

Chetoacidosi diabetica: è possibile la prevenzione?



Valentino Cherubini

SOD Diabetologia Pediatrica

Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti di Ancona, Presidio «G. Salesi»

v.cherubini@univpm.it



Gubbio 6-7 dicembre 2019



Per quanto concerne i moderatori, relatori, formatori, tutor, docenti è richiesta dall'Accordo Stato-Regioni vigente apposita dichiarazione esplicita dell'interessato, di trasparenza delle fonti di finanziamento e dei rapporti con soggetti portatori di interessi commerciali relativi agli ultimi due anni dalla data dell'evento.

La documentazione deve essere disponibile presso il Provider e conservata per almeno 5 anni.

Dichiarazione sul Conflitto di Interessi

Il sottoscritto **Valentino Cherubini** in qualità di:

moderatore docente relatore tutor

dell'evento **“La Chetoacidosi diabetica: è possibile la prevenzione?”**

da tenersi per conto di **SIP n. 1172**

ai sensi dell'Accordo Stato-Regione in materia di formazione continua nel settore “Salute” (Formazione ECM) vigente,

Dichiara

che negli ultimi due anni **NON** ha avuto rapporti anche di finanziamento con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario

che negli ultimi due anni ha avuto rapporti anche di finanziamento con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario per finanziamenti di ricerca, partecipazione a board o eventi scientifici (indicare quali):

NovoNordisk

Dexcom

Lilly

Menarini

Theras

Ipsen

Movi

Merck

*Per quanto concerne i moderatori, relatori, formatori, tutor, docenti è richiesta dall'Accordo Stato-Regioni apposita dichiarazione esplicita dell'interessato, di trasparenza delle fonti di finanziamento e dei rapporti con soggetti portatori di interessi commerciali relativi agli ultimi due anni.
La documentazione deve essere disponibile presso il Provider e conservata per almeno 5 anni.*

SLIDE N.2

Il sottoscritto

Valentino Cherubini

Dichiara sotto la propria responsabilità che nella Relazione dal titolo

“La Chetoacidosi diabetica: è possibile la prevenzione?”

Saranno citati i seguenti nomi di Aziende e/o prodotti commerciali:

nessuno

**IN QUANTO DA CONSIDERARSI UNICI ED INDISPENSABILI SECONDO LE ACQUISIZIONI SCIENTIFICHE PIU'
AUTOREVOLI ED ACCREDITATE**

Negli ultimi 25 anni il DT1 è aumentato del 3.4% per anno, in modo lineare, in età 0-14 anni

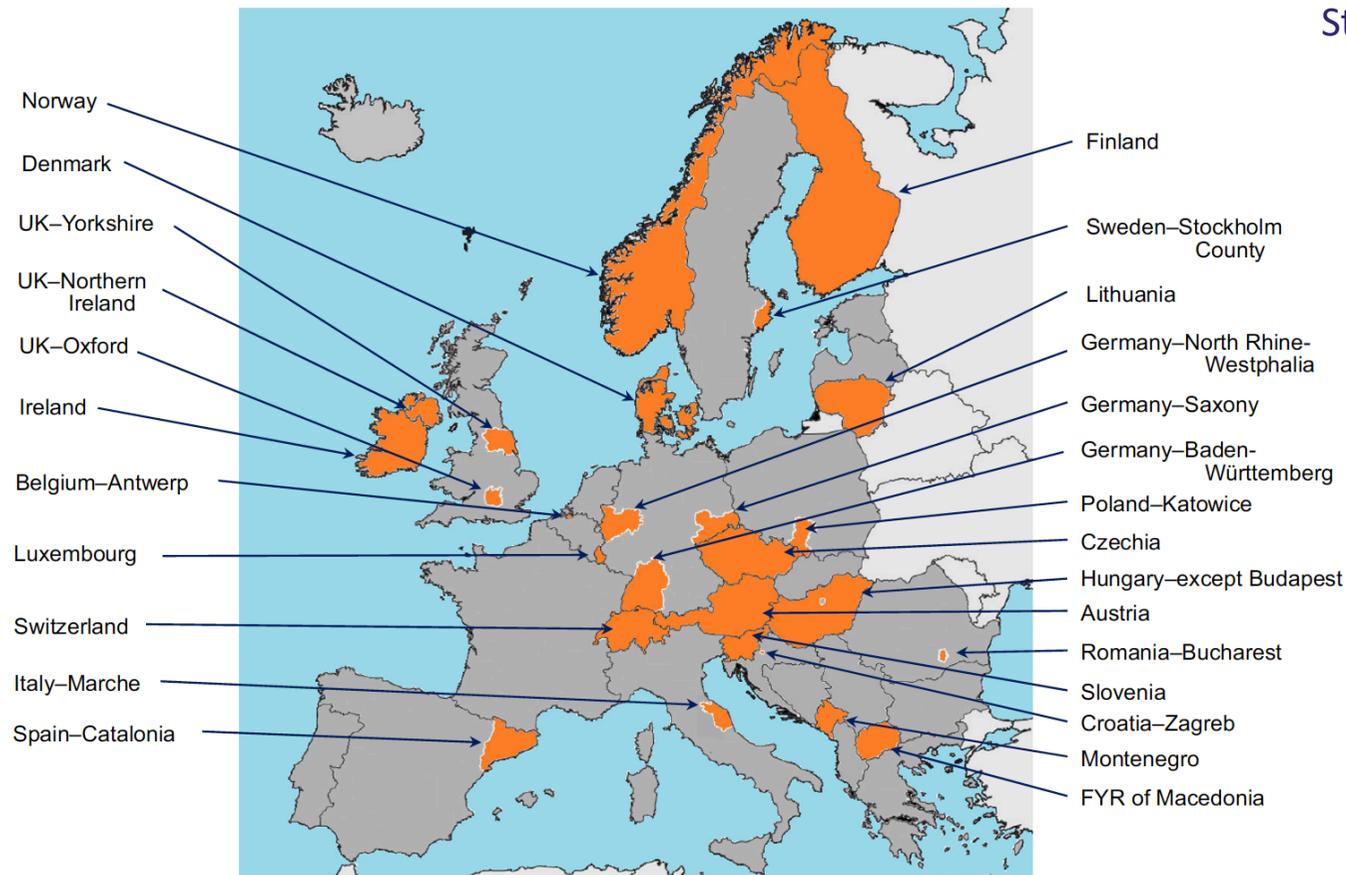


Fig. 1 Map of 26 participating EURODIAB centres (whole nations unless a region is specified). Administrative boundaries: ©EuroGeographics 2018; adapted with permission. FYR, Former Yugoslav Republic

