

LE COMPLICANZE DIABETICHE ACUTE

COMPLICANZE DIABETICHE ACUTE

- coma chetoacidotico
- coma iperosmolare
- coma ipoglicemico

COMPLICANZE DIABETICHE ACUTE

- coma chetoacidotico
- coma iperosmolare
- coma ipoglicemico

Insulino-deficienza

(assoluta: diabete tipo 1
relativa: diabete tipo 2)

↑ ormoni controinsulari

(infezioni, infarto,
ictus, interventi chirurgici)



IPERGLICEMIA



- Coma chetoacidotico (diabete tipo 1)
- Coma iperosmolare (diabete tipo 2)

Chetoacidosi diabetica (DKA)

o

Coma chetoacidotico

Coma chetoacidotico

Definizione

- una ***acidosi metabolica acuta***, possibilmente mortale, che complica il diabete di tipo 1 e talora il diabete di tipo 2

- caratterizzata da ***un'aumentata concentrazione plasmatica di glucagone*** e da due conseguenze metaboliche:

1) ***gluconeogenesi massimale*** con ridotta utilizzazione periferica di glucosio;

2) ***attivazione della chetogenesi***

Coma chetoacidotico

epidemiologia

- il 5-10 % dei ricoveri ospedalieri di pz. diabetici sono dovuti ad episodi di chetoacidosi;
- il diabete di tipo 1 all'insorgenza è complicato da chetoacidosi nel 3-8 % dei casi;
- la mortalità per coma chetoacidotico è del 2,3% - 7% di tutti i ricoveri per chetoacidosi.

Coma chetoacidotico etiopatogenesi

- **deficit di insulina** (prima diagnosi di diabete mellito tipo 1, somministrazione inadeguata o assente di insulina)
- **aumento degli ormoni controregolatori**
(glucagone, GH, catecolamine, cortisolo)

Coma chetoacidosico etiopatogenesi

↑ Gluconeogenesi

- il **glucagone** riduce la concentrazione di F 2,6-bifosfonato (attivatore della glicolisi e inibitore della gluconeogenesi)

Iperglicemia → diuresi osmotica → disidratazione

↑ chetogenesi

- determinata dallo squilibrato *rapporto insulina/ glucagone*:

1) **aumentata lipolisi** con aumentata produzione di NEFA, dovuta alla perdita della azione inibitoria dell'insulina sulla lipasi ormon-sensibile

2) attivazione del sistema di trasporto nei mitocondri dei **NEFA** (altrimenti ri-esterificati a TG) da parte del glucagone

↑↑↑ acetone, acetoacetato, betaOH

Coma chetoacidotico

quadro clinico

- Anoressia, nausea e vomito, polidipsia, poliuria, seguiti da stupore e/o coma;
- Polipnea (respiro di Kussmaul) con alito “fruttato”;
- Segni di disidratazione;
- Normale o bassa temperatura (se febbre sospetta infezione);
- Dolore e resistenza addominale (dd con addome acuto)

Coma chetoacidotico

diagnosi

- iperglicemia (> 250 mg/dl) e glicosuria;
- chetosi (chetonemia e /o chetonuria):
- acidosi (pH < 7.3 , $\text{HCO}_3^- < 5$ mEq/L):

Coma chetoacidotico

dati di laboratorio

Valori di laboratorio alla presentazione di chetoacidosi
in mM (metanalisi)

- glicemia : 26 - 41
- Na : 132
- K : 4,8 - 6.0
- HCO_3 : 6.0 - 10
- BUN : 9.0 - 15
- Osm : 310 - 331
- beta OH : 13.7

L'acidosi deriva da una aumentata produzione di valenze acide: acetoacetato, beta OH insieme a lattato, NEFA e PO₄

La sodiemia è bassa per l'effetto diluizionale secondario al passaggio di liquidi dallo spazio intra a quello extracellulare

