

DIABETIC KETOACIDOSIS

DR. M. SHAKIBA

AGENDA

- ① Definition and Diagnosis
- ② Pathophysiology
- ③ Treatment
- ④ Recovery Phase



Definition

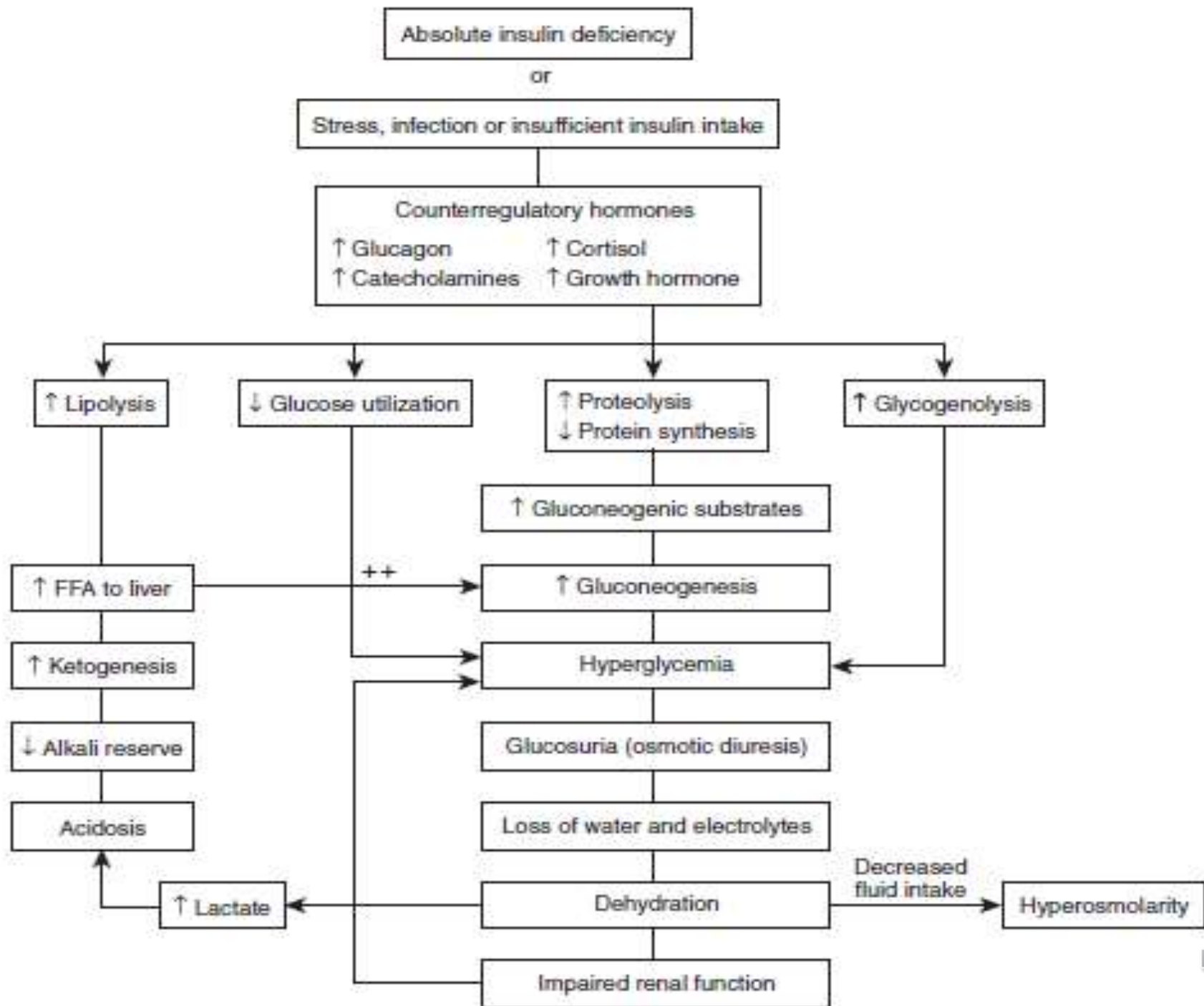
- Diabetic ketoacidosis (DKA) is a medical emergency and represents a life-threatening decompensation of metabolism that requires prompt recognition and appropriate treatment
- Diabetic ketoacidosis exists when there is hyperglycemia (glucose 300 mg/dL), ketonemia (b-OH butyrate > 4 mEq/L) via formal laboratory or bedside ketone meter measurement or ketones strongly positive at greater than 1:2 dilution of serum, acidosis (pH 7.30 or less and bicarbonate 15 mEq/L or less), glucosuria, and ketonuria in addition to the clinical features of tachypnea (Kussmaul respiration) and cerebral obtundation.
- The severity of DKA is defined by the degree of acidosis;
- pH 7.2 to 7.3 or HCO₃ 10 to 15 mEq/L is defined as mild
- pH 7.1 to 7.2 or HCO₃ 5 to 10 mEq/L is moderate
- pH , 7.1 or HCO₃ , 5 is defined as severe