Caso clinico 1

C.B. femmina, 5 anni 3/12. Altezza cm 105; Peso kg 17.000

- **21.5.---** è visitata dal PLS che riscontra astenia, iporeattività, rifiuto alimentazione, addominalgia. Esegue tampone urgente per streptococco → neg. Sospetta sepsi e invia la bambina al P.S.
- **Triage infermieristico** (21.5.---; **ore 10:28**): “Minore accompagnata dai genitori, riferisce astenia e inappetenza dal sabato (19.5.--) Da oggi importante addominalgia. Riferito alvo regolare e non problemi alla diuresi. Ha assunto tachipirina 8,5ml ore 6:45 per il dolore. APR neg. TP nega assunzione di farmaci”.
 - Frequenza cardiaca: 145
 - Pressione arteriosa: 100/60 mmHg
 - Frequenza respiratoria: Eup
 - Saturimetria: 100%
 - NRS: 8
 - Temperatura corporea 36,7 °C
- Alle **11:41** viene eseguito il primo **EGA venoso** dal quale si rileva: pH 6.93 (v.n. 7.34-7.38); pCO₂ 18 mmHg (v.n. 38-42); HCO₃⁻ 3.8 mmol/l (v.n. 22-28).

Caso clinico 1

- Alle **11:30** si contatta l'Accettazione Pediatrica per concordare il trasferimento (Dott. -----). Ha aumentato la velocità di infusione con Sol. Fisiologica a 300 ml/h (circa 20 ml/kg/h) alle **11:30** (dalle **10:45** era in corso infusione di Sol. Fisiologica a 80 ml/h). Dalle **12:10** si riduce nuovamente la velocità d'infusione a 5 ml/kg/h (dopo aver contattato la Diabetologa Pediatra Dott.-----)
- Ore **11:53** **Visita anesthesiologia.** 'bambina sveglia e collaborante, tachipnoica con acidosi metabolica scompensata iperglicemica. Iniziata reidratazione con sol. Fisiologica. FC=131bpm; SpO₂=100%; PA=110/60 mmHg. Non ancora iniziata terapia insulinica come da consulenza pediatrica (da iniziare dopo 3 ore dall'idratazione). Si predisponde trasferimento assistito in rianimazione a -----'
- Ore **12:26** E.O. pallida, sofferente, si assopisce, occhi alonati, respiro di Kussmaul, refill capillare allungato. Estremità fredde, tachicardia, MV normo-trasmesso, addome dolente alla palpazione diffusamente, non segni meningei.
- Esegue stick glicemico: 399 mg/dL. Stick urine: glucosio 4+; chetoni 4+; PS 1030:

Caso clinico 1

- Dimessa dal **Pronto Soccorso** dell'Ospedale di ----- alle **ore 12:56**; accettata presso la Divisione di **Rianimazione** dell'Ospedale di ----- alle **13:47**.
- Alle **ore 15:00**, viene dichiarato che *“la paziente è assopita, risvegliabile allo stimolo. In respiro spontaneo, tachipnea con ossigenazione adeguata. Dal punto di vista emodinamico permane ipotesa, dopo l'infusione del bolo iniziale di soluzione fisiologica con miglioramento della frequenza cardiaca. Permane grave alterazione dell'assetto metabolico se pur con lieve miglioramento; **prosegue lo schema di idratazione impostato secondo le linee guida**”*.
- **Ore 20:00**, *“soporosa, risvegliabile ma molto rallentata. All'EGA Na 136, K 2,8. Infondo estemporanea di K-flebo 10 mEq. Diuresi circa 150 ml/h”*.
- **Ore 23:50**, *“soporosa, risvegliabile. pH in miglioramento, ancora ipoK e ipoNatremia. Glicemia 211, sospende infusione di glucosata”*.

Caso clinico 1

22.5.--- ore 2:04, “pH 7.22, prosegue correzione in estemporanea ed infusione di K. “Na 132 all’EGA. Diuresi elevata. Mantengo idratazione con sol. Fisiologica. Glicemia 220...”.

Ore 2:45, “bimba non respirante, in **arresto respiratorio**. Intubo via O-T senza farmaci e richiedo TAC encefalo urgente infondo 10 ml ipertonica 3%; **midriasi bilaterale** → 20 ml mannitolo. Alla TAC encefalo quadro di **edema cerebrale**...»

Ore 8:10. “Gravissima. Non sedata. GCS 3. Pupille midriatiche. Assente riflesso fotomotore. Emodinamica fortemente instabile, ... chetoacidosi (pH 6.9, HCO₃⁻ 7,7, BE-22,5). ... si informano i genitori del **quadro devastante**”.

Ore 13:00. “Obiettività neurologica invariata. Ha eseguito EEG che mostra **assenza di attività elettrica corticale**, sebbene eseguito con cuffia”.

Caso clinico 2



8 luglio 2018

Reyad, d.n. 13.03.2006, 12 anni e 4/12

A.P. Poliuria, nicturia, calo ponderale (2 kg) ~ 7gg; due giorni prima del ricovero vomito → la guardia medica suggerisce Domperidone e Paracetamolo.

E.O. ingresso. Condizioni compromesse; GCS 10; grave disidratazione, FC 140/min. respiro di kussmaul.

Lab. Glicemia 680 mg/dl; Azotemia 54 mg/dl; Na 131 mEq/l; K 5.3 mEq/l; pH 6.9; Bicarb 3.4 mmol/l.



