

Sospetto di ipoglicemia nell'adulto non diabetico

C. Amouyal

La diagnosi di ipoglicemia è spesso evocata dallo stesso paziente in occasione di malesseri, ma questa ipoglicemia raramente corrisponde effettivamente a un'autentica ipoglicemia organica. Quest'ultima deve essere sospettata in presenza o di un contesto favorevole (insufficienza surrenalica, cachessia, soggetto anziano polipatologico, ecc.) o di segni di neuroglicopenia che evocano un'insulinoma. Per arrivare a questa diagnosi estremamente rara, bisogna dapprima provare l'esistenza di un'insulinemia anormalmente elevata in presenza di una glicemia bassa, durante una prova di digiuno in ospedale.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tutti i diritti riservati.

Parole chiave: Ipoglicemia; Iatrogena; Insulinoma; Postprandiale; Sulfamidi ipoglicemizzanti

Struttura dell'articolo

■ Introduzione	1
■ Definizione di ipoglicemia	1
■ Anamnesi minuziosa	1
Quali sintomi?	1
Quale intensità dei malesseri?	2
In quali momenti si verificano il più delle volte i malesseri?	2
Cause evidenti di ipoglicemia da ricercare	2
■ Ipoglicemie reattive	2
Al di fuori delbypass gastrico	2
Dopo bypass gastrico	3
■ Sospetto di ipoglicemia organica senza causa evidente	3
Test del digiuno, modalità	3
Interpretazione del test di digiuno	4
■ Conclusioni	4

■ Introduzione

Nell'adulto non diabetico, l'ipoglicemia è un fenomeno raro. Nella maggior parte dei casi, si integra sotto forma di ipoglicemie reattive postprandiali senza gravità, facilmente identificabili tramite un'anamnesi approfondita. Le ipoglicemie dette organiche sono molto meno frequenti ma di gravità più severa e conviene, in questo caso, mettere in evidenza a tutti i costi la patologia che ne è all'origine dopo aver scartato una causa iatrogena. Dal momento che il pancreas endocrino riduce fisiologicamente la sua secrezione di insulina e di peptide C durante un'ipoglicemia, le misurazioni di insulina e di peptide C circolante in concomitanza con l'ipoglicemia sono la tappa essenziale della diagnosi eziologica. Queste, infatti, possono essere associate a un'iperinsulinemia (totalmente inappropriata durante un'ipoglicemia, dal momento che l'eziologia più frequente in questa categoria è il tumore secernente insulina: l'insulinoma) o a un'ipoinsulinemia (appropriata, si tratta, dunque, il più delle volte, di un'ipoglicemia funzionale senza gravità).

■ Definizione di ipoglicemia

Fuori dal diabete, l'ipoglicemia è definita dalla triade di Whipple, che comprende la combinazione dei seguenti tre elementi:

- sintomi clinici compatibili con un'ipoglicemia;
- glicemia plasmatica bassa;
- risoluzione rapida dei sintomi clinici dopo somministrazione di glucosio.

Nel 2009, alcune raccomandazioni dell'Endocrine Society^[1] proponevano di utilizzare la soglia di glicemia di 0,55 g/l (3 mmol/l) per la diagnosi di ipoglicemia. Questa soglia è stata abbassata nel 2014 a 0,5 g/l (2,75 mmol/l) dalla Società Francese di Endocrinologia^[2] per migliorare la specificità della diagnosi. Perciò, in questa raccomandazione, gli esperti hanno suggerito che una glicemia superiore a 0,65 g/l (3,6 mmol/l) poteva essere considerata normale e che, tra 0,65 (3,6 mmol/l) e 0,5 g/l (2,75 mmol/l), questo parametro doveva essere ricontrollato. Negli anziani, una glicemia inferiore a 0,65 g/l (3,6 mmol/l) poteva essere considerata bassa e giustificare una valutazione complementare a scopo eziologico. Queste cifre corrispondono a delle glicemie venose, dal momento che le glicemie capillari da sole non possono portare a iniziare una valutazione eziologica.

