

QUANDO UN ESORDIO DI DIABETE CON CHETOACIDOSI NON ESCLUDE LA DIAGNOSI DI DIABETE DI TIPO 2

E. Lillaz, L. Arnaldi, F. Elia, E. Prodi, M. Galli, M. Porta

SCDU Medicina Interna 1, Ospedale S. Giovanni Battista, Torino

Storia clinica

Il paziente è un uomo di 36 anni, fumatore di circa 10 sigarette al giorno, obeso, affetto da circa dieci anni da sindrome depressiva in trattamento con sertralina e da tre anni da psicosi cronica con deliri di riferimento e di persecuzione controllati dalla terapia con aloperidolo depot. Nell'ultimo anno sono stati segnalati tentativi anticonservativi di tipo dimostrativo e per questo il paziente è regolarmente seguito presso il servizio di Igiene Mentale di zona.

Soffre di insonnia da addormentamento e spesso fa abuso di benzodiazepine (circa 25 mg di lorezepam al dì).

Nel luglio 2001 il paziente viene alla nostra osservazione per la persistenza di poliuria, polidipsia e nausea insorta una settimana prima del ricovero e per la comparsa di sopore.

Esame obiettivo

Il paziente si presenta soporoso ma facilmente risvegliabile, orientato nel tempo e nello spazio (CGS 13). L'esame obiettivo generale risulta nella norma se non per la presenza di segni di disidratazione: secchezza delle fauci e delle mucose. I polsi periferici sono normo- e isofimici. L'esame neurologico non evidenzia segni di lato o di irritazione meningea.

Si segnala obesità di tipo centrale (BMI 33 e WHR 1,2) e ipertensione arteriosa (PAO 150/90)

Esami di laboratorio e strumentali

Gli esami ematochimici evidenziano: iperglicemia (523 mg/dL), insufficienza renale lieve (creatinemia 1,6 mg/dL), iponatriemia (124 mEq/L), lieve iperkaliemia (5,7 mEq/L), leucocitosi (WBC 11.000

mm³/L), aumento degli indici di flogosi (fibrinogenemia 660 mg/dL, PCR 12 mg/dL), iperuricemia (9,4 mg/dL), ipertrigliceridemia (2615 mg/dL), ipercolesterolemia (366 mg/dL), riduzione del colesterolo HDL (24 mg/dL) e normocloremia (100 mEq/L). L'emogas-analisi mostra una acidosi metabolica non compensata con GAP anionico aumentato (pH 7,148 - PCO₂ 28,1 mmHg - PO₂ 98 mmHg - HCO₃⁻ 9,5 mmol/L).

L'esame delle urine segnala glicosuria (4+/4+) e chetonuria marcata (4+/4+).

Diagnosi

Chetoacidosi in diabete mellito di primo riscontro.

Trattamento

Il trattamento della chetoacidosi diabetica verte su tre punti:

1. integrazione di liquidi
2. adeguata somministrazione di insulina al fine di bloccare la chetogenesi
3. reintegro di potassio

1. il paziente è stato trattato con bolo di soluzione fisiologica (1000 mL/h nelle prime due ore di ricovero) e successivamente a velocità di infusione di 84-100 mL/h.

2. la glicemia, dopo il bolo di liquidi, si è ridotta a valori di 380 mg/dL. È stata iniziata l'infusione di insulina ev (insulina rapida 50 U in 500 mL di soluzione fisiologica) a un dosaggio di 5 U/h, sino a valori di glicemia intorno ai 250 mg/dL quando si è iniziata la somministrazione in parallelo di soluzione glucosata 5% 500 mL a 100 mL/h e l'infusio-

ne di insulina è stata variata in base ai valori glicemici al fine di mantenere la glicemia intorno ai valori di 200-250 mg/dL.

- In base ai valori di kaliemia è stata iniziata l'infusione ev di potassio.

L'alimentazione per os, inizialmente sospesa, è stata ripresa in seconda giornata dopo scomparsa della nausea e normalizzazione del pH ematico, con supplemento di insulina pronta sottocute ai pasti. L'infusione endovenosa di insulina è stata sospesa in terza giornata alla scomparsa della chetonuria.

Si segnala la riduzione dei trigliceridi (1001 mg/dL) al momento del miglioramento del compenso glicemico. È stata tuttavia istituita, prima della dimissione, un trattamento con fibrati.

Il paziente è stato dimesso con terapia insulinica sc quadri-iniettiva per un fabbisogno di circa 40 U/die di insulina.

Diagnosi differenziale

Il problema diagnostico in questo paziente risulta essere di due ordini:

- la diagnosi differenziale tra diabete di tipo 1 e di tipo 2
- il riconoscimento delle cause scatenanti o slatentizzanti il diabete quali: infezioni, altri eventi acuti (IMA), farmaci.