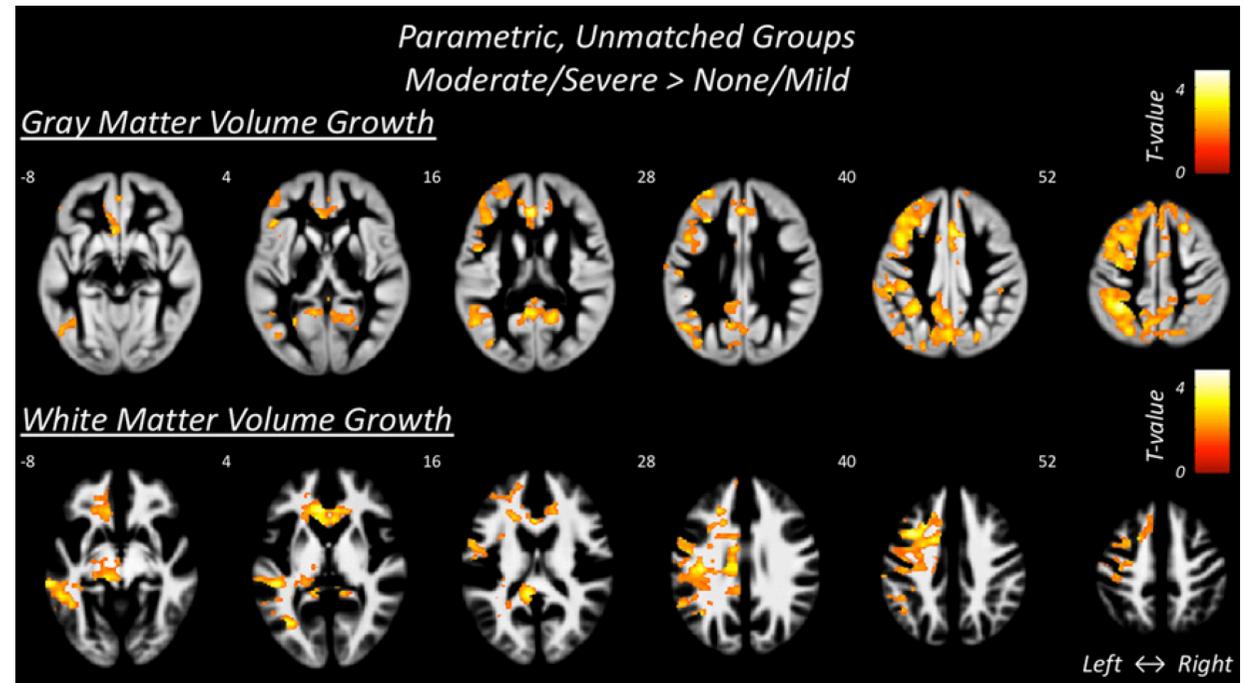
Chetoacidosi grave

Impatto della DKA sul cervello in età evolutiva

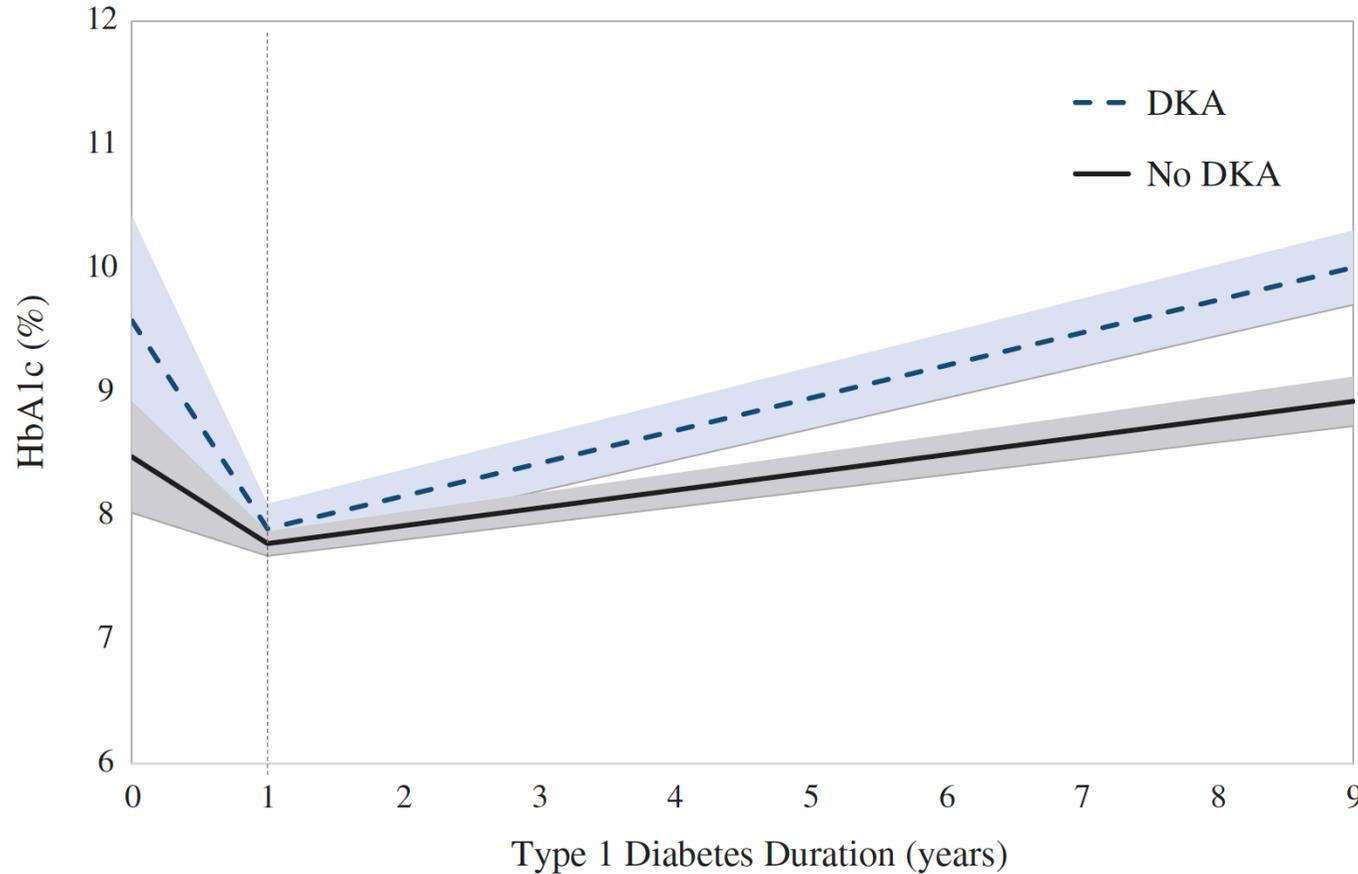
- Studio DirecNet
- 144 bambini di età < 10 anni
- DKA Moderata/severa vs Non DKA/DKA lieve
- RMN e test cognitivi
- Osservazione per 18 mesi

Basta un solo episodio di DKA moderata/severa all'esordio di diabete tipo 1 per determinare:

- 1) Aumento di volume della sostanza grigia e sostanza bianca
- 2) Riduzione del Q.I. (6 punti in meno di media) e riduzione delle capacità cognitive (capacità di attenzione, vocabolario, memoria visiva)



