

# Terapia insulinica nel paziente anziano non autonomo

Roberto Da Ros

Centro Diabetologico Monfalcone-Gorizia (GO)

## Introduzione

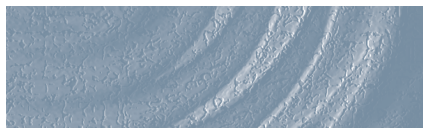
Il trattamento insulinico intensivo è la terapia di scelta nello scompenso glicemico. Tuttavia, nel paziente anziano non autonomo e senza un supporto familiare continuativo può presentare notevoli difficoltà. Pertanto è necessario adeguare tale trattamento alle necessità gestionali del paziente.


## Descrizione

Paziente di 82 anni, affetto da diabete mellito da 18 anni, sovrappeso, ex fumatore. Riferisce cardiopatia ischemica post-infartuale (infarto miocardico acuto nel 2000 con scompenso cardiaco), vasculopatia carotidea non critica, insufficienza renale cronica. Viene in visita accompagnato dal figlio per difficile gestione delle glicemie negli ultimi mesi. Il paziente è vedovo e vive solo da 1 anno. La sua alimentazione è disordinata, a pranzo consuma un pasto fornito dal Comune a contenuto fisso di carboidrati. La terapia ipoglicemizzante in atto prevede associazione glibenclamide 5 mg/metformina 500 mg 1 cpr x 3/die. All'esame obiettivo presenta un soffio sistolico 3/6 alla punta, un soffio carotideo destro, l'apparato respiratorio e l'addome risultano nella norma, la sensibilità vibratoria è ridotta. I polsi periferici sono presenti, la pressione arteriosa è 140/80 mmHg, il peso 85 kg. I valori degli esami ematochimici sono: emoglobina glicata 9,3%, creatinina 1,52 mg/dl, ipertrigliceridemia 254 mg/dl, normoalbuminuria, funzionalità epatica nella norma. Alla visita oculistica viene evidenziata una riduzione del visus. Il paziente riferisce di eseguire l'autocontrollo saltuariamente, i valori disponibili sono soltanto pre-cena (compresi tra 210 e 350 mg/dl) e vengono rilevati dal figlio durante la visita quotidiana.

## Trattamento

Alla prima valutazione viene proposta modifica della terapia in atto, ossia sospensione di metformina e glibenclamide, avvio di insulina basale con glargine 14 UI e





repaglinide 2 mg ai tre pasti. Viene istruito il paziente sulla necessità di aumentare l'autocontrollo (finora mai eseguito autonomamente). L'insulina verrà somministrata dal figlio la sera poiché il paziente non è autonomo per la riduzione del visus. Si propone la dose fissa di glargine riservando al prossimo controllo eventuali istruzioni sulla titolazione.

## Risultati

Il paziente viene rivisto dopo 3 settimane dalla modifica della terapia. L'autocontrollo evidenzia livelli glicemici pre-cena tra 220 e 350 mg/dl, poche le misurazioni a digiuno (tra 110 e 200 mg/dl), nessuna misurazione della glicemia durante la giornata. La *compliance* all'autocontrollo è ridotta (a causa del visus), la *compliance* farmacologica è buona, quella alimentare non è ottimale. Si è deciso di modificare la terapia vista la presenza di un'assistente domestica al mattino, resasi disponibile per eseguire lo stick glicemico e l'insulina pre-pranzo, introducendo insulina lispro a pranzo 6 UI. Alla visita successiva, dopo 3 settimane, i valori pre-pranzo risultavano variabili tra 160 e 220 mg/dl, notevolmente migliorati i valori pre-cena (150-200 mg/dl). Nessun episodio di ipoglicemia. Si conferma la terapia in atto. Si programma un controllo a 2 mesi dell'emoglobina glicata che risulterà pari a 7,9%.

## Commento

Alla prima valutazione la presenza di scompenso glicemico e i livelli di creatinina hanno suggerito la sospensione della terapia in atto e il passaggio a insulinizzazione basale. La scelta di una sola somministrazione insulinica era condizionata dalla presenza del figlio la sera (il paziente non era autonomo nella somministrazione). La modifica terapeutica ha ottenuto un buon miglioramento della glicemia a digiuno, ma uno scarso effetto sulla glicemia pre-cena, verosimilmente per la ridotta *compliance* alimentare e per l'esaurimento dell'azione dell'insulina. Non si è ritenuto opportuno aumentare ulteriormente il dosaggio dell'insulina glargine visti i riscontri glicemici al mattino e per la scarsa possibilità di aumentare il beneficio sulla glicemia serale. L'aggiunta di insulina rapida a pranzo risultava l'opzione terapeutica più indicata vista la tipologia di pasto (pasto principale e a contenuto fisso di carboidrati) e il rialzo dei valori pomeridiani e serali.

