

Il trattamento del diabete nel paziente con stroke: rassegna breve



F. Zerella
zerellaf@inwind.it

UOD Diabetologia e malattie metaboliche A.O. "G. Rummo", Benevento

Parole chiave: Diabete mellito, Ictus cerebrale, Iperglicemia, Terapia insulinica intensiva, Ipoglicemia
Keywords: Diabetes Mellitus, Stroke, Hyperglycemia, Intensive Insulin Therapy, Hypoglycemia

Il Giornale di AMD, 2015;18:79-80

Riassunto

Lo stroke nel diabetico è più frequente e con prognosi peggiore. L'iperglicemia in corso di stroke va trattata in modo intensivo con insulina sottocute o con protocolli di terapia endovenosa.

Summary

Stroke in the diabetic is more frequent and with worse prognosis. Hyperglycemia during a stroke episode must be treated intensively with insulin given subcutaneously or according to intravenous protocols.

Popolazione generale

In Italia l'ictus (stroke) è la terza causa di morte dopo le malattie cardiovascolari e le neoplasie, causando il 10-12% di tutti i decessi per anno, e rappresenta la principale causa di invalidità.

Il tasso di prevalenza di ictus nella popolazione anziana (età 65-84 anni) italiana è del 6.5%, più alto negli uomini (7.4%) rispetto alle donne (5.9%)⁽¹⁾.

L'incidenza dell'ictus aumenta progressivamente con l'età raggiungendo il valore massimo negli ultra ottantacinquenni. Il 75% degli ictus si riscontra in soggetti di oltre 65 anni.

L'ictus ischemico rappresenta la forma più frequente di ictus (80% circa), mentre le emorragie intraparenchimali riguardano il 15-20% e le emorragie subaracnoidee circa il 3%.

Ogni anno si verificano in Italia circa 200.000 ictus, di cui l'80% sono nuovi episodi, e il 20% recidive⁽¹⁾.

Si calcola che l'evoluzione demografica porterà in Italia, se l'incidenza rimane costante, ad un aumento dei casi di ictus nel prossimo futuro⁽¹⁾.

La mortalità acuta (30 giorni) dopo ictus è pari a circa il 20-25% mentre quella ad un anno ammonta al 30-40% circa; le emorragie (parenchimali) hanno tassi di mortalità precoce più alti (30-40% circa dopo la prima settimana; 45-50% ad un mese). Le emorragie subaracnoidee hanno un tasso di mortalità precoce simile a quelle intraparenchimali. Gli infarti lacunari hanno

prognosi migliore, in acuto e ad un anno, rispetto a quelli non lacunari, sia in termini di mortalità, sia di disabilità residua, sia di tasso di ricorrenza⁽¹⁾.

Ad un anno dall'evento acuto, un terzo circa dei soggetti sopravvissuti ad un ictus-indipendentemente dal fatto che sia ischemico o emorragico-presenta un grado di disabilità elevato, che li rende totalmente dipendenti⁽¹⁾.

Soggetti diabetici

Nel diabetico il rischio di ictus è tre volte più alto rispetto al soggetto normale (relativamente all'ictus ischemico, non a quello emorragico).

Il riscontro di iperglicemia nell'ictus arriva al 47% (24% diabete noto, 8% diabete non noto, 15% iperglicemia da stress)⁽²⁾.

Quest'ultima è stata definita come iperglicemia "random" da 108 a 180 mg/dL o come glicemia al mattino successivo al ricovero da 110 a 141 mg/dL.

Nei soggetti con ictus ischemico e iperglicemia senza storia di diabete, il rischio di mortalità acuta è tre volte maggiore, così come un esito funzionale peggiore, anche rispetto a quello, già elevato, dei diabetici noti^(3,4,5).

Possibili spiegazioni della prognosi peggiore per i soggetti con iperglicemia e ictus ischemico sono:

- 1) l'iperglicemia può essere tossica per il cervello ischemico, attraverso l'accumulo di lattato e la acidosi intracellulare caratteristiche del metabolismo anaerobico cerebrale del glucosio in condizioni di ischemia, in seguito alla aumentata perossidazione lipidica con formazione di radicali liberi conseguente all'accumulo di calcio intracellulare ed alla ridotta funzione mitocondriale, con aumento volumetrico della zona ischemica^(3,4).
- 2) l'iperglicemia può peggiorare la vasodilatazione endotelio-dipendente con riduzione della zona di penombra ischemica⁽³⁾.
- 3) l'iperglicemia può danneggiare la barriera ematoencefalica e provocare la evoluzione dell'infarto cerebrale in emorragia⁽³⁾.

* Basato su una relazione tenuta in occasione del Congresso dei Gruppi di Lavoro AMD Campania "Alla ricerca di un percorso condiviso" svoltosi a Capaccio il 12 e 13 novembre 2014.

In conclusione l'iperglicemia è associata ad una maggiore gravità della lesione ischemica cerebrale e ad una aumentata morbosità e mortalità sia in condizioni sperimentali che nell'uomo, indipendentemente dalla diagnosi precedente di diabete. Nel paziente diabetico lo scompenso del metabolismo glicidico rappresenta una grave complicanza^(1,5).