Impatto della DKA sul controllo metabolico



The SEARCH for
Diabetes in Youth
Study

Duration (years)	0-1	1-2	2-3	3-4	4-5	5-6	6-7	7-8	8+
Number of data points	43	1961	1502	1132	502	278	1032	727	538

Impatto della DKA sui costi

Estimated medical costs (in 2016 dollars) 60 days after diagnosis among those with and without DKA at diagnosis

Costs	With DKA	Without DKA	Excess
Outpatient#	2,692 (2,439-2,954)	1,637 (1,506-1,786)	1,054* (793-1,346)
Inpatient##	12,951 (12,404-13,427)	8,305 (7,256-9,764)	4,646* (3,100-5,642)
Prescription drug#	2,354 (2,283-2,425)	1,401 (1,344-1,464)	953* (859-1,050)
Total#	17,997 (17,363-18,630)	11,345 (10,250-12,769)	6,652* (5,117-7,687)
Total copay#	2,500 (2,421-2,577)	1,398 (1,330-1,451)	1,101* (1,011-1,220)

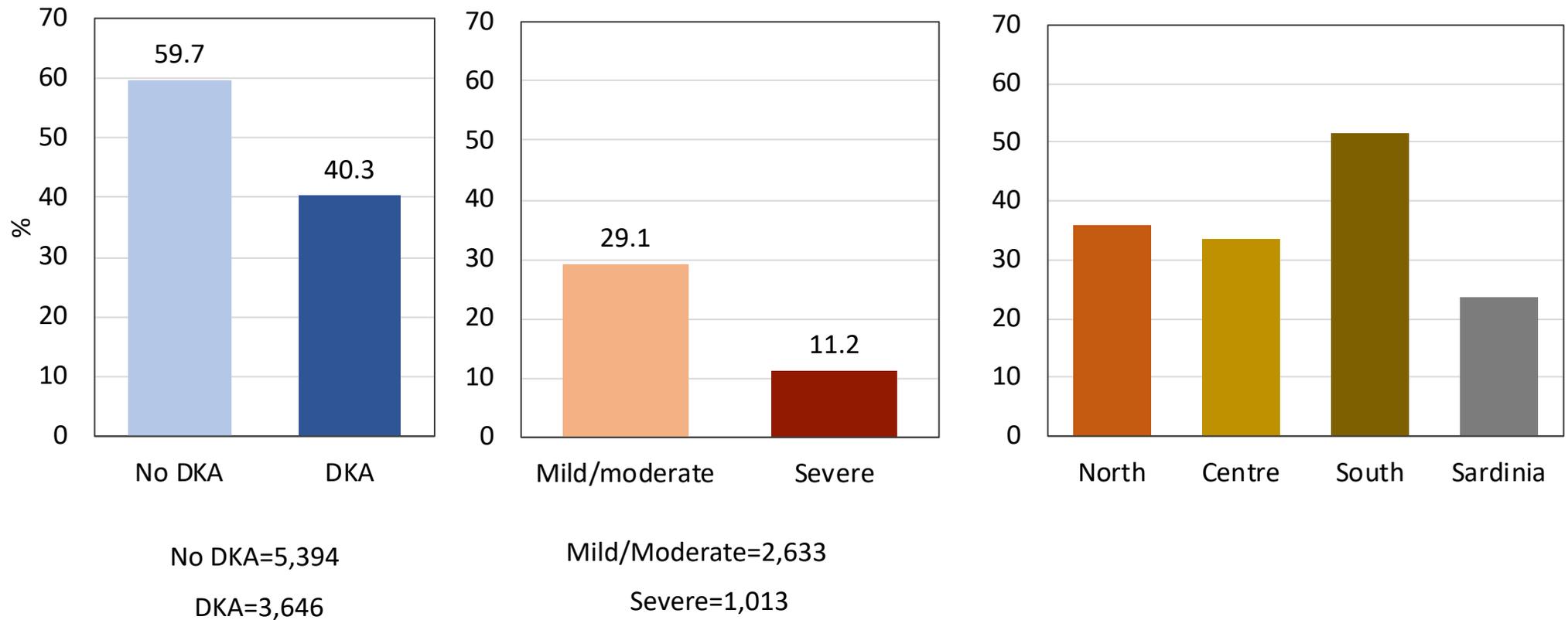
Data in parentheses are bias-corrected bootstrap 95% CIs with 1,000 replications. #Estimated using a generalized linear model with log link and g distribution. ##Estimated using a two-part model: first part is logistic regression, and second part is a generalized linear model with log link and g distribution. *P , 0.001.

Conseguenze della DKA severa

1. Rischio di decesso
2. Riduzione delle capacità cognitive
3. Possibile danno neurologico permanente
4. Controllo metabolico peggiore nel lungo periodo
5. Costi sanitari più elevati

