

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

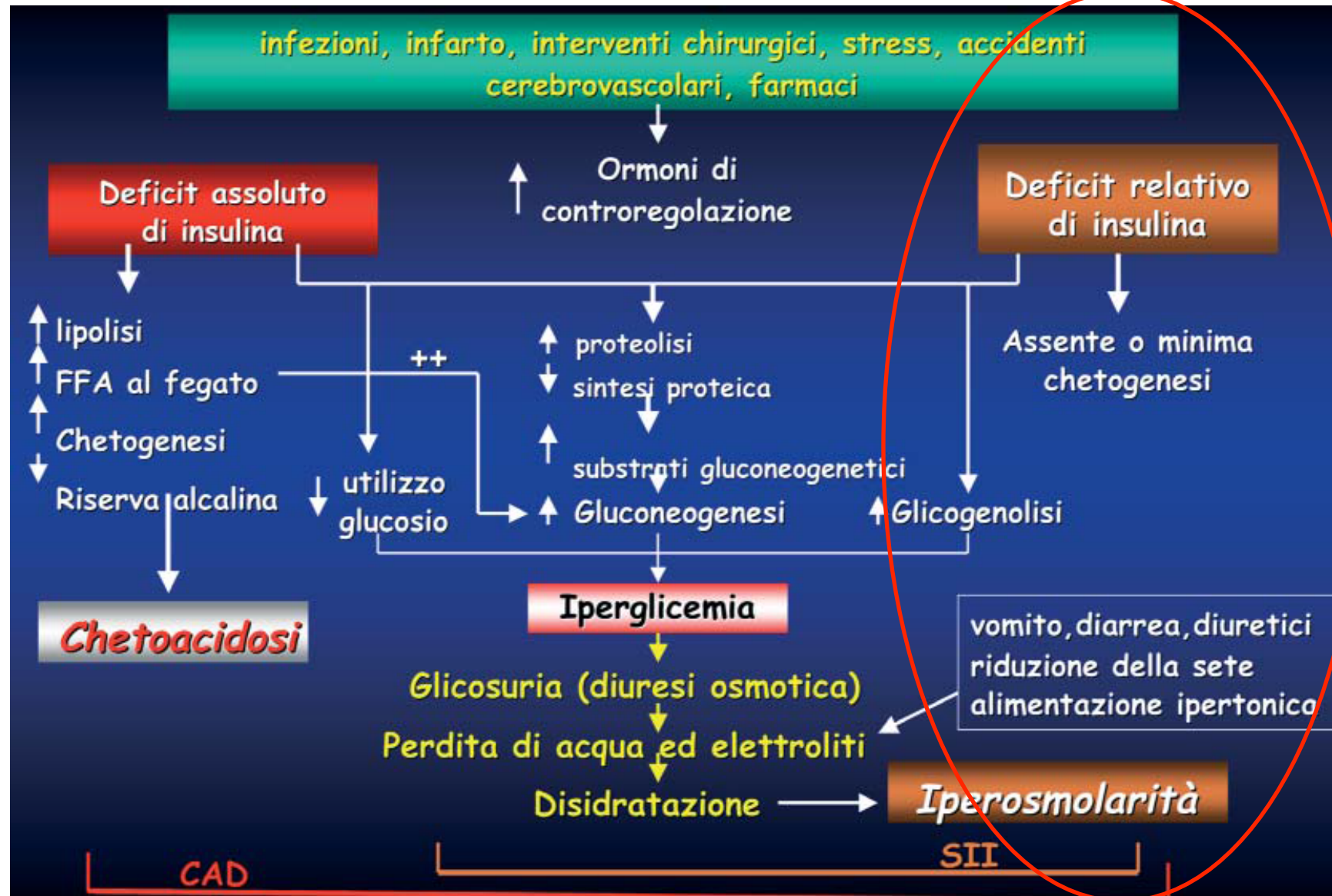
- Farmaci (diuretici, cortisonici, litio, psicofarmaci, cimetidina, beta-bloccanti, calcio-antagonisti, chemioterapici)

- 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⁺, K⁺, Cl⁻
- ➔ 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*)

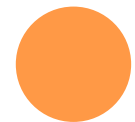


Diagnosi



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⁺: può risultare ridotto ma
necessario calcolo di Na⁺ corretto
(pseudoiponatremia)

K⁺: 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^a ora (15-20 ml/Kg/h)

NB. Paz anziani, cardiopatici o in precario compenso emodinamico:
500 ml SF nella 1^a 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⁺

HHS si associa alla perdita di K⁺

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

La terapia (idratazione, insulina) accentua l'ipokaliemia per rientro intracellulare del K⁺

- ▶ L'infusione di K⁺ deve essere iniziata in ogni caso se la potassiemia è inferiore a 5 mEq/l
- ▶ Il monitoraggio del K⁺ 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⁺ 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)

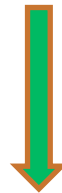
NB: Emivita di insulina ev è breve per cui una brusca interruzione dell'infusione può favorire recidiva HHS → somministrazione di insulina s.c. 30' prima



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⁺



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