

COMA CHETOACIDOSICO DIABETICO

COMA IPEROSMOLARE NON CHETO-SICO

Prima di parlare di queste gravi complicanze del diabete , credo utile ricordare i valori normali dell'equilibrio acido-base nonché le formule per normalizzarle.



il simbolo > significa aumento; il simbolo < significa diminuzione.

Ph: normale fra (7,37-7,43): è fondamentale per lo svolgimento delle normali azioni fisiologiche dell'organismo e la funzione degli enzimi.

PaCO₂: normale fra (35-45 mm/hg): rappresenta la percentuale di anidride carbonica disciolta nel sangue.

HCO₃: normale fra (22-26mEq/litro): è la riserva alcalina, ossia i bicarbonati disciolti nel sangue.

PAO₂: normale fra (80-100 mm/hg): è la pressione parziale dell'ossigeno disciolto nel sangue.

OSMOLARITÀ: normale (280-290 mosml/lit): misura il numero di particelle disciolte nel sangue.

FORMULA CALCOLO BICARBONATI: $0,4 \times \text{peso corporeo} \times / (24 - \text{bicarbonati attesi} / 2)$. NB. i bicarbonati attesi sono quelli normali (22-26 mEq/litro).

CALCOLO OSMOLARITÀ: $2 \times (\text{sodio Na}^+ + \text{potassio K}^+) + \text{glicemia} / \text{diviso } 18$.

CORPI CHETONICI SANGUE: normale (0,45-1,5 mmol/litro): derivano dalla lipolisi, ossia degradazione dei grassi e sono responsabili dell'acidosi.

ELETTROLITI: Na⁺ (sodio) valori normali (135-145 mEq/lit), K⁺ (potassio) valori normali (3,5-5,3 mEq/lit)

Esami di laboratorio chetoacidosi diabetica e sindrome iperglicemica iperosmolare

	Chetoacidosi diabetica	Sindrome iperosmolare non-chetotica
Glicemia	>250	>600
pH	<7,3	<7,3
Bicarbonati serici (mEq/L)	<15	<20
Chetonuria*	≤3+	≤1+
Chetonemia*	Positivo diluizione 1:2	Negativo diluizione 1:2
Osmolarità serica	Variabile	≤330 mOsm/kg
Sodiemia (mEq/L)	130-140	145-155
Potassiemia (mEq/L)	5-6	4-5
Azotemia (mg%)	18-25	20-40
Ketostix urine	+++	assente

Esami di laboratorio tipici della chetoacidosi diabetica e della sindrome iperglicemica iperosmolare non-chetotica all'ingresso dei pazienti (da Kitabchi, 1995) modificato.



Quando il paziente arriva in ospedale, in attesa degli esami di laboratorio, si può già fare una prima diagnosi differenziale: uno stick glicemico, un Kestostix, una emogasanalisi e stato di disidratazione ci indirizzano verso uno dei comi.

Una glicemia oltre 250 milligrammi/ml, la < marcata dei bicarbonati, un Ph < 7,2/1 ed il ketostix +++, depongono per **CHETOACIDOSI DIABETICA**, mentre una Glicemia > di 500-600 milligrammi/ml, riserva alcalina normale, PH > 7,3, ed osmolarità plasmatica > di 320-330mOsm/l, depongono per **SINDROME IPEROSMOLARE NON CHETOSICA**.

Comunque, praticare subito una terapia con fisiologica (500cc), con 6-8 unità di insulina rapida + 20 cc di Emagel :infusione 1 litro/ora..I dati di laboratorio confermeranno la giusta diagnosi...

Ho deciso di inserire nel libro **“DIABESITÀ”** queste importanti e gravi complicanze del diabete:

- perchè il paziente, i familiari ed il medico di famiglia, riconoscano prima possibile i sintomi che, molto spesso, si confondono con altre patologie, come l'ischemia, l'ictus cerebrale, stato soporoso ed atrofia cerebrale.
- perchè i giovani medici del 118 o nei pronto soccorsi, si attivino prontamente per curare un quadro clinico che richiede tempismo e velocità di azione.

Patogenesi clinica del coma cheto-acidosico diabetico

La Chetoacidosi diabetica è caratterizzata dalla classica **Triade**: Iperglicemia, acidosi ed iper-chetone-mia.

FATTORI SCATENANTI: quasi sempre, due o tre dei fattori elencati, sono associati.

1 - **DEFICIENZA INSULINICA**: sia per la sua mancanza, per errori di somministrazione, come negli anziani, , errori di funzionamento per chi usa microin-fusori.

