

# Urgenze endocrinologiche nello studio medico

23° corso di aggiornamento per il medico di base

Dr. med. Lauro Gianola

Caposervizio endocrinologia e diabetologia EOC

Ospedale Beata Vergine, Mendrisio



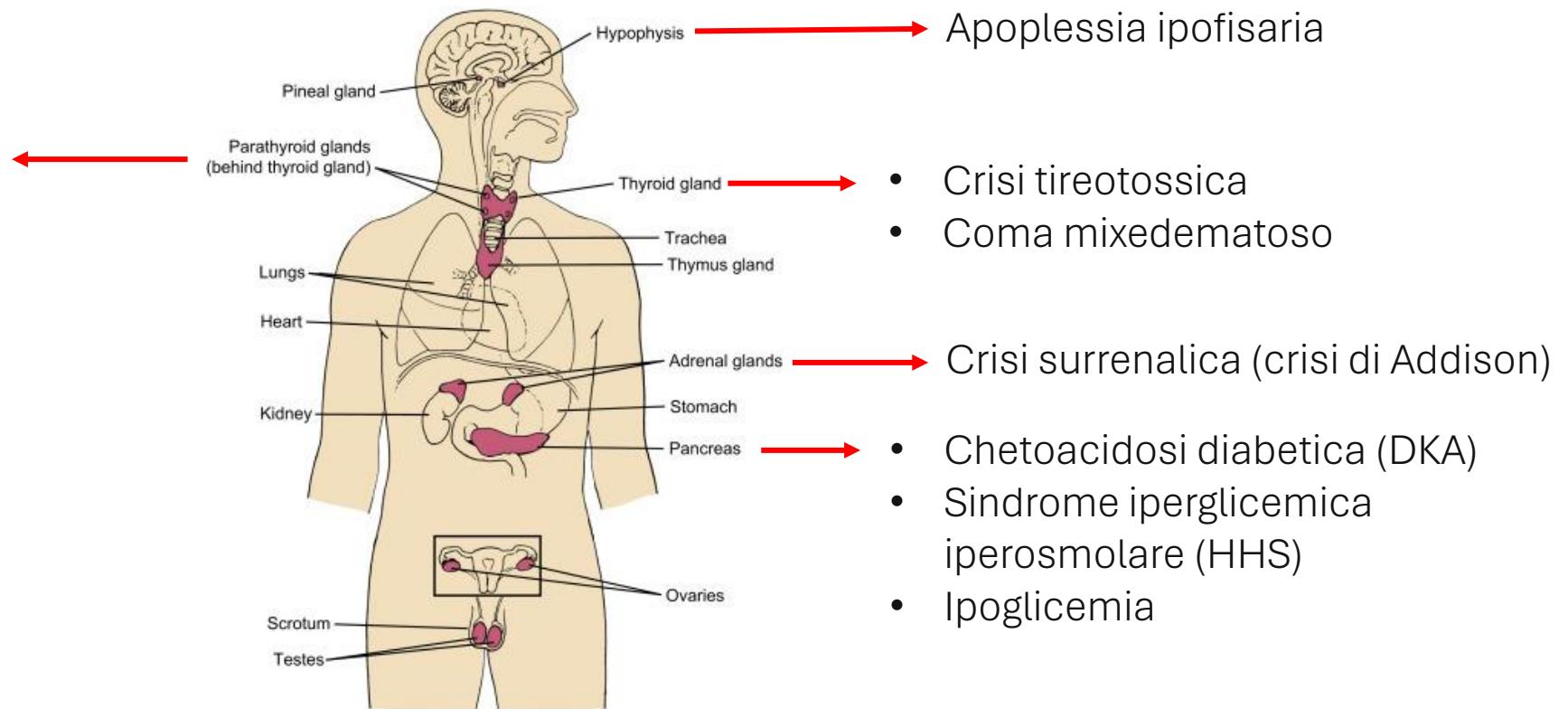
# Quiz

- **Esistono urgenze endocrinologiche?**
  - No, è un'invenzione degli endocrinologi per sentirsi importanti
  - Si
  - Mi astengo dal rispondere per motivi politici



# Urgenze endocrinologiche

- Ipercalcemia severa (iperparatiroidismo primario)
- Ipocalcemia severa (ipoparatiroidismo)



Apoplessia ipofisaria

- Crisi tireotossica
- Coma mixedematoso

Crisi surrenalica (crisi di Addison)

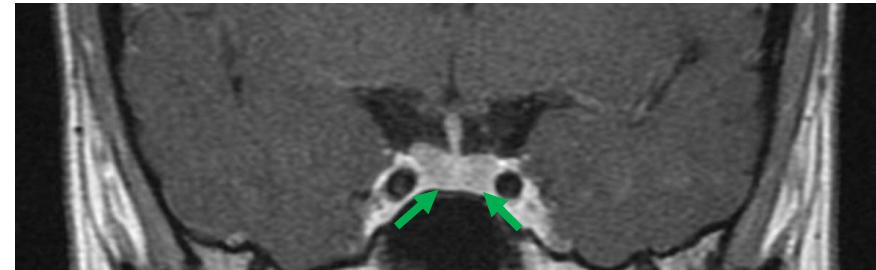
- Chetoacidosi diabetica (DKA)
- Sindrome iperglicemica iperosmolare (HHS)
- Ipoglicemia

# Quanto spesso l'endocrinologo «deve correre»?

- Definizioni ed epidemiologia
- 1. Apoplessia ipofisaria
  - Def.: Emorragia o infarto di adenoma ipofisario

Incidenza  
0.17/100'000/anno

Mortalità  
1.6-1.9%



# Quanto spesso l'endocrinologo «deve correre»?

- Definizioni ed epidemiologia

- Apoplessia ipofisaria

- Def.: Emorragia o infarto di adenoma ipofisario

- Crisi tireotossica

- Def.: complicazione acuta e pericolosa di un ipertiroidismo con coinvolgimento multiorganico

Incidenza  
0.7-1.4/100'000/anno

Mortalità  
<2%



# Quanto spesso l'endocrinologo «deve correre»?

- Definizioni ed epidemiologia

1. Apoplessia ipofisaria

- Def.: Emorragia o infarto di adenoma ipofisario

2. Crisi tireotossica

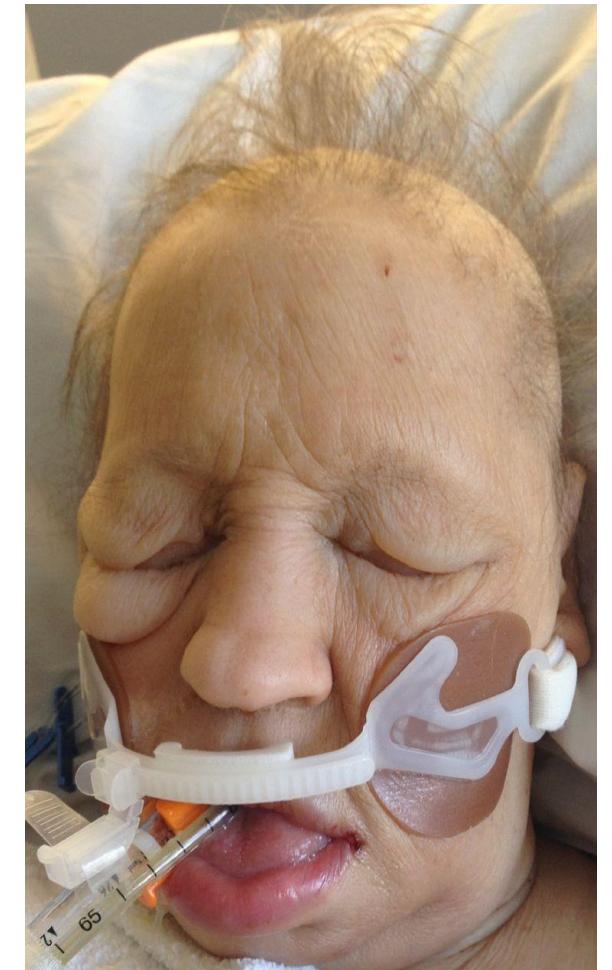
- Def.: complicazione acuta e pericolosa di un ipertiroidismo con coinvolgimento multiorganico

