione dell'insulina e aumento degli ormoni controregolatori

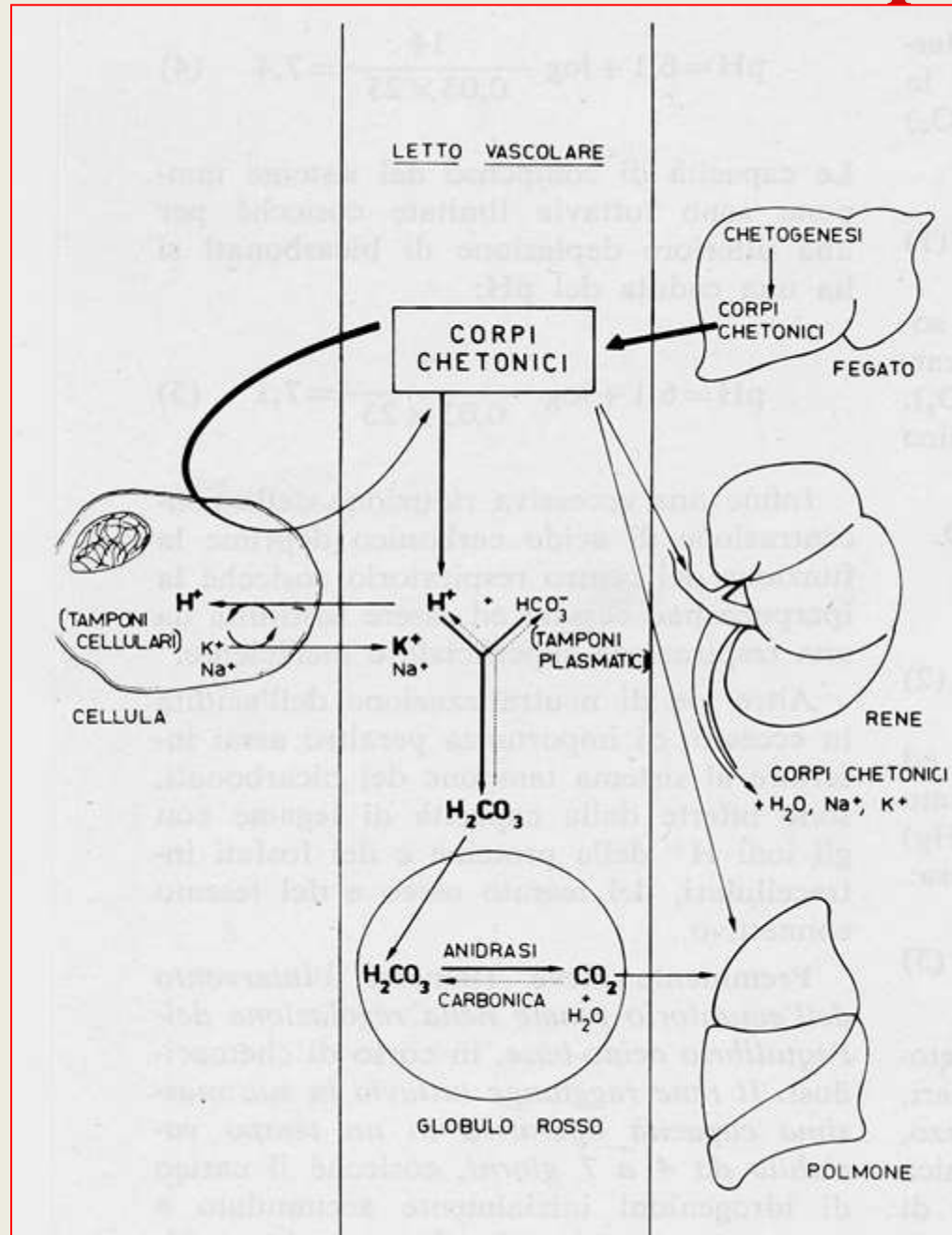


MECCANISMI PATOGENETICI CHETOACIDOSI (II)

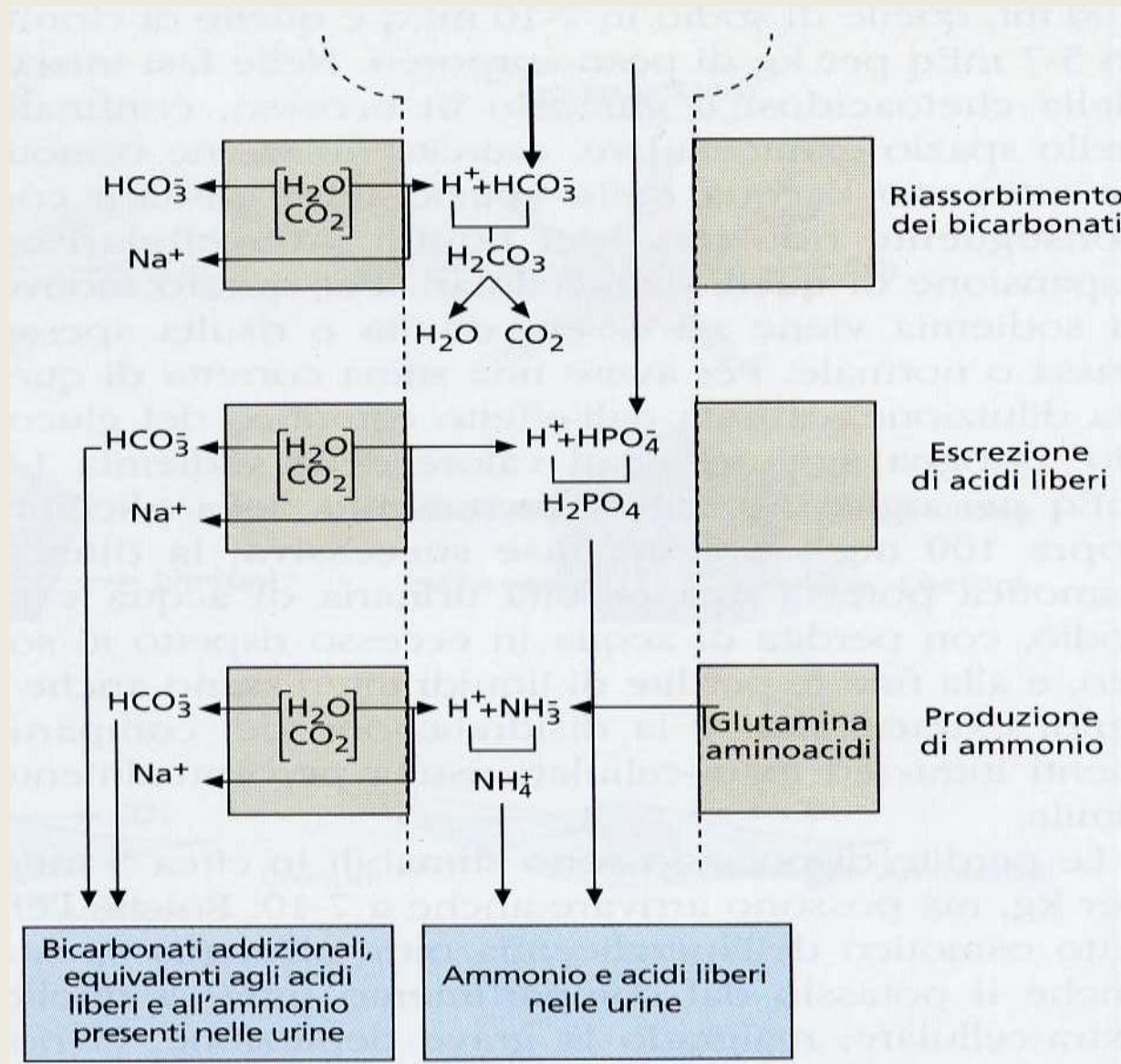
Riduzione dell'insulina + aumento degli ormoni contro-regolatori
(glucagone, catecolamine, GH, cortisolo)



Chetoacidosi: Sistemi Tampone



Sistema Tampone a Livello Renale



QUADRO CLINICO

E' caratterizzato dai sintomi e dai segni conseguenti all'iperglicemia ed all'acidosi

Può essere complicato ed in parte mascherato dal quadro clinico della patologia scatenante

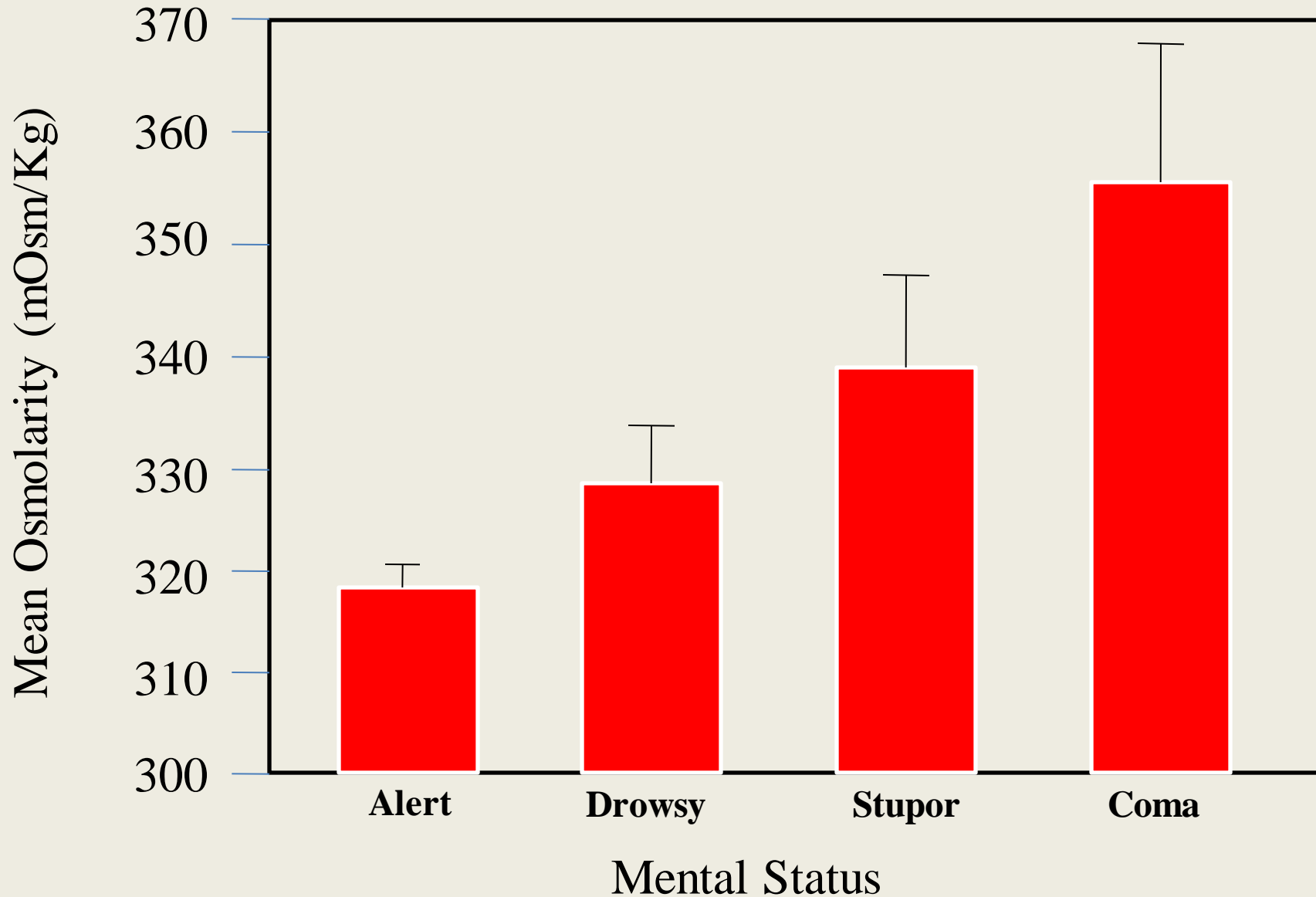
Segni

cute secca, fredda
tachicardia
ipotensione arteriosa
respiro di Kussmaul
alito acetone
ipotermia
ipotensione dei bulbi oculari
sfregamenti pleurici
stato soporoso o coma

Sintomi

sete
polidipsia
poliuria, nicturia
nausea
vomito
astenia
dolore addominale
crampi muscolari
anoressia

Relazione Osmolarità e stato mentale



CRITERI DIAGNOSTICI DIFFERENZIALI

	D K A	S I I
Glicemia	> 250	> 600 mg/dl
pH	< 7.3	> 7.3
Bicarbonati sierici	< 15	> 15 mEq/l
Osmolarità sierica	variabile	> 320 mOsm/kg
GAP anionico	> 12	< 12
Sensorio	variabile	stupore/coma
Chetonuria	> + + +	> +

DEFICIT DI FLUIDI E DI ELETTROLITI

Parametri	Formule	Note
Osmolarità plasmatica (v.n. 285 ± 5 mOsm/l)	$\text{Na}^+ \times 2 + \frac{\text{glicemia mg/dl}}{18}$	> 300 → sopore > 350 → coma Se < 300 e c'è sopore o coma considerare altre cause di compromissione cerebrali
Deficit Liquidi	$\text{peso} \times 0,6 \times \frac{285 - \text{osmolarità}}{285}$	Kg = peso corporeo oppure Kg = altezza (cm) - 100
Gap Anionico (v.n. 10 - 12 mEq/l)	$\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$	
Na⁺ corretto (v.n. 135 - 145 mEq/l)	$\text{Na}^+ + [(\text{glicemia} - 100)/100] \times 1,6$	ovvero il Na ⁺ diminuisce di 1,6 mEq ogni 100 mg di glicemia oltre 100 mg/dl
K⁺ corretto (v.n. 3,5 - 5,5 mEq/l)	$\text{K}^+ - ((7,4 - \text{pH}) \times 6)$	ovvero ogni variazione di 0,1 del pH dal valore di 7,4 provoca una modificazione inversa di 0,6 mEq/l del K ⁺