2 - **INCREMENTO ORMONI CONTROREGOLA-ZIONE** (come cortisolo, gh, glucagone, tsh ecc.) che, innescando la **GLUCONEOGENESI**, fanno > la gli-cemia.gluc più piccola

3 - **IL DIGIUNO PROLUNGATO**: diete drastiche per dimagrire, infezioni, interventi chirurgici di lunga durata, traumi ecc.

4 - **DISIDRATAZIONE**; causa del **“bere poco”** (anziani) e dei **corpi chetonici** che, provocando una **“diuresi osmotica”**, fanno perdere liquidi con i reni.

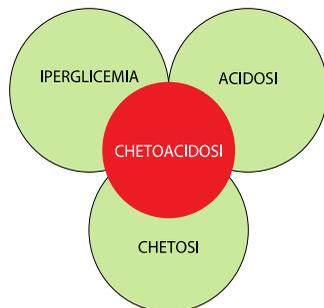
5- In circa il **30%**, la chetoacidosi esordisce per un ritardo nella diagnosi di diabete.

6 - Le infezioni, infarto miocardico, ictus cerebrale, broncopolmoniti ecc., sono le cause più frequenti, nel **40%**, la causa è ignota.

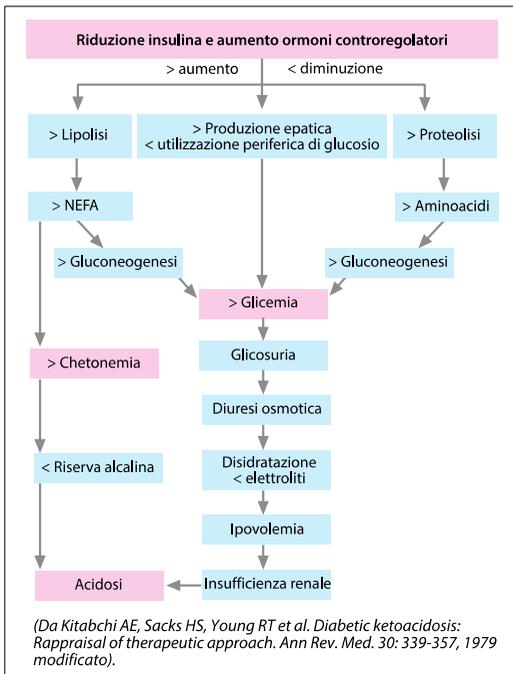
Sintomi: poliuria, polidipsia, perdita peso, debolezza, sonnolenza, dolori addome.

Segni clinici: disidratazione, ipotermia, iperventilazione e respiro difficile (detto anche di **ku-smaull**), nausea, vomito, stato confusionale.carattere più grande come sopra

Lo schema sottostante riassume quanto detto fin'ora.



Quadri clinici caratterizzati dalla presenza dei componenti della triade diagnostica della chetoacidosi diabetica: iperglicemia, chetosi e acidosi (Modificato da Kitabchi AE, Fisher JN. Diabetes Mellitus. In: Glew RA, Peters SP (Eds.); Clinical Studies in Medical Biochemistry. Oxford University Press, New York, 1987, pp. 102-117).



In sintesi: la < di insulina e l'> degli ormoni controregolatori, provocano: un > della lipolisi, produzione di nefa, un > della proteolisi, innescando così la **GLUCONEOGENESI** e conseguente iperglicemia. La lipolisi provoca > corpi chetonici, < Ph, < dei Bicarbonati (**riserva alcalina**) ed il risultato finale è: **ACIDOSI ed INSUFFICIENZA RENALE**.

Coma iperglicemico iperosmolare non chetotico

È la più grave complicanza del **DIABETE** specie per i **pazienti anziani** con associate altre patologie, soprattutto **vascolo-cerebrale**, e vanta il "triste primato" di una mortalità del **50-60%**.

In estate, con il **black-out** del centro della sete, l'anziano beve poco (meno di 1/2 litro di acqua al die), e l'osmolarità plasmatica sale oltre

320-330 mOsm/Lt.

A differenza del coma acidotico, i **chetoni** sono normali o quasi, l'**acidosi** è meno grave, mentre l'**iperosmolarità** e la conseguente **disidratazione** sono assai più marcate, così come la **glicemia**, che raggiungere anche valori **> di 600mg%**.

CAUSE PRECIPITANTI: Sono molte e, perciò, si possono confondere con altre malattie tanto che di frequente i pazienti finiscono in psichiatria...

AUMENTO DEL CARICO OSMOTICO:

- Nutrizione enterale o parenterale
- Soluzioni ipertoniche per via endovenosa contenenti glucosio

DA PERDITA DI ACQUA:

- Diuretici tiazidici o dell'ansa
- Dialisi peritoneale

FARMACI CHE < la SECREZIONE di INSULINA o LA SUA AZIONE

Beta-bloccanti, Fenintoina, Corticosteroidi, Encainide, Cimetidina.

