

# EMERGENZE e URGENZE della MALATTIA DIABETICA: i percorsi diagnostici e i protocolli terapeutici da adottare nella ASL Viterbo

Con il Patrocinio di



ASL  
VITERBO

SISTEMA SANITARIO REGIONALE



**La sindrome iperglicemica-iperosmolare:  
diagnosi e protocollo di terapia**  
Dott.ssa Tittania Musella

Viterbo  
**30 aprile** 2016  
MINI PALACE HOTEL

# Definizione

"Sindrome iperglicemica iperosmolare"

*Complicanza metabolica acuta del diabete mellito:*

- ➔ Severa iperglicemia > 600 mg/dl
- ➔ IperOsmolarità > 320 mOsm/l
- ➔ Marcata disidratazione
- ➔ Assenza di acidosi ( $\text{pH} > 7,3$   $\text{HCO}_3^- > 15$  mEq/l)



# Dimensione del problema

- ✚ Colpisce prevalentemente soggetti anziani
- ✚ Rappresenta la modalità di esordio del DM tipo 2 nel 30-50%
- ✚ Incidenza: 10-17 casi/anno ogni 100.000 abitanti
- ✚ Tasso di mortalità: 10-20%



# Fattori precipitanti

- ✚ Deficit relativo di insulina in esordio di malattia, sospensione della terapia o terapia ipoglicemizzante inadeguata
- ✚ Infezioni (urinarie, respiratorie, celluliti, flemmoni, gangrena arti inferiori, ecc)
- ✚ Patologie intercorrenti (IMA, IRA, traumi, stroke, ustioni gravi, embolia polmonare, ipertiroidismo, Cushing, acromegalia)
- ✚ Pancreatiti



# Fattori iatrogeni

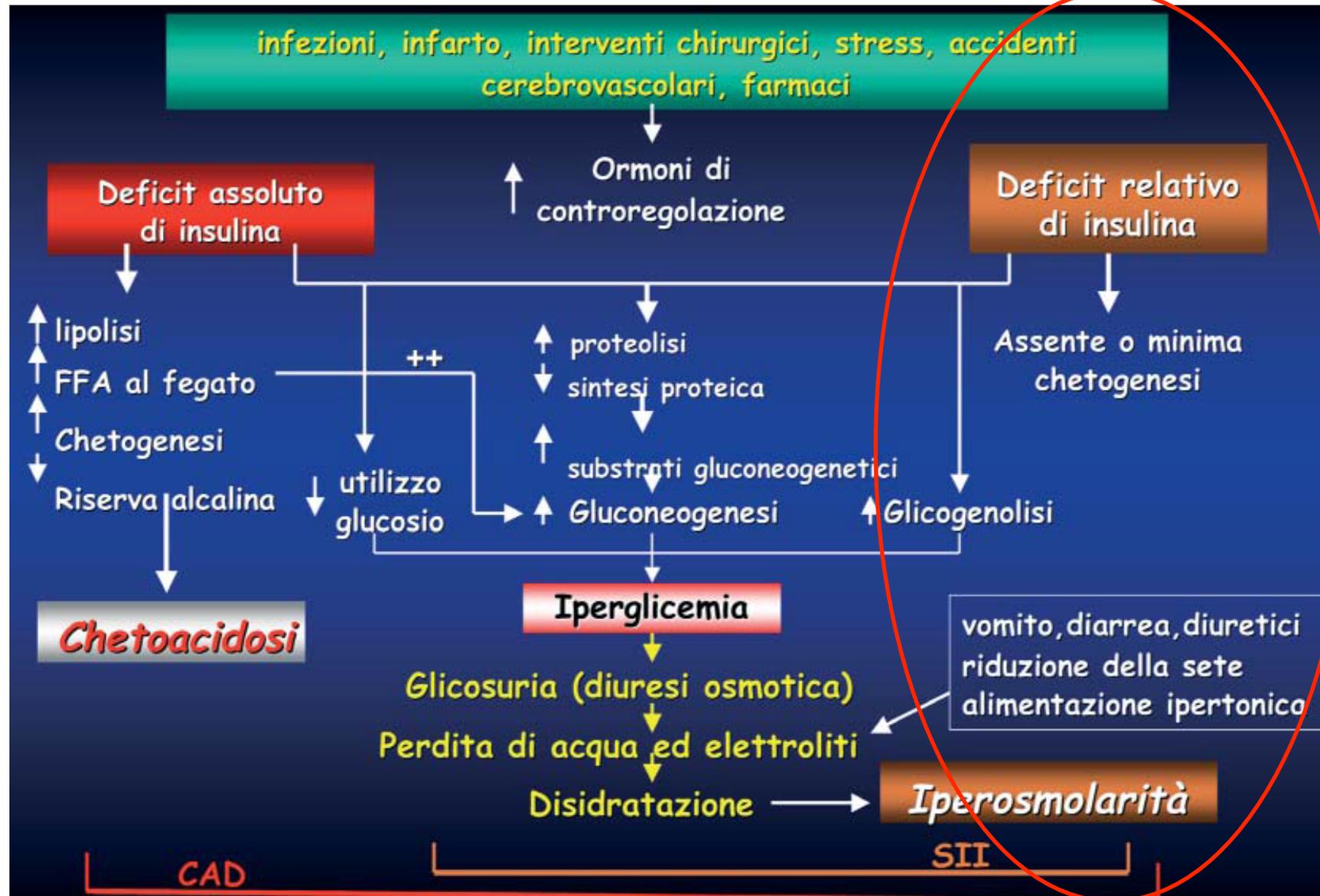
- Farmaci (diuretici, cortisonici, litio, psicofarmaci, cimetidina, beta-bloccanti, calcio-antagonisti, chemioterapici)