3. Coma mixedematoso

- Def.: condizione pericolosa di severo ipotiroidismo con coinvolgimento multiorganico
  - No consensus su definizione clinica

Incidenza  
1/milione/anno

Mortalità in hospital  
29.5%



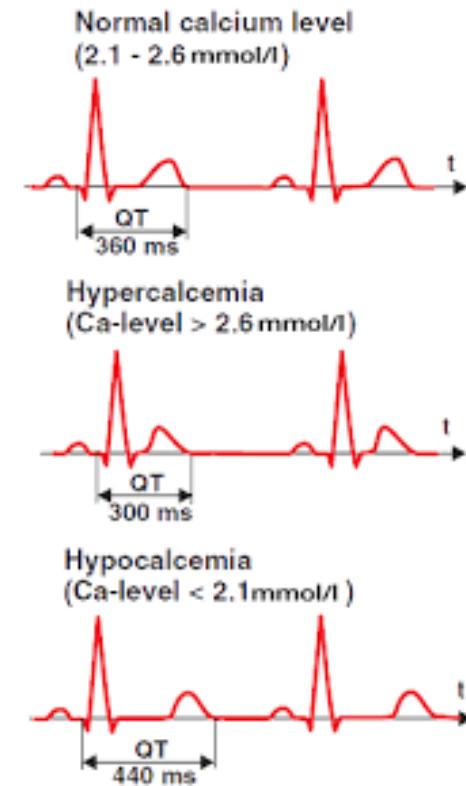
# Quanto spesso l'endocrinologo «deve correre»?

## 4. Ipercalcemia severa

- Def.: ipercalcemia  $> 3,5 \text{ mmol/l}$
- Epi.: carenza di dati.

Prevalenza in PS 5 anni  
25/100'000

Mortalità  
12%



# Quanto spesso l'endocrinologo «deve correre»?

## 4. Ipercalcemia severa

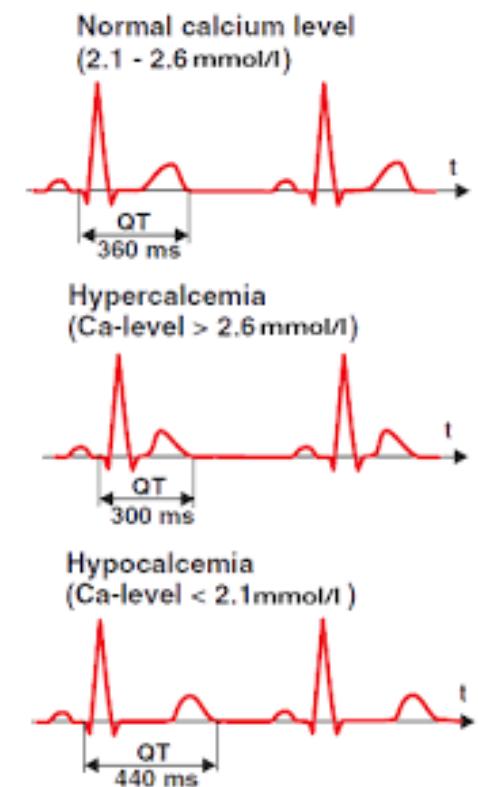
- Def.: ipercalcemia  $> 3,5 \text{ mmol/l}$
- Epi.: carenza di dati.

## 5. Ipocalcemia severa

- Def.: ipocalcemia con grave sintomatologia (es. laringospasmo, epilessia, QT prolungato,...) e/o ipocalcemia acuta  $< 1,9 \text{ mmol/l}$
- Epi.: carenza di dati.

Prevalenza in PS 3 anni  
434/100'000

Mortalità  
18%



# Quanto spesso l'endocrinologo «deve correre»?

## 4. Ipercalcemia severa

- Def.: ipercalcemia  $> 3,5 \text{ mmol/l}$
- Epi.: carenza di dati.

## 5. Ipocalcemia severa

- Def.: ipocalcemia con grave sintomatologia (es. laringospasmo, epilessia, QT prolungato,...) e/o ipocalcemia acuta  $< 1,9 \text{ mmol/l}$
- Epi.: carenza di dati.

## 6. Crisi surrenalica (di Addison)

- Def.: deficit acuto e pericoloso di cortisolo caratterizzato da ipotensione e shock ipovolemico

Incidenza  
24/milione/anno

Mortalità  
5/1000 pz/anno



# Quanto spesso l'endocrinologo «deve correre»?

## 7. Chetoacidosi diabetica

- Def.:  $\text{HCO}_3^- < 18 \text{ mmol/l}$ ,  $\text{pH} < 7.3$ , glicemia  $> 13.9 \text{ mmol/l}$  (eccezione: SGLT2-inibitori), corpi chetonici plasmatici  $> 5 \text{ mmol/l}$

Incidenza  
0-56/1'000/anno

Mortalità  
0.2-2.5%



# Quanto spesso l'endocrinologo «deve correre»?

## 7. Chetoacidosi diabetica

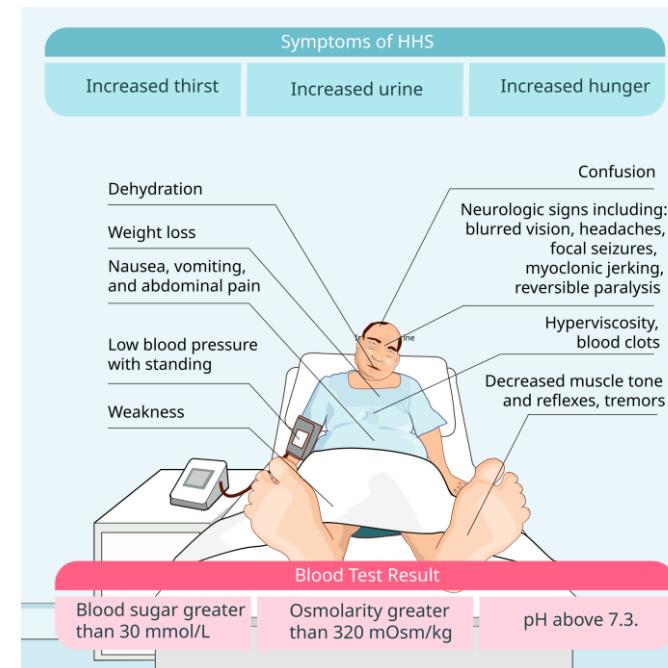
- Def.:  $\text{HCO}_3^- < 18 \text{ mmol/l}$ ,  $\text{pH} < 7.3$ , glicemia  $> 13.9 \text{ mmol/l}$  (eccezione: SGLT2-inibitori), corpi chetonici plasmatici  $> 5 \text{ mmol/l}$