APPROCCIO AL PAZIENTE

- ✓ Identificare le eventuali patologie scatenanti
- ✓ Valutare temperatura (ogni 8 ore) e caratteristiche della cute
- ✓ Rilevare lo stato di coscienza e gli eventuali segni di deficit neurologico
- ✓ In caso di coma assicurarsi che le vie aeree siano pervie
- ✓ Eseguire bilancio idrico (liquidi introdotti ed emessi) ogni 1-2 ore e rilevare il peso corporeo (ogni 6- 12 ore)
- ✓ Cateterizzare il paziente in presenza di globo vescicale, incontinenza o stato stuporoso
- ✓ Effettuare ECG ripetuti per monitorare eventuali segni di ischemia e di ipokaliemia
- ✓ Eseguire scrupolosamente E.O. con particolare riguardo all'addome e al torace
- ✓ Considerare eventuale posizionamento di SNG e/o di CVC

VALUTAZIONE LABORATORISTICA

iniziale

- ✓ Glicemia venosa
- ✓ Emocromo
- ✓ Azotemia, Creatininemia
- ✓ Chetonemia, Chetonuria
- ✓ Sodiemia, potassiemia, calcemia, fosforemia, cloremia, magnesemia
- ✓ Emogasanalisi
- ✓ Esame urine standard
- ✓ Urinocoltura
- ✓ Osmolarità plasmatica
- ✓ Amilasemia
- ✓ GOT, GPT, CPK (CPK-MB, TROPONINA)

MONITORAGGIO

- PA, FC, FR, stato di coscienza ogni 1-2 ore
- temperatura cutanea ogni 8 ore
- glicemia plasmatica o capillare e chetonuria ogni 1-2 ore
- potassiemia ogni 2-4 ore
- sodiemia, cloremia e chetonemia ogni 4 ore
- emogasanalisi all'ingresso e successivamente, in caso di acidosi severa, ogni ora fino a $\text{pH} > 7,0-7,1$
- fosfatemia, magnesemia, calcemia all'ingresso e dopo 8-12 ore
- ECG all'ingresso e ricontrollare in caso di segni di ipopotassiemia

CALCOLO DEL GAP ANIONICO

Il gap o deficit anionico rappresenta la differenza tra i cationi e gli anioni normalmente misurati nel siero

$$\text{Gap anionico} = \text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-) = 12 \pm 2 \text{ mEq/l}$$

$$\text{Esempio} = 140 - (104 + 24) = 12$$

Nella chetoacidosi diabetica non complicata il consumo di bicarbonati aumenta il gap anionico in misura proporzionale al decremento dei bicarbonati

CALCOLO OSMOLARITA' PLASMATICA

$2 \times \text{sodiemia (mmol/l)} + \text{glicemia (mmol/l)} = \text{mosm/kg H}_2\text{O}$

$$2 \times 140 + 5 = 285 \text{ mosmol/kgH}_2\text{O}$$

Range di normalità = 275-290 mosmol/kgH₂O

CALCOLO SODIEMIA CORRETTA

Sodiemia corretta = [(glicemia -100) x (1,6)]/100 + Sodiemia misurata

Esempio: paziente con glicemia 844 mg/dl e sodiemia 144 mEq/l

$$[(844-100)(1.6)]/100 + 144 = 156 \text{ mEq/l}$$

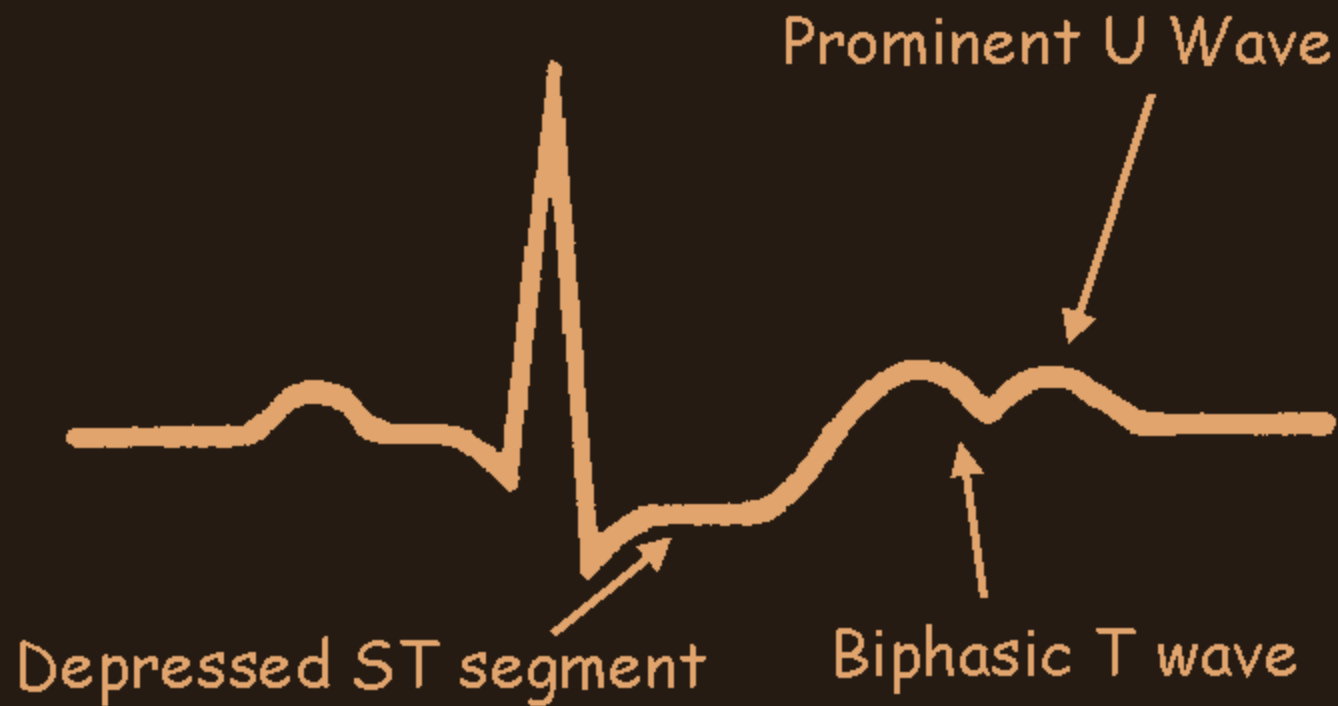
DIAGNOSTICA STRUMENTALE

✓ ECG

✓ RX torace

✓ TC cerebrale (se deficit neurologici focali)

ECG Pattern of Hypokalemia



OBIETTIVI DELLA TERAPIA

- Correggere la disidratazione
- Risolvere l'acidosi e la chetosi
- Normalizzare la glicemia
- Reintegrare la perdita di volume plasmatico e di elettroliti

TERAPIA

Presidi fondamentali

- Infusione di liquidi
- Infusione di insulina
- Infusione di potassio
- Infusione di bicarbonati (eccezionalmente)

DEFICIT IDRO-ELETTROLITICO

■ Acqua	→	5-7	litri
■ Sodio	→	300-450	mEq
■ Potassio	→	200-400	mEq
■ Calcio	→	1000-1500	mg
■ Fosforo	→	75-150	mmol

* Perdita media in un soggetto di 70 kg

SOMMINISTRAZIONE DI LIQUIDI

- 1000 ml soluzione NaCl, 0.9%, prima ora
- Nelle ore seguenti, 250-500 ml/ora NaCl, 0,9/0,45% (sodiemia corretta $< o >$ 150 meq/L)
- Quando la glicemia scende al disotto di 200-250 mg/dl, iniziare infusione di glucosio 5% ad evitare ipoglicemia e facilitare correzione della chetosi.
(volume: 50% soluzione glucosio 5%; 50% NaCl 0,9%)

SOMMINISTRAZIONE DI INSULINA

- Infusione di insulina regolare o suoi analoghi
 - 0,1 U/Kg in bolo e.v.
 - 0,1 U/Kg/ora in infusione continua
 - Riduzione della glicemia di 50-70 mg/dl/ora
- Quando la glicemia scende al disotto di 200-250 mg
 - 0,05 U/Kg/h di insulina in infusione continua
 - Mantenere la glicemia fra 150-200 mg/dl sino alla correzione della chetosi e della acidosi (pH > 7.30)

Accorgimenti nella preparazione della soluzione di insulina

- L'aggiunta o meno di albumina umana alla soluzione di infusione ev di insulina non modifica la farmacocinetica/dinamica;
- Preparare la soluzione utilizzando un rapporto dose/volume 1:1; esempio: soluzione NaCl 0.9% 100 ml + 100 UI di insulina HR (1 ml = 1 IU)
- Lasciar defluire e disperdere alcuni ml della soluzione lungo il tubo di infusione

Aggiustamento velocità di infusione di insulina

- ✚ Calo glicemico ottimale:
 - ✚ 50-70 mg/dL (<100 mg/dl) ogni ora;
- ✚ Assenza di calo glicemico dopo la prima ora: escludere «problemi tecnici» e raddoppiare la velocità di infusione;
- ✚ Rapido abbassamento della glicemia (>100 mg/dl): ridurre del 50% la velocità di infusione di insulina

INFUSIONE DI POTASSIO

- Potassiemia > 5 mEq/L: non è richiesta supplementazione di potassio
- Potassiemia fra 4-5 mEq/L, aggiungere 20 mEq per ogni litro di liquidi infusi (se flusso urinario >50 ml/ora)
- Potassiemia fra 3-4 mEq/L, aggiungere 40 mEq per ogni litro di liquidi infusi
- Potassiemia < 3 mEq/L, ritardare inizio terapia insulinica di 1- 2 ore; somministrare 10-20 mEq di potassio, quindi aggiungere 40 mEq a ciascun litro di liquidi infusi

INFUSIONE DI BICARBONATO

- Solo se $\text{pH} < 7.00$ o bicarbonati plasmatici $< 5 \text{ mEq/L}$
 - Somministrare 50 mEq in 200 ml di H_2O in un'ora (fino a $\text{pH} > 7.00$)

- Se $\text{pH} < 6.9$
 - Somministrare 100 mEq bicarbonato + 20 mEq KCl in 400 ml H_2O in due ore

BICARBONATO DI SODIO

- Il bicarbonato sposta il potassio dentro le cellule e può causare ipopotassiemia severa quando dato contemporaneamente all'insulina
- La correzione rapida dell'acidosi può causare ipossia per minore cessione di O_2 a livello tissutale
- La permeabilità della barriera ematoencefalica alla CO_2 è diversa da quella dello ione sodio, per cui una precoce correzione dell'acidosi può indurre una caduta del pH liquorale: questo può contribuire all'edema cerebrale

SUPPLEMENTAZIONE DI FOSFATO

- La terapia con fosfato è motivata dalla sua possibile carenza in corso di chetoacidosi.
- All'ipofosforemia è stato attribuito il deficit di 2,3-DPG eritrocitario, che aumenta l'affinità di O_2 per l'Hb riducendone la cessione ai tessuti periferici
- L'infusione di fosfato va attuata sotto forma di potassio-fosfato, pari a 1/3 della dose di potassio totale somministrata, solo in presenza di fosforemia inferiore a 1.5 mg/dl, e normale calcemia monitorando calcemia e fosforemia

PASSAGGIO ALLA TERAPIA INSULINICA PER VIA SOTTOCUTANEA

- L'infusione di insulina va continuata sino alla risoluzione della chetoacidosi
(pH >7,30; bicarbonati > 18 mEq/L, glicemia <200 mg/dl)
- Continuare infusione di insulina ancora per 1-2 ore dopo la prima somministrazione di insulina ad azione rapida per via sottocutanea

CORPI CHETONICI: STICK URINE

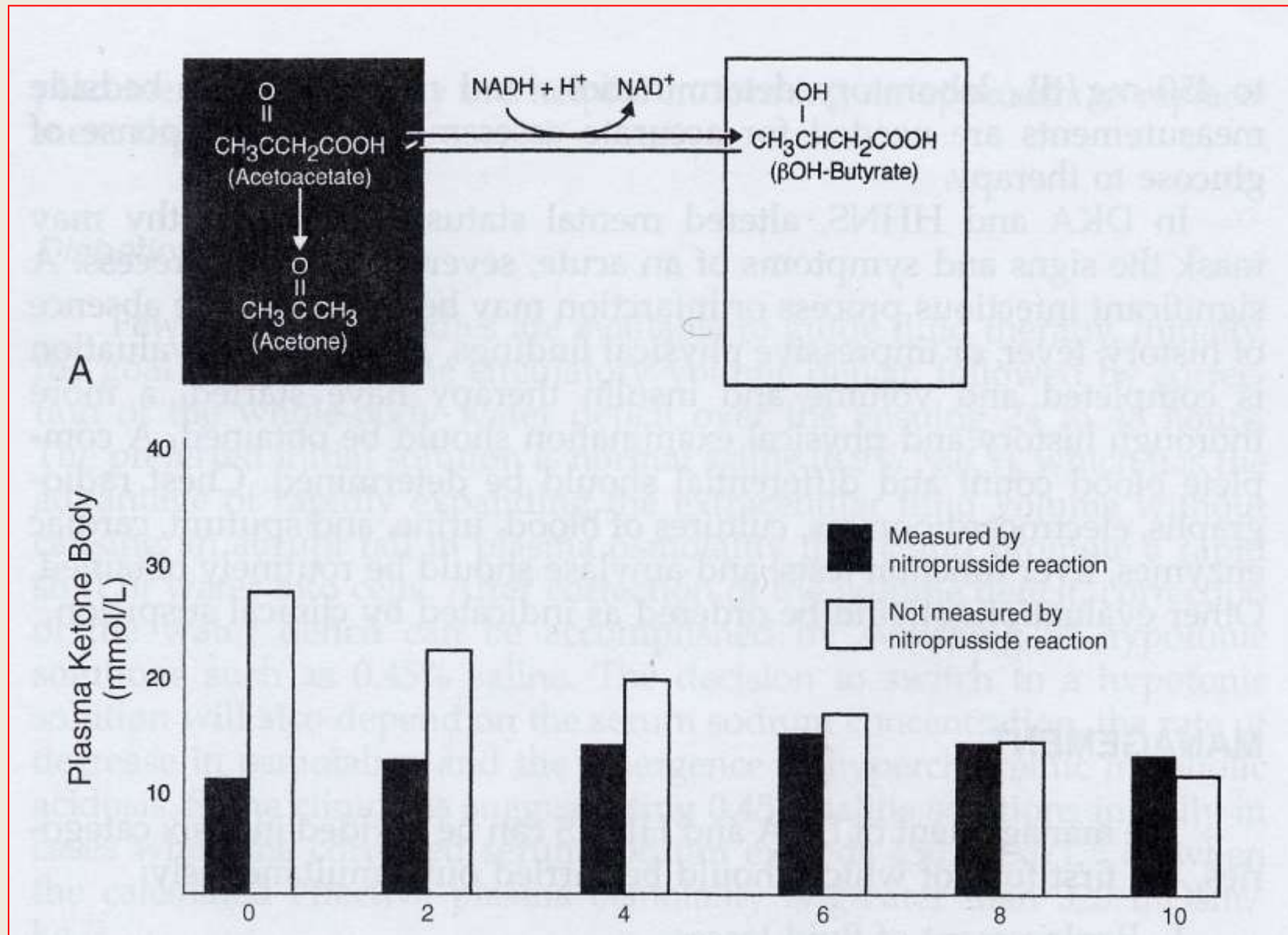


Metodi di dosaggio corpi chetonici (acetone, acetoacetato, β -idrossibutirrato)

metodo chimico: acetoacetato reagisce con nitroprussiato di sodio dando composto di colore viola (cartine)

metodo enzimatico : per acetoacetato e β -idrossibutirrato

Corpi chetonici: limiti nella Determinazione



COMPLICANZE

✓ Sepsi

✓ CID

✓ Trombosi (vasali e di CVC)

