

XVI CONGRESSO NAZIONALE

29-31 marzo 2017

NH VITTORIO VENETO

ROMA

Presidente del Congresso:
Vincenzo Provenzano



11.00-13.00

SESSIONE CONGIUNTA SIMDO - FADOI



Chair: *G. Augello, S. Di Rosa*

Discussant: *G. Barbagallo, V. M. Monda, R. Schembari*

- Acido urico e diabete: quando e come correggere *G. Gulli*
- BPCO e diabete *A. Maffettone*
- La gestione dell'anziano con diabete: target e soluzioni terapeutiche *S. Italia*
- Le forme di scompenso glicometabolico in Medicina Interna *M. Nizzoli*
- Discussione *Tutti i relatori della sessione*
- Take home messages *G. Augello*

Le forme di scompenso glicometabolico in Medicina Interna

Dott. Maurizio Nizzoli

U.O. Medicina Interna

U.O. Endocrinologia e Malattie Metaboliche

o.c. G.B. Morgagni – Forlì

maurizio.nizzoli@auslromagna.it

Il sottoscritto Dott. Maurizio Nizzoli
ai sensi dell'art. 3.3 sul Conflitto di Interessi, pag.
17 del Reg. Applicativo dell'Accordo Stato-Regione
del 5 novembre 2009,

dichiara

che negli ultimi due anni non ha avuto rapporti
diretti di finanziamento con soggetti portatori di
interessi commerciali in campo sanitario

Complicanze del diabete

- **Complicanze croniche:** il controllo dei fattori di rischio ne condiziona in gran parte l'incidenza e la prevalenza
- **Complicanze acute:** l'incidenza e la prevalenza si correla a problematiche assistenziali territoriali e organizzative



Complicanze acute del diabete

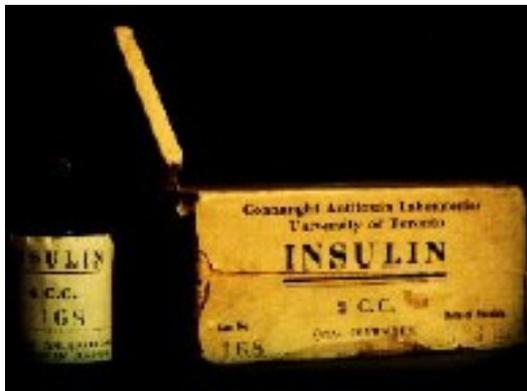
- Chetoacidosi diabetica DKA
- Stato iperglicemico iperosmolare HHS
- Ipoglicemia
- Acidosi lattica
- 250.1 diabete con chetoacidosi
- 250.2 diabete con iperosmolarità
- 250.3 diabete con altri tipi di coma
- Coma ipoglicemico 251.0 e diabete 250.x
- Acidosi lattica

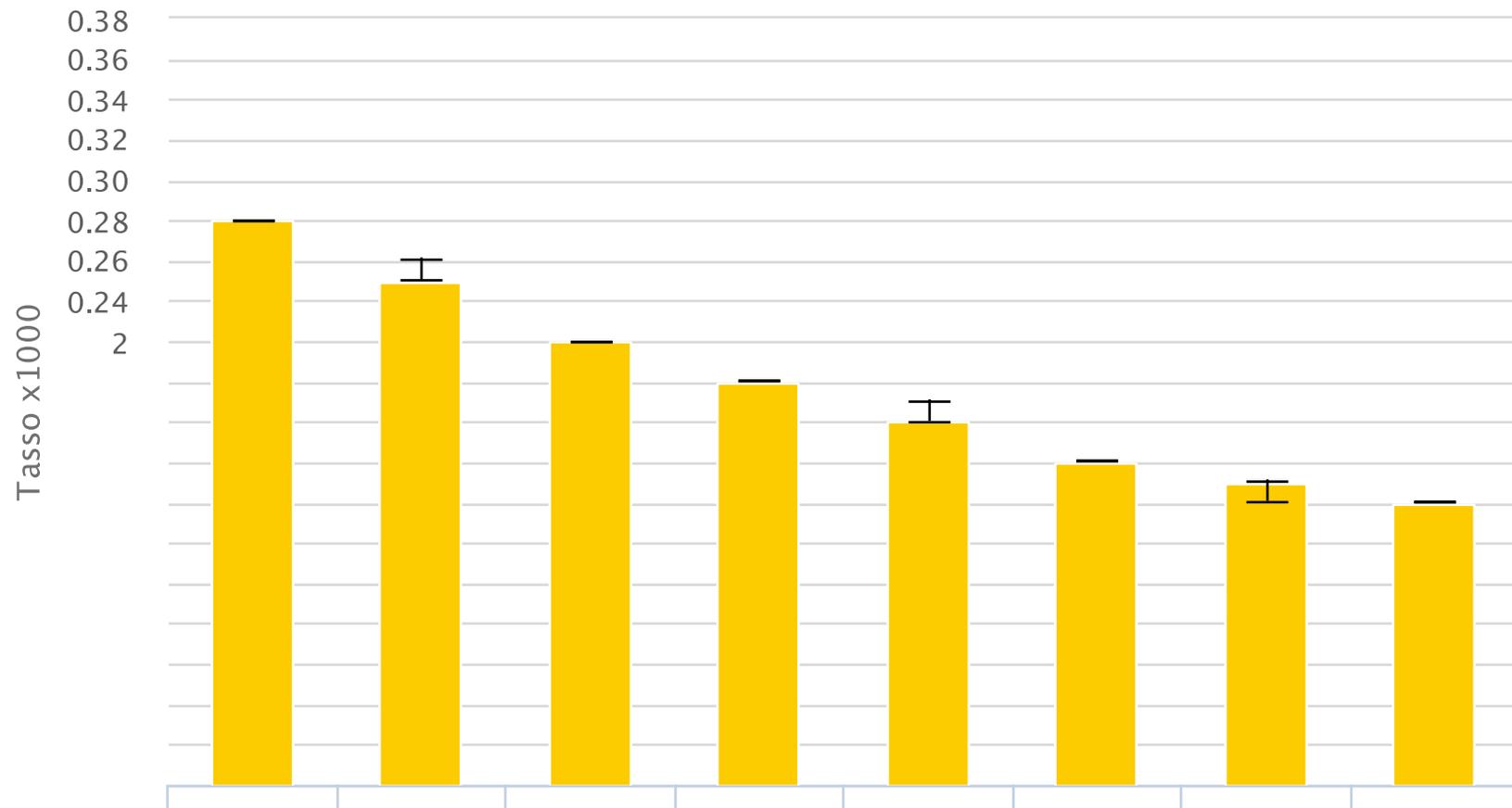
Solo il 40-50% delle complicanze acute è indicato come diagnosi principale