## 8. Sindrome iperglicemica iperosmolare

- Def.: Glicemia stabilmente  $\geq 33 \text{ mmol/l}$ , osmolalità plasmatica  $> 320 \text{ mosm/kg}$ , disidratazione severa, assenza di chetoacidosi

Incidenza  
3.9-16.5/10'000/anno

Mortalità in-hospital  
17%



Adult diabetic ketoacidosis; Lizzo et al.; StatPearls, 2023

Incidence and Characteristics of the hyperosmolar hyperglycemic state; a danish cohort study; Rosager et al.; Diabetes care 2024

Incidences of severe hypoglycemia and diabetic ketoacidosis and prevalence of microvascular complications stratified by age and glycemic control in U.S. adult patients with type 1 diabetes: a real-world study; Pettus et al.; Diabetes Case, 2019

# Quanto spesso l'endocrinologo «deve correre»?

## 7. Chetoacidosi diabetica

- Def.:  $\text{HCO}_3^- < 18 \text{ mmol/l}$ ,  $\text{pH} < 7.3$ , glicemia  $> 13.9 \text{ mmol/l}$  (eccezione: SGLT2-inibitori), corpi chetonici plasmatici  $> 5 \text{ mmol/l}$

## 8. Sindrome iperglicemica iperosmolare

- Def.: Glicemia stabilmente  $\geq 33 \text{ mmol/l}$ , osmolalità plasmatica  $> 320 \text{ mosm/kg}$ , disidratazione severa, assenza di chetoacidosi

## 9. Ipoglicemia severa

- Def.: in pz diabetici: stato mentale e/o fisico alterato richiedente assistenza per il trattamento, indipendentemente dal livello di glicemia

Incidenza  
3.3-13.5/100/anno (DMT1)

Mortalità  
0.2-2.5%

**Table 6.4—Classification of hypoglycemia**

Glycemic criteria/description

Level 1	Glucose $< 70 \text{ mg/dL} (< 3.9 \text{ mmol/L})$ and $\geq 54 \text{ mg/dL} (\geq 3.0 \text{ mmol/L})$
Level 2	Glucose $< 54 \text{ mg/dL} (< 3.0 \text{ mmol/L})$
Level 3	A severe event characterized by altered mental and/or physical status requiring assistance for treatment of hypoglycemia, irrespective of glucose level

Adapted from Agiostaridou et al. (72).



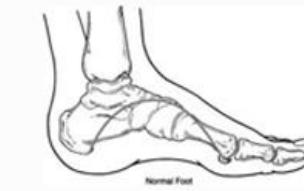
# Quanto spesso l'endocrinologo «deve correre»?

## 10. Piede diabetico: infezione moderata-severa

- Def.: infezione cutanea moderata-severa in pz con DM

Incidenza infezione  
Ca. 1,2/100/anno

Mortalità dell'ulcera diabetica  
30% sui 5 anni



# Quanto spesso l'endocrinologo «deve correre»?

## 10. Piede diabetico: infezione moderata-severa

- Def.: infezione cutanea moderata-severa in pz con DM



## 11. Piede diabetico: ischemia acuta

- Def.: ipoperfusione acuta (<2wk) dell'arto inferiore, con sintomi acuti : dolore, pallore, assenza di polsi, parestesia, diregolazione termica locale e/o paresi

Incidenza

Ca. 0.5-1/100'000/anno

Mortalità

25%/anno se non vascolarizzati



# Quanto spesso l'endocrinologo «deve correre»?

## 10. Piede diabetico: infezione moderata-severa

- Def.: infezione cutanea moderata-severa in pz con DM



## 11. Piede diabetico: ischemia acuta

- Def.: ipoperfusione acuta (<2wk) dell'arto inferiore, con sintomi acuti : dolore, pallore, assenza di polsi, parestesia, diregolazione termica locale e/o paresi

## 12. Piede diabetico: neuro-osteoartropatia di Charcot (CNO) attiva

- Def.:
  - CNO = processo infiammatorio + neuropatia che altera/danneggia ossa, articolazioni e tessuti molli
  - CNO attiva → CNO + rubor, calor, tumor + anormalità ossee tipiche in imaging

Incidenza  
Ca. 0.72/100'000/anno

Mortalità dell'ulcera diabetica  
41% sui 5 anni

Insomma, per lo più patologie rare/rarissime...  
magari mi metto a rispondere alle mail dello studio...

0.17/100'000/anno

0.7-1.4/100'000/anno

1/milione/anno

25/100'000/5anni

434/100'000/3 anni

24/milione/anno

0-56/1'000/anno

3.9-16.5/10'000/anno

3.3-13.5/100/anno

3.3-13.5/100/anno

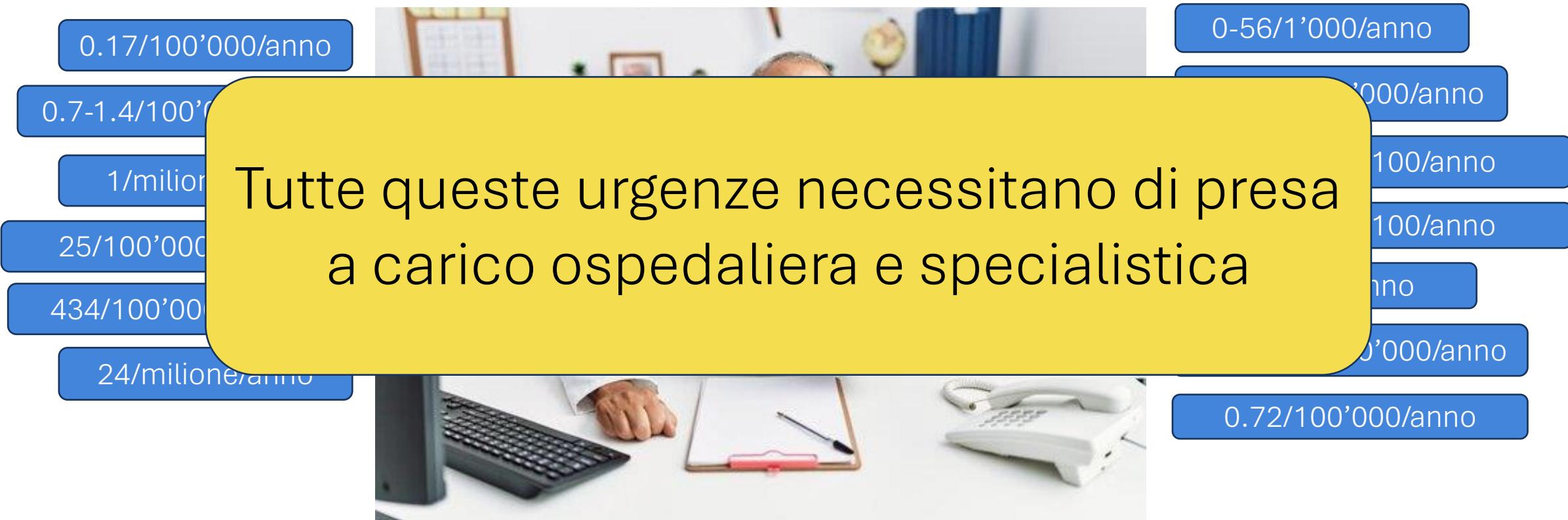
1,2/100/anno

Ca. 0.5-1/100'000/anno

0.72/100'000/anno



Insomma, per lo più patologie rare/rarissime...  
magari mi metto a rispondere alle mail dello studio...