Quindi, possiamo dire che, escludendo il diabete, l'ipoglicemia è definita dalla triade di Whipple, che comporta dei sintomi compatibili con un'ipoglicemia, una glicemia venosa inferiore a 0,5 g/l (2,75 mmol/l) e la scomparsa dei sintomi dopo carico di glucosio.

■ Anamnesi minuziosa

La prima fase dell'anamnesi consiste nell'individuare i sintomi e le circostanze di comparsa, riferiti dal paziente.

Quali sintomi?

I sintomi clinici di ipoglicemia non sono specifici e possono essere di due tipi: neurovegetativi e neuroglicopenici (Tabella 1).

Compaiono dapprima i sintomi detti neurovegetativi, vale a dire risultanti dall'attivazione del sistema nervoso autonomo, essi

Tabella 1.

Segni di ipoglicemia (secondo [3, 4]).

Vegetativi		Neuroglicopenici
Segni adrenergici	Segni colinergici	
Palpitazioni	Sudorazione	Sensazione di vista offuscata
Fatica	Fame	Difficoltà di concentrazione
Pallore	Formicolii	Confusione, coma
Ansia		Disturbi dell'umore
Tremori		Disturbi del comportamento, agitazione
		Difficoltà di coordinazione
		Disturbi neurologici transitori

stessi divisi in funzione della loro origine colinergica (mediati dall'acetilcolina) o adrenergica (mediati dalle catecolamine). Questi segni neurovegetativi includono sudorazione, palpitazioni, nervosismo, tremori degli arti, ansia, stanchezza, pallore e morsi della fame.

I sintomi neuroglicopenici derivano dall'abbassamento della glicemia a livello cerebrale e possono tradursi in una sensazione di vista annebbiata, difficoltà di concentrazione ma anche disturbi dell'umore, disturbi del comportamento con agitazione e difficoltà di coordinazione. Infine, a volte possono comparire dei disturbi neurologici più gravi (diplopia, emiparesi, crisi convulsiva localizzata o generalizzata e coma).



La percezione da parte del paziente dei segni di ipoglicemia risulta principalmente dall'attivazione del sistema nervoso autonomo, come mostrato da Towler et al. nel 1993 [3].

Un importante corollario di qualsiasi malessere ipoglicemizzante ripetitivo è l'aumento di peso legato agli apporti calorici ripetuti. Questa crisi ponderale necessita di elevati livelli di insulinemia ed è, quindi, osservata piuttosto nell'insulinoma o nell'assunzione dissimulata di sulfamidici ipoglicemizzanti o di insulina.

Quale intensità dei malesseri?

I sintomi clinici sviluppati durante l'ipoglicemia possono apparire solo se la glicemia diminuisce progressivamente. Infatti, qualsiasi improvviso abbassamento della glicemia (meno di un minuto) espone al rischio di non (o di minore) individuazione di questa variazione glicemica da parte di certi neuroni ipotalamici che misurano la glicemia (o glucosensori). In questo caso, i sintomi neuroglicopenici possono mancare e una perdita di conoscenza improvvisa con una crisi convulsiva può essere la sola manifestazione clinica di ipoglicemia. Questo tipo di malessere estremamente improvviso è osservato soprattutto in caso di insulinoma. Di fronte a tutti i disturbi convulsivi inspiegabili, deve essere sistematica la ricerca di un'ipoglicemia.

In quali momenti si verificano il più delle volte i malesseri?

Le ipoglicemie che si verificano a digiuno o durante la notte sono più a favore del suo carattere organico. Tuttavia, la Mayo Clinic riporta una serie di insulinomi [5] di presentazione clinica atipica in cui il 6% si presentava unicamente con ipoglicemie postprandiali e il 21% con ipoglicemie miste (a digiuno e postprandiali). Oltre a questi casi specifici, in genere, la comparsa di ipoglicemia postprandiale precoce senza segni neuroglicopenici evoca in primo luogo un'ipoglicemia reattiva.