Altre cause:

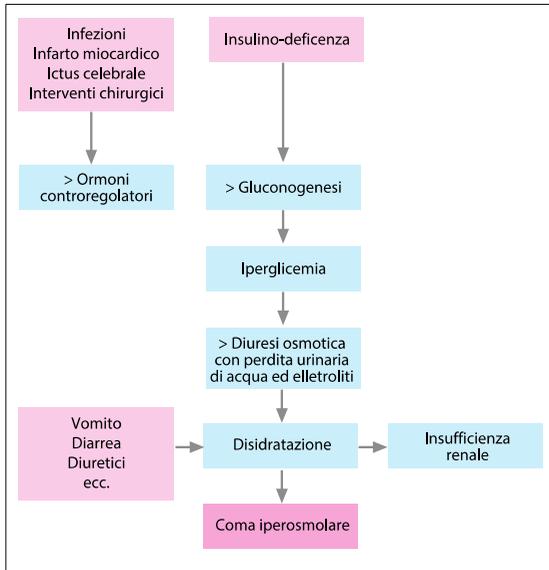
Infezioni, infarto miocardico, ictus cerebrale, diarrea profusa, bevande zuccherate.

Un segno clinico, molto spesso trascurato, è l'esame della lingua che, causa la disidratazione, è **rossa** come un "**lampono**" (cosiddetta lingua "**scrotale**", con rugosità.)

SINTOMI CLINICI: Poliuria e **graduale degradazione** del livello di **coscienza** sono sintomi caratteristici, come la **Disidratazione**, **Ipotensione arteriosa**, **crisi motorie** e **convulsioni**.

le infezioni (polmoniti, infezione vie urinarie ecc.), sono il fattore precipitante più comuni.

Il **primum movens fisiopatologico** è dato dalla deficienza di **INSULINA** che, provocando un $>$ degli ormoni della **controregolazione**, questi, producono un $>$ della glicemia, anche oltre **600mg/dl**.



Le conseguenze sono un aumento della osmolarità plasmatica (**320-330 mOsm/lit**) con marcata **disidratazione**, **diuresi osmotica** con grave perdita di liquidi ed elettroliti e infine **IL COMA IPEROSMOLARE**.

TERAPIA DEI COMI. Essendo molte le variabili cliniche (ossia le cause scatenanti), attenzione a non provocare la complicanza più frequente: **l'Ictus Cerebrale**.

Il fattore clinico comune è la **DISIDRATAZIONE**, più marcata nel **Coma Iperosmolare**.

Le differenze più significative:

- **COMA CHETOACIDOSICO**: marcata $<$ del Ph, (anche fino 6,9-7), netta $<$ dei **Bicarbonato**

nati (riserva alcalina), **disidratazione** (mai eccessiva), marcato $>$ dei **Corpi Chetonici** e conseguente **ACIDOSI**.

• **COMA IPEROSMOLARE**: prevale il quadro clinico della **disidratazione**, con $>$ osmolarità (320-350 mOsm/lit), il Ph è quasi normale come anche i **Bicarbonati**.

Dopo aver trattato (e con successo) queste patologie, mi permetto di riportare gli schemi e le strategie da me adottate, premettendo che ogni caso è sempre una cosa a sé, dipendendo dall'età, dalle cause scatenanti e patologie concomitanti.

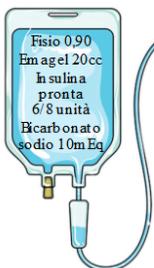
Quindi, un percorso clinico-terapeutico **efficace e collaudato** ma che, **il medico, potrà e dovrà variare** a seconda della risposta alla terapia del paziente.

IN ENTRAMBI I COMI:

1 - Inserire subito un **catetere vescicale**, sia per un bilancio idrico, sia per ricerca chetonuria. Se il **Ketostix** è +++, e se la glicemia ha valori di **250-300 mg%/dl**, il quadro è già indicativo di **coma cheto acidotico**.

2 - In attesa dei dati di laboratorio, un' **Emogasanalisi** ci darà i valori del **PH**, la **riserva alcalina** (bicarbonati 8 HCO_3) e gli **Elettroliti**.

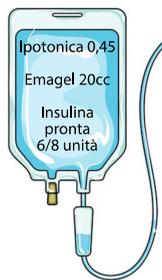
3 - Applicando la formula x il calcolo osmolarità ($2x \text{ (sodio+potassio) + glicemia/18}$), avremo il dato dell' **Osmolarità** che, se elevato (**320-350**), ci indirizzerà per il coma iperosmolare non chetotico.