Concentrazioni di Na < 110 mg/dl suggeriscono:
- vomito e/o eccessivo introito idrico

Coma chetoacidotico

calcoli utili di chimica clinica

Gap anionico : $[\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)]$; (v.n.: 7-9)

Na corretto: aggiungere 1,6 mEq Na ogni 100 mg glucosio > 100 mg/dl

Osmolarità plasmatica: $2 \text{ Na} + \frac{\text{glucosio}}{18} + \frac{\text{BUN}}{2,8}$

Eosm (osmolarità effettiva) : $2 [\text{Na}^+ + \text{K}^+] + \frac{\text{Gluc}}{18}$

Diagnosi differenziale

In soggetti con diabete sconosciuto occorre differenziare altre cause di acidosi con gap anionico aumentato:

- acidosi lattica
- uremia
- chetoacidosi alcoolica (alcoolisti cronici, sempre a digiuno, glicemia < 150 mg/dl, reversibile con glucosio e.v., dolore addominale e pancreatite “vera”)
- avvelenamenti

Coma chetoacidotico

terapia (1)

- infusione continua e.v. di *liquidi* (250-500 ml/h)
- infusione continua e.v. di *insulina regolare* (5U.I./h)
- infusione e.v. di *potassio* (in soluz. glucosata al 5%)
- *i bicarbonati* possono essere utili se $\text{pH} < 6,9$; non necessari per $\text{pH} > 7,0$
- non è stata dimostrata nessuna utilità della somministrazione di fosfati, che potrebbero essere utili solo se $\text{PO}_4 < 1,0$ mg/dl in cardiopatici, anemici o con depressione respiratoria

Coma chetoacidotico

terapia (2)

Raccomandazioni

- per prevenire l'edema cerebrale graduale correzione dell'iperglicemia e della iperosmolarità
- il glucosio plasmatico scende più rapidamente dei chetoni:
non sospendere l'infusione insulinica troppo presto
- i chetoni non sono molto utili per monitorare la risposta alla terapia: meglio il pH e i bicarbonati:
(gluc. < 200 mg/dl, HCO₃ > 18 mEq/l, pH > 7,3)

Coma chetoacidotico

complicanze

- dilatazione acuta gastrica e gastrite emorragica
- edema cerebrale
- iper- e ipopotassiemia (arresto cardiaco, aritmie)
- infezioni
- ipoglicemia

Coma iperosmolare

0

**Sindrome iperglicemica iperosmolare
non chetotica**

Sindrome iperglicemica iperosmolare non chetotica

Definizione

Sindrome caratterizzata da una *severa iperglicemia*, da *iperosmolarità plasmatica* e da *intensa disidratazione* in assenza di una significativa chetoacidosi.

Sindrome iperglicemica iperosmolare non chetotica

Epidemiologia

Insorge più frequentemente *in soggetti anziani* (57-69 anni) *affetti da diabete di tipo 2*, spesso non diagnosticato o di lieve intensità, e con una o più cause favorenti la disidratazione.

Sindrome iperglicemica iperosmolare non chetotica: patogenesi

iperglicemia



diuresi osmotica

aumento osmolarità



perdita urinaria H₂O ed elettroliti



diarrea

vomito



disidratazione



insuff. renale

diuretici



coma iperosmolare

Sindrome iperglicemica iperosmolare non chetotica

Fattori precipitanti

- **infezioni** (polmoniti, infezioni vie urinarie, ascessi e gangrena arti inferiori)
- **ictus cerebri**
- **infarto del miocardio**
- **pancreatiti**
- **uremia acuta**

Sindrome iperglicemica iperosmolare non chetotica

Fattori iatrogeni

- **Aumentato carico osmotico**
 - nutrizione enterale o parenterale
 - soluz.ipertoniche glucosate e.v
- **Perdita di acqua**
 - diuretici tiazidici o dell'ansa
 - dialisi peritoneale
- **Fase post-operatoria in cardiocirurgia**