Lo schema basal-bolus con insulina rapida a pranzo è stato scelto sia per la presenza dell'assistente domestica in questa fascia oraria sia per la tipologia del pasto. Inoltre, la scarsa autonomia del paziente ha condizionato la scelta dei target glicemici, mirati in questo caso a evitare le ipoglicemie.

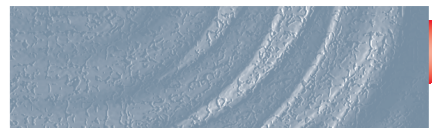


## Conclusioni

Nel paziente diabetico anziano, in presenza di valori di creatinina  $> 1,5$  mg/dl (o ridotta *clearance* della creatinina) non è opportuna la terapia con metformina, dato il maggior rischio di acidosi lattica<sup>[1]</sup>. Il grado di compenso metabolico da raggiungere è condizionato dalle pluripatologie e dal rischio di ipoglicemia, può essere appropriato un obiettivo meno restrittivo di emoglobina glicata tra 7,5% e 8,5%<sup>[1]</sup>.

## Bibliografia

1. Standard Italiani per la Diagnosi e Cura del Diabete Mellito ([www.diabeteitalia.it/pdf/legislazione/2007-cura-diabete-mellito.pdf](http://www.diabeteitalia.it/pdf/legislazione/2007-cura-diabete-mellito.pdf))



# Cirrosi e scompenso glicemico nell'anziano: una scelta obbligata

*Elisabetta Lovati*

*UO Endocrinologia e CAD, Clinica Medica I, IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia*

## Descrizione

La paziente, di 75 anni, alla prima visita presenta esiti di asportazione di adenocarcinoma del retto e radioterapia (2 anni prima) ed esiti di colecistectomia. Familiarità positiva per diabete (mamma e sorella). È affetta da diabete mellito di tipo 2 noto da oltre 20 anni, da sempre trattato con terapia ipoglicemizzante orale. Visto lo scompenso glicemico e il recente riscontro di cirrosi epatica su base esotossica con epatocarcinoma multifocale, viene inviata alla nostra attenzione per modifica della terapia ipoglicemizzante. La paziente è vigile, collaborativa, orientata nel tempo e nello spazio, eupnoica. All'esame obiettivo presenta toni cardiaci validi e ritmici, pause apparentemente libere, murmure vescicolare presente e normotrasmesso su tutto l'ambito, assenza di rumori patologici; addome lievemente globoso, trattabile, non dolente, peristalsi presente; epatomegalia lieve. Assenza di edemi declivi. Pressione arteriosa 110/65 mmHg, frequenza cardiaca 72 bpm, altezza 160 cm, peso 59 kg, *body mass index* 23.

Gli esami strumentali portati in visione documentano:

- ✓ glicemia a digiuno 190 mg/dl, emoglobina glicata 12,3%;
- ✓ notevole incremento degli indici di colestasi (AST 262 U/L, ALT 92 U/L, GGT 834 U/L);
- ✓ marker tumorali positivi (CEA 26,9 U/ml, alfa FP 11,9 U/ml, Ca19-9 45,9 U/ml, Ca125 96 U/ml);
- ✓ creatinina nella norma (0,64 mg/dl);
- ✓ colesterolo totale 146 mg/dl, colesterolo HDL 41 mg/dl, trigliceridi 69 mg/dl;
- ✓ all'emocromo piastrinopenia ( $83.000/\text{mm}^3$ ) e macrocitosi (Hb 12 g/dl, MCV 103 fl);
- ✓ all'esame urine glicosuria.

Dal diario delle glicemie domiciliari si confermava lo scompenso glicemico con valori costantemente > 250 mg/dl sia prima sia dopo i pasti.

Da diversi anni la paziente è in terapia con associazione preconstituita glibenclamide 5 mg e metformina 500 mg alla posologia attuale di ½ cpr a colazione più 1 cpr a pranzo più 1 cpr a cena.