- Interventi chirurgici

- Nutrizione enterale o parenterale totale, soluzioni ipertoniche glucosate ev



# Patogenesi



# Deficit relativo di insulina

Ridotto utilizzo  
del glucosio

Gluconeogenesi

Iperglicemia/  
Iperosmolarità

Diuresi osmotica

H  
H  
S

Ipovolemia  
Iperosmolarità'



# Sintomi e segni

## Sintomi da scompenso metabolico

Polidipsia, poliuria, calo ponderale, astenia

## Sintomi neurologici di entità variabile

Progressiva alterazione dello stato mentale, vertigini, afasia, convulsioni, confusione, letargia fino allo stupore franco e stato di coma con  $>350$  mOsm/l

Nausea, vomito, dolore addominale

(50% dei casi)



# Sintomi e segni

## Segni di disidratazione

Cute secca, lingua e mucose asciutte,  
bulbi oculari infossati

Tachicardia, ipotensione fino a shock  
ipovolemico

Sintomi di altre patologie coesistenti  
o precipitanti



# Inquadramento iniziale

Valutazione ABC

GCS

PA, FC, Sat O2

Linea venosa ed invio es. urgenti

EGA

Misurazione glicemia  
capillare immediato (HGT)

Chetonemia con glucometro  
(se possibile)

Anamnesi per ricerca eventi  
o patologie precipitanti

*ECG e Rx torace*



# Esami di laboratorio urgenti

- ➔ Glicemia
- ➔ Azotemia
- ➔ Creatinina
- ➔ Emocromo con formula
- ➔ Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>
- ➔ Es. urine



# Esami di laboratorio aggiuntivi

- Indici di citolisi epatica e colestasi
- Amilasi, lipasi
- Enzimi cardiaci
- Enzimi muscolari
- Coagulazione
- Assetto lipidico



## *In alcuni casi:*

- ▶ **Monitor ECG, PA** (*shock, aritmie, Ins. coronarica*)
- ▶ **SNG** (*vomito + stato soporoso, coma con basso GCS*)
- ▶ **Es colturali** (*ogni sospetto infezione*)
- ▶ **Eco-Tc addome** (*dolore addominale*)
- ▶ **EcoCG** (*scompenso, alterazioni ECG*)