# Presa a carico di comuni problematiche endocrinologiche acute/subacute in studio medico

23° corso di aggiornamento per il medico di base

Dr. med. Lauro Gianola

Caposervizio endocrinologia e diabetologia EOC

Ospedale Beata Vergine, Mendrisio



## Quiz 2: Quale tema preferiresti ascoltare?

### Tiroide:

1. Gestione dell'ipertiroidismo di nuovo riscontro
2. Gestione dell'ipotiroidismo di nuovo riscontro

### Diabete mellito:

3. Iperglicemie – gestione in diabete esordiente / impostare un'insulinoterapia
4. Ipoglicemie – trattamento in studio medico
5. Ulcera infetta del piede diabetico – gestione in studio medico

### Surrene/Ipofisi:

6. Cortisolo basso – diagnostica e trattamento in studio medico

### Paratiroide:

7. Ipercalcemia – diagnostica e trattamento in studio medico



# Quiz 2: Quale tema preferiresti ascoltare?

## Tiroidide:

1. [Gestione dell'ipertiroidismo di nuovo riscontro](#)
2. [Gestione dell'ipotiroidismo di nuovo riscontro](#)

## Diabete mellito:

3. [Iperglicemie – gestione in diabete esordiente / impostare un'insulinoterapia](#)
4. [Ipoglicemie – trattamento in studio medico](#)
5. [Ulcera infetta del piede diabetico – gestione in studio medico](#)

## Surrene/Ipofisi:

6. [Cortisolo basso – diagnostica e trattamento in studio medico](#)

## Paratiroide:

7. [Ipercalcemia – diagnostica e trattamento in studio medico](#)

# 1. Ipertiroidismo

- 31enne, problemi di ansia (sotto Venlafaxin e Dalmadorm), altrimenti sana. Anamnesi familiare blanda. Da 3 settimane: sudorazioni, insonnia, tachicardia, capogiri, -2 kg
- Status: FC 100 bpm, altrimenti blando. No gozzo, no esoftalmo.
- Prelievo:
  - TSH <0.01 mIU/l (n 0.55-4.78)
  - fT4 49.7 pmol/l (n 11.5-22.7)
  - fT3 17.4 pmol/l (n 3.5-6.5)



# 1. Ipertiroidismo

Cosa faccio a questo punto?

1. Controllo transaminasi e leucociti e imposto una terapia tireostatica con carbimazol
2. Eseguo un test di gravidanza e organizzo una scintigrafia tiroidea
3. Controllo i TRAk e gli anticorpi anti-TPO e organizzo un'ecografia tiroidea
4. Eseguo una palpazione tiroidea e controllo CRP, VES ed emogramma. Se blandi, prevedo un ricontrollo dopo 4 settimane
5. Prescrivo un betabloccante, del selenio e ricontrollo gli ormoni tra 4 settimane

# 1. Ipertiroidismo

Cosa faccio a questo punto?

1. Controllo transaminasi e leucociti e imposto una terapia tireostatica con carbimazol
2. Eseguo un test di gravidanza e organizzo una scintigrafia tiroidea
3. Controllo i TRAk e gli anticorpi anti-TPO e organizzo un'ecografia tiroidea
4. Eseguo una palpazione tiroidea e controllo CRP, VES ed emogramma. Se blandi, prevedo un ricontrollo dopo 4 settimane
5. Prescrivo un betabloccante, del selenio e ricontrollo gli ormoni tra 4 settimane

# 1. Ipertiroidismo

Partiamo dalla diagnosi differenziale:

	Basedow	Nodulo autonomo	Hashitoxicosi	Tiroidite subacuta De Quervain	Tiroidite silente	Fittizio
Gozzo	si	si	si	si	(si)	no
Dolori locali	no	possibili	no	si	no	no
Esoftalmo	si	no	no	no	no	no
Sindrome infiammatoria	no	no	no	si	no	no
TRAk (anti-TSH)	si	no	no	no	no	no
antiTPO (e anti-Tg)	(no)	no	si	(no)	(no)	(no)
Ecografia	«Inferno»	nodulo	Ipoeco/disomo	Disomo/ipoeco	Ipoeco/disomo	normale
Scintigrafia	Uptake diffuso	Uptake focale	No uptake	No uptake	No uptake	No uptake
Tireostatici	si	si	no	no	no	no

# 1. Ipertiroidismo

Diagnostica per ipertiroidismo di nuova insorgenza:

- Anamnesi e status internistico
- Palpazione tiroidea (dolori? Gozzo?)
- Cercare esoftalmo (ispezione)
- Burch-Wartofsky Score (se  $> 45$  pti. → sospetto crisi tireotossica → Pronto Soccorso)
  - Temperatura, FC, sintomi neurologici, sintomi gastrointestinali, scompenso cardiaco, FA, clinica precipitante
  - <https://www.mdcalc.com/calc/3816/burch-wartofsky-point-scale-bwps-thyrotoxicosis>
- Prelievo: TRAk, anti-TPO, CRP, emogramma, VES, ALAT, ASAT, gammaGT
- Ecografia tiroidea
- Scintigrafia solo in casi selezionati (es. dubbio di diagnosi)



# 1. Ipertiroidismo

- Terapia ipertiroidismo di nuova insorgenza:
  - **Betabloccanti** → controllo della tachicardia, indipendentemente dalla causa di ipertiroidismo
    - Es. propranolol (non-cardioselettivo) (es. 10-40 mg, 2x/dì)
  - **Tireostatici** → utili solo in morbo di Basedow e autonomia focale
    - Es. carbimazol; dose secondo valori tiroidei; generalmente da 5 a 45 mg/dì (da 1 a 3 somministrazioni al giorno) (**FT4 pmol/l**: 25-35 → 2-3x/dì; 30-50 → 4-6x/dì; >50 6-8x/dì)
    - Controllo transaminasi e leucociti prima di iniziare (n.b. epatopatia severa, agranulocitosi da tireostatici → rare ma rilevanti)
      - Tireostatici sconsigliati se Lc <1G/L e/o transaminasi > 5x limite superiore di norma
  - **FANS** (1° linea) e **glucocorticosteroidi** (2° linea) sono utili solo nella tiroidite De Quervain
    - Ibuprofene 400 mg 1-3x/dì
    - Es. PDN 15-20 mg/dì, a scalare sulle 3-6wk, secondo risposta al dolore
  - Per tiroidite silente e Hashitoxicosi «beta-blocker and wait&see» è un approccio valido
  - Per morbo di Basedow e nodulo autonomo la **chirurgia e la radioiodoterapia** sono valide opzioni terapeutiche
  - **Selenio** solo in casi selezionati di orbitopatia endocrina (Basedow)