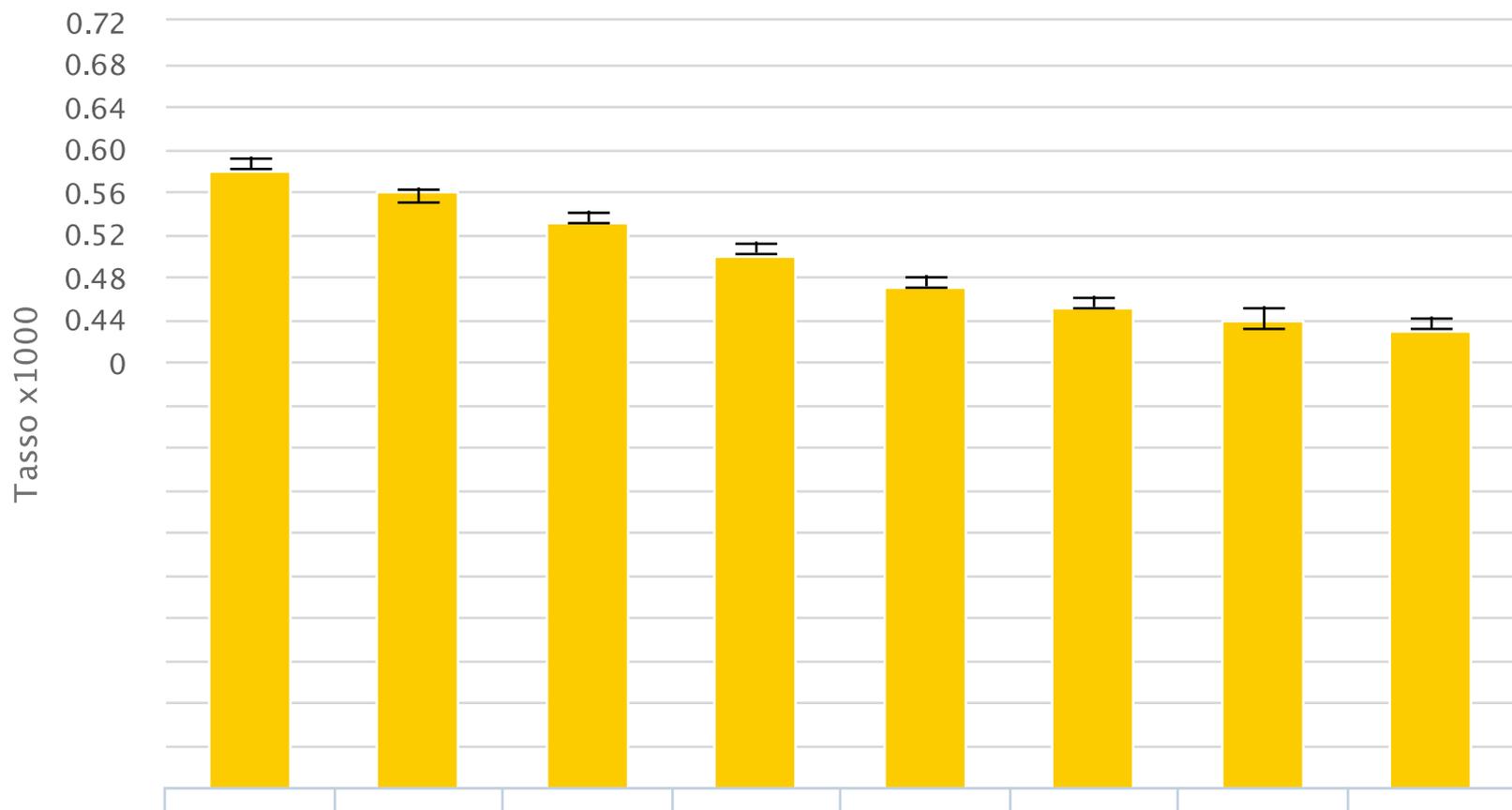
gennaio 1922

Leonard Thompson



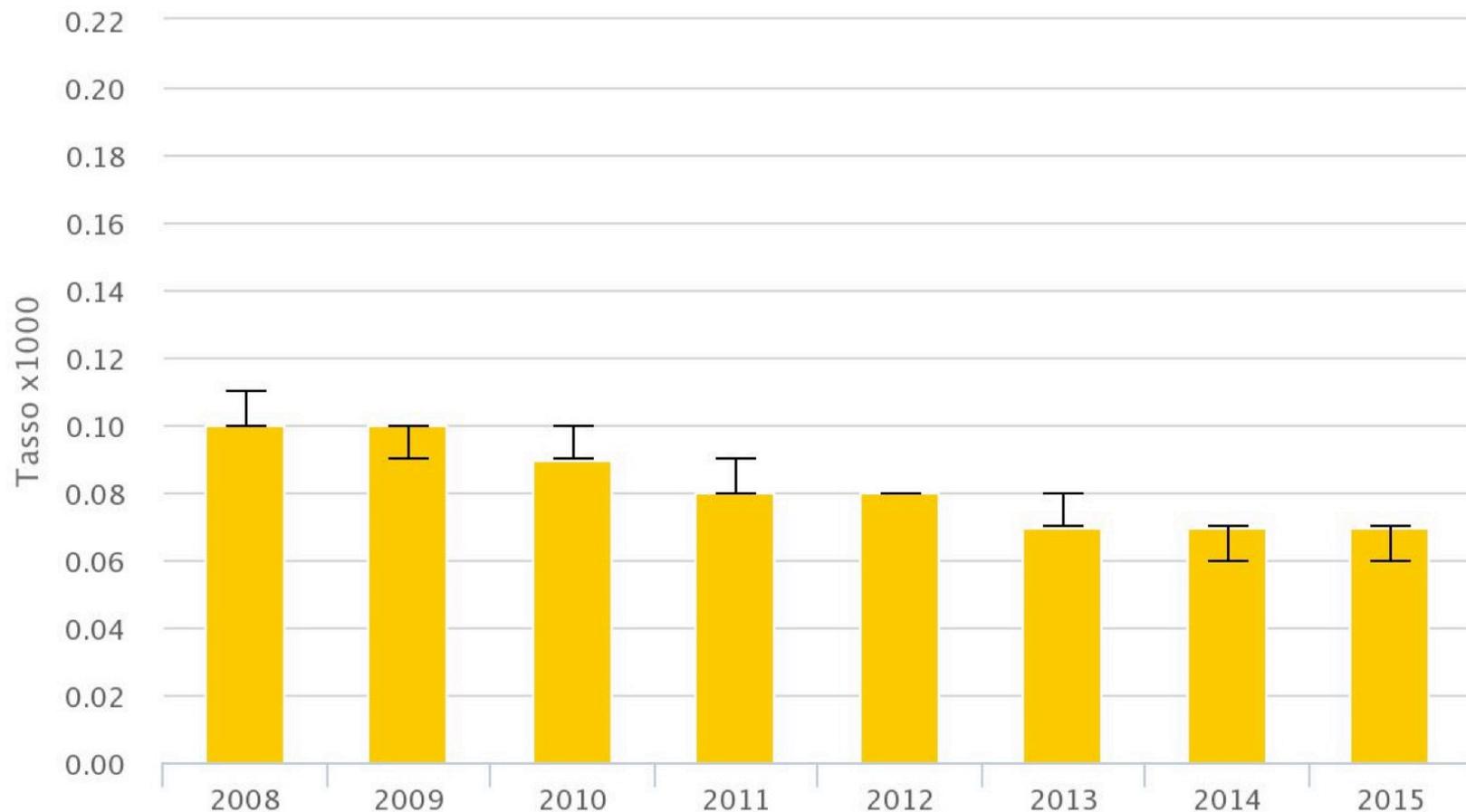


Programma Nazionale Esiti



Programma Nazionale Esiti

Ospedalizzazione per complicanze a breve termine del diabete



Andamento temporale per età e sesso: 2001-2010



- Rappresentano il 5% di tutti i ricoveri dei pazienti diabetici
- 94.4% DKA e HHS

Table 1. Hospitalizations for acute diabetic complications in Italy, 2001–2010.

	Acute diabetic complications	Acute hyperglycemic complications	Hypoglycemic coma
Discharges			
N	266,374	251,528	14,846
Acute diabetic complications as primary diagnosis, n (%)	110,033 (41.3%)	98,133 (39.0%)	11,900 (80.2%)
Duration of stay in days, mean (SD)	9.2 (11.1)	9.3 (11.3)	6.9 (6.8)
Age distribution (years)			
0–19	8.3%	8.7%	1.1%