# Diagnosi



# Diagnosi

Parametro	Formula	Note
Osmolarità plasmatica (v.n. 285+/-5 mOsm/l)	$\frac{2 \times \text{Na} + \text{glicemia}}{18}$	Usare Na+ non corretto
Na+ corretto (v.n. 135-145 mEq/l)	$\text{Na} + \left[ \frac{(\text{glicemia} - 100)}{100} \right] \times 1.6$	La sodiemia si riduce di 1.6 mEq/l per ogni aumento di glicemia di 100 mg/dl >100
K+ corretto (v.n. 3.5-4.5 mEq/l)	$\text{K} - [(7.4 - \text{pH})] \times 0.6$	Ogni variazione di 0.1 di pH da 7.4 provoca modificazione inversa di 0.6 di K+
GAP anionico	$[\text{Na}^+ - (\text{Cl} + \text{HCO}_3)]$	



# Laboratorio

Glicemia	↑↑	>500-600 mg/dl
Na+	↓↑	Reperto variabile, iposodiemia → ipersodiemia
K+	↓↑	K+ totale sempre ↓, Kaliemia variabile
pH	=	>7.3
Bicarbonati	=	> 20 mEq/l
Osmolarità plasmatica	↑	>320 mOsm/l
Anion Gap	=	<12
Chetoni		Assenti o tracce

# Laboratorio

Emocromo		Emoconcentrazione, possibile leucocitosi neutrofila per disidratazione
Azo-Crea	↑	Emoconcentrazione, elevate per insufficienza pre-renale
Amilasi, transaminasi, CPK	↑	Talvolta aumentati in modo aspecifico o per condizioni scatenanti
Lipasi	=	Aumentata solo in corso di pancreatite
Tgl	↑↑	Scompenso metabolico



# Laboratorio

Na<sup>+</sup>: può risultare ridotto ma  
necessario calcolo di Na<sup>+</sup> corretto  
(pseudoiponatremia)

K<sup>+</sup>: generalmente ridotto, ma può  
risultare falsamente normale o  
aumentato



# Terapia



# Obiettivi della terapia

Ripristino volume circolante

Ridurre l'osmolarità

Ridurre la glicemia

Correggere alterazioni elettroliti

Trattare la causa scatenante

Insulina

Correzione volemia

**Una corretta espansione volemica, da sola, abbassa la glicemia da 80 -200 mg/dl/h**



# Terapia

## I FASE

Inizia al momento della diagnosi e prosegue fino a che la glicemia risulta = o < 300 mg/dl

IDRATAZIONE

ELETTROLITI

INSULINA



# Terapia

## II FASE

Inizia quando la glicemia è = o < 300mg/dl

GLUCOSATA

INSULINA

Alimentazione

Insulina s.c.

**DIMISSIONE**



# Quale?

## Soluzione fisiologica (0,9%NaCl)

- ✓ Unica soluzione da infondere
- ✓ In fase iniziale è comunque sempre ipotonica per il paziente

Sconsigliato utilizzo di soluzioni ipotoniche (NaCl 0.45%) per non correggere troppo rapidamente iperosmolarità



EDEMA CEREBRALE

Altre soluzioni (Ringer lattato, acetato, ecc) non hanno dimostrato alcun vantaggio

# Quanti?

1000 ml SF nella 1<sup>a</sup> ora (15-20 ml/Kg/h)

NB. Paz anziani, cardiopatici o in precario compenso emodinamico:  
500 ml SF nella 1<sup>a</sup> ora



Correzione del deficit di liquidi deve essere del 10% DEL PESO CORPOREO NELLE PRIME 24H, fino ad un max di 8000 ml → correzione tot in 36-72h

*Velocità di infusione = 100-300ml/h*



# In quanto tempo?

**RISCHIO**  
**Edema Cerebrale**

**RISCHIO**  
**"Fluid Overload"**  
**(EPA-ARDS)**

- ✓ Il deficit idrico dovrebbe essere corretto in 36-72h, non più in fretta
- ✓ L'osmolarità non dovrebbe scendere più di 3 mOsm/h dopo la prima ora
- ✓ In caso di insufficienza cardiaca o renale la velocità di infusione deve essere più lenta ed il monitoraggio più stretto

# K<sup>+</sup>

**HHS si associa alla perdita di K<sup>+</sup>**

- ✓ *Diuresi osmotica*
- ✓ *Attivazione del SRAA*

**La terapia (idratazione, insulina) accentua l'ipokaliemia per rientro intracellulare del K<sup>+</sup>**

- ▶ L'infusione di K<sup>+</sup> deve essere iniziata in ogni caso se la potassiemia è inferiore a 5 mEq/l
- ▶ Il monitoraggio del K<sup>+</sup> deve essere stretto (ogni h)
- ▶ Se c'è ipopotassiemia si può considerare di ritardare l'inizio della terapia insulinica finché non si è riportata la kaliemia sopra a 3,5 mEq/l