# 1. Ipertiroidismo

	Basedow	Nodulo autonomo	Hashitossicosi	Tiroidite subacuta De Quervain	Tiroidite silente	Fittizio
Tireostatici	si	si	no	no	no	no
<b>Autonomia</b>		<b>Processo distruttivo</b>				
<b>Dopo un'iniziale fase di ipertiroidismo può seguire un ipotiroidismo</b>						

# 1. Ipertiroidismo

Follow-up ormoni tiroidei:

- In genere ogni 6 sett. ca. fino a ipertiroidismo ben controllato, poi dopo 3 mesi e se stabile ogni 6 mesi (nelle patologie non-autonomiche un follow-up a lungo termine non è generalmente necessario se stabile eutiroidismo)

# 1. Ipertiroidismo

Quando sottoporre il caso all'endocrinologo:

Sebbene gli endocrinologi prendano volentieri a carico ogni caso di ipertiroidismo, l'invio allo specialista è particolarmente indicato in queste situazioni:

- Non mi sento a mio agio con la gestione del caso
- Non mi sento sicuro sulla diagnosi
- Terapia non è efficace
- Gozzo con sintomi compressivi e/o nodulo palpabile
- Orbitopatia endocrina (esoftalmo) → gestione interdisciplinare
- Amiodarone
- Crisi tireotossica (pronto soccorso!)

## **Tiroidide:**

1. [Gestione dell'ipertiroidismo di nuovo riscontro](#)
2. [Gestione dell'ipotiroidismo di nuovo riscontro](#)

## **Diabete mellito:**

3. [Iperglicemie – gestione in diabete esordiente / impostare un'insulinoterapia](#)
4. [Ipoglicemie – trattamento in studio medico](#)
5. [Ulcera infetta del piede diabetico – gestione in studio medico](#)

## **Surrene/ipofisi:**

6. [Cortisolo basso – diagnostica e trattamento in studio medico](#)

## **Paratiroide:**

7. [Ipercalcemia – diagnostica e trattamento in studio medico](#)

## 2. Ipotiroidismo

- Donna 71enne, affetta da adenoCa del colon in st. d. OP + chemioterapia (inverno 2024) e osteoporosi fratturativa
- Zoledronato 1x/anno, calcimagon D3
- Asintomatica per ipotiroidismo
- Status: no gozzo, no edemi

<input type="checkbox"/>	Analisi	Unità	Valore di riferimento	26.09.2025 08:50 <a href="#">PDF</a> ENDOC DIAB 331640431	25.08.2025 10:08 <a href="#">PDF</a> <a href="#">i</a> ONCO 331347947
▼ Profilo tiroideo					
<input type="checkbox"/>	TSH basale (3°Gen.)	mU/L	0,270 - 4,200	<b>15,600</b>	<b>20,600</b>
<input type="checkbox"/>	FT3 (T3 libera)	pmol/L	3,1 - 6,8	4,6	4,4
<input type="checkbox"/>	FT4 (T4 libera)	pmol/L	12,0 - 22,0	<b>11,1</b>	<b>10,7</b>
<input type="checkbox"/>	anti-Tireoglobulina	U/mL	< 33	<b>277,8</b>	
<input type="checkbox"/>	anti-TPO	U/mL	< 60,0	<b>1650,0</b>	

## 2. Ipotiroidismo

### Cosa faccio a questo punto?

1. Scintigrafia tiroidea per ricerca di noduli freddi
2. Raccomando una dieta gluten-free e prescrivo dello iodio
3. Ecografia tiroidea
4. Tratto con levotiroxina solo se la paziente diventa sintomatica per ipotiroidismo
5. Prescrivo levotiroxina ca. 0.6 mcg/kg/dì



## 2. Ipotiroidismo

### Cosa faccio a questo punto?

1. Scintigrafia tiroidea per ricerca di noduli freddi
2. Raccomando una dieta gluten-free e prescrivo dello iodio
3. Ecografia tiroidea
4. Tratto con levotiroxina solo se la paziente diventa sintomatica per ipotiroidismo
5. Prescrivo levotiroxina ca. 0.6 mcg/kg/dì

## 2. Ipotiroidismo - raccomandazioni

- Controllo anti-TPO specialmente in caso di gozzo multinodulare o di ipotiroidismo subclinico
- Ecografia: non raccomandata di routine nell'ipotiroidismo con palpazione tiroidea blanda
- Anti-TPO: non ripetere controlli, se sono già stati controllati 1 volta
- Scintigrafia: generalmente non indicata in ipotiroidismo
- **Subclinico** (TSH alto c/o ormoni tiroidei liberi normali)
  - persistente
    - TSH 4-7 mIU/l → non trattare
    - TSH 7-10 mIU/l → considerare trattamento in pazienti <65-70 aa
    - TSH 7-10 mIU/l → considerare trattamento in pazienti >65-70 aa solo se con chiari sintomi da ipotiroidismo
    - TSH > 10 mIU/l → trattare
  - non persistente → in genere non trattare
- **Manifesto** (TSH alto c/o ormoni tiroidei liberi bassi)
  - Trattare, specialmente se: TSH > 10 mIU/l e/o sintomi da ipo. e/o anti-TPO positivi e/o malattie cardiovascolari e/o FRCV
  - Levotiroxina start dosis generalmente 0.6 mcg/kg/dì (1,5-1,8 mcg/kg/dì se tiroidectomia). Dosi più prudenti in anziani, cardiopatici, ipotiroidismo subclinico, osteoporosi
    - Controlli TSH (+ ev. fT4) (fT3 non serve!) ogni 6-8 settimane fino a eutiroidismo, poi ca. 1x/anno
  - No sufficiente evidenza per T3/T4, tiroide secca, selenio, dieta gluten-free
  - Iodio: non raccomandato in CH. L'uso di sale iodato è sufficiente
  - \*Regole diverse in caso di donne gravide o con infertilità!

smarter medicine

### Top-5-Liste Endokrinologie und Diabetologie



smarter medicine

### Top-5-Liste Endokrinologie und Diabetologie

## 2. Ipotiroidismo

Quando sottoporre il caso all'endocrinologo:

Una gestione da parte del medico di famiglia è generalmente possibile/auspicabile. Invio a specialista se:

- Terapia non efficace
- Difficoltà a raggiungere stabile eutiroidismo
- Gozzo con sintomi compressivi e/o con nodulo palpabile
- Casi complessi
- Donne gravide o con problemi di fertilità
- Sospetto di ipotiroidismo centrale (ormoni liberi bassi c/o TSH normale-basso)

## **Tiroidide:**

1. [Gestione dell'ipertiroidismo di nuovo riscontro](#)
2. [Gestione dell'ipotiroidismo di nuovo riscontro](#)