20–44	9.0%	9.2%	6.0%
45–64	20.6%	21.0%	14.0%
65+	62.1%	61.1%	78.9%
Patients			
N	214,899	203,273	13,764
Female, n (%)	111,917 (52.1%)	105,321 (51.8%)	7724 (56.1%)
Age*, mean (SD)	65.8 (20.4)	65.3 (20.6)	72.8 (15.4)
Rehospitalizations in the study period, n (%)	26,552 (12.4%)	24,629 (12.1%)	543 (3.9%)
In-hospital deaths, n (%)	16,402 (7.6%)	16,117 (7.9%)	285 (2.1%)

*Age at first discharge in the study period.

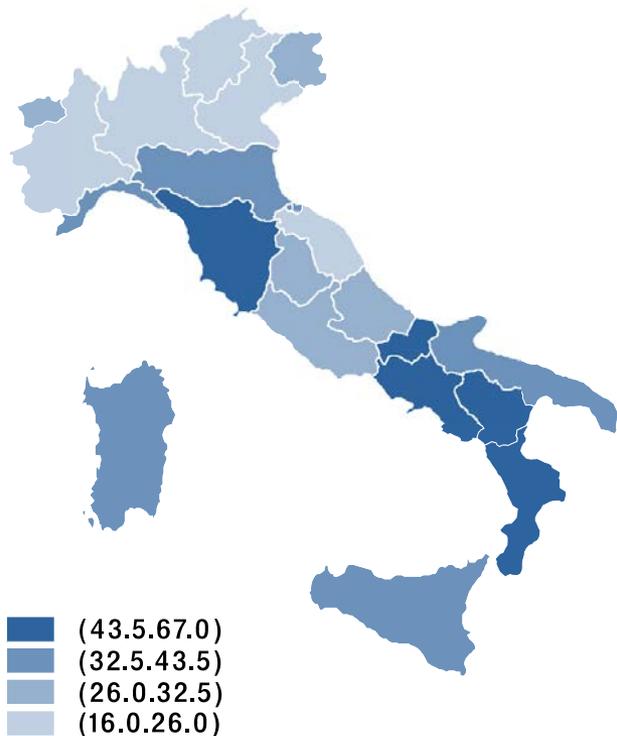
doi:10.1371/journal.pone.0063675.t001

Temporal Trend in Hospitalizations for Acute Diabetic Complications: A Nationwide Study, Italy, 2001–2010

Flavia Lombardo¹, Marina Maggini¹, Gabriella Gruden², Graziella Bruno^{2*}

¹ National Institute of Health, Rome, Italy, ² Department of Medical Sciences, University of Turin, Turin, Italy