Sindrome iperglicemica iperosmolare non chetotica

Fattori iatrogeni

Farmaci che inibiscono la secrezione o l'azione dell'insulina

- beta bloccanti
- diazossido
- fenintoina
- corticosteroidi
- cimetidina

Sindrome iperglicemica iperosmolare non chetotica

Caratteristiche ematochimiche

- Glicemia ≥ 600 mg/dl
- Eosm ≥ 320 mosm/l
- ph arterioso $\geq 7,30$
- Bicarbonatemia > 15 mEq/l

Sindrome iperglicemica iperosmolare non chetotica

Eosm (osmolarità effettiva) =

$$= 2 [\text{NA}^+ (\text{mEq/l}) + \text{K}^+ (\text{mEq/l})] + \frac{\text{Glicemia (mg/dl)}}{18}$$

(v.n. = 275-290 mOsm/l)

> 320 mOsm/l = grave stato iperosmolare

> 350 mOsm/l = severo stato iperosmolare

Sindrome iperglicemica iperosmolare non chetotica

Distribuzione liquidi corporei
(60% peso corporeo)

Extracellulare

(1/3)

intravascolare

3,5 litri

interstiziale

10,5 litri

intracellulare

(2/3)

28 litri

Iperosmolarità plasmatica

Cause

- ***Perdita pura di acqua*** (diabete insipido; pz. diabetici anziani con ipodipsia)
- ***Perdita di fluidi ipotonici*** (per diuresi osmotica indotta dall'iperglicemia con perdita di acqua in eccesso rispetto agli elettroliti, con aumento dell'osmolarità effettiva nei compartimenti sia extra- che intracellulari)
- ***Incremento di soluti osmoticamente attivi*** (per incremento notevole della glicemia che aumenta l'osmolarità effettiva del comparto extracellulare)

Sindrome iperglicemica iperosmolare non chetotica

Quadro clinico

- *disidratazione intensa*

secchezza della cute e delle mucose

assenza sudorazione

ipotonia bulbi oculari

- *ipotensione*

- *distensione gastrica*

nausea, vomito

Sindrome iperglicemica iperosmolare non chetotica

Quadro clinico

- *segni neurologici*

convulsioni

afasia

emianopsia omonima

emiparesi

deficit emilaterale della sensibilità

nistagmo

Sindrome iperglicemica iperosmolare non chetotica

Dati di laboratorio

- glicemia ≥ 600 mg/dl
- Eosm ≥ 320 mosm/l
- ph arterioso $\geq 7,30$
- bicarbonatemia > 15 mEq/l
- incremento ematocrito. Leucocitosi neutrofila
- iperazotemia
- aumento enzimi epatici e muscolari

Diagnosi differenziale

	chetoacidosi diabetica	s. iperosmolare non chetotica
Glicemia mg/dl	> 250	> 600
ph	< 7.3	> 7.3
bicarbonati serici (mEq/l)	< 15	> 20
chetonemia	presente	assente
osmolarità serica	variabile	> 330 mOsm/l
sodiemia (mEq/l)	130-140	145-155
potassiemia (mEq/l)	5-6	4-5
azotemia (mg/dl)	18-25	20-40
peptide-C plasmatico	< 0.5	> 1

Sindrome iperglicemica iperosmolare non chetotica

Terapia

- reidratazione e.v. (soluz. fisiologica o ipotonica)
- terapia insulinica e.v.+ K⁺
- trattamento patologia che ha indotto la sindrome iperosmolare

COMPLICANZE DIABETICHE ACUTE: (c. chetoacidotico e iperosmolare)

Prevenzione

- *prevenzione e terapia precoce delle infezioni* (ulcere arti inferiori, infezioni vie urinarie, apparato respiratorio, cute e tessuti molli, ecc,)
- *idratazione congrua* (sudorazione eccessiva, vomito e diarrea, febbre)
- *monitoraggio e correzione precoce dell'iperglicemia* (in corso di intervento chir., ictus, infarto miocardico)