Pathophysiology

- ⦿ Complete or partial insulin deficiency
- ⦿ Increased counter regulatory hormones due to stress or infection
- ⦿ Osmotic diuresis
- ⦿ Dehydration
- ⦿ Lipolysis, proteolysis, glycogenolysis
- ⦿ Ketogenesis and acidosis





- A 7 years old girl who bring to emergency room because of vomiting and decreased consciousness.
- She has had a history of polyuria and polydypsia since two weeks ago.
- She was lethargic but she answers to questions
- On examination ,She had Tachypnea and tachycardia
- BS: 490
- VBG: PH:7, PCO2:15, HCO3: 4
- U/A: Ketone +3
- WT:25kg
- Please write first hour orders



Patient assessment

- History
- Physical examination
- Airway and NG tube : GCS
respiratory failure MV
- Breathing
- Circulation
- Mental state
- Abdomen
- Infection site



1. Confirm diagnosis.

- Obtain:
- Blood glucose
- Serum electrolytes(BUN, Cr, Na, K, Ca, P)
- Acid-base status: pH, HCO₃

2. Consider:

- CBC diff , ESR, CRP
- Urine microscopy/culture
- Chest radiograph
- NG tube and airway in unconscious patients
- Blood culture
- Throat culture
- Electrocardiogram
- Repeat BS by glucometer Q1 hr
- VBG , Na, K q2hr
- BUN, Cr, p q4 hr



intensive care- like setting

- ⦿ $\text{PH} \leq 7$
- ⦿ Age < 2 yr
- ⦿ $\text{BS} \geq 1000 \text{ mg/d}$
- ⦿ Unconscious



First hour treatment

- NPO
- IV line x2
- serum NS 10-20 cc/kg/ 1hr



Second hour treatment

- ◉ Fluid therapy
- ◉ Serum NS or ½ saline
- ◉ Fluid volume in one hour: (maintenance + 85 cc/kg – bolus) / 23
- ◉ Not exceed 4000 cc/m²/24 hrs
- ◉ Order fluid for 6 hrs
- ◉ Potassium: 40 meq/l since second hour
- ◉ Insulin: Infusion rate 0.05-0.1 unit/kg/hr
- ◉ Choose 0.05-0.07 unit/kg/hr if patient's age is less than 3 years, Bs>1000, signs of brain edema
- ◉ 0.1 unit/kg/hr is preferred in other cases
- ◉ Insulin regular 50 u+500 NS(infusion rate :0.5-1 cc/kg/hr)
- ◉ Glucose should be decreased 50-100mg/hr
- ◉ If glucose drop rate is less than 50 mg/hr for 2 hrs increase insulin rate



Alkaline therapy

- $\text{pH} < 6.9$: 80 meq/m² during 2 hrs
- pH between 6.9-7.0 with unstable hemodynamic state (Hypotension, respiratory failure) : 40 meq/m² during 2 hrs
- Hyperkalemia



- NPO
- IV Line *2
- Control V/S , I/o, Consciousness q 1 hr
- Check B/C, CBC diff, CRP, BS, BUN, CR , Na , K, Ca, P, VBG, U/A, U/C
- Serum N/S 500cc IV over 1 hr
- Serum N/S 850 cc+(4Meq/dl Kcl15%) IV over 6 Hr
- Insulin regular 50 unit+ 500cc N/S (don't use first 50 ml)
- Infusion rate : 25 cc/hr
- BS by Glucometer q 1hr
- Check Na, K, VBG q 2 Hr
- Check Bun, Cr q 4 hr



Reassess the patient: What precipitated this episode?