Discussione

La diagnosi differenziale tra diabete di tipo 1 e diabete di tipo 2 in questo caso è apparentemente semplice. La chetoacidosi è una complicanza frequente del diabete di tipo 1 (2-5% annuo) mentre raramente complica un diabete di tipo 2. Sono riportati casi in letteratura di diabete insorto con chetoacidosi in soggetti adulti che nel corso del tempo non rimangono insulino-dipendenti (1-7).

Noi, tuttavia, ci siamo trovati di fronte a un dilemma diagnostico non ancora del tutto chiarito.

Durante il ricovero sono stati dosati gli anticorpi anti-GAD (decarbossilasi acida dell'acido glutammico), anti-IA2 (anti-tirosinofosfatasi), IAA (anti-insulina) e ICA (anti-insulina pancreatica) risultati negativi.

Dopo aver ottenuto un discreto compenso glicemico è stato eseguito un test al glucagone (1 mg) con

dosaggio del C-peptide basale e dopo 6 minuti dallo stimolo indotto ottenendo una risposta beta cellulare conservata (incremento da 1 ng/dL a 4 ng/dL).

L'urinocoltura, la radiografia del torace, la panoramica dentaria, l'ECG non hanno evidenziato una possibile causa slatentizzante il diabete. Il dosaggio degli ormoni tiroidei e della cortisolemia/cortisoluria sono risultati nella norma.

Inoltre il paziente non ricordava episodi simil-influenzali nei mesi antecedenti il ricovero.

In questo paziente sono molti i fattori che fanno propendere la diagnosi verso un diabete di tipo 2:

- l'età adulta di insorgenza (anche se non discriminante);
- la presenza di alterazioni tipiche della sindrome da insulino-resistenza (obesità centrale, dislipidemia, iperuricemia, ipertensione arteriosa);
- la negatività dell'autoimmunità;
- la normale risposta beta cellulare al test al glucagone;
- l'uso di farmaci antipsicotici potenzialmente slatentizzanti il diabete.

L'assunzione di farmaci antipsicotici necessita di un chiarimento.

I pazienti con psicosi hanno un rischio maggiore di sviluppare una ridotta tolleranza al glucosio e hanno un rischio cardiovascolare aumentato rispetto alla popolazione generale. Una spiegazione plausibile è che questi soggetti sono spesso forti fumatori, sedentari e sovrappeso; inoltre, molti antipsicotici inducono aumento del peso corporeo, dell'adiposità addominale e provocano dislipidemia.

Non di meno il trattamento con farmaci antipsicotici è associato con l'insorgenza di diabete di tipo 1 e di tipo 2 (2-6). Recenti studi controllati suggeriscono che gli antipsicotici causano iperglicemia riducendo la sensibilità all'azione dell'insulina e che l'antagonismo serotoninergico 1A riduce la risposta beta cellulare alla glicemia (3).

L'iperglicemia è stata occasionalmente osservata con i neurolettici convenzionali, ma più recentemente è stata associata con gli antipsicotici atipici quali la clozapina e l'olanzepina utilizzati per il trattamento di disturbi psicotici in quei pazienti che non tollerano o non rispondono alla terapia con neurolettici convenzionali. Questi farmaci sono associati con un aumentato rischio di insorgenza di diabete e in alcuni casi questo avviene con grave chetoacidosi (4-6).

Follow-up

Il paziente è regolarmente seguito presso un centro diabetologico.

Il suo fabbisogno insulinico attuale è di 15 U/die in associazione con ipoglicemizzanti orali (biguanidi).

Conclusioni

In conclusione, pur essendo noto che l'insulite nell'adulto ha un andamento più cronico e che anche un soggetto con diabete di tipo 1 può avere una certa riserva pancreatica ancora per mesi o anni dalla diagnosi, riteniamo che, alla luce di quanto detto, il nostro paziente possa essere classificato come un diabete di tipo 2 insorto con chetoacidosi.

Bibliografia

1. Westphal SA: The occurrence of diabetic ketoacidosis in non-insulin-dependent diabetes and newly diagnosed diabetic adults. *Am J Med* **101** (1), 19-24, 1996
2. Haupt DW et al: Hyperglycemia and antipsychotic medications. *J Clin Psychiatry* **62** (suppl 27), 15-26, 2001
3. Wirshing DA et al: Novel antipsychotic and new onset diabetes. *Biol Psychiatry* **44** (8), 778-783, 1998
4. Gatta B et al: Diabetic ketoacidosis with olanzapine treatment. *Diabetes Care* **22** (6), 1002-1003, 1999
5. Colli A et al: Diabetic ketoacidosis with clozapine treatment. *Diabetes Care* **22**, 176-177, 1999
6. Liebzeit KA: New onset diabetes and atypical antipsychotics. *Eur Neuropsychopharmacol* **11** (1), 25-32, 2001
7. Baynes KCR et al: *Pract Diab Int* June **20** (5), 178-180, 2003

Pervenuto in Redazione l'8/7/2003 – Accettato per la pubblicazione il 24/7/2003

Flow-chart diagnostico-terapeutica