Visto lo scompenso glicemico e la controindicazione all'uso della terapia ipoglicemizzante orale si sospendeva la terapia in atto e si instaurava schema di terapia multiniettiva con analogo rapido lispro e analogo lento glargine *bed time*: insulina lispro 6 UI a colazione più 10 UI a pranzo più 10 UI a cena e insulina glargine 10 UI alle ore 22:30. La paziente veniva educata al corretto utilizzo delle penne per la somministrazione di insulina e istruita sul comportamento da seguire in caso di ipoglicemia. La paziente è stata rivista più volte a cadenza bisettimanale al fine di titolare la terapia, riuscendo a ottenere un discreto controllo dopo circa 3 mesi con il seguente schema: insulina lispro 14 UI a colazione più 24 UI a pranzo più 20 UI a cena e insulina glargine 30 UI alle ore 22:30. In occasione del controllo a 3 mesi la paziente riferiva di aver iniziato cicli di termoablazione delle lesioni epatiche. Gli esami portati in visione documentavano:

- ✓ glicemia a digiuno 228 mg/dl, emoglobina glicata 8,3%;
- ✓ esami di funzione epatica e restanti esami di routine sostanzialmente sovrapponibili ai precedenti.

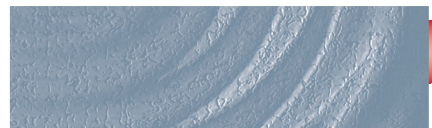
Dal diario delle glicemie domiciliari si evidenziava un netto miglioramento del compenso con valori ben controllati a digiuno, prima di pranzo, ma ancora modestamente elevati prima e dopo cena.


Veniva pertanto modificato lo schema di terapia insulinica introducendo una premiscelata 50/50 a pranzo; inoltre, al fine di ridurre il numero delle somministrazioni di insulina, si utilizzava la stessa premiscelata a cena, eliminando la somministrazione di glargine *bed time*: insulina lispro 14 UI a colazione più premiscelata insulina lispro; insulina e lispro protamina 50 38 UI a pranzo più premiscelata insulina lispro; insulina e lispro protamina 50 50 UI a cena.

Al successivo controllo ambulatoriale, avvenuto dopo ulteriori 3 mesi, la paziente riferiva benessere soggettivo e buona *compliance* terapeutica. Dal diario si evidenziava ottimo controllo dei valori glicemici sia prima sia dopo i pasti. Gli esami di controllo confermavano l'ottimale controllo (emoglobina glicata 7,4%).

### Commento

La scelta della terapia insulinica multiniettiva intensiva è stata dettata dal grave scompenso glicemico e dall'assoluta controindicazione alla terapia con ipoglicemizzanti orali. Lo schema intensivo iniziale ha permesso di poter eseguire aggiustamenti te-





rapeutici frequenti e quindi di raggiungere velocemente un accettabile compenso glicemico; la scelta degli analoghi ha ovviamente permesso di ottenere un buon compenso con il minor rischio di ipoglicemie per la paziente garantendo una buona *compliance*. L'aggiunta della premiscelata ha permesso di ottimizzare sia il compenso glicemico, riducendo il valore elevato lontano dal pasto, sia la *compliance* della paziente diminuendo il numero delle iniezioni giornaliere.

### **Bibliografia di riferimento**

- ✓ Sun P, Wang R, Jacober S. The effectiveness of insulin initiation regimens in patients with type 2 diabetes mellitus: a large national medical records review study comparing a basal insulin analogue to premixed insulin. *Curr Med Res Opin* 2007; 23: 3017-23
- ✓ Ilag LL, Kerr L, Malone JK, Tan MH. Prandial premixed insulin analogue regimens versus basal insulin analogue regimens in the management of type 2 diabetes: an evidence-based comparison. *Clin Ther* 2007; 29: 1254-70
- ✓ Garcia-Compean D, Jaquez-Quintana JO, Gonzalez-Gonzalez JA, Maldonado-Garza H. Liver cirrhosis and diabetes: risk factors, pathophysiology, clinical implications and management. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 280-8
- ✓ Qayyum R, Bolen S, Maruthur N, et al. Systematic review: comparative effectiveness and safety of premixed insulin analogues in type 2 diabetes. *Ann Intern Med* 2008; 149: 549-59

---

## Favorire la compliance

Luca Zenoni

AO Bolognini Seriate, UO Medicina e Diabetologia, Seriate (BG)

---

### Introduzione

La terapia insulinica nel paziente anziano affetto da diabete di tipo 2 è spesso quella da preferire dal punto di vista teorico per diversi motivi, tra cui:

- ✓ lunga durata di malattia e quindi scarsa riserva beta-cellulare;
- ✓ ridotta funzione renale;
- ✓ ridotta funzione cardiaca.