- ⦿ Delayed diagnosis
- ⦿ Infection
- ⦿ Noncompliance
- ⦿ Trauma



TABLE 19-9 Fluid Electrolyte Therapy for Diabetic Ketoacidosis: Recommendations for Replacement of Fluid

Replacement Fluids	Approximate Accumulated Losses with 10% Dehydration	Approximate Requirements for Maintenance (36 Hours)	Approximate Totals for Replacement and Maintenance (36 Hours)
Water (mL)	3000	2250	5500
Sodium (mEq)	180	65	250
Potassium (mEq)	150	50	200
Chloride (mEq)	120	45	165
Phosphate (mEq)	90	15	100

Replacement Schedule (Continuous Intravenous Infusion)

Approximate Duration	Fluid (Composition)	Sodium (mEq)	Potassium (mEq)	Chloride (mEq)	Phosphate (mEq)
Hour 1	500 mL of 0.9% NaCl (isotonic saline)	75	—	75	—
Hour 2p	500 mL of 0.45% NaCl (0.5 isotonic saline) plus 20 mEq of KCl	35	20	55	—
Hour 3-12 (200 mL/hr for 10 hours)	2000 mL of 0.45% NaCl with 30 mEq/L of potassium phosphate	150	60	150	40
Subtotal initial 12 hours	3000 mL	260	80	280	40
Next 24 hours 100 mL/hr	2400 mL of 5% glucose in 0.2% NaCl with 40 mEq/L of potassium phosphate	75	100	75	60
Total over 36 hours	5400 mL	335	180	355	100



Management of glucose and electrolyte changes during treatment



اداره تغییرات blood glucose

- در صورتیکه طی درمان با سرم NS مقادیر BS با گلوکومتر به کمتر مساوی 250 mg/dl برسد سرم بیمار باید به قندی 5% تغییر یابد. اضافه کردن سدیم به صورت NaCl 20% به میزان 40-70 meq/liter ضروری است.
- در مواردیکه طی درمان با سرم NS قند 250-300 mg/dl باشد کنترل BS با گلوکومتر به فواصل نیم ساعت توصیه می شود. تا افت بیش از حد قند که mange بعدی را دشوار می سازد اتفاق نیفتد.
- در صورتیکه BS زیر سرم قندی 5% به کمتر از 200 mg/dl برسد به قندی 7.5% تغییر یابد و در صورتیکه زیر قندی 5% به کمتر از 100 mg/dl برسد سرم به قندی 10% تغییر یابد.
- در صورتیکه BS زیر سرم قندی 7.5% به کمتر از 200 برسد سرم بیمار به قندی 10% تغییر یابد.
- در صورتیکه BS بیمار زیر درمان با قندی 10% به کمتر از 200 برسد انفوزیون انسولین به میزان یک سوم تا یک دوم کاهش یابد.



- در صورتیکه BS بیمار به مقادیر 60-80 برسد علاوه بر تغییرات غلظت قندی سرم به صورت ذکر شده در موارد فوق انفوزیون افزایش انسولین به یک دوم کاهش یابد و چک BS با گلوکومتر هر نیم ساعت انجام شود.
- در صورتیکه BS بیمار به مقادیر زیر 60 برسد علاوه بر تغییرات غلظت سرم قندی به صورت ذکر شده در موارد فوق، سرم 2-4 DW 10% cc/kg/IV/stat تزریق شده و انسولین تا رسیدن BS به مقادیر بالای 100 قطع شده و چک BS هر 15 دقیقه انجام شود.
- پزشک باید پیگیری نماید که تغییرات سرم توسط سیستم پرستاری به سرعت و در اسرع وقت انجام شود
- در صورتیکه قند بیمار طی 2 ساعت متوالی کمتر از 50mg/dl افت کند می توان مقدار انسولین را 20% افزایش داد ولی قبل از آن از صحت رگها و دریافت انسولین مطمئن شوید. در صورت عدم پاسخ علایم افزایش انسولین گاهی تهیه مجدد محلول انسولین کمک کننده است.
- افزایش قند بعد از تغییر درصد سرم قندی (از NS به 5% DW یا از 5% به 10%) نیاز به تغییر مجدد سرم ندارد و با تداوم دریافت انسولین به تدریج اصلاح می شود.