✓ Gastrite erosiva

✓ Acidosi lattica (in soggetti con grave ipovolemia)

COMPLICANZE DELLA TERAPIA

- ✓ Ipoglicemia (eccessiva somministrazione di insulina)
- ✓ Ipopotassiemia (insufficiente apporto di potassio)
 - ✓ Edema polmonare (eccessiva idratazione)
- ✓ Acidosi ipercloremica (eccessiva somministrazione di cloruri)
 - ✓ **Edema cerebrale (eccessiva terapia con soluzioni ipotoniche o troppo rapida caduta glicemica)**

EDEMA CEREBRALE

- ✓ Causa del 57 – 87 % di tutti i decessi per DKA
 - ✓ Frequenza: 0.46 – 0.68 %
 - ✓ Indice di mortalità: 21 – 24 %
 - ✓ Esiti patologici: 10 – 26 %

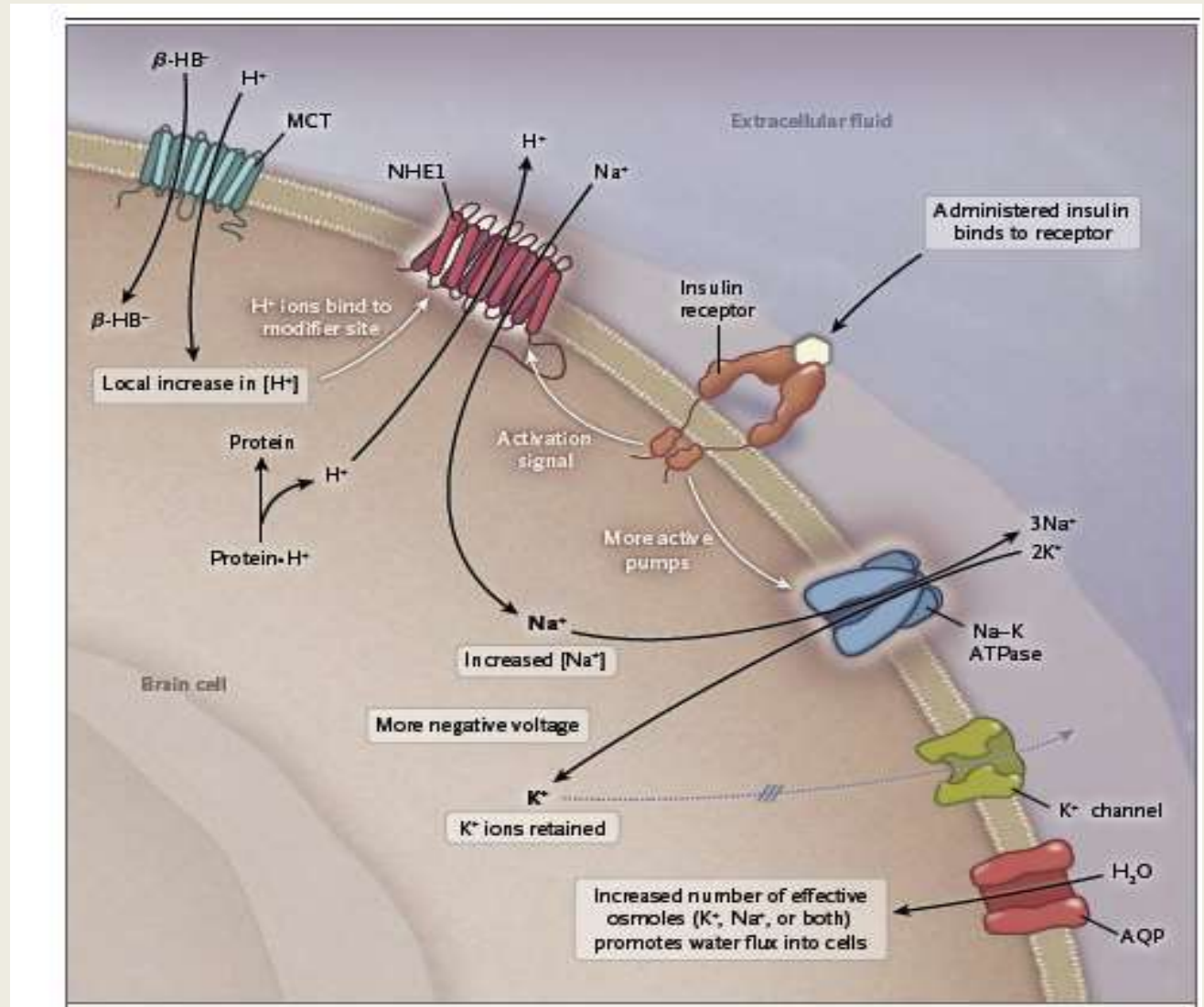
EDEMA CEREBRALE

FATTORI DI RISCHIO

- Giovane età
- Acidosi grave
- Ipocapnia
- Elevati livelli di glicemia, azotemia, creatininemia

Increased flux through the Na^+/H^+ exchanger leading to an increase in the number of osmoles in the brain cells

K.S. Kamel et al,
Acid-base problems
in diabetic ketoacidosis
NEJM 372, 546, 2015



EDEMA CEREBRALE

Diagnosi

- ✓ Peggioramento del sensorio
- ✓ Cefalea grave ed improvvisa
- ✓ Vomito ed incontinenza sfinteriale
- ✓ Oftalmoplegia, alterazioni pupillari, papilledema
- ✓ Alterazioni dei parametri vitali: ipotermia, ipo ed ipertensione, tachi o bradicardia, apnea

EDEMA CEREBRALE

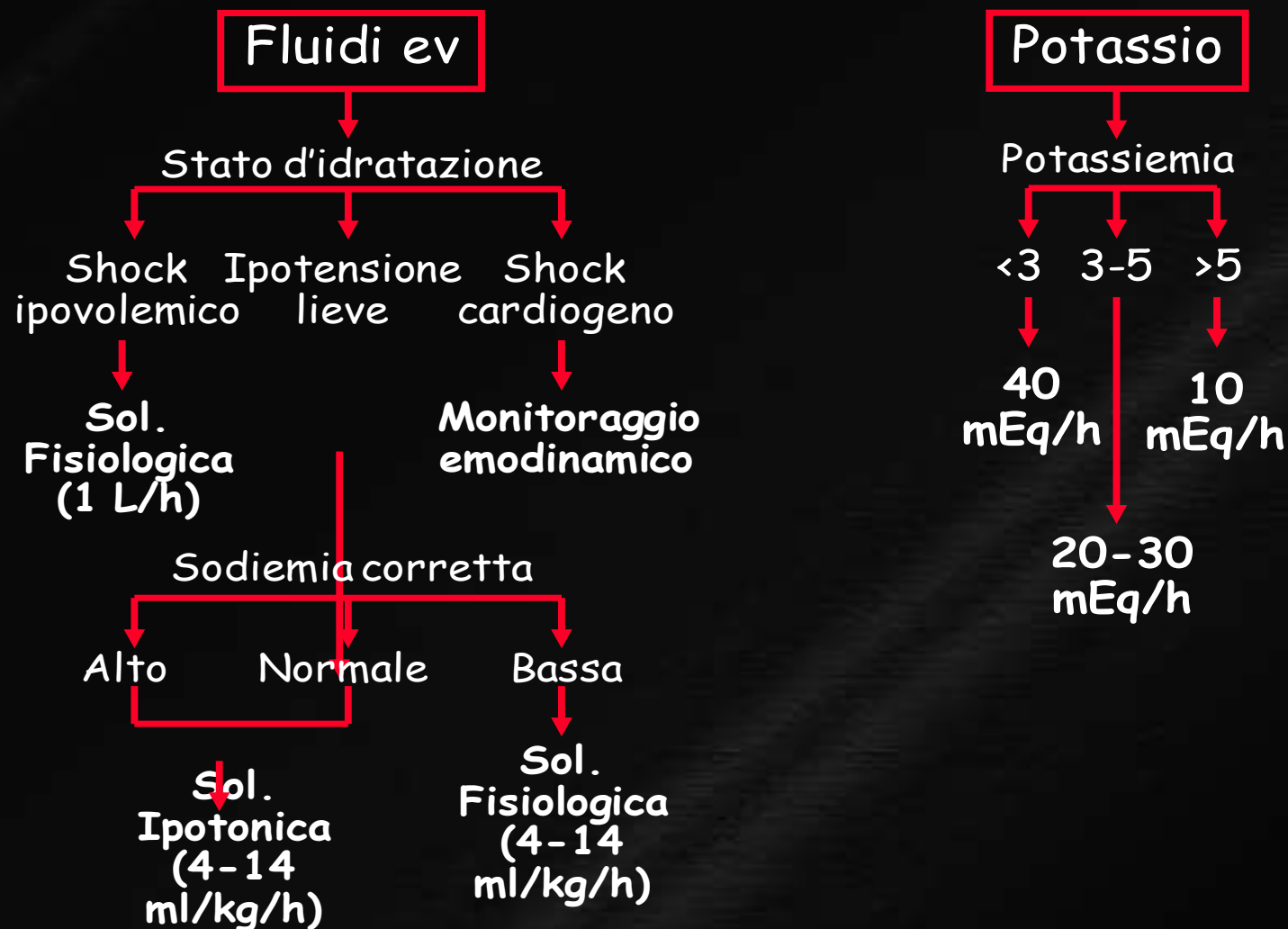
TERAPIA

- ✓ Mannitolo 20% : 0.25 – 1 g/Kg in 20 minuti
- ✓ Sol. fisiologica ipertonica (3%): 5 – 10 ml/Kg in 30 minuti

E' opportuno eseguire imaging del SNC, ma il trattamento può essere iniziato prima che i risultati siano disponibili!

GRAZIE!

TRATTAMENTO IDRO-ELETTROLITICO



TERAPIA CHETOACIDOSI

Insulina

0,10 U/kg
(bolo ev)

0,1 U/kg/h
(Inf. ev)

Velocità di
decremento
della
glicemia
(70-100 mg/h)