## **Diabete mellito:**

3. [Iperglicemie – gestione in diabete esordiente / impostare un'insulinoterapia](#)
4. [Ipoglicemie – trattamento in studio medico](#)
5. [Ulcera infetta del piede diabetico – gestione in studio medico](#)

## **Surrene/ipofisi:**

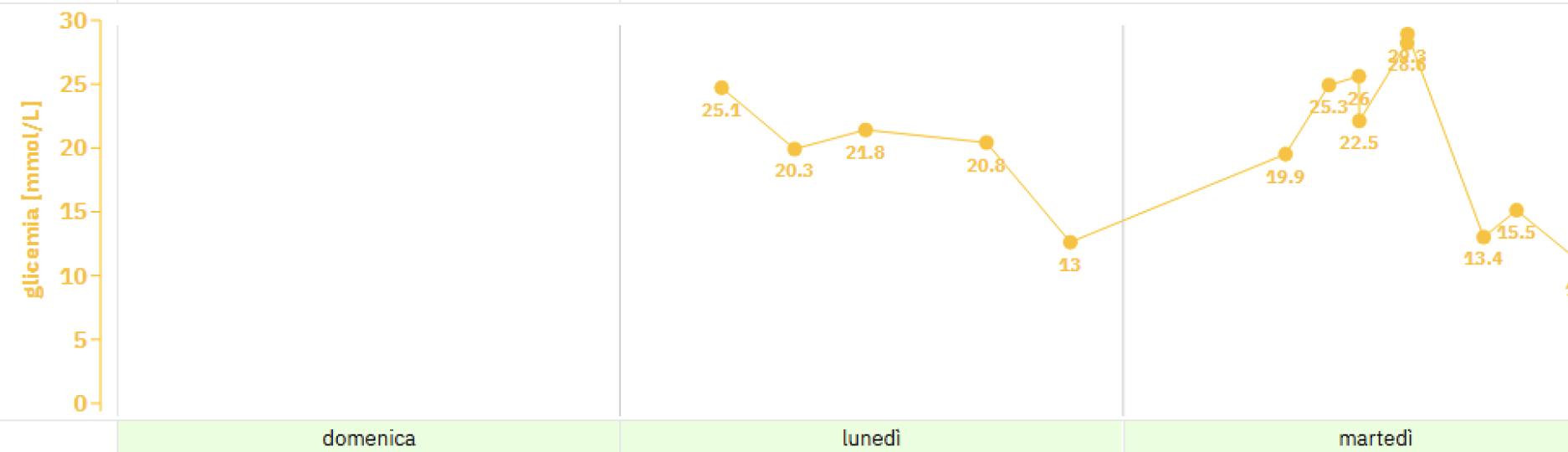
6. [Cortisolo basso – diagnostica e trattamento in studio medico](#)

## **Paratiroide:**

7. [Ipercalcemia – diagnostica e trattamento in studio medico](#)

### 3. Iperglicemie – gestione in diabete esordiente / impostare un'insulinoterapia

- 60enne, osteoporosi, diabete mellito tipo 2 dal 2010, HFpEF, ITA, dislipidemia, obesità grado WHO III (123 kg, 170 cm, BMI 42.5 kg/m<sup>2</sup>)
- Terapia: Concor, Amlo, Valsartan, Torasemid, Atorva, Omeprazol
- Terapia diabetologica: Metformin 1000 mg 1-0-1
- Da maggio iperglicemie a seguito di infiltrazione steroidi ginocchio
- Asintomatica; clinicamente lievemente disidratata
- HbA1c 10.7%. CRP, emogramma normali. Acetone urine negativo. Osmolarità<sub>P</sub> 313 mmol/kg



### 3. Iperglicemie – gestione in diabete esordiente / impostare un'insulinoterapia

#### Cosa faccio a questo punto?

Raccomando una sufficiente idratazione e:

1. La mando in Pronto Soccorso
2. Prescrivo una dieta low-carb e un GLP1R-analogo
3. Prescrivo del gliclazide (Diamicron®)
4. Imposto una terapia insulinica
5. Prescrivo un SGLT-2-inibitore



### 3. Iperglicemie – gestione in diabete esordiente / impostare un'insulinoterapia

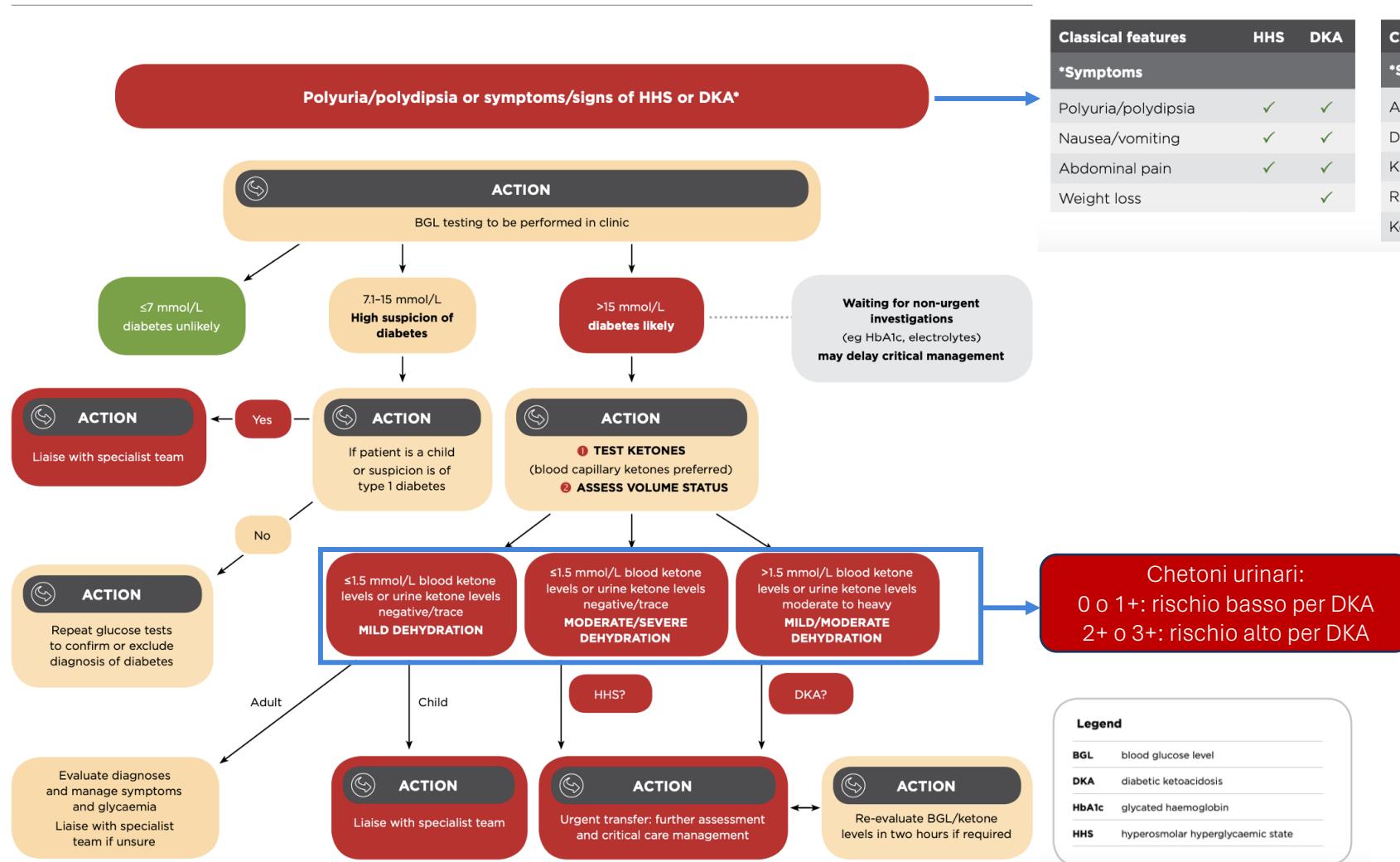
#### Cosa faccio a questo punto?