اداره تغییرات پتاسیم

- طی درمان DKA با اصلاح تدریجی اسیدوز ، افت سطح پتاسیم بدن با کاهش در پتاسیم سرم خود را نشان می دهد. برای اداره هیپوکالمی طبق پروتکل زیر عمل نمائید.
- در صورتی که پتاسیم اندازه گیری شده سرم زیر درمان با 4 meq/dl پتاسیم به کمتر از 3.5 meq/l برسد مقدار پتاسیم سرم را به 5 meq/dl افزایش دهد و در صورتی افت پتاسیم ادامه یابد با هر بار افت پتاسیم به کمتر از 3.5 meq/L ، 1 meq/dl به پتاسیم سرم اضافه نماید.
- حداکثر مجاز برای دریافت پتاسیم وریدی 8 meq/dl می باشد.
- مقدار 5 meq/dl در بخش با cardiac monitoring بلامانع است مقادیر $6-8\text{ meq/dl}$ باید در ICU ، order شود.
- در صورتی که علیرغم دریافت پتاسیم به میزان 8 meq/dl پتاسیم بیمار به کمتر از 3.5 meq/lit برسد می توان مقادیر $15\% \text{ KCL } 1-2\text{ meq/kg}$ را به صورت خوراکی یا گاواژ به بیمار داد و در صورت لزوم این مقدار را هر 2 ساعت در صورت عدم اصلاح پتاسیم تکرار کرد.
- در صورتی که بیمار از هر لحاظ stable بوده و تنها جهت دریافت پتاسیم با مقادیر 6 meq/dl نیاز به ICU دارد. و امکان انتقال وی به ICU مسیر نسبت می توان درمان پتاسیم خوراکی را در بخش به مقادیر سرمی 5 meq/dl اضافه نمود.
- در صورتی که $2.5\text{ mg/l} \leq \text{K}$ برسد علاوه بر افزایش پتاسیم سرم (حداقل 6 meq/dl) ، انفوزیون انسولین به یک سوم الی یک دوم حجم قبلی کاهش یابد
- در صورتی که $2.5-3\text{ meq/lit}$: K ولی ECG شواهد هیپوکالمی مانند flat T یا موج U داشته باشد. علاوه بر افزایش پتاسیم سرم یک سوم از حجم انفوزیون انسولین کاهش در صورت فقدان شواهد ECG تغییرات انفوزیون انسولین ضرورت ندارد و افزایش پتاسیم دریافتی کافی یابد
- جایگزینی وریدی پتاسیم با سرعت بیش از 0.5 meq/kg/hr مجاز نیست.
- جایگزینی پتاسیم باید به نسبت 1 به 1 از پتاسیم کلراید و پتاسیم فسفات صورت گیرد. در صورتی که دسترسی به پتاسیم فسفات وجود ندارد. جایگزینی کامل با $15\% \text{ KCK}$ انجام گردد.
- اگر پتاسیم بین $6-7\text{ meq/l}$ باشد در صورت شواهد هیپرکالمی در ECG پتاسیم قطع شود. در صورت فقدان شواهد ECG پتاسیم به 2 meq/dl کاهش یابد.
- $\text{K} > 7$: توقف انفوزیون پتاسیم در سرم



تغییرات سدیم

- از زمان تغییر نرمال سالین به سرم قندی باید مقادیر 70-40meq/lit سدیم به سرم بیمار اضافه شود. در صورت وجود هریک از موارد زیر بهتر است مقادیر بالاتر 60 meq/lit-70 انتخاب شود.
- severe DKA (PH<7)
- هیپرناترمی
- عدم افزایش مطلوب سدیم سرم علیرغم کاهش قند خون طی درمان DKA که نشانه ریسک ادم مغزی است
- PCO2 بسیار پایین که نشانه ریسک ادم مغزی است
- شواهد بالینی ادم مغزی
- بیماری که به علت درمان نامناسب در مراکز دیگر (تزریق انسولین bolus یا دریافت مایع زیاد ، ریسک ادم مغزی وریدی بالاست
- کودکان زیر 2 سال د.
- شروع تغذیه: در صورت BS<300 ، $HCO_3^- > 10$ ، فقدان شواهد بالینی ادم مغزی شروع مایعات با حجم کم به تدریجی در صورتی که فاقد قند ساده باشند بلامانع است



Case study

- Bs reach to 240 mg/dl in 5th hr of treatment
- What is your recommendation?