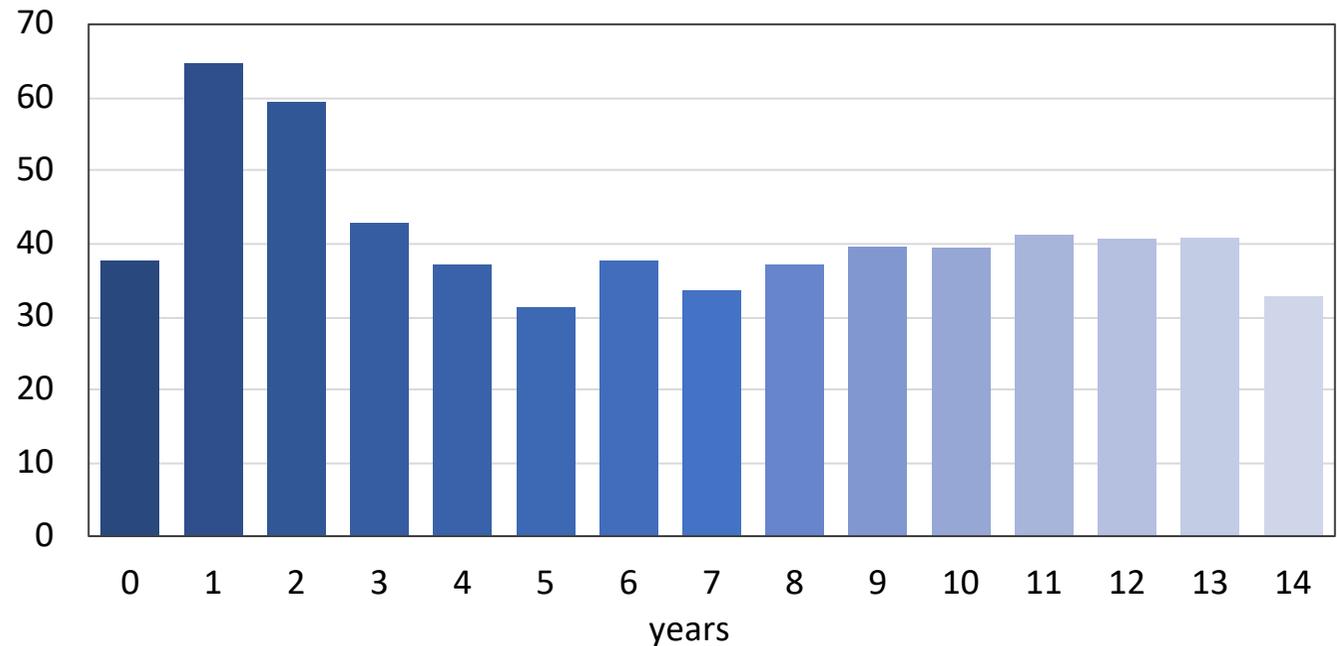
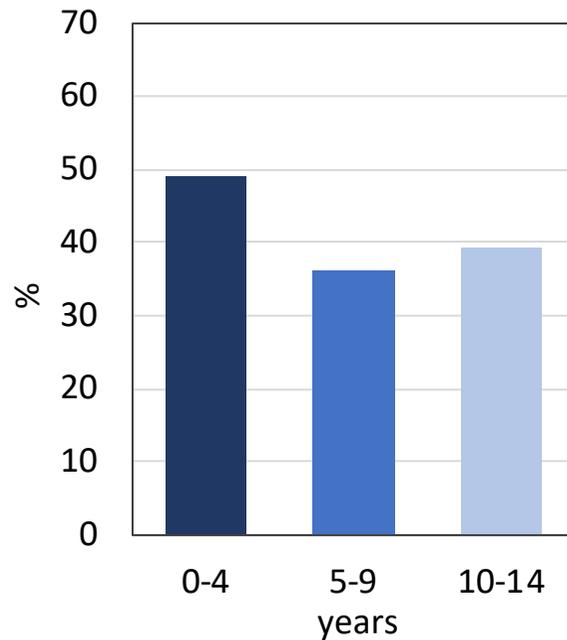
La prevalenza della DKA in Italia è molto alta

(periodo di osservazione 2004-2014)



La prevalenza della DKA in Italia è molto alta

(periodo di osservazione 2004-2014)