COMPLICANZE ACUTE 2010



- 6.2% NORD
- 7.5% CENTRO
- 7.8% SUD

RIDUZIONE 2001 - 2010

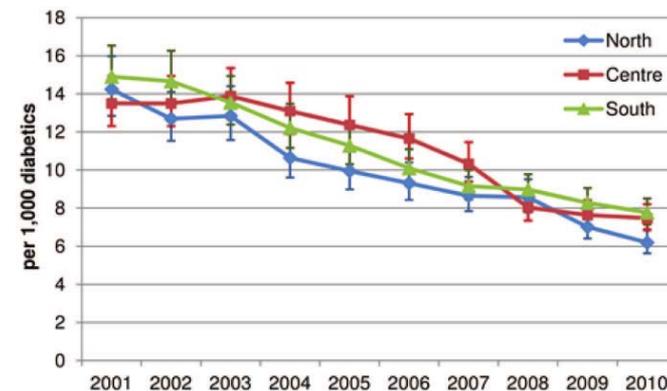
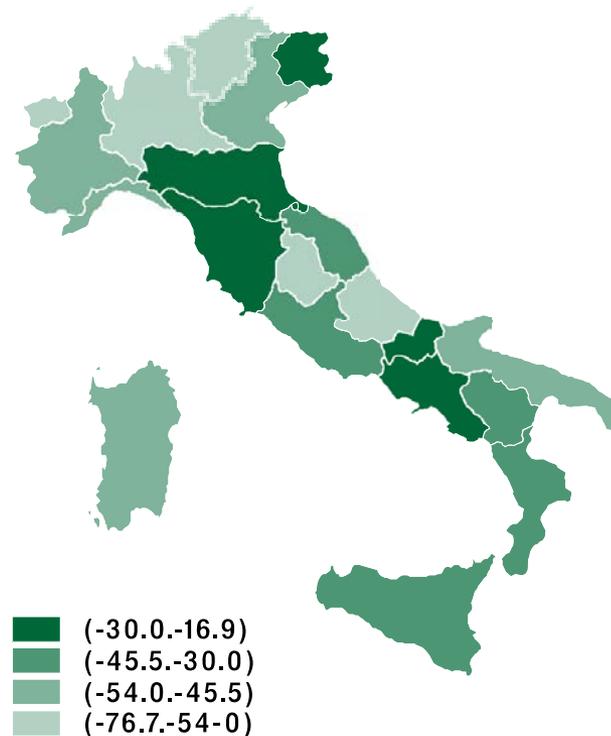
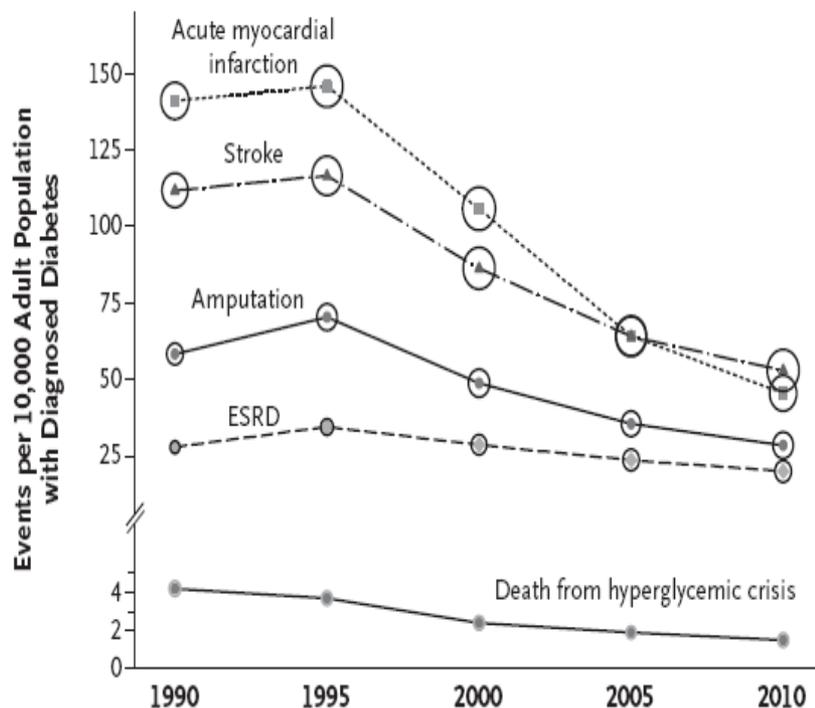


Figure 1. Temporal trend in hospitalization rates/1,000 diabetic people for acute diabetic complications, by North, Center and South of Italy, 2001–2010. Vertical bars indicate 95% CIs.
doi:10.1371/journal.pone.0063675.g001

Changes in Diabetes-Related Complications in the United States, 1990–2010

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

A Population with Diabetes



	Percent change, 1990 - 2010
IMA con diabete	- 67.8 %
IMA senza diabete	- 31.2 %
Stroke con diabete	- 52.7 %
Stroke senza diabete	- 5.5 %
Amputazione con diabete	- 51.4 %
Amputazione senza diabete	- 12.9 %
IRC con diabete	- 28.3 %
IRC senza diabete	65 %

Rischio relativo aggiustato per età

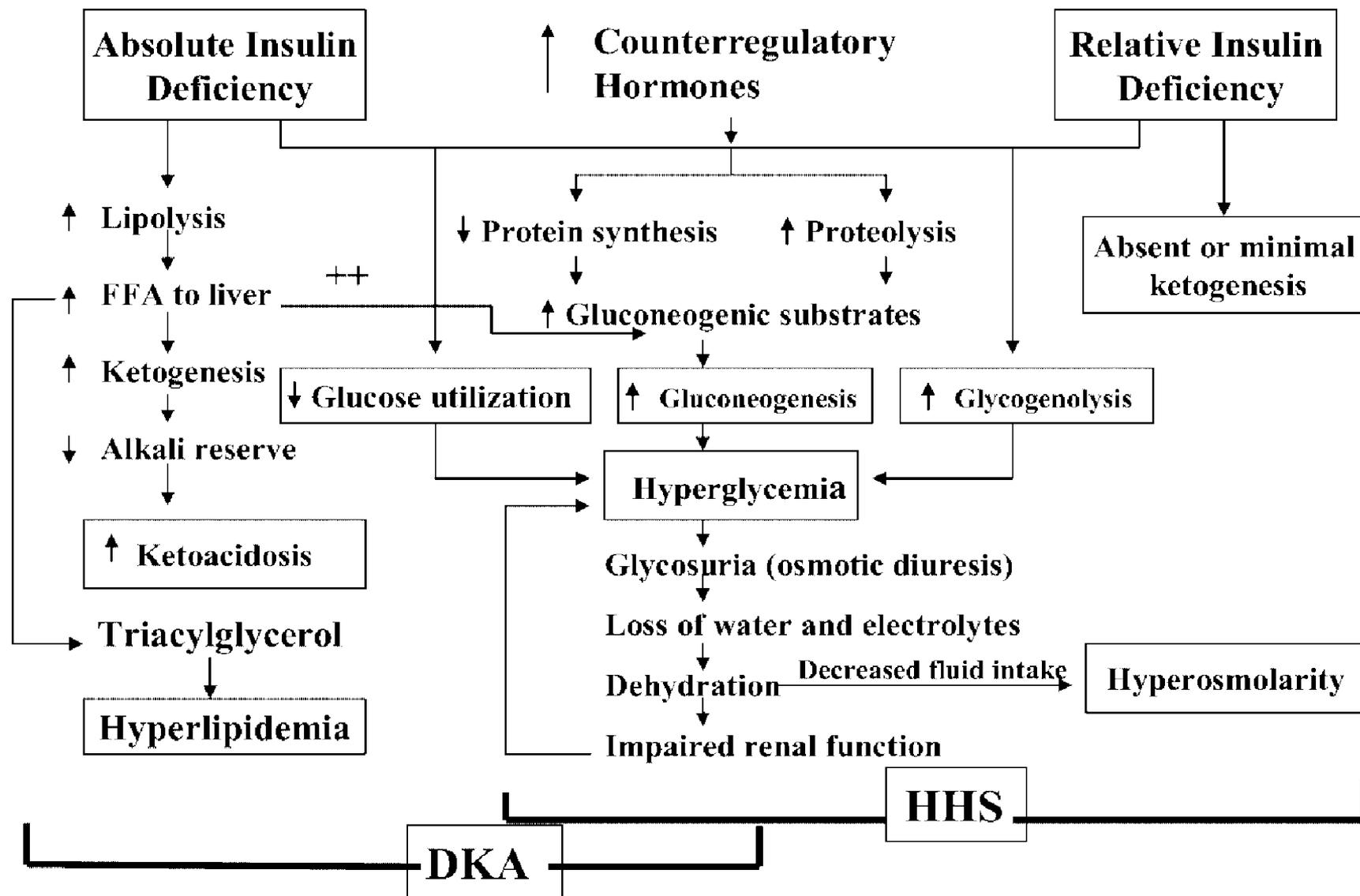
IMA	STROK E	AMPUTAZIONE	IRC
1.8	1.5	10.5	6.1

**National Trends in US Hospital Admissions
for Hyperglycemia and Hypoglycemia
Among Medicare Beneficiaries, 1999 to 2011**

JAMA Intern Med. 2014;174(7):1116-1124.