- Serum DW5% 850 cc+ Nacl 20% 12.5cc
Kcl 15% 4 meq/dl

IV over 6 hr

Next changes in 15th hr

- Bs: 150 mg/dl
- Na: 138 meq/l
- K:3 meq/l



- Serum DW 7.5% 850 cc+ IV over 6 hr
- | |
|------------------|
| Nacl 20% 12.5 cc |
| Kcl 15% 5 meq/dl |

Cerebral Edema

- In children younger than 10 years (especially, 5 years), anticipate possible clinical cerebral edema after 4 to 6 hours of treatment. The following herald evolving edema:
 - Headache
 - Change in consciousness level/response
 - Unequal dilated pupils
 - Delirium
 - Incontinence
 - Vomiting
 - Bradycardia
- If cerebral edema is clinically apparent:
 - Reduce IV rate.
 - Give mannitol 1 g/kg IV (10-20 g/m²).
 - Repeat in 2 to 4 hours if indicated



End of DKA management

- $\text{pH} > 7.3$
- $\text{HCO}_3^- > 18$ (15)



Protocol for ending treatment when time is not appropriate for administration of long acting insulin

PO

Diet : diabetic

Serum NS 100 cc KVO

Insulin regular

BS 80- 200 0.1 unit/ kg/sc/stat

201- 300 0.15 unit/kg/sc/stat

301- 400 0.2 unit/kg/sc/stat

>400 0.25 unit/kg/sc/stat

Insulin drip should be discontinued ½ hr after sc injection of rapid acting insulin

Insulin injection every 3 hrs

Check BS with Clucometer q 3hr

BS< 200 insulin is not necessary

BS 201- 300 insulin regular 0.1 unit/kg/sc/stat

301- 400 insulin regular 0.15unit/kg/sc/stat:

>400 insulin regular 0.2 unit/kg/sc/stat

In proper time for long acting insulin:

Total daily dose TDD of insulin

0.5- 0.6 unit/kg/d زیر 5 سال

1-0.6 unit/kg/d 5- 11 سال

2-1 unit/ kg/d > 12 سال



Appropriate time for long acting insulin

- ⦿ PO
- ⦿ Diet: diabetic
- ⦿ Serum NS 100 cc/KVO
- ⦿ Insulin injection according to protocol
- ⦿ Insulin drip should be discontinued $\frac{1}{2}$ hr after sc injection of rapid acting insulin
- ⦿ Check BS by Glucometer depends on insulin protocol



- You decide to end DKA treatment with regard to HCO_3^- :
15 at 1 pm
- BS:320



- Po
- Diet : Diabetic
- Serum Heparin Lock
- Insulin Regular 5 unit sc stat
- Insulin infusion DC(½ hr after SC injection of insulin)
- BS by Glucometer q3 hr
- If BS <200 insulin -
- If BS 202-300 insulin Regular 2 unit SC Stat
- If BS 301-400 insulin Regular 4 unit SC Stat
- If BS >400 insulin Regular 5 unit SC Stat

In 6 pm insulin protocol changes

Insulin	Morning	NPH: 8
		Reg: 4

	Evening	NPH: 3
		Reg: 3

BS 6, 12, 6, 12, 3 AM

or

- Lantus: 9 unit sc
- Penfill Novorapid 1 unit for 1 unit carbohydrate and every 100mg/dl glucose above target

Confirm the diagnosis of DKA (part I)

First hour management (part III, IV)

Assess for the exiting red flags
GCS < 7
BS $\geq$ 1000
PH < 7
Age $\leq$ 2 years

Does any red flag exist?

Yes

No

Intensive care like setting

Reassesses the patients for causes of this episode? (part IV)

Potassium replacement part IV (ب), V (ب)

Alkaline therapy (part IV (ج))

Insulin therapy (part IV (د), V)

Fluid therapy (part IV (هـ), V)

Does the patient have acceptable response

No

Yes

Reassess the patient for:

- 1- Infectious as a cause of unresponsiveness
- 2- Signs and symptoms of cerebral edema (part VI)
- 3- Accuracy of IV lines
- 4- Enough intake of insulin
- 5- Enough intake of fluid

Assess the patient for criteria's of ending DKA (part II)

Ending protocol (part VII)