Trattamento

In pazienti con ictus acuto ed iperglicemia che richiedono trattamento con insulina, è possibile ricorrere agli analoghi dell'insulina per ridurre il rischio di ipoglicemia notturna (analoghi a lunga durata d'azione) e per il miglior controllo della glicemia post-prandiale (analoghi rapidi)⁽¹⁾.

In pazienti con ictus acuto e diabete in trattamento con ipoglicemizanti orali, è possibile proseguire la loro somministrazione in presenza di un quadro clinico lieve e stabile e di situazione metabolica altrettanto stabile. Sono da preferire ipoglicemizanti orali a emivita breve o con meccanismo d'azione non secretagogo (per il minor rischio di ipoglicemia), ponendo attenzione a possibili controindicazioni che si potrebbero verificare durante il ricovero quali insufficienza renale, instabilità emodinamica, necessità di eseguire esami diagnostici che prevedono utilizzo di mezzo di contrasto *per venam* (metformina controindicata)⁽¹⁾.

In pazienti con ictus acuto in coma e/o con danno neurologico severo, è indicato correggere la glicemia quando maggiore di 180 mg/dL con target di glicemia fra 140 e 180 mg/dL^(1,5,7), o fra 140 e 200 mg/dL^(8,9) utilizzando insulina ev. Esiste un solo studio randomizzato di trattamento della iperglicemia nell'ictus acuto, il GIST-UK⁽¹⁰⁾, che non ha prodotto risultati utilizzabili in clinica per problematiche metodologiche e per la brevissima durata dell'intervento terapeutico, limitata alle sole prime 24 ore dall'accettazione in ospedale del paziente con ictus.

In una recentissima Cochrane Intervention Review⁽¹¹⁾ si è visto che, nell'ictus acuto, la somministrazione di insulina ev. con l'obiettivo di mantenere la glicemia entro un range specifico da 72 a 135 mg/dL, non ha fornito benefici in termini di recupero funzionale, morte o miglioramento del deficit neurologico a distanza ed ha aumentato significativamente il numero di episodi ipoglicemici.

Nella realtà attuale di ricovero ospedaliero del paziente con ictus acuto grave nelle unità di terapia intensiva (**unità Stroke**), sono da utilizzare **protocolli di infusione insulinica** semplificati, a gestione medico-infermieristica, sufficientemente elastici da potersi

adattare a quelle complicanze tipiche del paziente con ictus quali, ad esempio, la disfagia e l'iperpiressia o la necessità di nutrizione artificiale.

È di fondamentale importanza **evitare l'insorgenza di ipoglicemia (glicemia minore di 60 mg/dL), fattore aggravante del danno ischemico cerebrale**⁽⁶⁾.

L'ipoglicemia deve essere corretta rapidamente tramite infusione di destrosio in bolo ev. (ad es. 25 mL al 50%), associando tiamina 100 mg in caso di malnutrizione o di abuso di alcool^(1,6).

In tutti gli altri pazienti con ictus acuto è **indicato** correggere la glicemia quando maggiore di 140 mg/dL, con target di glicemia preprandiale di 140 mg/dL, utilizzando insulina sc.^(1,5).

Nei pazienti da sottoporre a trombolisi è **indicato** intervenire a partire da valori di glicemia maggiori di 160 mg/dL.

Conflitto di interessi: nessuno.

BIBLIOGRAFIA

1. Linee guida SPREAD, 2012 (www.spread.it).
2. Ogbera A et al. Glucose and lipid assessment in patients with acute stroke. *International archives of medicine* 7:45, 2014.
3. Capes SE et al. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients, a systematic overview. *Stroke* 32:2426-2432, 2001.
4. McCormick MT et al. Management of hyperglycemia in acute stroke: how, when, and for whom? *Stroke* 39:2177-2185, 2008.
5. AMD-SID: Standard italiani per la cura del diabete mellito, 2014.
6. AHA/ASA Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke. *Stroke* 44:870-947, 2013.
7. European Stroke Organisation (ESO): guidelines 2008. (eso-stroke.org)
8. Qaseem A et al. Inpatient glycemic control: best practice from the clinical guidelines committee of the american college of physicians, American college of medical Quality, 2013. Online version=<http://ajm.sagepub.com/content/early/2013/05/23/1062860613489339.1>
9. Qaseem A et al. Use of intensive insulin therapy for the management of glycemic control in hospitalized patients: a clinical practice guideline, *Ann Intern Med* 154:260-267, 2011.
10. Gray CS et al. Glucose-potassium-insulin infusions in the management of post-stroke hyperglycaemia: the UK Glucose Insulin in Stroke Trial (GIST-UK). *Lancet Neurol* 2007;6:397-406 Published on line March 29,2007 DOI 10.1016/S1473-2514(07)76080-7
11. Bellolio MF et al. Insulin for glycaemic control in acute ischaemic stroke (Review) www.theCochraneLibrary.com 2014, Issue 1