Tuttavia, esistono diversi ostacoli a instaurare un regime insulinico adeguato in questo tipo di pazienti a causa di una frequente disabilità manuale e visiva oltre che di una certa difficoltà ad accettare una nuova terapia che non porta benefici sempre riscontrabili dal paziente.

### Descrizione

Paziente di 82 anni, vive solo ed è assistito da una figlia che passa a trovarlo tutte le sere all'ora di cena. Peso 80 kg, altezza 165 cm. Il padre è deceduto per neoplasia del colon a 65 anni, la madre è deceduta a 79 anni per cause non note, ma era affetta da diabete di tipo 2.

Il paziente presenta un normale sviluppo psicomotorio, ha svolto il servizio militare, ha lavorato come carpentiere fino a 65 anni. Presenta diabete di tipo 2 noto da almeno 20 anni, complicato da retinopatia proliferante già sottoposta a cicli di terapia laser, ipertensione arteriosa da almeno 20 anni, neoplasia del colon operata circa 7 anni fa (nel decorso post-operatorio infarto miocardico non Q). È in terapia con: acido acetilsalicilico (ASA) 100 mg, 1 cpr/die; simvastatina 40 mg, 1 cpr/die; enalapril 20 mg, 1 cpr/die; glimepiride 4 mg, 1 e ½ cpr/die; metformina 850 mg, 1 cpr x 3/die.

Il paziente è stato ricoverato 1 mese fa per polmonite che ha causato insufficienza respiratoria acuta in un quadro di scompenso cardiaco. Gli accertamenti eseguiti hanno evidenziato emoglobina glicata 7,1%, una compromissione della funzione cardiaca con frazione di eiezione intorno al 30% e una ridotta capacità di filtrazione glo-



merulare (*clearance* della creatinina 40 ml/minuto). Durante la degenza, vista l'iperglicemia, il paziente veniva trattato con insulina 4 iniezioni/die<sup>[1]</sup>. È stato dimesso dopo 20 giorni con la seguente terapia: insulina lispro 6 + 10 + 12 UI prima dei pasti; insulina lispro/protamina 12 UI alle ore 22:00; ASA 100 mg, 1 cpr/die; atorvastatina 40 mg, 1 cpr/die; ramipril 10 mg, 1 cpr/die; furosemide 25 mg, 1 + 1 cpr/die; bisoprololo 2,5 mg, 1 cpr/die. Il peso corporeo alla dimissione è 76 kg. Dopo la dimissione, al controllo ambulatoriale, i profili glicemici domiciliari eseguiti solo nei giorni festivi mostravano i seguenti valori:

Prima di colazione	2 ore dopo colazione	Prima di pranzo	2 ore dopo pranzo	Prima di cena
160	-	150	190	140
170	190	145	200	160

La figlia del paziente spiegava che il padre non aveva assunto l'insulina poiché si era rifiutato di imparare la tecnica di somministrazione. Il paziente aveva quindi proseguito con la terapia precedente al ricovero a base di glimepiride 6 mg e metformina 850 mg x 3/die. La donna si rendeva disponibile a somministrare al paziente una dose di insulina serale, perciò veniva consigliata la seguente terapia: insulina lispro protaminata 16 UI la sera<sup>[2]</sup>, repaglinide 2 mg 1 cpr prima dei pasti. Venivano sospese glimepiride e metformina. Al controllo successivo, dopo 10 giorni, i valori di automonitoraggio glicemico mostravano:

Prima di colazione	2 ore dopo colazione	Prima di pranzo	2 ore dopo pranzo	Prima di cena	2 ore dopo cena
140	180	150	-	140	170
150	-	-	200	-	-
165	-	140	-	165	-
135	160	-	210	-	180

Veniva quindi prescritto un incremento della dose di insulina serale fino a 20 UI sottocute, invitando a ulteriore incremento per portare i valori di glicemia a digiuno pre-colazione tra 90 e 130 mg/dl<sup>[2]</sup>. Dopo 3 mesi, il valore di emoglobina glicata era 7,5%. Viste le glicemie post-prandiali > 160 mg/dl si invitava il paziente ad assu-





mere 2 cpr e ad autosomministrarsi la dose di insulina serale alle ore 21:00. Al controllo ambulatoriale dopo 2 mesi il valore di emoglobina glicata era 7%, suggerendo un controllo glicemico quasi ottimale. Il paziente non riferiva ipoglicemie o altri eventi avversi.