Raccomando una sufficiente idratazione e:

1. La mando in Pronto Soccorso → Non ci sono criteri di urgenza
2. Prescrivo una dieta low-carb e un GLP1R-analogo → Con HbA1c 10.7% non è una misura sufficiente
3. Prescrivo del gliclazide (Diamicron®) → L'insulina va preferita alle sulfoniluree, salvo casi eccezionali
4. **Imposto una terapia insulinica**
5. Prescrivo un SGLT-2-inibitore → Con HbA1c 10.7% non è una misura sufficiente.  
Inoltre da evitare in stato di disidratazione.  
Potrebbe tuttavia aver senso nel decorso per la HFpEF e per la gestione del diabete

### 3. Iperglicemie – gestione in diabete esordiente

Figure 1. People not known to have diabetes



### 3. Iperglicemie – impostare un’insulinoterapia

#### Qual’è il vostro rapporto con l’insulina?

1. La prescrivo senza problemi laddove indicata

La prescrivo poco volentieri o con titubanza perché:

2. Richiede troppo tempo per l’istruzione e per convincere il paziente

3. Temo le ipoglicemie che potrebbero insorgere

4. Non sono completamente in chiaro sui dosaggi e sui prodotti esistenti

5. Temo problemi con le casse malati

6. La gestione dell’insulinoterapia è troppo complessa

7. Altro



### 3. Iperglicemie – impostare un'insulinoterapia

#### Iperglicemie:

- Come impostare una terapia insulinica lenta
  - 0.1-0.2 IU/kg/dì come dose di partenza
  - Ev. aumentare la dose del 10-20% ogni 3 gg in base alle glicemie al mattino a digiuno e al target individuale
  - 123 kg →  $x 0.2 = 25$  IU di insulina lenta al giorno

### 3. Iperglicemie – impostare un'insulinoterapia

#### Iperglicemie:

Come gestire l'aggiunta di insulina rapida (es. se glicemie al mattino a digiuno nel target con insulina lenta, ma glicemie in giornata alte)

- Introdurre prima del pasto principale o prima di ogni pasto (se glicemie tutte alte). Non iniettarla in caso di pasti senza carboidrati
- Dose iniziale → 10% della dose di insulina lenta
- Ricontrolli ogni 2-3 giorni con incremento del 10-15% in caso di iperglicemie persistenti
- $123 \text{ kg} \rightarrow x 0.2 = 25 \text{ IU}$  di insulina lenta al giorno → 10% = 2,5 IU (~3)

	Colazione	Pranzo	Cena
Insulina rapida IU	3	3	3

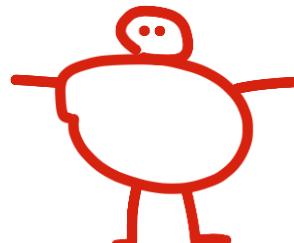
glicemia	Insulina rapida
4-7 mmol/l	3 IU
7-9 mmol/l	5 IU
9-11 mmol/l	7 IU
11-13 mmol/l	9 IU
13-15 mmol/l	11 IU
> 15 mmol/l	13 IU

### 3. Iperglicemie – impostare un'insulinoterapia

Le linee guida ADA sono state volutamente prudenti, per debutto/gestione insulina c/o GP

Negli ambulatorio endocrinologici, così come per la gestione ospedaliera degli scompensi iperglicemici vengono sovente usati protocolli di questo tipo:

	Insulinoresistenza Obesità grado II-III Glucocorticosteroidi	Insulinoresistenza Sovrappeso-Obesità grado I	Insulinodeficienza Normopeso/sottopeso
Fabbisogno insulinico/24h	Peso x 0.6	Peso x 0.4-0.5	Peso x 0.3
Insulina lenta	50%	50%	50%
Insulina rapida	50% → x-x-x (ai pasti)	50% → x-x-x (ai pasti)	50% → x-x-x (ai pasti)



### 3. Iperglicemie – impostare un'insulinoterapia

Nostra paziente  
123 kg, BMI 42.5 kg/m<sup>2</sup>

Ugo  
100 kg, BMI 31.5 kg/m<sup>2</sup>

Clotilde  
60 kg, BMI 23.0 kg/m<sup>2</sup>

	Insulinoresistenza Obesità grado II-III Glucocorticosteroidi	Insulinoresistenza Sovrappeso-Obesità grado I	Insulinodeficienza Normopeso/sottopeso
Fabbisogno insulinico/24h	Peso x 0.6 = <b>74</b> IU	Peso x 0.4-0.5 = <b>45</b> IU	Peso x 0.3 = <b>18</b> IU
Insulina lenta	50% = <b>74/2 = 37</b> IU	50% = <b>45/2 = ~22</b> IU	50% = <b>18/2 = 9</b> IU
Insulina rapida preprandiale	$50\% \rightarrow x-x-x$ (3 pasti) $= 74/2 = 37$ IU : 3 = $\sim 12$ Glic 4-8 mmol/l: 12-12-12 Glic 8-10: 14-14-14 Glic 10-12: 16-16-16 Glic 12-14: 18-18-18 Ecc. ecc. (Ogni 2 mmol/l + 2 IU)	$50\% \rightarrow x-x-x$ (3 pasti) $= 45/2 = \sim 22$ IU : 3 = $\sim 7$ Glic 4-8 mmol/l: 7-7-7 Glic 8-11: 9-9-9 Glic 11-14: 11-11-11 Glic 14-17: 13-13-13 Ecc. ecc. (Ogni 3 mmol/l + 2 IU)	$50\% \rightarrow x-x-x$ (3 pasti) $= 18/2 = 9$ IU : 3 = 3 Glic 4-8 mmol/l: 3-3-3 Glic 8-11: 4-4-4 Glic 11-14: 5-5-5 Glic 14-17: 6-6-6 Ecc. ecc. (Ogni 3 mmol/l + 1 IU)

### 3. Iperglicemie – impostare un'insulinoterapia

Nel caso della nostra paziente, le dosi insuliniche finali (con migliorato controllo glicemico) sono risultate infine:

#### Schema insulina rapida ai pasti

##### NOVORAPID SC IU (PRIMA DEL PASTO)

GLICEMIA mmol/l	4,0-7,0	7,1-9,0	9,1-11,0	11,1-13,0	13,1-15,0	15,1-17	≥ 17,1
COLAZIONE	12	14	16	18	20	22	24
PRANZO	10	12	14	16	18	20	22
CENA	9	11	13	15	17	19	21
22:00	0	0	2	4	6	8	10