Hyperglycemic Crises in Adult Patients With Diabetes

DIABETES CARE, VOLUME 32, NUMBER 7, JULY 2009



Criteri diagnostici DKA e HHS

	DKA			HHS
	Lieve	Moderata	Severa	
Glicemia	> 250 mg/dl	> 250 mg/dl	> 250 mg/dl	> 600 mg/dl
pH (arterioso o venoso)	7.25 – 7.30	7.00 – 7.24	< 7.00	> 7.30
Bicarbonati mmol/L	15 – 18	10 – 14	< 10	> 15
Acido β OH butirrico	> 3	> 3	> 3	< 3
Osmolalità plasmatica	Variabile	Variabile	Variabile	> 320
Anion GAP	> 10	> 12	> 12	< 12
Alerazione del sensorio	vigile	Vigile o sonnolenza	Stupor o coma	Stupor o coma

Terapia DKA e HHS

REIDRATAZIONE	Soluzione Fisiologica
CORREZIONE IPERGLICEMIA	Idratazione Insulina
CORREZIONE DEFICIT ELETTROLITI	Potassio
CORREZIONE ACIDOSI	Blocco Chetogenesi Smaltimento corpi chetonici Bicarbonato
COMPLICANZE	Edema cerebrale Infezioni Trombosi Acidosi Ipercloremica Sindrome da distress respiratorio

Parametri di Laboratorio e strumentali

- Glicemia
- Chetonemia: β OH Butirrato
- Creatinemia
- EGA venoso o arterioso: equilibrio Acido-Base
- Elettroliti: Na e K
- ECG
- Saturazione dell'ossigeno

Reidratazione (punto principale)

Stima del deficit di liquidi:

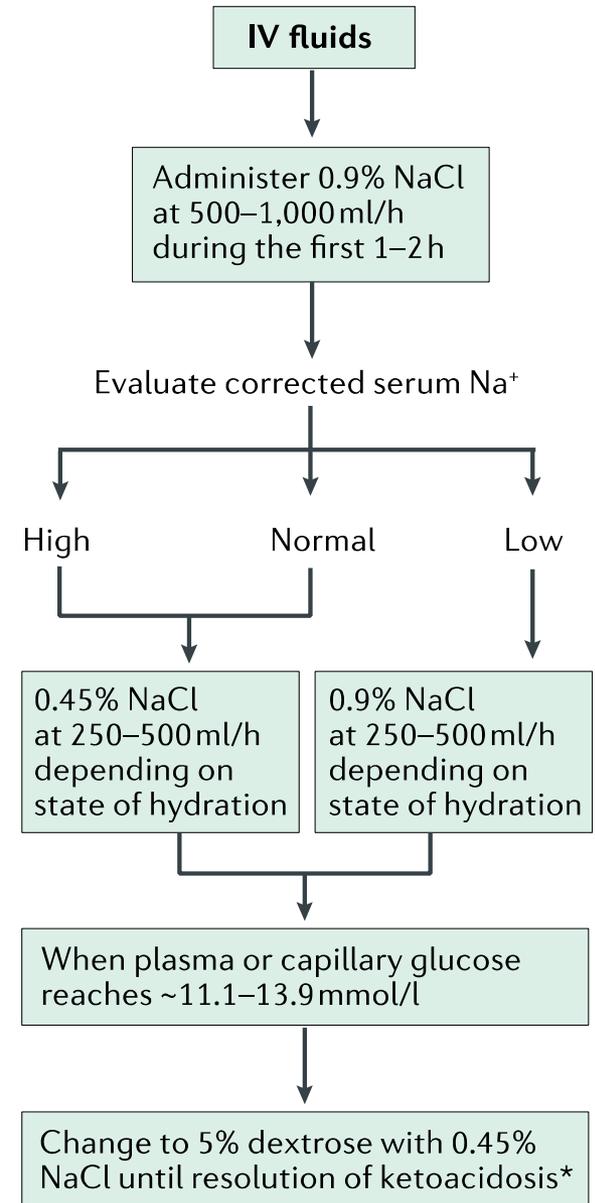
- 100 -200 ml/peso Kg
- $0.6 \times (\text{peso Kg}) \times (1 - (\text{Na corretto}/140))$

Fase 1° ristabilimento volume/perfusione:

Anche in condizioni di iperosmolarità iniziare con NaCl 0.9% che rimane nello spazio extracellulare per circa 2/3 della quantità infusa , permette un recupero di volume plasmatico più rapido

Fase 2° recupero liquidi intracellulari

Dopo le prime 10-12 ore va ripristinato il deficit di acqua libera intracellulare facendo bere il paziente se possibile o ricorrere a soluzioni NaCl 0.45%



Correzione Iperglicemia

E' discussa la necessità di effettuare un bolo di partenza in particolare se utilizziamo l'infusione venosa

Insulina IV:

Bolo: 0.1 U/Kg → 0.1 U/Kg/H (5-10 U/H)