Bicarbonati

pH

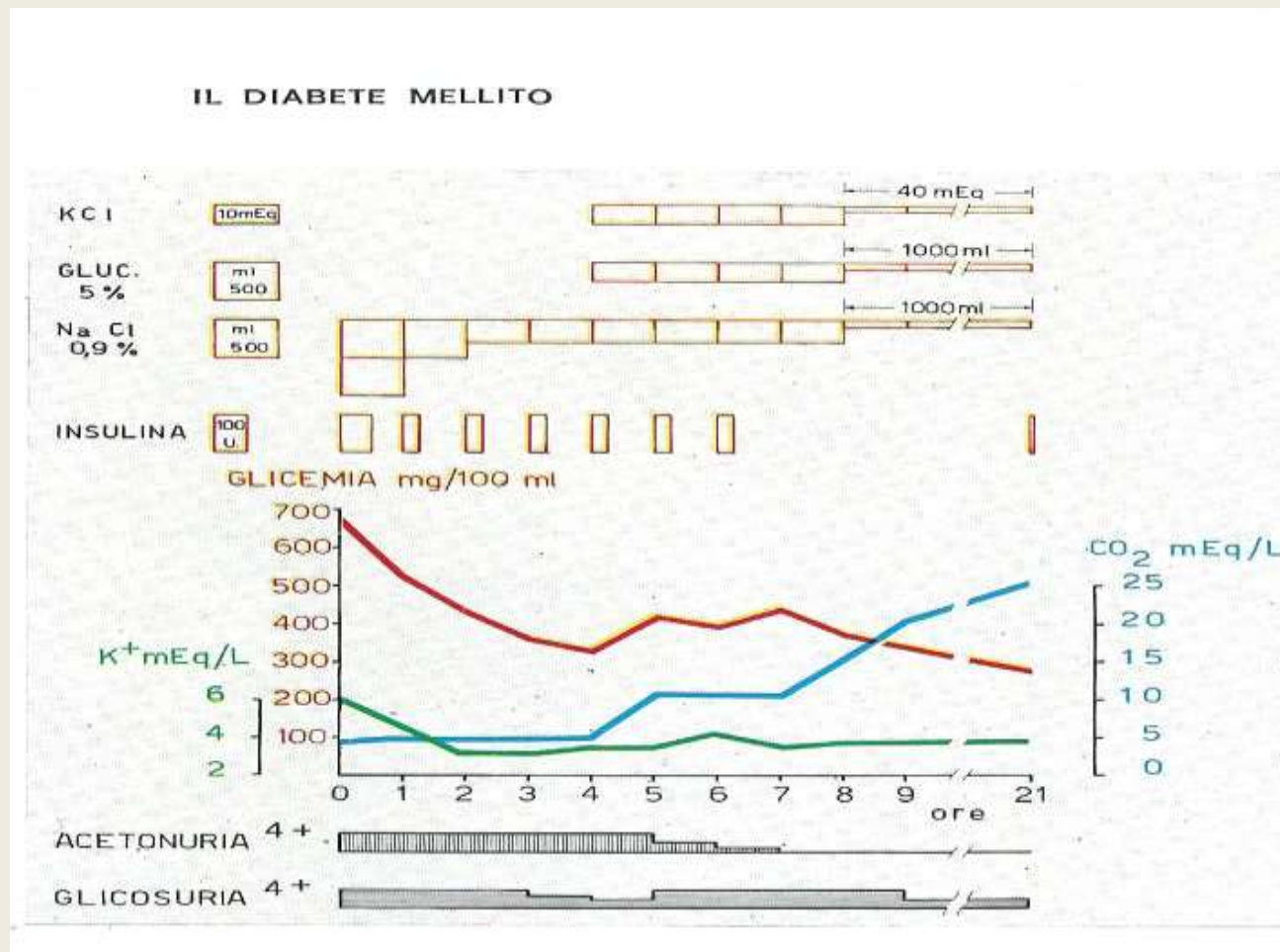
<7

40
mEq/h

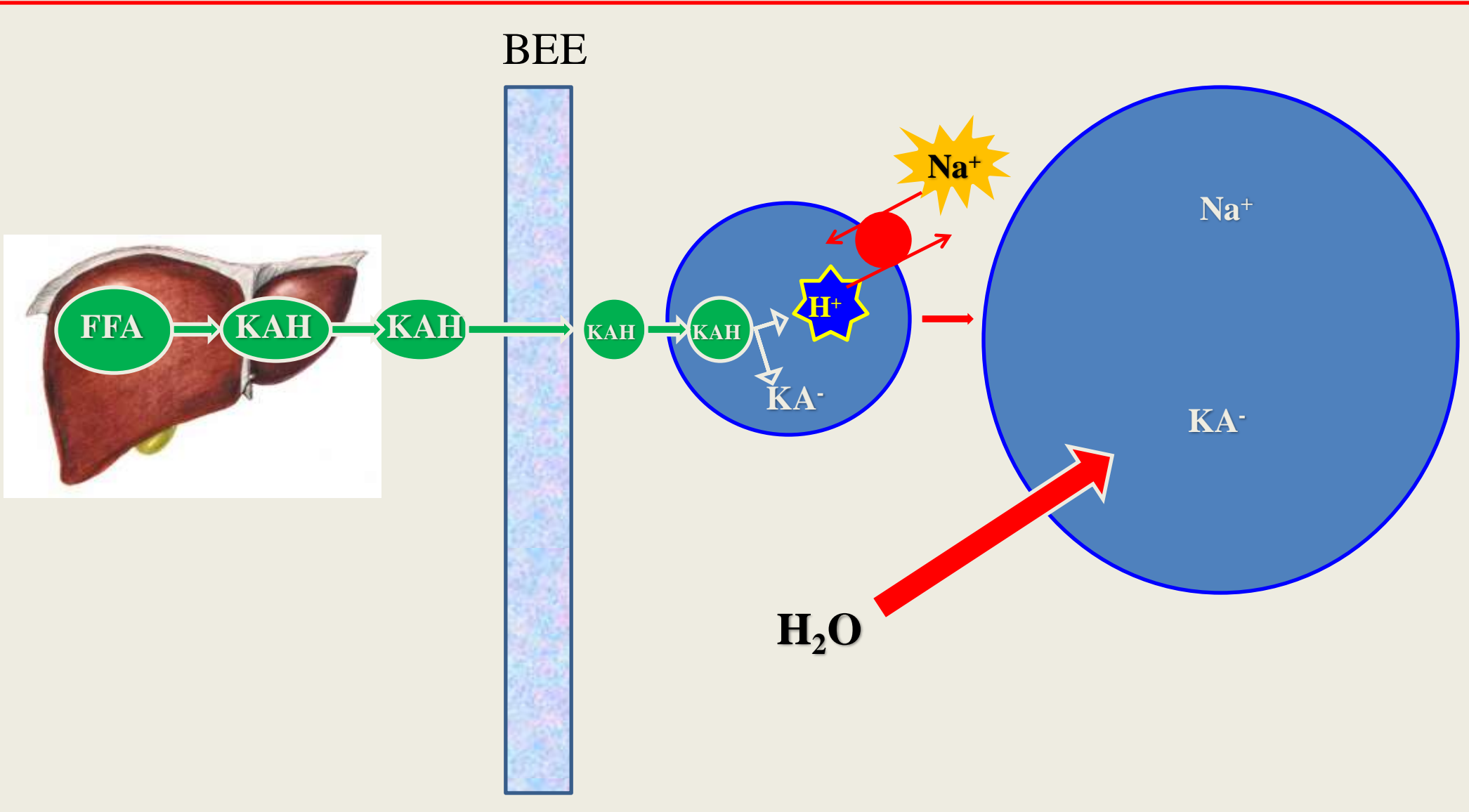
≥7

No

Schema di terapia della Chetoacidosi Diabetica neri primi anni '70

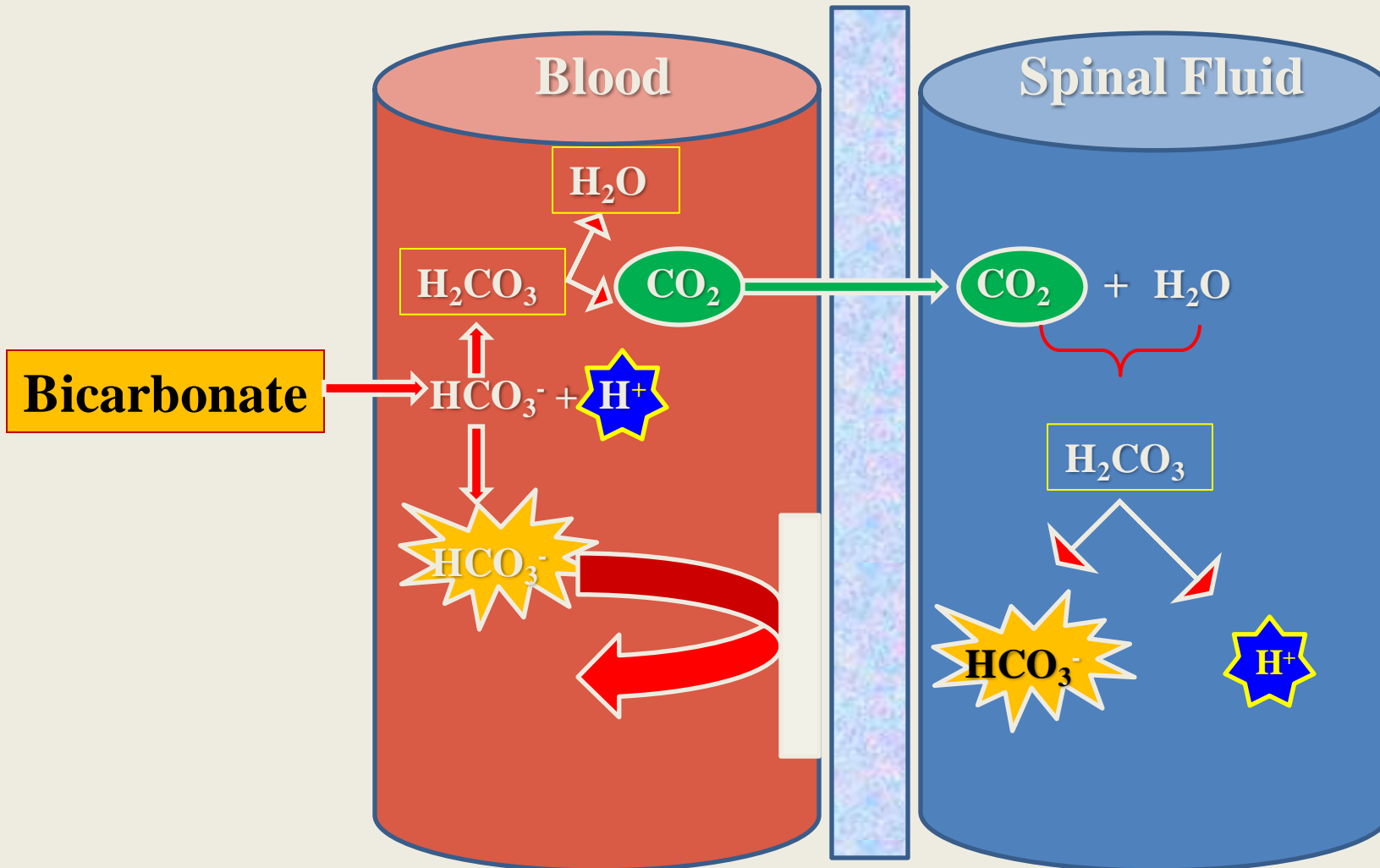


Patogenesi Edema Cerebrale

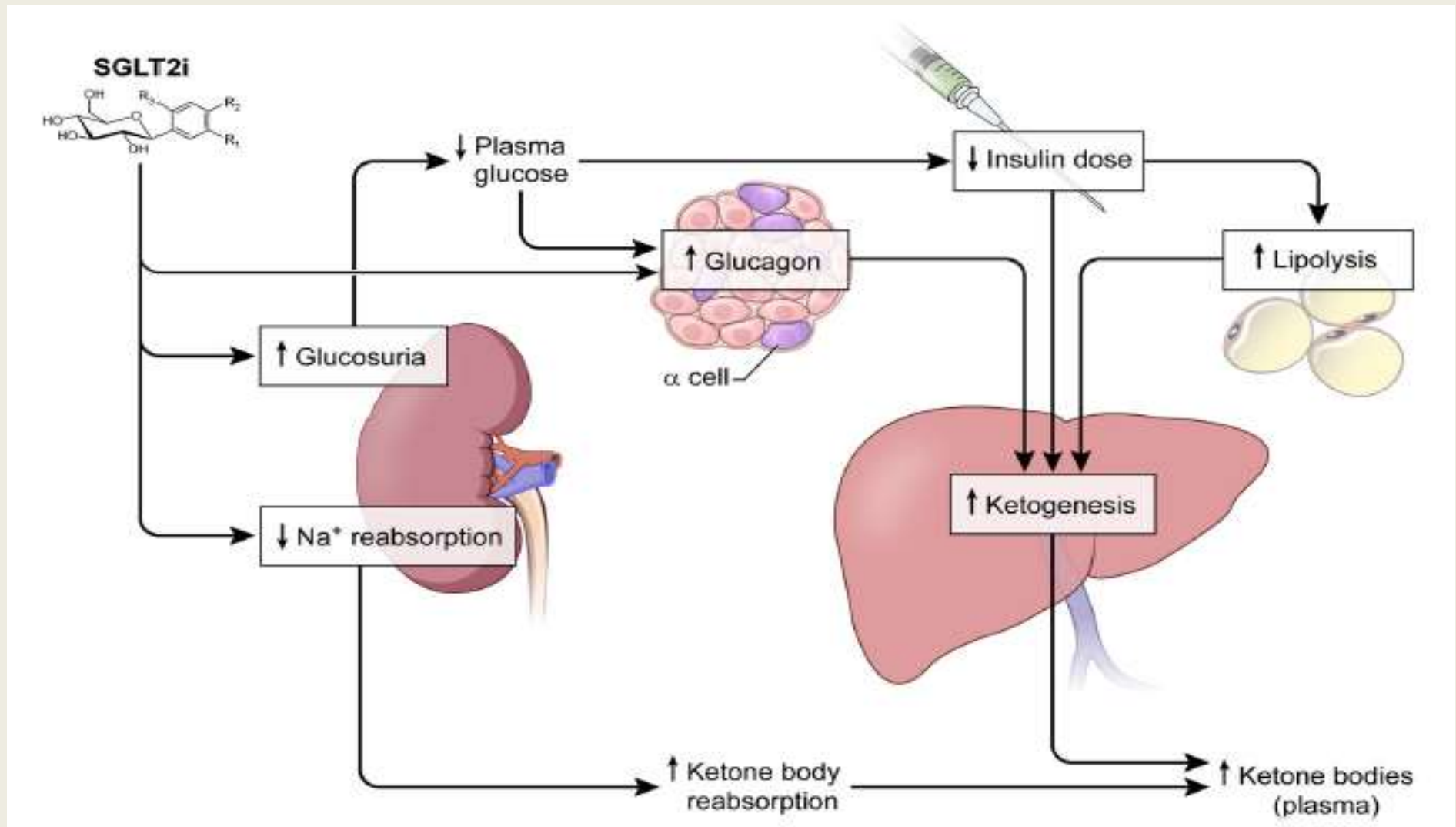


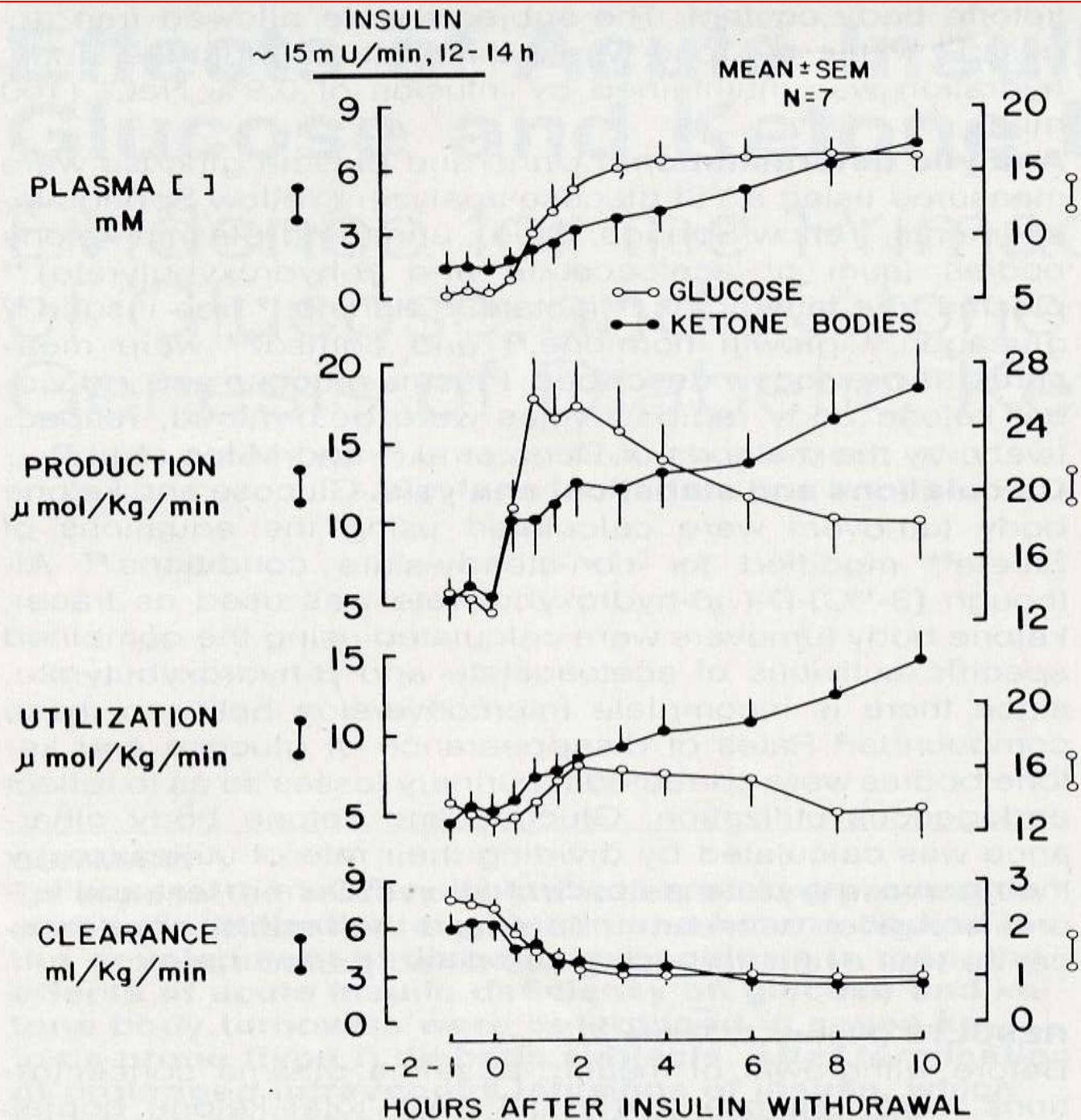
BICARBONATO DI SODIO e BEE

Blood Brain Barrier



Gliflozine (SGLTs Inhibitors): effetto glicosurico ed induzione di DKA





Effetti della sospensione rapida di insulina in soggetti con diabete di tipo 1

J.M. Miles, Diabetes
29:926-930, 1980

INFUSIONE DI POTASSIO

Controindicazioni

Iperpotassiemia da insufficienza renale preesistente o da farmaci risparmiatori di potassio

Precauzioni

Se la potassiemia è molto elevata (> 5.5 mEq/l), limitarsi inizialmente solo alla terapia reidratante ed insulinica

Se la potassiemia è molto ridotta ($< 2.5-3$ mEq/l), rimandare l'infusione di insulina per 30-60 min finché non si raggiungono valori normali

TERAPIA INSULINICA

PRECAUZIONI

- Per la possibile adesione dell'insulina al set di infusione è necessario porre l'ormone in una soluzione contenente emagel