COMA CHETO ACIDOSICO: Infusione di 3 litri di soluzione fisiologica (0,9%) ad **1 litro/ora** con aggiunta di: **Emagel 20 cc + 6-8 unità insulina rapida + bicarbonato di sodio** x correggere l'acidosi. Di solito, **10mEq di bicarbonato di sodio /ora**, sono sufficienti, poiché l' $<$ della glicemia e l'idratazione sono di per sé in grado di $>$ i bicarbonati. Dopo **tre ore** di infusione, la **glicemia** dovrebbe già essere sui **200-250 mg%/dl**. Quindi, **stop** infusione di 1 litro/ora ed **alternare, invece, una glucosata al 5% di 250 ml ad un'altra di 250 di fisiologica** (sempre con la stessa dose di insulina ed emagel)



Non abbassare mai la glicemia **sotto i limiti suddetti**, causa il rischio di indurre un **ictus cerebrale**, soprattutto nel coma iperosmolare con chetotico (causa calo osmolarità).



COMA IPEROSMOLARE NON CHETOSICO: Causa l'elevata osmolarità, infondere un litro/ora di soluzione ipotonica (all'0,45 %), con le stesse dosi di insulina (6-8), emagel 20 cc; nessuna aggiunta, invece, di bicarbonato di sodio. Qualora, dopo 1-2 ore l'osmolarità fosse **< di 320**, si può passare alla fisiologica (0,9%). Dopo **tre ore**, la glicemia si dovrebbe assestarsi sui 200-250 mg%/dl e, come già detto per il coma chetoacidotico, alternare glucosata 250 al 5% ad un fisiologica da 250 (insulina, emagel. idem).

POTASSIO: in ambedue i comi, il potassio verrà infuso sulla base della potassiemia: tra **5-6mEq/litro** aggiungere 10 mEq/ora, tra **4-5 mEq/litro** aggiungere 20 mEq/ora, tra **3-4 mEq/litro** aggiungere 40 mEq/. Più complessa l'infusione del sodio (NA⁺), per cui il mio consiglio è quello di valutare di volta in volta il suo valore e l'eventuale correzione. Tuttavia, per gli addetti ai lavori più interessati, diciamo che, inizialmente, il sodio (NA⁺) **<** perché diluito dall'acqua attratta negli spazi intravascolari dall'iperglicemia. Più precisamente, **< di 2 mEq/lt ogni 100 mg** di glicemia al di sopra della norma (punto riferimento 100 mg/dl). *Es:* se il sodio rilevato è 130 mEq/lt e la glicemia 700 mg/dl, la glicemia sarà di 600 mg/dl sopra il limite (ossia 100 mg/dl). Applicando la formula $6x2=12$, il sodio effettivo sarà $130+12 = 142$ mEq/lt, ossia normale.

Successivamente, il NA⁺ **>**, a causa dell'ulteriore disidratazione: quindi se il NA⁺ è a 140mEq/lt, la glicemia di 600mg%/dl, il sodio sarà 152, ossia $140 + 12$, cioè un valore simile ad una soluzione ipertonica.....

Pertanto, la **raccomandazione** è di monitorare attentamente la relazione fra NA⁺, glicemia ed osmolarità, onde evitare brusche oscillazioni della osmolarità stessa che potrebbero causare uno **shock irreversibile, un ictus cerebrale o, addirittura, il decesso del paziente.**

IN ENTRAMBI I COMI:

Ogni 4 ore: controllo glicemia, azotemia ed elettroliti;

Ogni 2-4 ore: controllo Ph e bicarbonati (riserva alcalina) con Emogasanalisi;

Ogni ora: controllo chetonemia e chetonuria (Ketostix);

Quando la glicemia si sarà stabilizzata (200-250 mg%/dl), il paziente è vigile, risponde alle domande ed i parametri ematochimici sono tornati normali o quasi, il paziente potrà iniziare ad alimentarsi ed introdurre liquidi per os.

Quindi, **stop** all'infusione tramite flebo, passare all'insulina pronta (**0,5unità pro kh di peso**) ed attuare, al bisogno, la tecnica del **"BASAL BOLUS"** (già descritta pag. 205). Personalmente, per ottenere una glicemia basale, uso piccole dosi di **INSULINA ULTRALENTA**, iniziando da 10 unità alle 22-23 e variando la dose secondo le **curve glicemiche giornaliere.**

Spero di essere stato chiaro su un argomento così complesso che, ancora, ha un'alta percentuale di decessi. **Per questo, non ripeterò mai abbastanza di fare una diagnosi precoce ed una terapia efficace, ricordando che ogni schema, seppur valido, va bene per un protocollo (in questo caso il COMA) ma, quando, specie negli anziani, le patologie sono più di una, è il medico e la sua preparazione che devono "entrare in campo".**