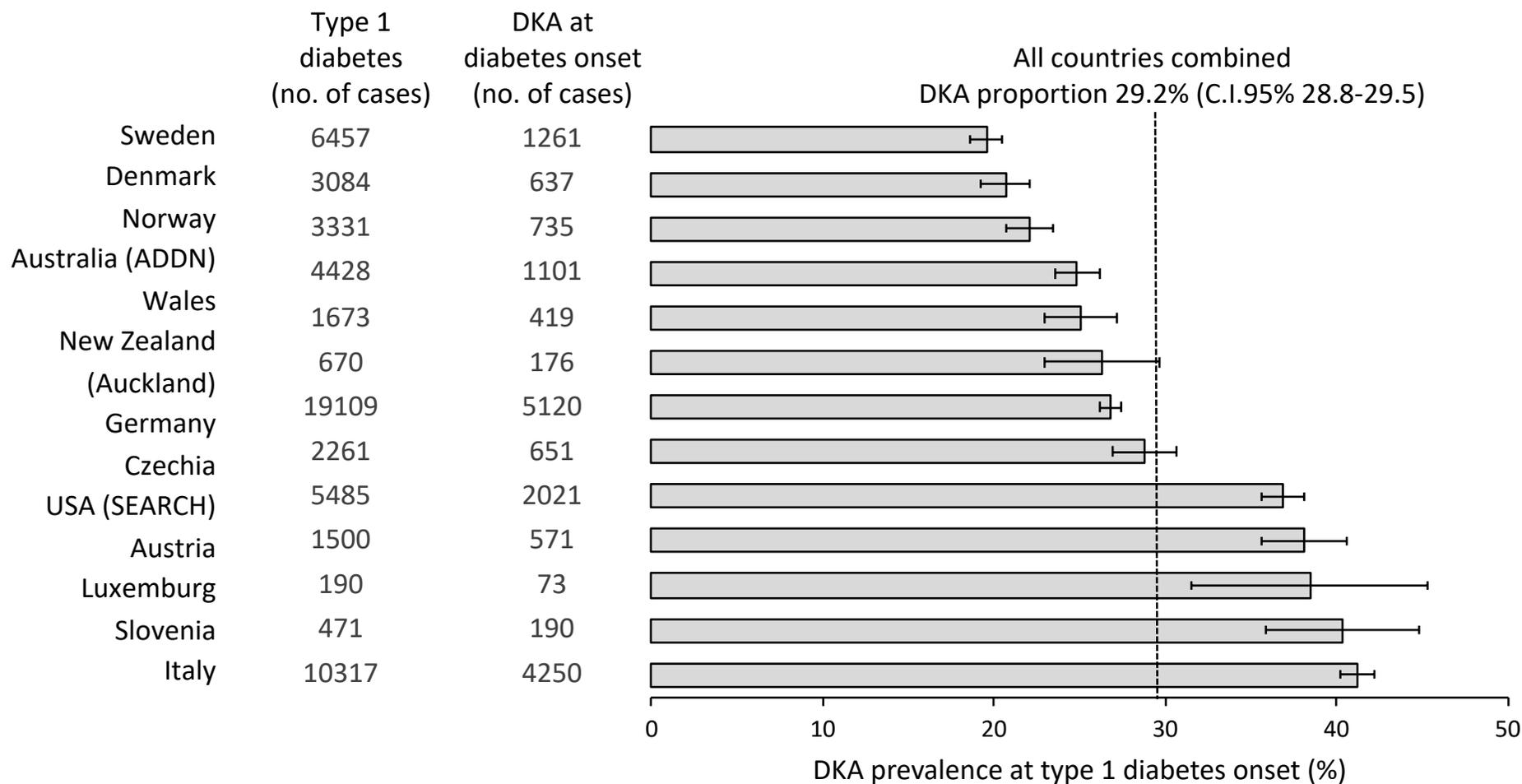
0-4 years no. 1,030

5-9 years no. 1,258

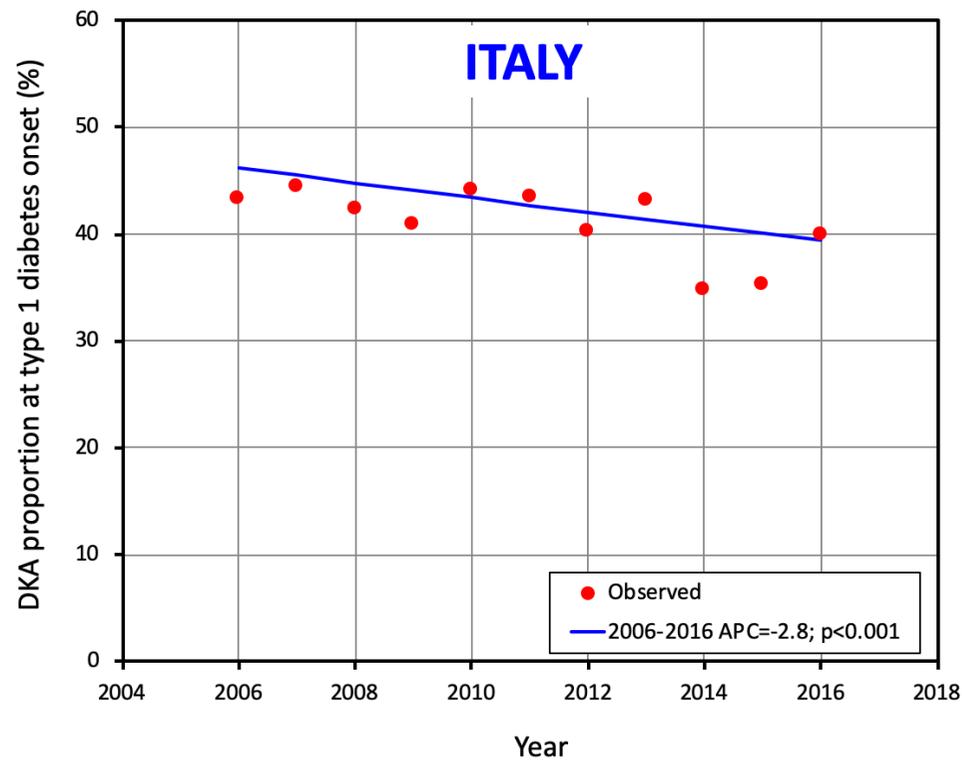
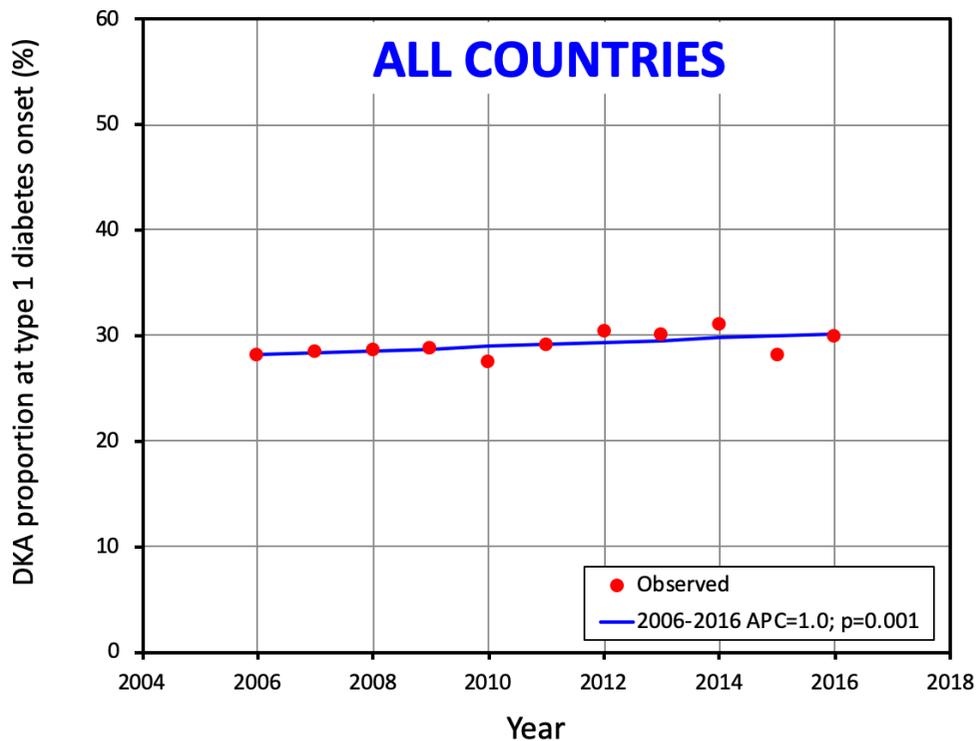
10-14 years no. 1,358

Temporal trends in DKA at diagnosis of paediatric type 1 diabetes between 2006 and 2016: results from 13 countries in 3 continents