- L'infusione dovrebbe comportare un calo massimo della glicemia di 70-100 mg/dl/ora
- l'infusione va proseguita fino alla scomparsa della chetonuria che sarà molto più tardiva della normalizzazione dell'iperglicemia: quando la glicemia scenderà intorno ai 250 mg/dl va iniziata l'infusione di glucosio per prevenire l'ipoglicemia e l'edema cerebrale

INFUSIONE DI LIQUIDI

Deficit totale di liquidi (l)	Infusione 1 ^a – 2 ^a ora §		Infusione 3 ^a – 24 ^a ora		Volume totale infuso (ml)
	Velocità (ml/h)	Volume infuso	Velocità (ml/h)	Volume infuso	
7–8	1000*	2000*	120	2650	4650
9–10	1000*	2000*	150	3300	5300
11–12	1000*	2000*	200	4400	6400
13–14	1000*	2000*	250	5500	7500
15–16	1000*	2000*	300	6600	8600

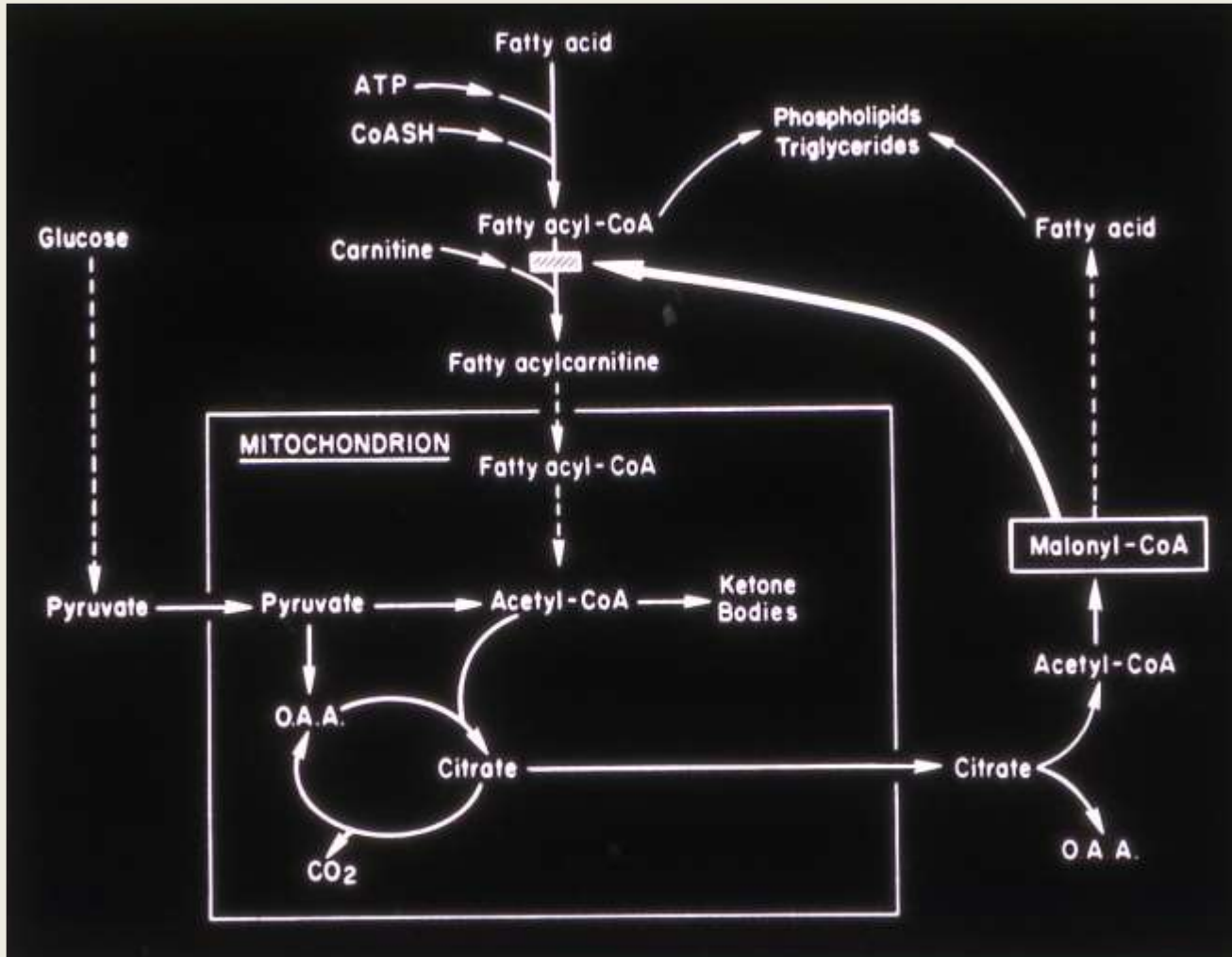
*** In caso di pazienti anziani o cardiopatici è preferibile ridurre la dose a 500 ml/h (totale infusione prime due ore 1000 ml)**

N.B. La quantità di liquidi infusa nelle prime 24 h non deve superare il 10% del peso corporeo : il deficit di liquidi verrà corretto nelle 48–72 h successive