# Terapia

## Schema della somministrazione di potassio

Potassiemia	Velocità di infusione del potassio in 1000ml liquidi infusi
< 3.0 mEq/l	30 mEq/h
3.0 – 4.0 mEq/l	20 mEq/h
4.0 – 5.0 mEq/l	10 mEq/h
>5.5 mEq/l	0

NB. Durante infusione di K<sup>+</sup> monitorare il ritmo cardiaco nei paz ipokaliemici o con ritmi anomali



# Terapia

## Insulina

Insulina regolare (Insuman Rapid, Actrapid e Humulin R) o analoghi rapidi (Humalog, Novorapid, Apidra)

- ✓ Non evidenza dell'utilità di un bolo iniziale
- ✓ Infusione in pompa-siringa  $\longrightarrow$  SF 49.5ml+0.5ml insulina (50UI insulina  $\longrightarrow$  1ml=1U)
- ✓ Velocità infusione 0,1 U/Kg/h



Calo glicemico atteso: 50-70mg/dl/h



# Quale monitoraggio

Nella I fase, fino alla stabilizzazione del quadro clinico, monitorare:

- ▶ Ogni h: stato emodinamico, bilancio idrico, stato mentale, glicemia di laboratorio, sodio, potassio
- ▶ Ogni 2-3h: funzionalità renale, ECG, temperatura

Si raccomanda la ricerca accurata di patologie concomitanti e/o scatenanti con messa in atto di strategie terapeutiche mirate



# Terapia

## II fase

Glicemia 300mg/dl



Soluzione Glucosata al 5%  
Velocità di 100ml/h



Si continua somministrazione di insulina in pompa-siringa regolando velocità in modo da mantenere glicemia 250-300 mg/dl per 24-36h



# Sospensione dell'infusione

- ▀ Osmolarità <315 mOsm/l
- ▀ Paziente vigile
- ▀ Glicemia stabile (250-300 mg/dl)

NB: Emivita di insulina ev è breve per cui una brusca interruzione dell'infusione può favorire recidiva HHS → somministrazione di insulina s.c. 30' prima



Quando il paz è in grado di riprendere alimentazione



Schema insulinico ottimizzato =  
analogo rapido ai pasti (50%)+ eventuale  
basale (50%)

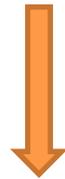


Alla dimissione la tp insulinica va  
mantenuta nei casi in cui risulti  
controindicata la tp con IO e/o dieta



# Alla dimissione

*Si raccomanda l'educazione del paziente, nella corretta esecuzione della terapia prescritta e dell'autocontrollo glicemico*



**CENTRO DIABETOLOGICO DI RIFERIMENTO**



# Complicanze della HHS

## EVENTI PRECIPITANTI

- ✚ *Infezioni* → tp antibiotica ad ampio spettro
- ✚ *Rischio tromboembolie* → tp profilattica con eparina a basso peso molecolare

## LEGATE AL TRATTAMENTO

- ✚ *Ipoglicemia* = eccessivo utilizzo di insulina o inadeguata somministrazione di glucosio
- ✚ *Edema cerebrale* = troppo rapida riduzione della glicemia/osmolarità
- ✚ *Ipotensione* = inadeguata o inappropriata somministrazione liquidi
- ✚ *Scompenso cardiaco* = troppo rapida o eccessiva somministrazione di liquidi
- ✚ *Ipokaliemia* = inadeguata somministrazione di K<sup>+</sup>



# Principale intervento



## PREVENZIONE (EDUCAZIONE)

- ➡ Modalità di un corretto autocontrollo glicemico
- ➡ Conoscenza dei sintomi specifici dello scompenso metabolico
- ➡ Necessità di non autosospendere mai la terapia
- ➡ Corretta gestione delle malattie intercorrenti
- ➡ Necessità di contattare rapidamente struttura ospedaliera in caso in cui lo scompenso persista