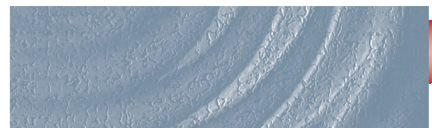
### Commento

Il paziente affetto da diabete mellito di tipo 2 in terapia ipoglicemizzante orale durante un fatto acuto (nel nostro caso un ricovero per polmonite con scompenso cardiaco) viene posto in terapia insulinica durante la degenza ospedaliera<sup>[3]</sup>. Questa circostanza, che è una buona occasione per educare alla somministrazione di insulina prima della dimissione, incontra spesso ostacoli da parte del paziente. Pertanto, alla dimissione viene spesso consigliato di riprendere l'abituale terapia domiciliare oppure di proseguire con la terapia insulinica, rimandando al controllo ambulatoriale gli aggiustamenti posologici.

Nel caso descritto, i valori di emoglobina glicata misurati al momento del ricovero indicano che il diabete era in discreto compenso metabolico almeno prima del fatto acuto. I profili glicemici eseguiti dopo la dimissione, tuttavia, mostrano valori non compatibili con un'emoglobina glicata del 7%, indicando che lo stato metabolico del paziente si era modificato, probabilmente a causa di una riduzione dell'attività fisica, nonostante il calo ponderale.

La compromissione della funzione cardiaca e renale ponevano il paziente a grave rischio di acidosi metabolica e respiratoria. La terapia con metformina era stata quindi sospesa<sup>[4]</sup>. D'altra parte i valori di ridotta funzione renale e la cardiopatia ipocinetica consigliavano la sospensione anche di glimepiride, prevedendo che tali funzioni sarebbero peggiorate nel tempo. Un tiazolidinedione era controindicato per insufficienza cardiaca<sup>[5]</sup>.

Visti i profili glicemici domiciliari con notevole iperglicemia post-prandiale e data l'impossibilità per il paziente di praticare insulina pre-prandiale, si è preferito associare a un'insulina basale repaglinide, che ha emivita più breve di glimepiride, asseconda la fase post-prandiale della secrezione insulinica<sup>[6]</sup> e può essere usata anche con funzione renale compromessa con minor rischio di ipoglicemie<sup>[7,8]</sup>. Non sempre è possibile applicare alla lettera le linee guida delle società scientifiche. Soprattutto quando ci si trova di fronte al paziente anziano con polipatologia e problemi logistici bisogna valutare con attenzione le possibili opzioni terapeutiche. Il rischio è suggerire una terapia che, pur essendo la più indicata (nel nostro caso la terapia insulinica basal-bolus), non viene seguita ponendo il paziente a maggior rischio di effetti iatrogeni anche molto gravi come l'acidosi lattica.



## Bibliografia

1. Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, et al. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diabetes Care* 2004; 27: 553-91
2. Standard Italiani per la Diagnosi e Cura del Diabete Mellito ([www.diabeteitalia.it/pdf/legislazione/2007-cura-diabete-mellito.pdf](http://www.diabeteitalia.it/pdf/legislazione/2007-cura-diabete-mellito.pdf))
3. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345: 1359-67
4. Seidowsky A, Nseir S, Houdret N, Fourier F. Metformin-associated lactic acidosis: a prognostic and therapeutic study. *Crit Care Med* 2009; 37: 2191-6
5. American Heart Association and American Diabetes Association. Thiazolidinedione use, fluid retention, and congestive heart failure: a consensus statement from the American Heart Association and American Diabetes Association. *Circulation* 2003; 108: 2941-8
6. Hollingdal M, Sturis J, Gall MA, et al. Repaglinide treatment amplifies first-phase insulin secretion and high-frequency pulsatile insulin release in type 2 diabetes. *Diabet Med* 2005; 22: 1408-13
7. Johansen OE, Birkeland KL. Defining the role of repaglinide in the management of type 2 diabetes mellitus: A Review. *Am J Cardiovasc Drugs* 2007; 7: 319-35
8. Owens DR, Dougall A. Repaglinide: prandial glucose regulation in clinical practice. *Diabetes Obes Metab* 2000; 2 (Suppl. 1): S43-8