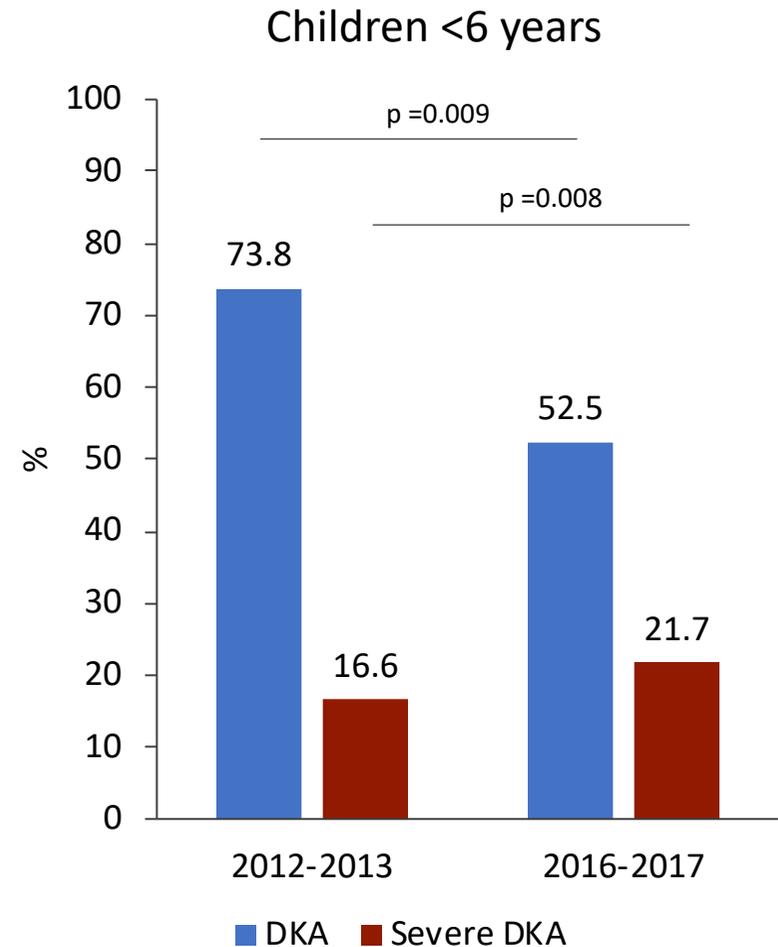
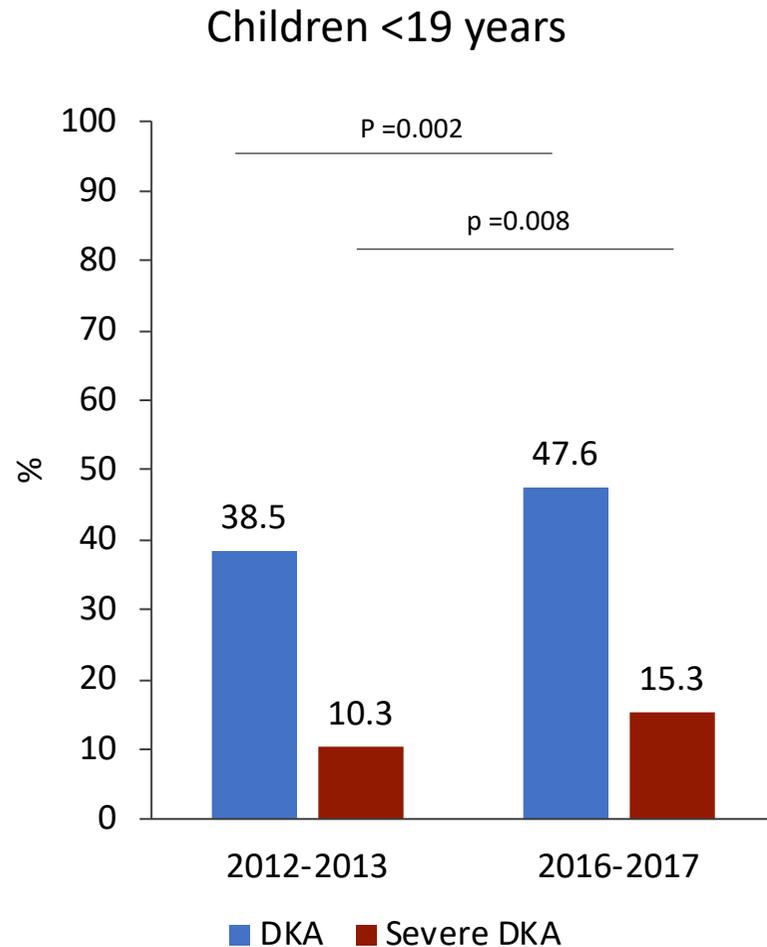
Figure 1. Cases of type 1 diabetes and DKA prevalence at diabetes onset across the study population between 2006 and 2016.



Temporal trends in DKA at diagnosis of paediatric type 1 diabetes between 2006 and 2016: results from 13 countries in 3 continents



Campagna SIEDP sulla DKA 2015-2017

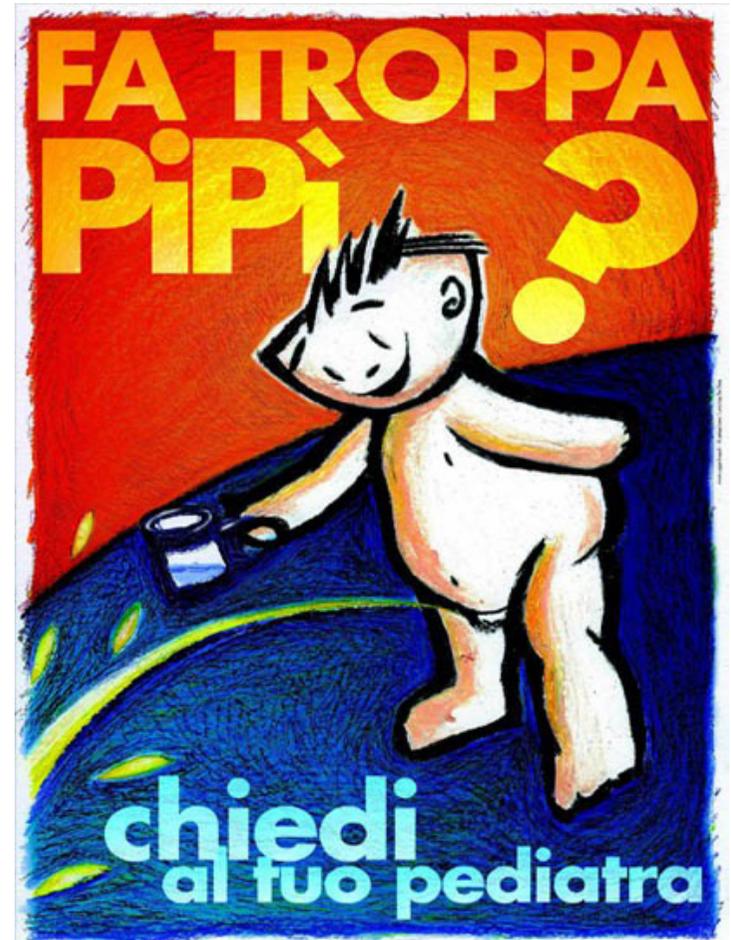


4 cose da fare e 2 da non fare quando viene fatta diagnosi di diabete in un bambino

1. **Fare** → dosare pH venoso, bicarbonati, glicemia, elettroliti sierici, chetonemia.
2. **Fare** → prendere accesso e.v. e iniziare il prima possibile la reidratazione con sol. fisiologica a 5-8mL/kg/h (max 10ml/kg/h) per le prime due ore (max 300ml/h).
3. **Fare** → stabilire la dose di liquidi da somministrare nelle ore successive in base al peso (vedi linee guida SIEDP e/o ISPAD).
4. **Fare** → contattare un pediatra diabetologo «senior» all'interno dell'area regionale e mantenere il contatto per tutta la durata della cura e/o trasferire il paziente.
5. **Non fare** → non somministrare insulina nella prima ora.
6. **Non fare** → non somministrare bicarbonati, a meno di precisa indicazione del pediatra diabetologo senior.