COMPLICANZE DIABETICHE ACUTE

coma ipoglicemico

Risposta ormonale all'ipoglicemia

ipoglicemia



↓ secrezione insulina

↑ secrezione glucagone

↑ secrezione catecolamine

↑ secrezione cortisolo

↑ secrezione GH



euglicemia

Ipoglicemia

Classificazione eziologica delle ipoglicemie

- ipoglicemie esogene

- ipoglicemie endogene

- ipoglicemie funzionali

Ipoglicemie esogene

- **insulina**
- **ipoglicemizzanti orali**
- alcool
- altri agenti esogeni
 - salicilati
 - ipoglicine
 - pentamidina
 - chinino
 - betabloccanti
- i. factizia

Ipoglicemie esogene

In corso di diabete mellito tipo 1 e diabete mellito tipo 2

- insulino-trattato
- in terapia con ipoglicemizzanti orali

Ipoglicemie

Evoluzione dei sintomi in relazione ai livelli glicemici

<u>sintomi neurovegetativi</u>	50 mg/dl	fame, scialorrea, nausea, sudorazione, tachicardia, palpitazioni, tremori
	↓	
<u>sintomi neuroglicopenici</u>	40 mg/dl	ansietà, eccitazione motoria, irritabilità, cefalea, sonnolenza, perdita concentrazione, confusione mentale, deficit neurologici,
	↓	
	20 mg/dl	convulsioni, coma

Cause di ipoglicemia in corso di trattamento insulinico e/o con farmaci I.O. secretagoghi

- **sovradosaggio**

errata prescrizione

uso errato

- **ridotta introduzione di carboidrati**

errori dietetici

nausea. vomito

- **attività fisica eccessiva**

- **malattia concomitante**

deficit endocrino

m. di Addison

ipopituitarismo

malattia sistemica

Cause di ipoglicemia in corso di trattamento insulinico e/o con farmaci I.O. secretagoghi

- **guarigione da uno stato di stress** infezione, infarto, intervento chir.
- **accumulo del farmaco** insuffic. renale
 insuff. epatica
 alcolismo
 età avanzata
- **concomitante assunzione di farmaci**

Farmaci potenzianti l'effetto ipoglicemizzante di sulfoniluree e insulina

- potenziamento farmacocinetico (\uparrow emivita):

sulfonamidi batteriostatiche

cloramfenicolo

allopurinolo

anticoagulanti cumarinici

fenilbutazone

clofibrato

Farmaci potenzianti l'effetto ipoglicemizzante di sulfoniluree e insulina

- potenziamento farmacodinamico:

biguanidi

etanolo (gluconeogenesi)

salicilati (competizione siti legame)

betabloccanti non selettivi

Ipoglicemie

Le crisi ipoglicemiche possono simulare:

- stato di etilismo acuto
- epilessia (assenze, convulsioni)
- malattie mentali (stati maniacali, eccitamento psicomotorio, aggressività)
- malattie neurologiche (afasia, aprassia, ipotonia)

Ipoglicemie esogene

Prevenzione primaria

provvedimenti atti a ridurre il numero degli episodi ipoglicemici:

- ottimizzazione t. ipoglicemizzante (I.O., insulina)
- dieta
- attività fisica
- automonitoraggio glicemia

Ipoglicemie esogene

Prevenzione secondaria

provvedimenti atti ad evitare il coma:

- riconoscimento dell'ipoglicemia (sintomi soggettivi, glicemia capillare e/o venosa)
- somministrazione per os di carboidrati a rapido assorbimento

Terapia dell'ipoglicemia

- zuccheri per os
- controllo della glicemia dopo 15 minuti
- glucagone i.m. o e.v.
- soluzione glucosata e.v. 33%
 - paziente cosciente: 10 g = 30 ml
 - paziente incosciente: 20 g = 60 ml