# Terapia insulinica e insufficienza renale inapparente nel paziente diabetico anziano

Andrea Corsonello

Istituto Nazionale di Ricovero e Cura, Cosenza

## Descrizione

Il paziente, di 81 anni, vedovo da 7, vive solo nella propria casa. Il supporto familiare, in particolare dei due figli, è sempre stato molto disponibile: la figlia provvede periodicamente ai lavori domestici e al bucato. Viene accompagnato d'urgenza in Pronto Soccorso dopo una caduta in casa. All'accettazione vengono rilevate condizioni generali non buone: pressione arteriosa 170/100 mmHg, temperatura corporea 37 °C, frequenza cardiaca 90 bpm. Il paziente è confuso e agitato, presenta sudorazione profusa, edema perimalleolare e pretibiale bilaterale.

Gli esami di laboratorio eseguiti in Pronto Soccorso evidenziano i seguenti risultati:

Glicemia (60-110)	46 mg/dl	PT	13,2
Azotemia (15-50)	48 mg/dl	AP(70-130)	94%
Creatinina (0,5-1,3)	1,2 mg/dl	INR	1,04
Na (135-145)	137 mmol/L	aPTT (25,0-40,0)	33,9 s
K (3,5-5,5)	3,8 mmol/L	Fibrinogeno (150-450)	427 mg/dl
Emocromo	-	D-dimero (< 200)	82 ng/ml
WBC (4,0-11,0)	8,3 x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	EGA (aria ambiente)	-
Neutrofili (1,6-7,5)	5,9 x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	pH	7,41
Linfociti (0,8-4,8)	1,3 x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	pO <sub>2</sub>	64 mmHg
RBC (4,0-6,2)	3,8 x 10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup>	pCO <sub>2</sub>	42 mmHg
Hb (11,5-18,0)	10,5 g/dl	SaO <sub>2</sub>	95%
PLT (130-450)	250 x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	-	-

Inizia un'infusione endovenosa di soluzione glucosata. Dopo 30 minuti la glicemia è 144 mg/dl. Il paziente presenta recupero parziale del sensorio.

L'elettrocardiogramma rileva un ritmo sinusale a frequenza 90 bpm, onda Q da pregresso infarto miocardico acuto in sede settale. La radiografia al femore destro non evidenzia segni di frattura. Alla radiografia al torace viene evidenziata la presenza di una modesta falda di versamento pleurico basale destro, un'ombra cardiaca ingran-



dita per accentuazione del III arco di sinistra, sclerectasia aortica, ili congesti, assenza di lesioni parenchimali, assenza di fratture costali.

La TAC all'encefalo è negativa per emorragie parenchimali o subdurali.

Lieve atrofia corticale. Pregressa lacuna ischemica puntiforme in sede talamica sinistra. Assenza di lesioni ossee. Dopo 2 ore il paziente appare lucido ma fortemente astenico e viene quindi ricoverato presso l'UO di Medicina Geriatrica.

La storia clinica pregressa include un intervento di colecistectomia per coledoliti all'età di 54 anni, diabete mellito di tipo 2 dall'età di 63 anni in trattamento con ipoglicemizzanti orali, pregressa ulcera duodenale diagnosticata all'età di 70 anni, sottoposta a trattamento medico e andata incontro a cicatrizzazione completa documentata mediante controllo EGDS, diverticolo duodenale, cardiopatia ischemica (pregresso infarto miocardico all'età di 74 anni), ipertensione arteriosa con discreto controllo dei valori pressori fino al momento del ricovero, ipertrofia prostatica benigna.

Il paziente riferisce di assumere da anni terapia a base di: verapamil 80 mg, 1 cpr x 2/die; enalapril 20 mg, ½ cpr x 2/die; furosemide 25 mg, 1 cpr al mattino per 3 giorni/settimana (1 cpr/die da circa 5 giorni su consiglio del medico di famiglia interpellato per l'edema periferico); acido acetilsalicilico 100 mg, 1 cpr dopo pranzo; simvastatina 20 mg, 1 cpr/die; insulina umana rapida 8 UI x 3/die prima dei tre pasti principali; insulina umana intermedia 10 UI *bed time*; terazosina 5 mg/die.