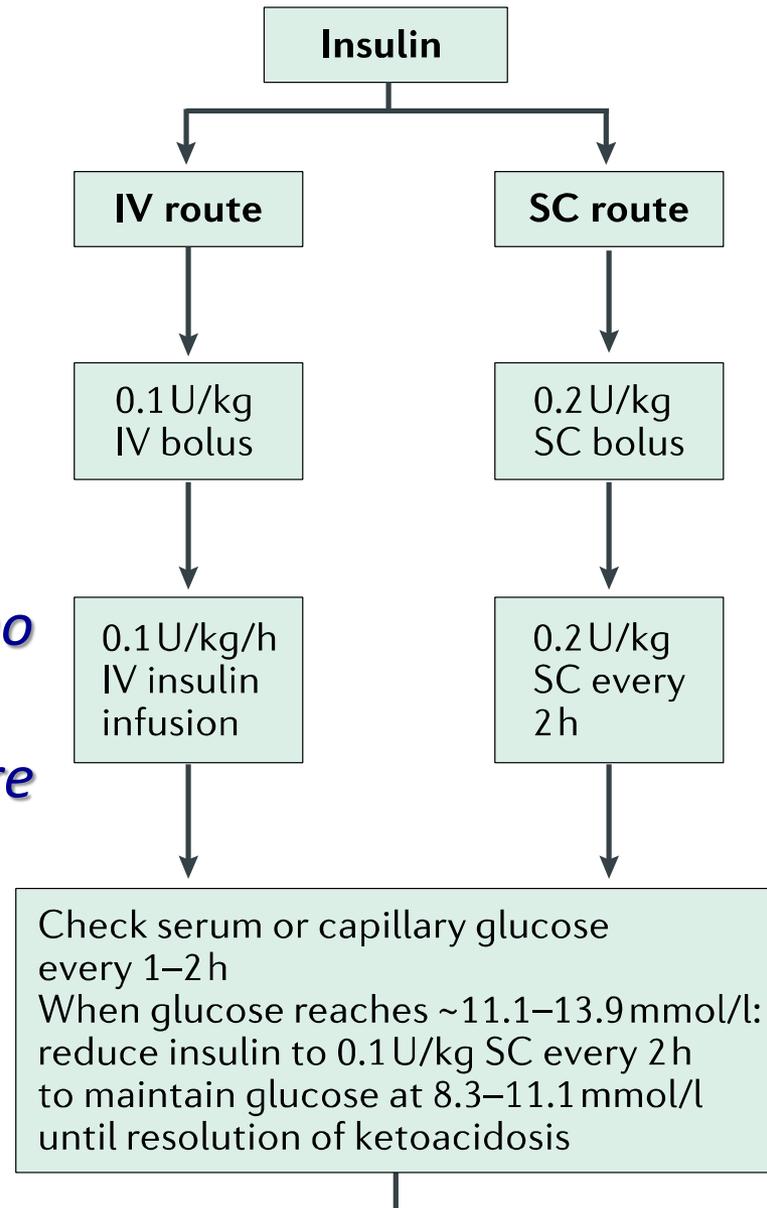
Insulina sottocute:

Bolo: 0.2-0.3 U/Kg → 0.1 U/Kg/1H o 0.2/Kg/2H

Terapia insulinica + reidratazione riducono la glicemia di 100 mg/dl/H

Raggiunta glicemia di 250 mg/dl sostituire la fisiologica con glucosata al 5 %

Non sospendere terapia insulinica: la normoglicemia si ottiene in poche ore, mentre la chetoacidosi si risolve in tempi più lunghi

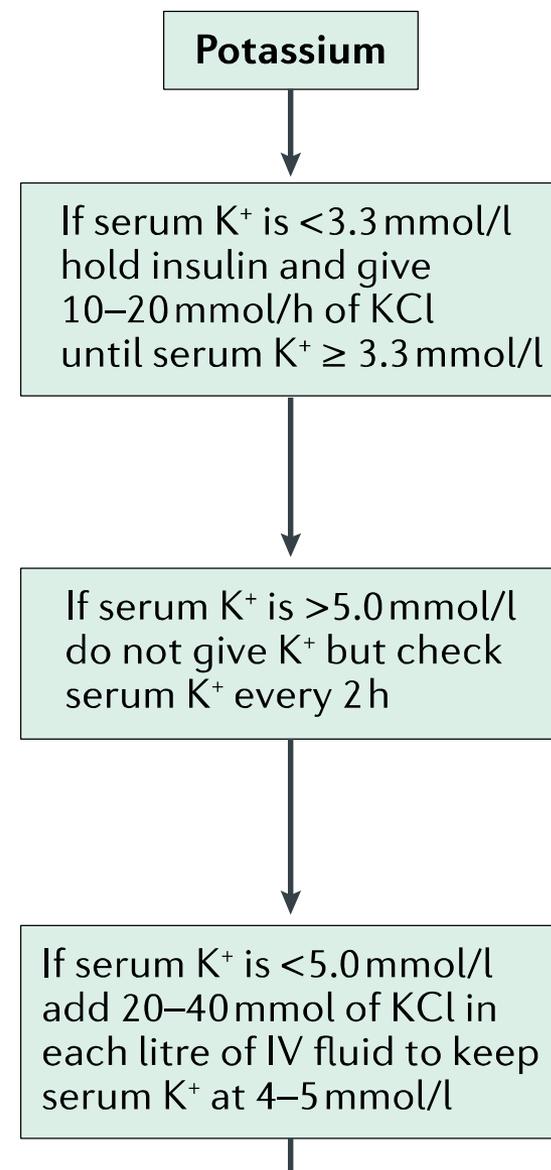


Correzione della Kaliemia

20 – 40 mEq x litro di fluidi infusi

Controllare K ogni 2 – 4 ore nelle prime 12 e poi ogni 4 – 6 ore successivamente

	Kaliemia	infusione
inizio		10 mEq/h
	< 3 mEq/l	30 mEq/h
	3 - 4 mEq/l	20 mEq/h
	4 – 5 mEq/l	10 mEq/h
	> 5.5 mEq/l	Sospendere



Correzione dell'acidosi

POSSIBILI RISCHI

- La produzione di idrogenioni si interrompe con il blocco della chetogenesi e lo smaltimento dei corpi chetonici per via renale
- Dare bicarbonato solo per $\text{pH} < 7$ con obiettivo $\text{pH} > 7$
- Alcalosi tardiva da rimbalzo
- Spostamento a sinistra della curva di dissociazione dell'Hb
- Riduzione del pH del liquor cerebrale da passaggio di CO_2 con acidosi paradossa a livello cerebrale
- Favorisce, specie nei bambini, l'edema cerebrale

2 possibilità di somministrazione:

- 1 fiala di sodio bicarbonato 1.4% da somministrare in 1 ora e quindi controllare pH e ripetere se < 7
- 1 flacone da 250 ml di sodio bicarbonato 1.4%

Forme particolari di Chetoacidosi

- FDA e EMA hanno allertato per il rischio di DKA in corso di terapia con SGLT2 inibitori in pazienti con diabete di tipo 2
- Prevalenza: 0.1 – 0.8 / 1000 pz / anno
- E' bene monitorare la chetonemia dei pz in terapia in concomitanza di eventi acuti.
- Chetoacidosi senza spiccata iperglicemia forma rara 0.8 – 1.1% di tutti i casi:
 - Bicarbonati < 10 mEq/l
 - Glicemia < 180 mg/dlDonne con diabete in gravidanza: per maggiore consumo di glucosio, aumentata escrezione di renale di glucosio, emodiluizione, vomito gravidico, alcalosi respiratoria

L' ipoglicemia è....