Cause evidenti di ipoglicemia da ricercare

Alcune endocrinopatie quali l'insufficienza surrenalica o adrenergocorticotropa o l'ipotiroidismo molto severo possono essere la

Tabella 2.

Farmaci non insulinosecretori ipoglicemizzanti (secondo la revisione di [6]).

Molecole che possono indurre ipoglicemia (oltre ai diabetici orali)
Chinoloni, specialmente clinafloxacina e gatifloxacina
Pentamidina
Chinino
Cibenzolina
Indometacina
Glucagone
Artesunato, artemisinina, artemisia
Clorochina oxaline sulfamidico
IGF-1
Litio
Propossifene e destropossifene

IGF-1: *insulin growth factor 1*.

causa di ipoglicemie spesso superficiali, che si rivelano durante la mobilitazione importante delle riserve glucidiche (l'esercizio fisico, la gravidanza) o quando la produzione epatica di glucosio è alterata (assunzione di alcol). Il deficit dell'ormone della crescita aggrava questo quadro clinico. Si ricercano, quindi, dei sintomi clinici a favore di queste patologie.

La storia familiare di malattie endocrine deve evocare immediatamente una patologia familiare endocrina di tipo MEN (neoplasia multiendocrina, in particolare di tipo 1), in cui l'ipoglicemia è, il più delle volte, legata all'insulinoma.

Inoltre, nell'anoressia o nella denutrizione profonda, o, meglio ancora, nel caso di certe insufficienze d'organo (insufficienza epatica o renale terminale, shock settico, neuropaludismo), possono essere osservate delle ipoglicemie da deficit di produzione epatica di glucosio.

Anche alcune sostanze tossiche (*Ammannitis phalloida*, il glicole etilenico, l'alcol, ecc.) causano un abbassamento patologico della glicemia.

La storia familiare di diabete è importante da conoscere perché l'accessibilità a terapie ipoglicemizzanti nel contesto familiare facilita l'assunzione dissimulata di questi componenti in modo da provocare un malessere ipoglicemico. Questo viene sospettato quando si constatano dei benefici secondari ai malesseri ipoglicemizzanti.

Infine, la causa iatrogena è sempre da cercare: alcuni farmaci, oltre a quelli per la cura del diabete, sono capaci di alterare l'equilibrio glicemico dei pazienti, specialmente quando vengono somministrati a persone fragili (cachessia, insufficienza renale o epatica, politerapia, ecc.) [6] (Tabella 2).

■ Ipoglicemie reattive

Al di fuori delbypass gastrico

Le ipoglicemie reattive sono generalmente dei malesseri associati a una glicemia inferiore a 0,5 g/l (2,75 mmol/l) che si verificano due o tre ore dopo un pasto senza altra causa di ipoglicemia riscontrata. La prova di queste ipoglicemie non è facile e l'iperghlicemia provocata per via orale non è raccomandata per confermare la diagnosi tanto la sua interpretazione è difficile. L'automisurazione della glicemia in ambulatorio attraverso la glicemia capillare durante un malessere e la misurazione della glicemia dopo un test con pasto misto iperglicidico sembrano delle alternative interessanti per confermare almeno o consolidare l'origine ipoglicemica del malessere [7]. Se non può essere svolto il test delle ipoglicemie, alcuni centri di riferimento offrono un *monitoraggio* continuo del glucosio con un sensore che misura in continuazione il glucosio interstiziale, cosa che permette di ottenere un profilo glicemico completo delle 24 ore per cinque-sette giorni. Se il paziente è ricoverato, il più delle volte non viene costato nessuna malessere, cosa che rassicura sull'assenza di una causa organica.

La fisiopatologia delle ipoglicemie reattive risulta da una secrezione di insulina relativamente esagerata rispetto all'aumento

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8757747>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8757747>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)