Tale terapia era stata confermata in occasione dell'ultimo controllo cardiologico effettuato circa 2 mesi prima dell'attuale ricovero.

Al momento del ricovero presso l'UO di Medicina Geriatrica il paziente riferisce la presenza di dispnea per sforzi precedentemente tollerati, astenia marcata ed edema agli arti inferiori da circa 2 settimane. L'esame obiettivo evidenzia cute secca e discheratosica, in particolare agli arti inferiori, dove si rilevava edema perimalleolare e pretibiale bilaterale. Presente una sporadica extrasistolia e un soffio 2/6 sul focolaio mitralico. Evidente ipofonesi plessica in regione toracica basale destra con riduzione nella stessa sede del fremito vocale tattile e del murmure vescicolare. L'esame neurologico esclude la presenza di segni focali. Pressione arteriosa 150/85 mmHg, frequenza cardiaca 88 bpm, temperatura corporea 37,4 °C, *body mass index* 28,8. L'orientamento diagnostico all'ingresso ha previsto quanto segue:

- ✓ ipoglicemia in paziente con diabete mellito non insulino-dipendente in trattamento con insulina umana;
- ✓ scompenso cardiaco congestizio;
- ✓ versamento pleurico destro;
- ✓ cardiopatia ischemica (pregresso infarto miocardico acuto);



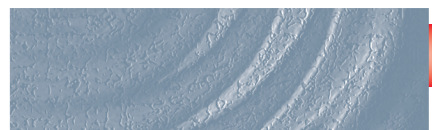
- ✓ ipertensione arteriosa;
- ✓ vasculopatia cerebrale.

Gli esami biomorali evidenziano quanto segue:

Glicemia (60-110)	76 mg/dl	Proteine totali (6,4-8,2)	6,9 g/dl
Azotemia (15-50)	52 mg/dl	Albumina (3,5-5,5)	3,4 g/dl
Creatinina (0,5-1,3)	1,3 mg/dl	Alfa1 (0,1-0,4)	0,5 g/dl
Na (135-145)	138 (mmol/L)	Alfa2 (0,45-0,85)	1,2 g/dl
K (3,5-5,5)	3,7 mmol/L	Beta (0,45-1,10)	1,0 g/dl
Ca (8,5-10,5)	9,0 mg/dl	Gamma (0,7-1,5)	0,8 g/dl
PT (70-130)	97%	Transferrina (210-360)	243 mg/dl
PTT (25-40)	36 s	Colesterolo (150-240)	198 mg/dl
INR	1,01	Trigliceridi (30-200)	101 mg/dl
Fibrinogeno (150-450)	448 mg/dl	AST (10-37)	27 U/L
Emocromo	-	ALT (10-65)	41 U/L
WBC (4,0-11,0)	$8,9 \times 10^3/\text{mm}^3$	Bil. totale (0,1-1)	0,9 mg/dl
Neutrofilii (1,6-7,5)	$6,5 \times 10^3/\text{mm}^3$	Bil. diretta (0-0,3)	0,2 mg/dl
Linfociti (0,8-4,8)	$1,9 \times 10^3/\text{mm}^3$	LDH (100-190)	151 U/L
RBC (4,0-6,2)	$3,9 \times 10^6/\text{mm}^3$	Sideremia (35-150)	41 mg/dl
Hb (11,5-18,0)	10,8 g/dl	TSH (0,3-4,3)	19,7 mUI/L
PLT (130-450)	$214 \times 10^3/\text{mm}^3$	HbA1c (4,5-7,0)	7,3%
VES (fino a 14)	42 mm/h	PSA totale (0,01-4,0)	3,6 ng/ml
PCR (0-0,5)	8 mg/dl		
Esame urine			
PS (1015-1030)	1010 g/L		
pH (5,0-7,0)	5,8		

Si instaura monitoraggio glicemico e si sostituisce la terapia insulinica assunta a domicilio con un analogo schema di assunzione di insulina lispro (analogo rapido x 3 ai pasti e lispro protaminata *bed time*). Si conferma terapia diuretica e si somministra terapia antibiotica a base di tazobactam/ampicillina. Previo prelievo per FT3 e FT4, inizia terapia a base di l-tiroxina 25 mg/die. Velocità di filtrazione glomerulare stimata: 45,5 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> BSA.