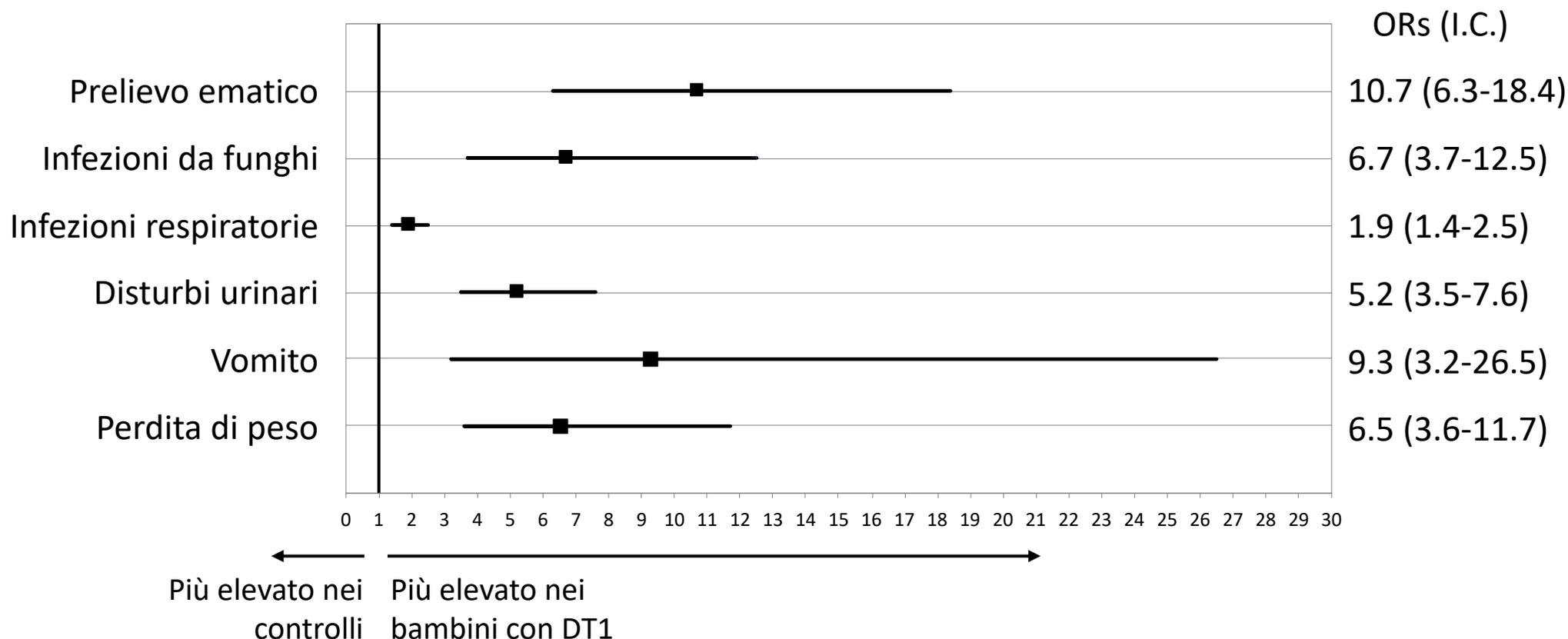
Manifestazioni cliniche della DKA

- Poliuria, Polidipsia
- Disidratazione, tachicardia, tachipnea
- Respiro affannoso (Kussmaul)
- Alito che odora di acetone
- Vista annebbiata
- Nausea, vomito, dolore addominale
- Forte astenia, sopore
- Riduzione del livello di coscienza, coma



Caratteristiche cliniche predittive

Caratteristiche associate alla diagnosi di DT1, presenti da 1 a 30 giorni prima della diagnosi, che hanno valore predittivo



Cosa fare se si sospetta il diabete in un bambino?

1. Inviare subito al Pronto Soccorso più vicino
2. Prescrivere esami ematochimici urgenti
3. Eseguire uno stick glicemico in ambulatorio
4. Inviare a un centro di diabetologia pediatrica di terzo livello
5. Inviare in farmacia per eseguire uno stick glicemico
6. Inviare subito alla Unità Operativa di Pediatria più vicina
7. Inviare al più vicino centro di diabetologia dell'adulto

Qual è il modo più semplice e rapido per fare o escludere la diagnosi?

Progetto DKA zero

Individuare e mettere in atto strategie per prevenire la DKA e i danni che essa provoca, attraverso la sensibilizzazione della opinione pubblica e un'azione concreta di rete all'interno del sistema sanitario nazionale.



Progetto DKA zero

6 azioni essenziali per la prevenzione

1. Sensibilizzare l'opinione pubblica, inclusa la scuola (processo continuo).
2. Sensibilizzare gli operatori sanitari (processo continuo).
3. Eseguire uno stick glicemico al TRIAGE pediatrico di Pronto Soccorso in tutti i bambini al di sotto di 15 anni.
4. Collaborare con le farmacie per eseguire uno stick glicemico nel sospetto clinico di diabete (se c'è sospetto di diabete non prescrivere esami, se non si può fare uno stick glicemico in ambulatorio, fare uno stick in farmacia)
5. Informare immediatamente il medico, se sugli esami prescritti la glicemia è alta (Laboratorio).
6. Affidare la gestione a un diabetologo pediatra «senior» in tutti i casi in cui è individuato un nuovo caso di diabete in un bambino.

Pediatra
diabetologo
«senior»

Medico di
rianimazione

Pediatra di
Libera Scelta

Medico
dell'emergenza

Prevenzione,
diagnosi precoce
e trattamento
del bambino con
DKA

Farmacista

Medico del
laboratorio
analisi

Pediatra
ospedaliero

Conclusioni

- La DKA all'esordio del diabete è una complicanza tuttora frequente, che mette a rischio la vita e si associa a danni molto gravi, che diventano permanenti nella DKA moderata o severa.
- E' nostra responsabilità di pediatri suggerire e mettere in atto strategie per la prevenzione.
- Diagnosi precoce e trattamento in sicurezza sono possibili; essi dipendono dall'impegno e dalla sinergia dei sistemi sanitari.



OSPEDALE DEI BAMBINI

Grazie dell'attenzione