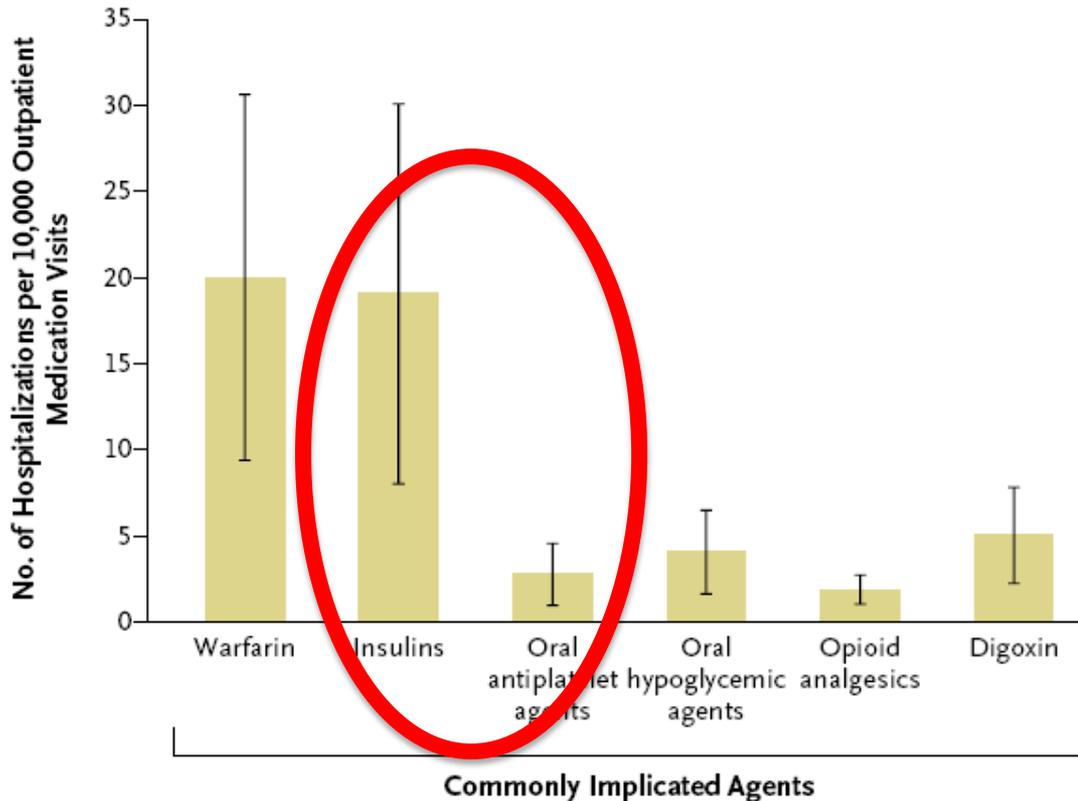
- La complicanza acuta più frequente nei pazienti affetti da diabete di tipo 1 e 2 in trattamento farmacologico
- Il principale limite per un trattamento intensivo della malattia diabetica

GLICEMIA < 70 mg/dl

SPECIAL ARTICLE

Emergency Hospitalizations for Adverse Drug Events in Older Americans

N ENGL J MED 365;21 NEJM.ORG NOVEMBER 24, 2011



- 48% pz di età > 80 anni
- Pz > 65 a
 - 40% 5-9 farmaci
 - 18% > 10 farmaci
- Un pz di > 65 a ha una probabilità 7 volte maggiore di avere eventi avversi
- Il tasso di ospedalizzazione aumenta con l'aumentare dell'età e del numero di farmaci assunti

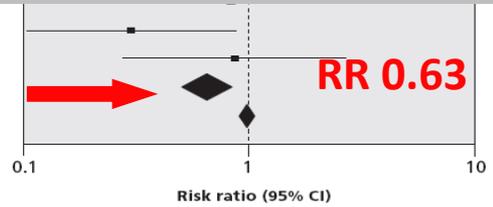
Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICE-SUGAR study data

Donald E.G. Griesdale MD MPH, Russell J. de Souza RD MSc, Rob M. van Dam PhD, Daren K. Heyland MD, Deborah J. Cook MD MSc, Atul Malhotra MD, Rupinder Dhaliwal RD, William R. Henderson MD, Dean R. Chittock MD MS(Epi), Simon Finfer MBBS, Daniel Talmor MD MPH

Study	No. deaths / total no. patients		Risk ratio (95% CI)	<div style="background-color: yellow; padding: 2px;">< 110 mg/dl</div> <div style="background-color: yellow; padding: 2px;">< 149 mg/dl</div>
	IIT	Control		
Mixed ICU				
Yu et al. ³⁹	4/28	4/27	0.96 (0.27–3.47)	
Henderson et al. ³¹	5/32	7/35	0.78 (0.28–2.22)	
Mitchell et al. ³⁵	9/35	3/35	3.00 (0.89–10.16)	

Un controllo intensivo della glicemia aumenta di 6 volte il rischio di ipoglicemia e non offre alcun vantaggio nel rischio di mortalità, a parte il “setting” chirurgico.

