



Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER



Gestione della terapia insulinica in una paziente con insulino-resistenza grave ed inspiegabile

Olimpia Bitterman

Camilla Festa

Angela Napoli

A.O. Sant'Andrea - Roma

Università Sapienza





Carmela, donna italiana di 65 anni



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

- Obesa (BMI 33)
- Annessiectomia dx per patologia cistica benigna, ipercolesterolemia, diverticolosi del colon
- **Ipertensione grave** dall'età di 43 anni resistente a politerapia, per cui nel 2012 e nel 2015 intervento di denervazione delle arterie renali, con parziale beneficio
- Diagnosi di **diabete mellito**, tramite OGTT durante ricovero per ipertensione grave.
- Dopo un anno di terapia con metformina con discreto controllo glicemico, inizia terapia insulinica basal-bolus per grave scompenso
- Nonostante il **progressivo aumento delle dosi di insulina** con diversi schemi (basale+ultrarapida/umana regolare/mix/intermedia) non ha mai raggiunto un controllo glicemico accettabile (HbA1c >10%)
- Deve frazionare le somministrazioni in più riprese per limitare la tumefazione sottocutanea data dall'accumulo del farmaco e le conseguenti lipodistrofie
- Grave retinopatia proliferante, trattata con laser terapia e inibitori dei fattori di crescita intravitreali, neuropatia sensitivo-motoria, cardiopatia ischemica e IRC con macroalbuminuria



Carmela, donna italiana di 65 anni



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

Ab anti GAD e anti insulina	negativi
ACTH	nella norma
Cortisolo plasmatico ed urinario	nella norma
Aldosterone	nella norma
PRA	nella norma
TSH ed FT4	nella norma
Catecolamine plasmatiche	nella norma
Metanefrine urinarie	nella norma
CA 125	nella norma
CA 15.3	nella norma
Gonadotropina beta corionica	nella norma
NSE	nella norma
CEA	3.55 ng/ml (0-3)
CA 19.9	177.8 UI/ml (0-37)
Alfa-fetoproteina	11.22 ng/ml (0-9)
Cromogranina A	159 ng/ml (19.4-98.1)

TC total body con mdc (giugno 2010)	nella norma
PET con [¹⁸F]FDG (dicembre 2010)	nella norma
Scintigrafia con Octreoscan (novembre 2012)	nella norma
PET con 68GaDOTANOC (marzo 2013)	nella norma
Ecografia addome (ottobre 2017)	nella norma
TC addome senza mdc (novembre 2017)	nella norma

Ricerca mutazioni del recettore insulinico negativa

NB: esami eseguiti senza sospendere le terapie interferenti (PA 230/120 mmHg con atenololo, nitroglicerina, irbesartan, felodipina, spironolattone, furosemide, carvedilolo, metildopa)
K in correzione con Na ai limiti bassi



Carmela, donna italiana di 65 anni



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

OTTOBRE 2016

Esami:

HbA1c 11.9%

GFR 20 ml/min (CKD-EPI)

Microalbuminuria: 1436 mg/gr

Na 131 mmol/l, K 3.7 mmol/l

PA 150/95 mmHg

F.O.: retinopatia diabetica non proliferante con importante edema maculare

Glicemie capillari domiciliari >250-500 mg/dl



Basale: Aspart 11 U/h (totale 274 UI)

Boli tramite penna: Aspart 120 UI ai pasti

Totale giornaliero: 634 UI/24 h

Terapia in atto:

~~Aspart 140 unità ai pasti~~

~~Degludec 160 unità la sera~~

~~Sitagliptin 25 mg 1 cp~~

Minoxidil 5 mg 1cp

Doxazosina 4 mg 1 cp x 4

Olmesartan 40 mg 1 cp

Ramipril 10 mg 1 cp

Felodipina 10 mg 1 cp x 3

Atenololo 100 mg 1 cp

Furosemide+Spironolattone 50/20 mg 1 cp x 2

Furosemide 25 mg 1 cp x 2

KCl 600 mg 1 cp

Ivabradina 7.5 mg 1 cp x 2

Clopidogrel 75 mg 1 cp

Allopurinolo 300 mg 1 cp

Atorvastina 20 mg 1 cp

Calcitriolo 0.5 mcg 1 cp

Pregabalin 75 mg 1 cp x 2

Pantoprazolo 40 mg 1 cp



Roma, 9-12 novembre 2017

Carmela, donna italiana di 65 anni



ITALIAN CHAPTER



DOPO 1 SETTIMANA:

valori tra 200 e 300 mg/dl, alcune ipoglicemie per cui si riducono la basale e i boli

OGGI

HbA1c 8.9%

Na 138, K 3.5

GFR 25 ml/min (CKD-EPI), proteinuria 284 gr/24 h

PA 150/80 mmHg (riferisce a casa 110 /80 mmHg)

Basale: Aspart 00-07:1 U/h, 07-00: 4 U/h (totale 75 UI)

Boli (tramite CSII)15+20+20 UI

Totale giornaliero: 130 UI/24 h

Altra terapia:

Furosemide 500 mg ¼ cp

Allopurinolo 300 mg 1 cp

Calcitriolo 0.25 mcg 1 cp

Pantoprazolo 40 mg 1 cp

Clopidogrel 75 mg 1 cp



CONCLUSIONI



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

- Le cause dell'estrema insulino-resistenza e dell'ipertensione resistente non sono ancora state chiarite (dosaggi ormonali non in wash-out), tuttavia le due patologie sembrano essere fortemente connesse.
- Vista la presenza di ipopotassiemia, andrebbe ipotizzato l'iperaldosteronismo, ma interferenza di terapia diuretica, insulinica, iperglicemia grave, miglioramento con denervazione, nessuna alterazione surrenalica
- Per quanto riguarda il controllo pressorio, non possiamo affermare con certezza quale sia il contributo del miglior controllo glicemico rispetto all'effetto tardivo degli interventi di denervazione delle arterie renali.
- L'utilizzo del microinfusore di insulina dovrebbe essere considerato in pazienti con elevato fabbisogno insulinico, sia per la modalità di somministrazione più graduale e fisiologica che limita l'accumulo sottocutaneo del farmaco e le conseguenti lipodistrofie, sia perché può portare ad una riduzione del fabbisogno insulinico.