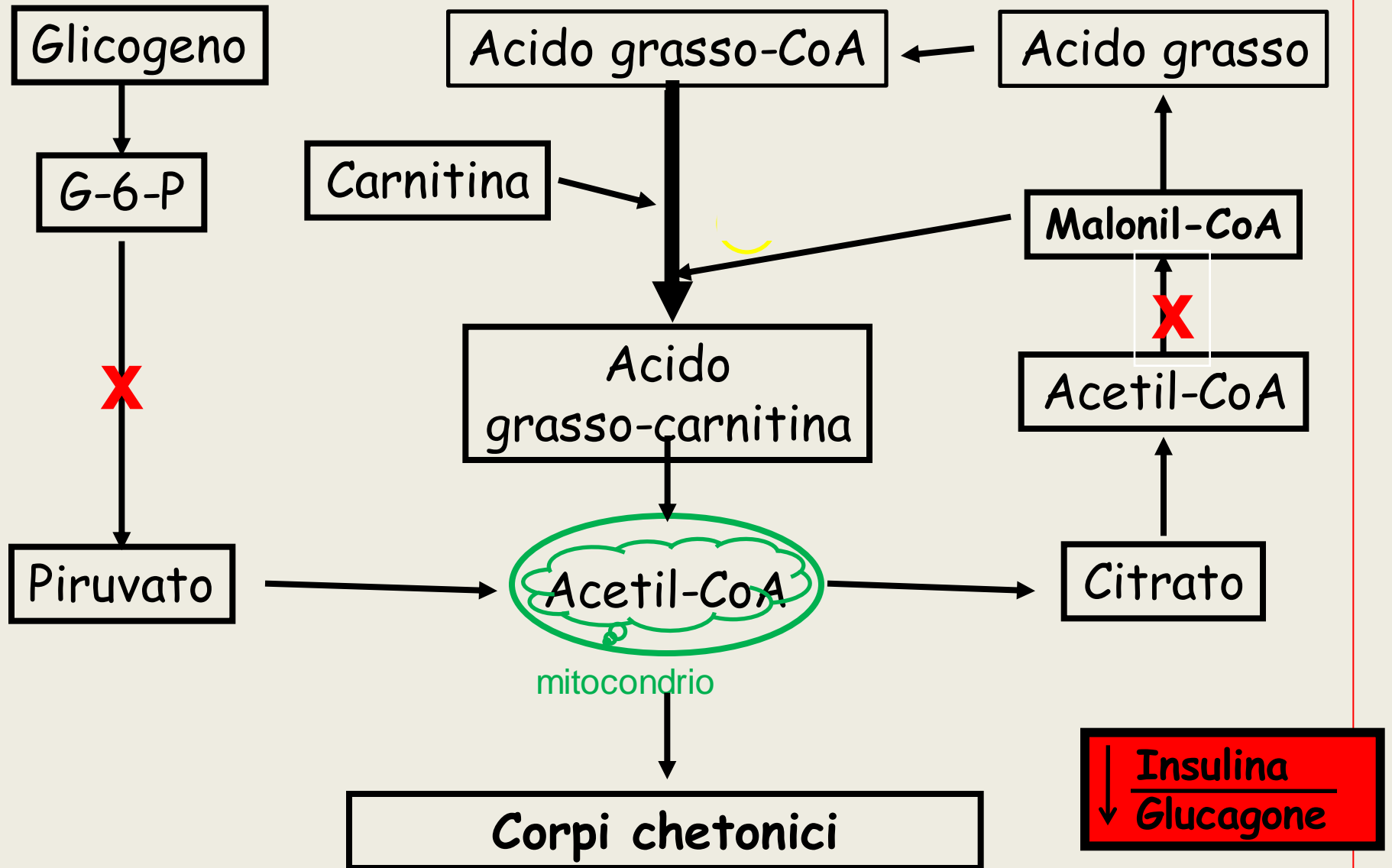
DEFICIT DI FLUIDI E DI ELETTROLITI

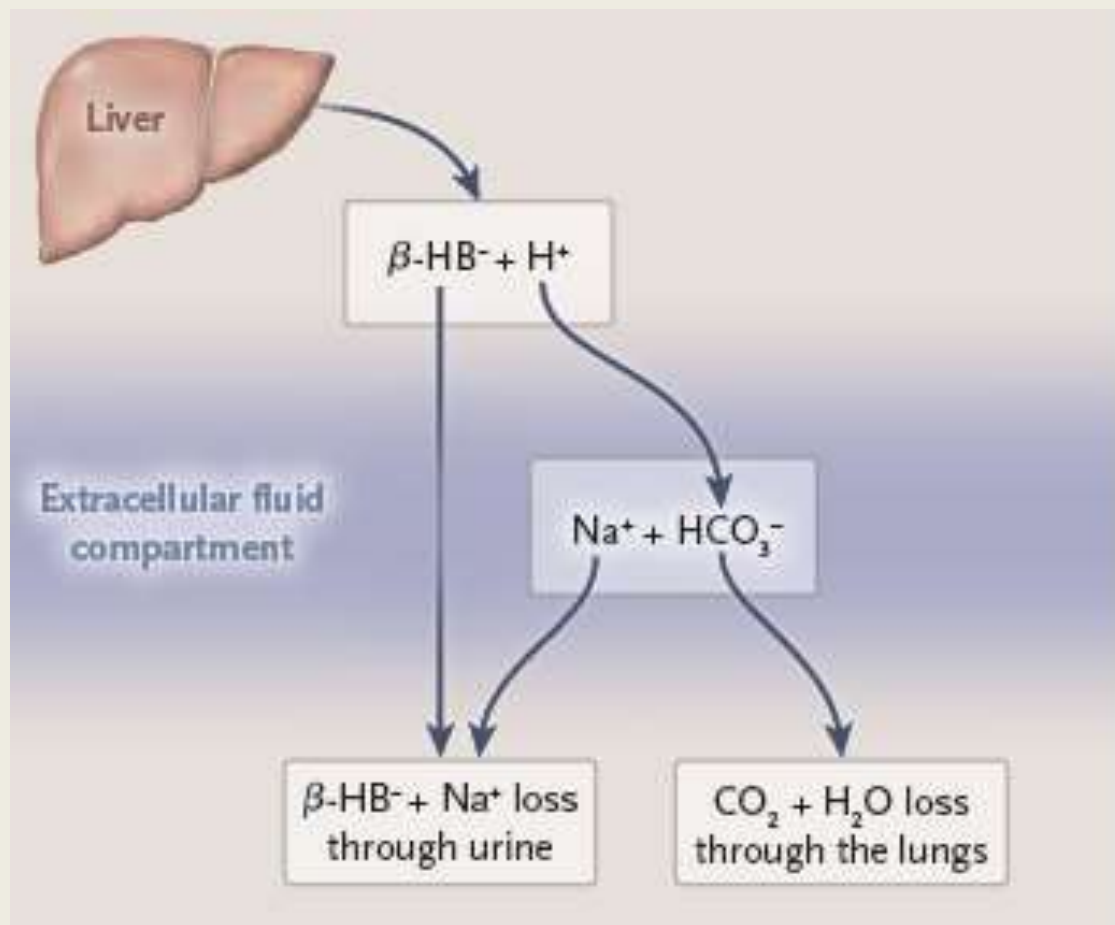
Parametri	Formule	Note
Osmolarità plasmatica (v.n. 285 ± 5 mOsm/l)	$\text{Na}^+ \times 2 + \frac{\text{glicemia mg/dl}}{18}$	> 300 → sopore > 350 → coma Se < 300 e c'è sopore o coma considerare altre cause di compromissione cerebrali
Deficit Liquidi	$\text{peso} \times 0,6 \times \frac{285 - \text{osmolarità}}{285}$	Kg = peso corporeo oppure Kg = altezza (cm) - 100
Gap Anionico (v.n. 10 - 12 mEq/l)	$\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$	
Na⁺ corretto (v.n. 135 - 145 mEq/l)	$\text{Na}^+ + [(\text{glicemia} - 100)/100] \times 1,6$	ovvero il Na ⁺ diminuisce di 1,6 mEq ogni 100 mg di glicemia oltre 100 mg/dl
K⁺ corretto (v.n. 3,5 - 5,5 mEq/l)	$\text{K}^+ - ((7,4 - \text{pH}) \times 6)$	ovvero ogni variazione di 0,1 del pH dal valore di 7,4 provoca una modificazione inversa di 0,6 mEq/l del K ⁺

CICLO DI KREBS



CHETOGENESI EPATICA





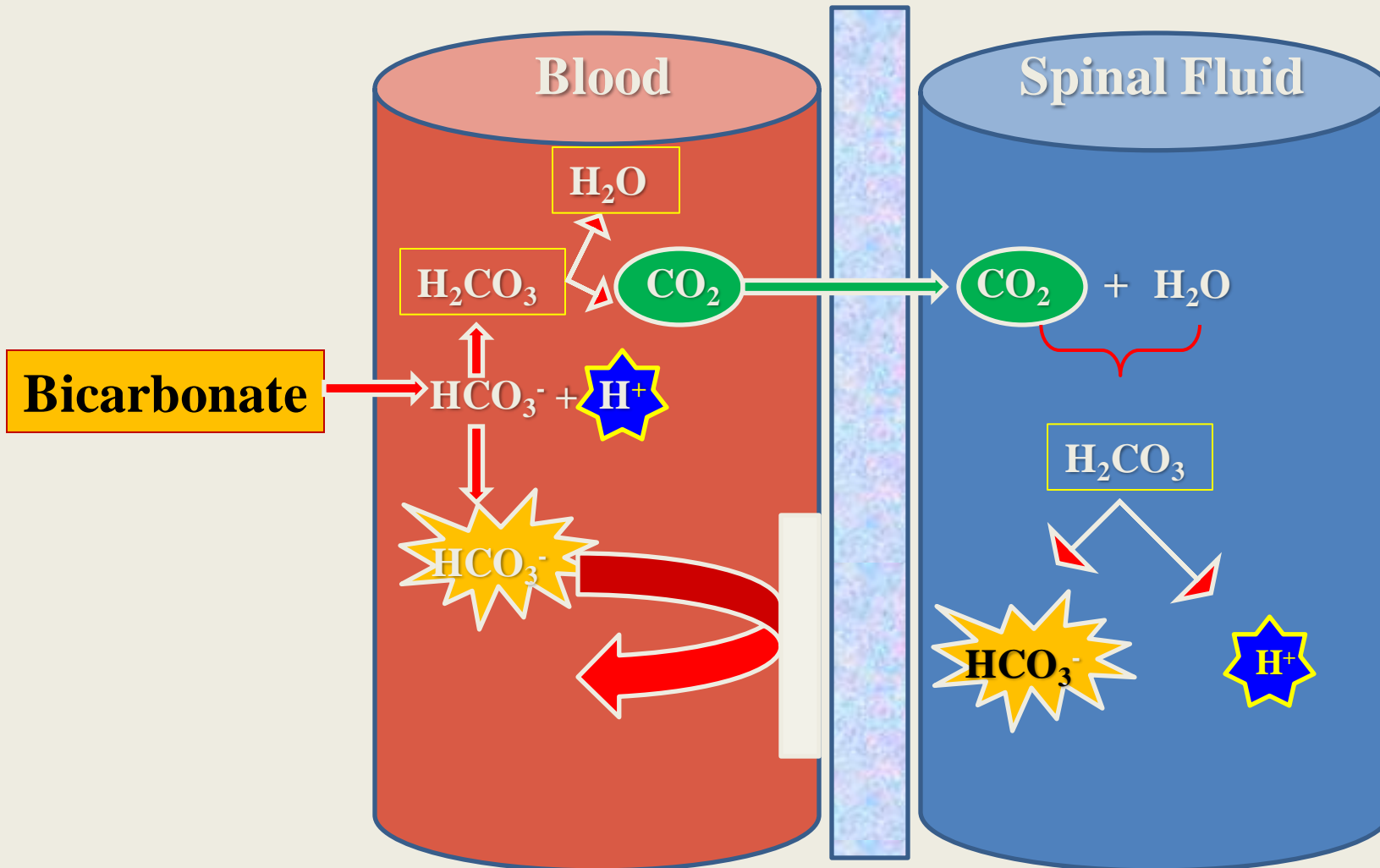
Patogenesi Chetoacidosi: Ruolo del Glucagone

	Time (h)							
	-1	0	1	2	4	6	8	10
Free insulin (μ U/ml)	20 \pm 4	18 \pm 4	11 \pm 3†	10 \pm 3†	8 \pm 2‡	9 \pm 2‡	8 \pm 1‡	7 \pm 1‡
Glucagon (pg/ml)	66 \pm 10	67 \pm 6	91 \pm 10*	100 \pm 14‡	203 \pm 51*	225 \pm 62*	245 \pm 68*	259 \pm 67*
Growth hormone (ng/ml)	5.1 \pm 1.2	4.1 \pm 1.3	3.0 \pm 0.6	2.1 \pm 0.5	3.4 \pm 0.9	3.7 \pm 0.7	4.7 \pm 0.9	4.6 \pm 1.2
Cortisol (μ g/dl)	19 \pm 1	19 \pm 3	16 \pm 3	15 \pm 3	14 \pm 2	15 \pm 3	10 \pm 1†	10 \pm 2†
Free fatty acids (mM)	0.59 \pm 0.10	0.69 \pm 0.11	1.08 \pm 0.29*	1.27 \pm 0.38*	1.32 \pm 0.43*	1.46 \pm 0.50*	1.60 \pm 0.46*	1.59 \pm 0.45*
Lactate (mM)	1.13 \pm 0.21	1.01 \pm 0.22	0.99 \pm 0.16	0.92 \pm 0.12	1.10 \pm 0.09	1.26 \pm 0.15	1.27 \pm 0.24	1.12 \pm 0.17
Alanine (mM)	0.15 \pm 0.03	0.14 \pm 0.03	0.15 \pm 0.02	0.14 \pm 0.03	0.16 \pm 0.02	0.14 \pm 0.03	0.14 \pm 0.04	0.15 \pm 0.02

J.M. Miles, Diabetes 29:926-930, 1980

BICARBONATO DI SODIO e BEE

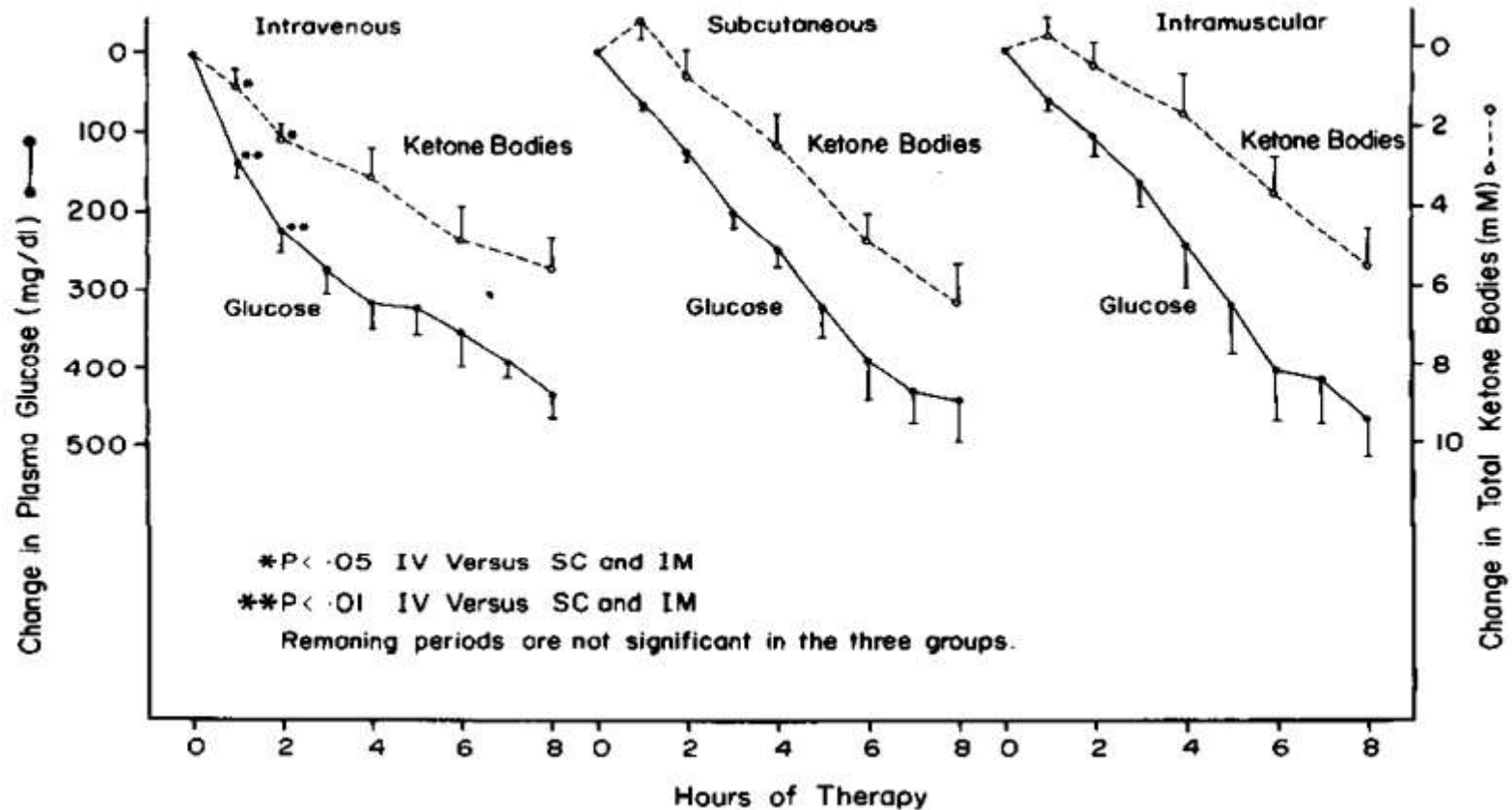
Blood Brain Barrier



DIABETIC KETOACIDOSIS: LOW-DOSE INSULIN THERAPY BY VARIOUS ROUTES

JOSEPH N. FISHER, M.D., MOSTAFA N. SHAHSHAHANI, M.D., AND ABBAS E. KITABCHI, PH.D., M.D.

NEJM, 297, 238, 1977



Avvertenza n.1

Una reidratazione eccessivamente aggressiva od eccessivamente ipotonica può causare edema cerebrale specie nei bambini.

Basare la reidratazione sui livelli di sodio (diminuzione della sodiemia oraria tra 0,5 ed 1,0 mEq/l).

Avvertenza n. 2

I deficit di potassio intracellulare è elevato anche quando i suoi livelli sierici sono normali, a causa dello stato di acidosi.

Piccole variazioni di potassio possono avere effetti importanti sul ritmo e sulla funzione del miocardio.

Variazioni rapide di potassiemia sono rischiose.

Avvertenza n.3

Se il paziente è fortemente ipoteso, iniziare idratazione e correzione dell'ipopotassiemia prima di infondere insulina.

Se la glicemia scende sotto 250 mg/dl aggiungere glucosio 5% e continuare l'infusione di insulina in modo da mantenere i suoi effetti massimali sull'inibizione della lipolisi e della chetogenesi.