All'ecografia tiroidea viene evidenziata struma multinodulare; all'ecocardiogramma, la frazione di eiezione è del 60%; presenza di zona di acinesia a livello settale. Le condizioni generali del paziente lentamente migliorano e perviene il dosaggio degli ormoni tiroidei. In ottava giornata il paziente presenta un profilo glicemico giornaliero accettabile e le condizioni generali sono migliorate. Anche il versamento pleurico destro appare sensibilmente ridotto, come pure gli edemi periferici. In considerazione della raggiunta stabilità clinica, il paziente viene dimesso. Prima della dimissione si di-



---

scute con i familiari e il paziente il programma terapeutico. Il paziente accetta di buon grado il cambio di terapia insulinica e l'inizio di un trattamento sostitutivo per l'ipotiroidismo. Dopo 3 mesi il paziente torna per un controllo ambulatoriale riferendo un evidente ulteriore miglioramento delle sue condizioni generali e l'assenza di episodi ipoglicemici.

## Discussione

L'analisi del caso clinico offre un importante spunto di riflessione sulla rilevanza dell'identificazione dell'insufficienza renale nel paziente diabetico anziano, anche in presenza di normali livelli circolanti di creatinina.

L'ipoglicemia per cui il paziente arriva in ospedale è un evento che potrebbe anche essere in parte legato ad alterata *compliance* e non corretta alimentazione, problemi assai frequenti nella popolazione geriatrica affetta da diabete. Tuttavia, bisogna anche considerare che l'ipoglicemia è un problema frequente in pazienti anziani trattati con insulina umana. Infatti, l'assorbimento dell'insulina umana risulta essere piuttosto irregolare, con fluttuazioni estese che richiedono un preciso coordinamento tra iniezione e assunzione del pasto<sup>[1]</sup>. Inoltre, in pazienti con insufficienza renale severa gli episodi di ipoglicemia sono generalmente più frequenti e gravi quando i pazienti vengono trattati con insulina umana<sup>[2]</sup>. Gli analoghi hanno invece un profilo d'azione più sicuro e una maggiore flessibilità che consente di ridurre i rischi di eventi ipoglicemici maggiori anche in presenza di ridotta funzionalità renale<sup>[3]</sup>.

Il paziente presentava livelli pressoché normali di creatinina sierica, ma il calcolo della velocità di filtrazione glomerulare mediante equazione MDRD evidenziava una disfunzione renale di grado moderato.

Si tratta, appunto, di una condizione di insufficienza renale inapparente piuttosto frequente nei pazienti anziani ospedalizzati e che si associa a un maggior rischio di reazioni avverse a farmaci idrosolubili<sup>[4,5]</sup>. Il fatto che i livelli di creatinina sierica possano anche essere normali non deve far desistere da un approfondimento nel paziente anziano. Infatti, uno screening mediante calcolo della velocità di filtrazione glomerulare può fornire importanti indicazioni per un più corretto dosaggio dei farmaci idrosolubili (in questo caso dell'insulina)<sup>[4]</sup>.

Lo *switch* ad analogo rapido ai pasti associato a lispro basal *bed time* consente una maggiore sicurezza in virtù di un assorbimento più prevedibile che risente meno di alterazioni di grado moderato della funzionalità renale. Tale osservazione conferma quanto già precedentemente osservato con insulina lispro in pazienti anziani fragili ricoverati in residenza sanitaria assistita<sup>[6]</sup>.

## Bibliografia

1. Mayfield JA, White RD. Insulin therapy for type 2 diabetes: rescue, augmentation, and replacement of beta-cell function. *Am Fam Physician* 2004; 70: 489-500
2. Amico JA, Klein I. Diabetic management in patients with renal failure. *Diabetes Care* 1981; 4: 430-4
3. Hirsch IB. Insulin analogues. *N Engl J Med* 2005; 352: 174-83
4. Corsonello A, Pedone C, Corica F, et al. Concealed renal failure and adverse drug reactions in older patients with type 2 diabetes mellitus. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005; 60: 1147-51
5. Corsonello A, Pedone C, Corica F, et al. Concealed renal insufficiency and adverse drug reactions in elderly hospitalized patients. *Arch Intern Med* 2005; 165: 790-5
6. Velussi M. Lispro insulin treatment in comparison with regular human insulin in type 2 diabetic patients living in nursing homes. *Diabetes Nutr Metab* 2002; 15: 96-100