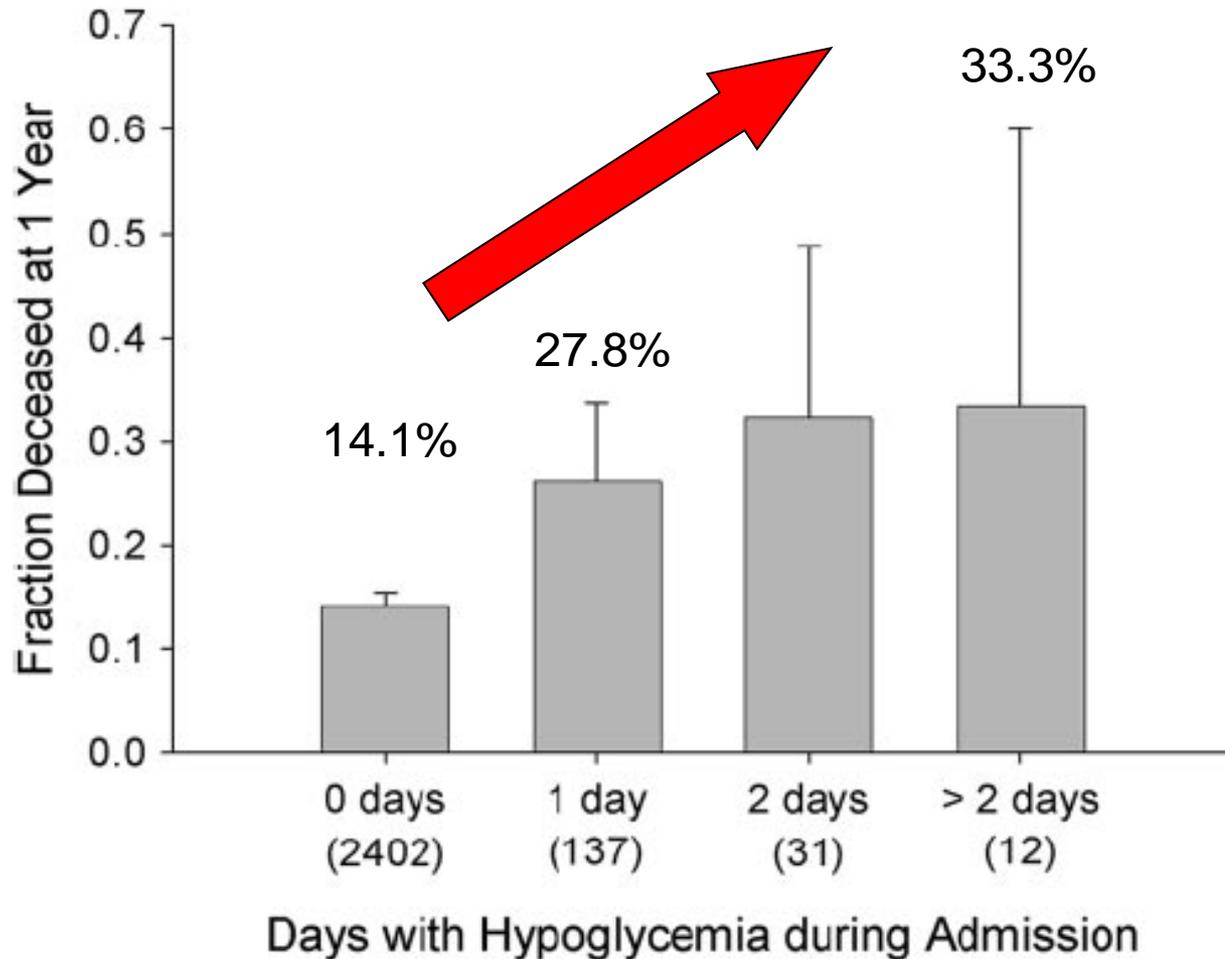
He et al. ²⁹	7/150	6/38	0.30 (0.11–0.83)	
Bilotta et al. ²³	5/48	6/49	0.85 (0.28–2.60)	
All surgical ICU patients	77/1037	110/935	0.63 (0.44–0.91)	
All ICU patients	1681/6812	1681/6760	0.93 (0.83–1.04)	

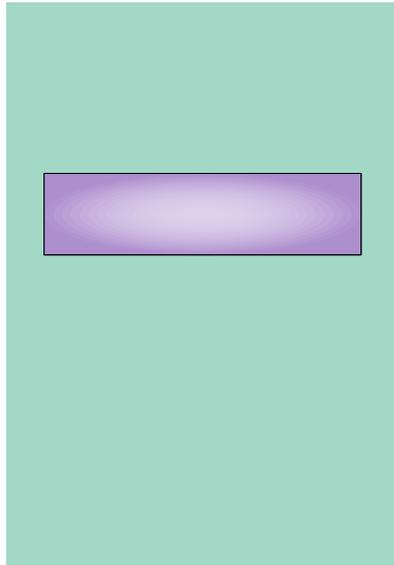


Hypoglycemia and Clinical Outcomes in Patients With Diabetes Hospitalized in the General Ward

DIABETES CARE, VOLUME 32, NUMBER 7, JULY 2009

Frequency of hypoglycemia and 1-year mortality





Differential effects of daytime versus night time hypoglycaemia on cardiovascular risk

**Obiettivo
glicemico**



ipoglicemia

**Conciliare la necessità di un controllo
glicemico ottimale con un rischio
accettabile di ipoglicemia**

SICUREZZA

Terapia dell' ipoglicemia: paziente cosciente e in grado di alimentarsi

■ 15 - 20 g di glucosio per os (\uparrow di 38 mg/dl)

- 3-4 zollette di zucchero
- 150-200 ml di bevanda zuccherata
- $\frac{1}{2}$ bicchiere di succo di frutta
- 3-4 cucchiaini di zucchero
- 1 cucchiaio di miele o 20 g
- 25 g di marmellata
- 4-5 caramelle
- $\frac{1}{2}$ bicchiere di latte + 1 zolletta di zucchero

■ Controllare la glicemia dopo 15 – 20 minuti e ripetere la somministrazione sino a che la glicemia > 100 mg/dl

■ Misurare la glicemia ogni 15 – 20 minuti fino al riscontro di almeno due valori > 100 mg/dl in assenza di ulteriore trattamento

Terapia dell' ipoglicemia: paziente incosciente o non in grado di alimentarsi

- **Bolo e.v. 15-20 g di glucosio in 2-3 minuti:**
 - 80 ml di glucosata al 20%
 - 50 ml di glucosata al 33%
- **A seguire infusione continua di glucosata al 5 o al 10%; l' incremento glicemico dopo bolo può essere transitorio se l' ipoglicemia è da sulfaniluree; si può ricorrere a octreotide 50-75 µg**
- **Glucagone 1 mg sottocute o intramuscolo; determina un rapido incremento della glicemia (150 mg/dl in 15 min.) e ricomincia a scendere dopo 1 h; nel diabete di tipo 2 ha un minor effetto in quanto stimola anche la secrezione insulinica**

ACIDOSI LATTICA

- Rappresenta il più importante fenomeno avverso della terapia con metformina
- L'insufficienza renale rappresenta il maggiore fattore di rischio
- Incidenza 3 - 9 casi per 100.000 /anno
- Mortalità del 25-50%
- Sintomi aspecifici: malessere , mialgia, crampi, nausea, vomito, dolori addominale

Metformina e Insufficienza Renale

Scheda tecnica

- No per VFG < 50 ml/min

Standard Italiani

- No per VFG < 30 ml/min

IDF

- Cauti per VFG < 45 ml/min

ADA-EASD/NICE

- Riduzione per VFG < 45 ml/min
- No per VFG < 30 ml/min

ACIDOSI LATTICA

- E' la forma + comune di ACIDOSI METABOLICA

- pH < 7,35
- HCO₃ < 22 mmol/l
- Acido Lattico > 5 mmol/l

- **Tipo A:** ↑ per ipossia
- **Tipo B:** ↑ senza ipossia
 - **B1:** Diabete, insufficienza renale, Insufficienza epatica, neoplasia
 - **B2:** Intossicazione da farmaci (metformina), alcoli

Ip
la

Terapia: DIALISI

Conclusioni

- Negli ultimi decenni la nosografia delle complicanze acute del diabete si è modificata in particolare nella nostra realtà.
- L'obiettivo è quello di prevenirle.
- Una corretta e pronta diagnosi consente di affrontare e risolvere efficacemente queste emergenze.
- Rappresentano l'espressione di un problema organizzativo - assistenziale per cui se riscontrassimo un aumento di incidenza dovremmo porci delle domande e dare delle risposte (AUDIT).



Vi ringrazio per l' attenzione