MISURE TERAPEUTICHE SUPPLEMENTARI

FOSFATI

- La terapia con fosfato è motivata dalla sua possibile carenza in corso di chetoacidosi
- All'ipofosforemia è stato attribuito il deficit di 2,3-DPG eritrocitario, che aumenta l'affinità di O_2 per l'Hb riducendone la cessione ai tessuti periferici
- L'infusione di fosfato va attuata sotto forma di potassio-fosfato, pari a 1/3 della dose di potassio totale somministrata, solo in presenza di fosforemia inferiore a 1.5 mg/dl, e normale calcemia

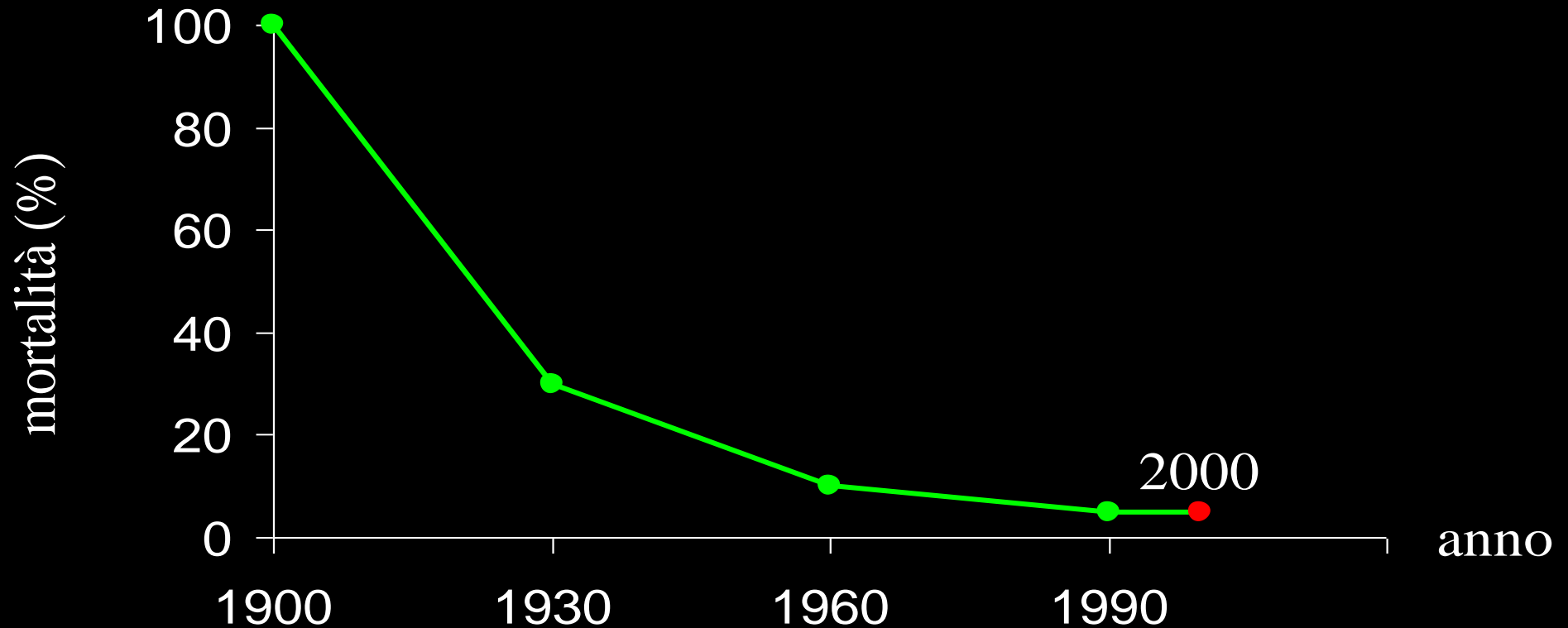
TERAPIE SUPPLEMENTARI

- In presenza di ipotensione grave è consigliato l'uso di plasma expanders
- E' sempre consigliato l'uso profilattico di eparina calcica od eparine a basso PM
- Somministrare antibiotici per via parenterale a largo spettro, dopo prelievo di colture, in presenza di processi infettivi
- Somministrare ossigeno se la pO_2 è inferiore a 80 mmHg

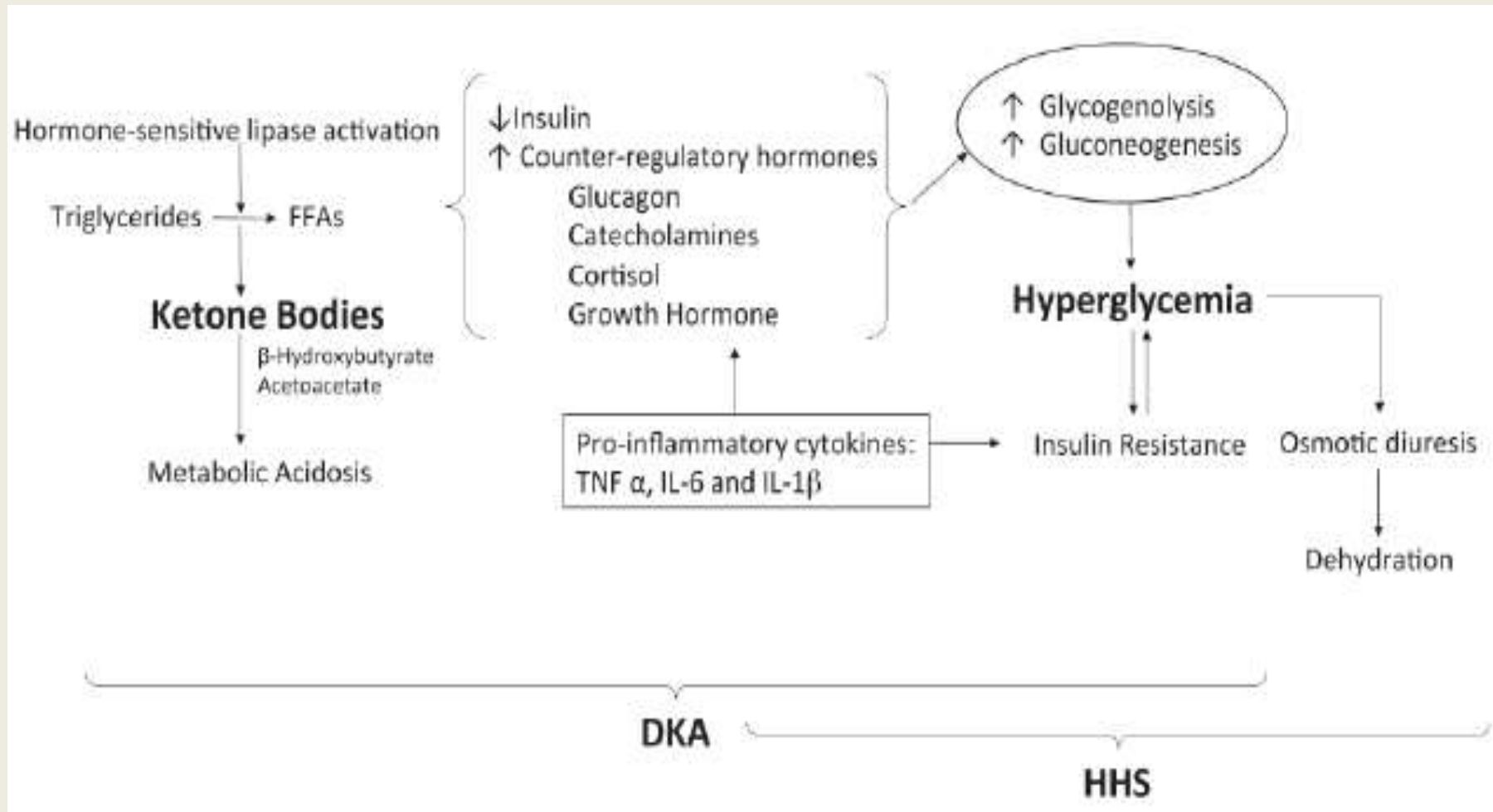
BICARBONATO DI SODIO

- Il bicarbonato deve essere somministrato solo quando $\text{pH} < 7.0$ o bicarbonati $< 5 \text{ mEq/l}$ o in presenza di iperkaliemia da insufficienza renale o farmaci
Dose: 40 mEq da infondere in 30 min e sospendere l'infusione quando il pH raggiunge 7.1
- Il bicarbonato sposta il potassio dentro le cellule e può causare ipopotassiemia severa quando dato contemporaneamente all'insulina
- La correzione rapida dell'acidosi può causare ipossia per minore cessione di O_2 a livello tissutale
- La permeabilità della barriera ematoencefalica alla CO_2 è diversa da quella dello ione sodio, per cui una precoce correzione dell'acidosi può indurre una caduta del pH liquorale: questo può contribuire all'edema cerebrale

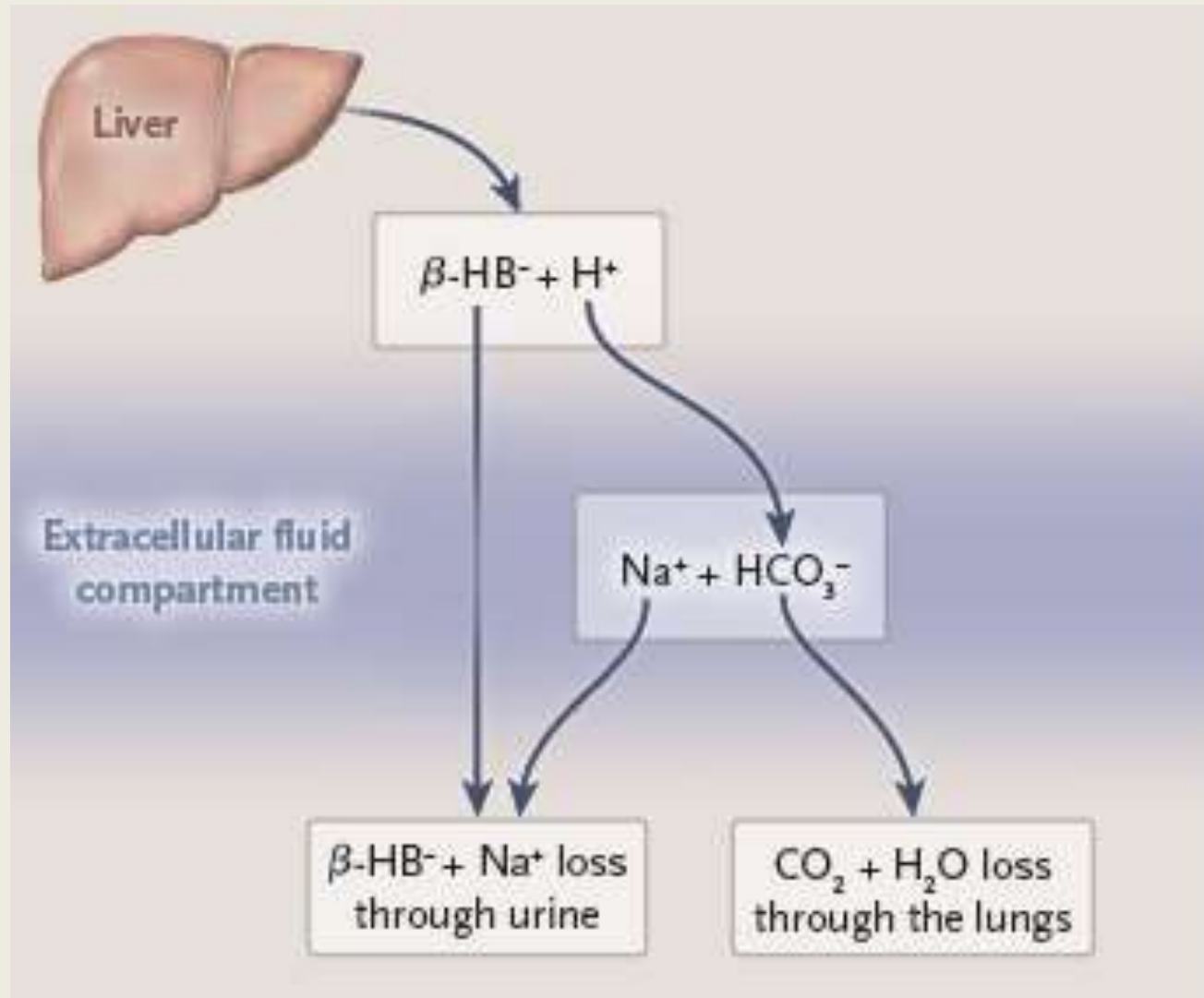
INDICE DI MORTALITA' DEI PAZIENTI CON CHETOACIDOSI DIABETICA



PATHOGENESIS OF HYPERGLYCEMIC EMERGENCIES



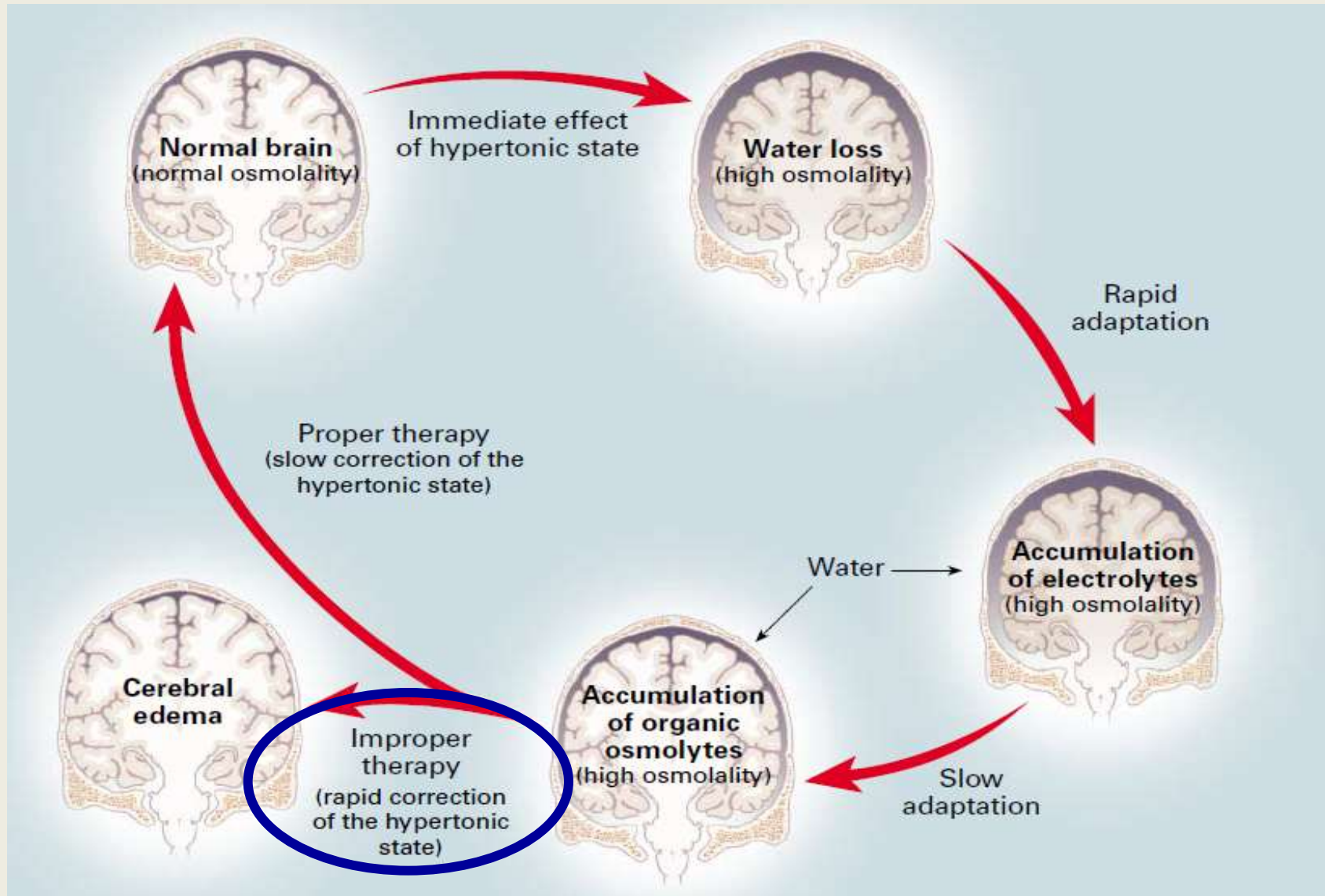
Indirect loss of Sodium Bicarbonate early in Diabetic Ketoacidosis



CRITERI DIAGNOSTICI DIFFERENZIALI

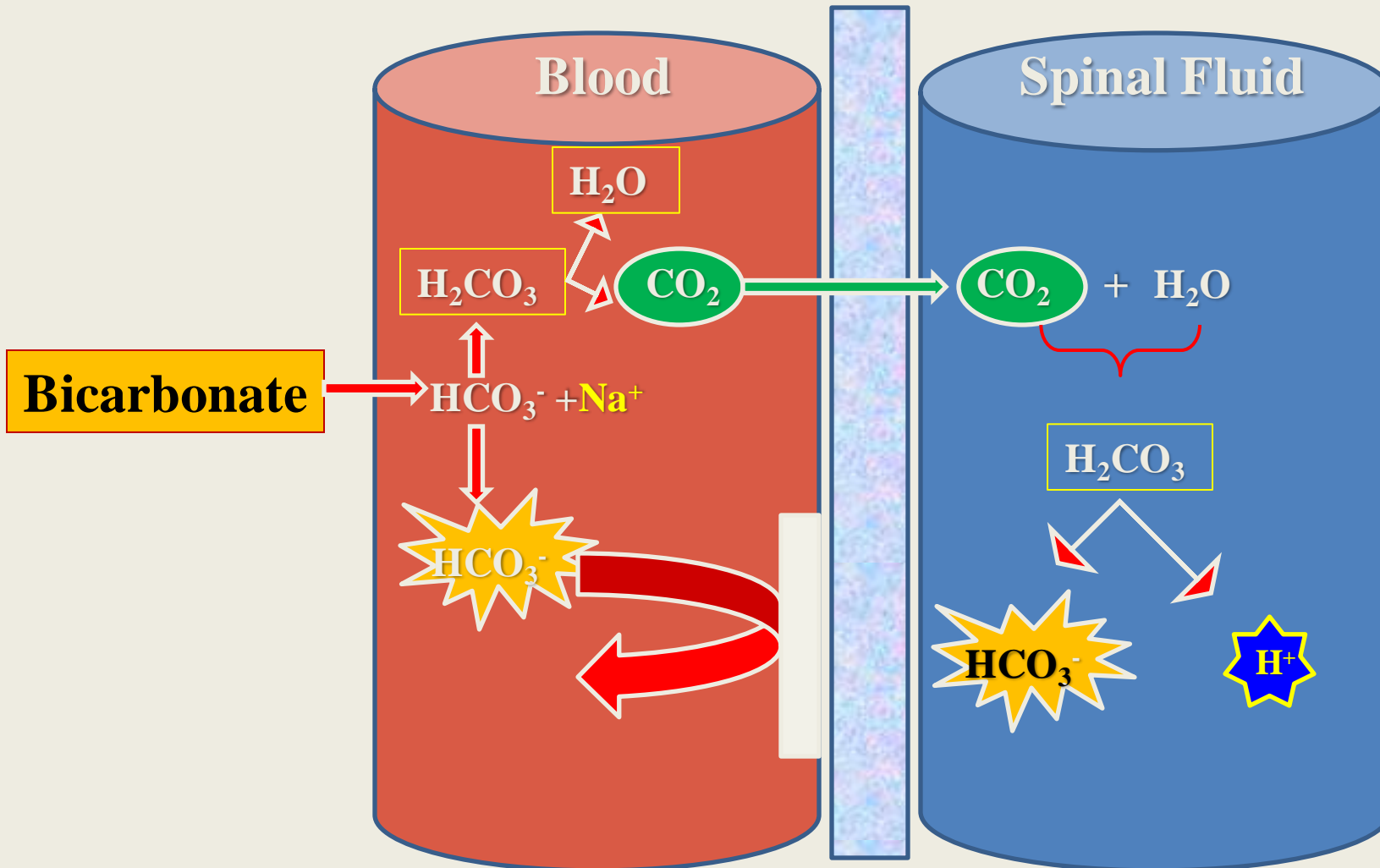
SINTOMI	D K A	S I I
Sete	+ + +	+ + + +
Poliuria	+ + +	+ + + +
Polidipsia	+ + +	+ + + +
Astenia	+ + +	+ + + +
Nausea	+ + +	= = =
Vomito	+ + + +	= = =
Dolori addominali	+ + + +	= = =

Edema Cerebrale ed "osmolarità": compenso ed adattamento "osmotico" cerebrale

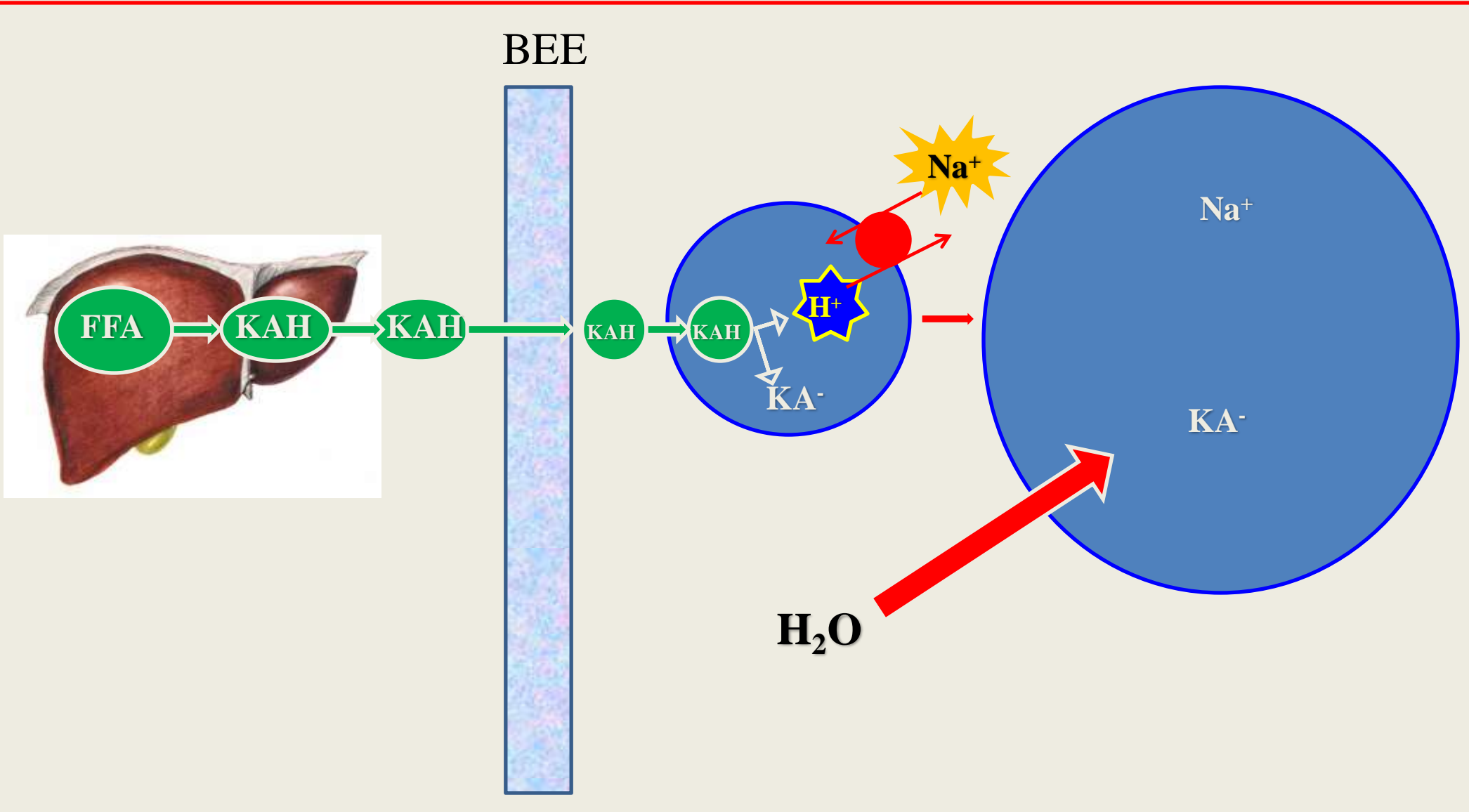


BICARBONATO DI SODIO e BEE

Blood Brain Barrier



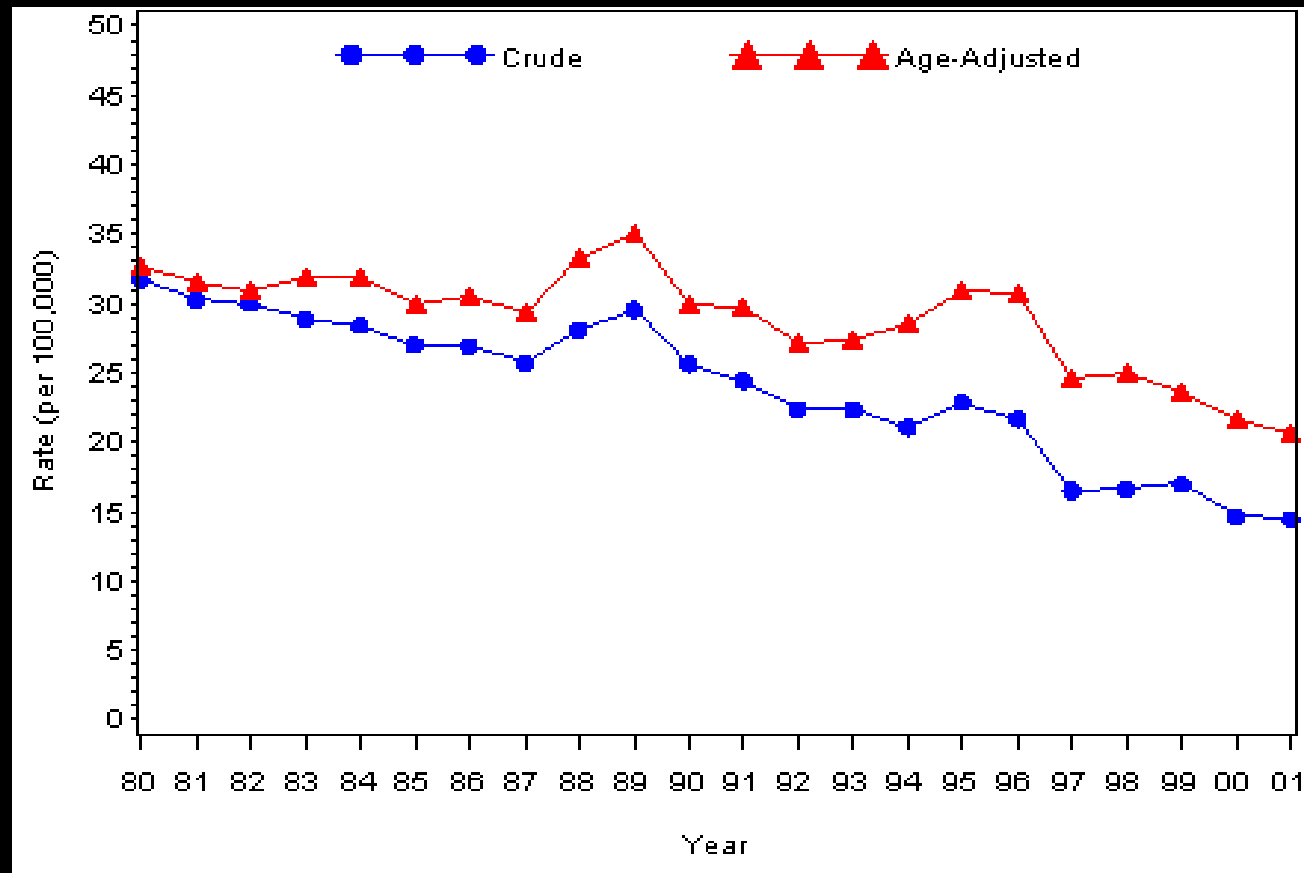
Patogenesi Edema Cerebrale



SOMMINISTRAZIONE DI FOSFATO

- Per valori di fosforemia $< 1,5$ mg/dl, somministrare fosfato di potassio, 20-30 mmol in 24 ore ore monitorando calcemia e fosforemia

Crude and Age-Adjusted Death Rates for Diabetic Ketoacidosis as Underlying Cause per 100,000 Diabetic Population, United States, 1980–2001



Centers for Disease Control and Prevention, 2003