31

#### Schema insulina lenta IU s.c.

##### TOUJEO

##### COLAZIONE

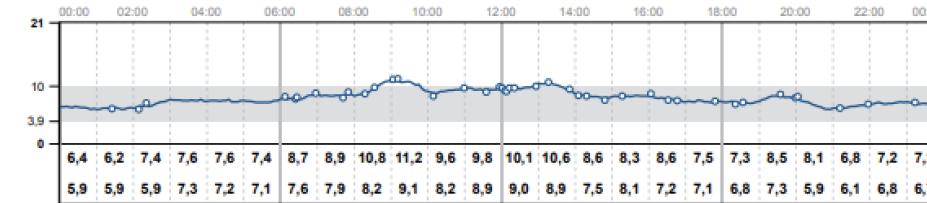
70

MAR 7 ott

Glucosio mmol/L

Max

min

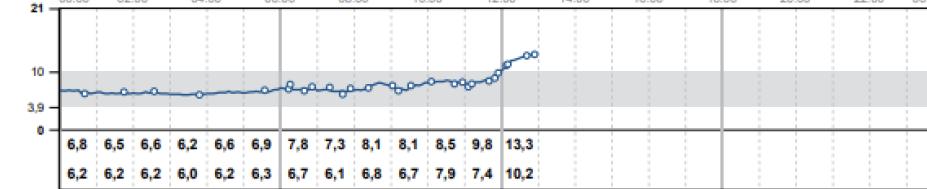


MER 8 ott

Glucosio mmol/L

Max

min



### 3. Iperglicemie – impostare un’insulinoterapia

La bravura nell’impostare uno schema insulinico non sta nell’azzeccare da subito i dosaggi giusti, bensì nel rivalutare e adattare lo schema secondo glicemie.

## **Tiroidide:**

1. [Gestione dell'ipertiroidismo di nuovo riscontro](#)
2. [Gestione dell'ipotiroidismo di nuovo riscontro](#)

## **Diabete mellito:**

3. [Iperglicemie – gestione in diabete esordiente / impostare un'insulinoterapia](#)
4. [Ipoglicemie – trattamento in studio medico](#)
5. [Ulcera infetta del piede diabetico – gestione in studio medico](#)

## **Surrene/ipofisi:**

6. [Cortisolo basso – diagnostica e trattamento in studio medico](#)

## **Paratiroide:**

7. [Ipercalcemia – diagnostica e trattamento in studio medico](#)

## 4. Ipoglicemie – trattamento in studio medico

- Uomo 55enne, diabete mellito pancreatopivo in st. d. pancreatectomia, con microinfusore insulinico, gestito dal diabetologo; ultima HbA1c 6.5%
- Visita dal medico di famiglia per febbre, negli ultimi 2 giorni ha mangiato poco
- Parametri vitali nella norma. Idratazione ok
- Durante il prelievo il pz sbianca e sviene. L'ASM misura la glicemia, che risulta a 1,8 mmol/l. Vi chiama per intervenire. GCS 7

## 4. Ipoglicemie – trattamento in studio medico

Cosa fareste?

1. Metto una via venosa, somministro della glucosata i.v. e chiamo l'ambulanza
2. Metto il paziente in decubito laterale, gli stacco il microinfusore insulinico e chiamo l'ambulanza
3. Apro la bocca del paziente, somministro 4 bustine di zucchero e chiamo l'ambulanza
4. Somministro del glucagone i.m. o spray nasale e aspetto che il paziente si riprenda
5. Nei pazienti con microinfusore insulinico preferisco non fare nulla e chiamare l'ambulanza



## 4. Ipoglicemie – trattamento in studio medico

Cosa fareste?

1. **Metto una via venosa, somministro della glucosata i.v. e chiamo l'ambulanza**
2. Metto il paziente in decubito laterale, gli stacco il microinfusore insulinico e chiamo l'ambulanza
3. Apro la bocca del paziente, somministro 4 bustine di zucchero e chiamo l'ambulanza
4. Somministro del glucagone i.m. o spray nasale e aspetto che il paziente si riprenda
5. Nei pazienti con microinfusore insulinico preferisco non fare nulla e chiamare l'ambulanza

Tutto giusto. Però è imperativo trattare l'ipoglicemia attivamente!

Vietato nel paziente privo di conoscenza!

## 4. Ipoglicemie – trattamento in studio medico

**Table 6.4—Classification of hypoglycemia**

	Glycemic criteria/description
Lieve	Glucose <70 mg/dL (<3.9 mmol/L) and $\geq 54$ mg/dL ( $\geq 3.0$ mmol/L)
Moderata	Glucose <54 mg/dL (<3.0 mmol/L)
Severa	A severe event characterized by altered mental and/or physical status requiring assistance for treatment of hypoglycemia, irrespective of glucose level

Adapted from Agiostatidou et al. (72).

## 4. Ipoglicemie – trattamento in studio medico

Fase	Lieve-moderata (pz cosciente e collaborante)		Severa (pz non-cosciente o non in grado di assumere zuccheri per os)	
1	Eventuali ipoglicemie rilevate dal sensore CGM/FGM vanno confermate con glicemia capillare!			
2	Somministrare p.o. 15 g di zuccheri semplici, es:  • 3 bustine zucchero • 1,5 dl Coca-Cola		Check ABC (airways, breath, circulation) Se ok, favorire decubito laterale Far chiamare 144 (cfr. fase 9)	
3	Ricontrollo glicemia capillare dopo 15 min.			
4	Glic < 4 mmol/l	Glic > 4 mmol/l	Via venosa disponibile	Via venosa non-disponibile
5	Ripetere il punto 1-3 fino a max. 3x. Se persistentemente inefficace, valutare PS per monitoraggio e glucosata i.v. Se perdita conoscenza e/o collaboranza, cfr. ipoglicemia severa	Se manca > 1h al prossimo pasto, somministrare in aggiunta piccolo spuntino carboidrati complessi (es. 2 fette biscottate, 1 dl di latte,...)	Glucosata -10% 250 ml in 10-15 min. o -20% 100 ml in 10-15 min.	Glucagone 1 mg i.m. oppure Glucagone spray nasale (1 spruzzo) <span style="color: green;">★</span>
6			Ricontrollo glicemia capillare dopo 10 min.	Ricontrollo glicemia capillare dopo 15 min.
7			Glicemia < 4 mmol/l e ancora non-cosciente/non collaborante → ripetere fase 5 (glucosata)	Glicemia < 4 mmol/l e ancora non-cosciente/non collaborante → cercare di posizionare via venosa e somministrare glucosata come da fase 5
8				
9				
10	<ul style="list-style-type: none"> <li>Il paziente deve proseguire adeguato monitoraggio glicemico capillare/sensore</li> <li>Anamnesi per ripetute e/o severe ipoglicemie. Valutare terapia per ridurre il rischio di ipoglicemia e/o segnalare evento al diabetologo</li> </ul>			

★Glucagone non o poco efficiente in pz malnutriti, con epatopatia severa o consumo di >2 SG alcool nelle ultime ore

## 4. Ipoglicemie – trattamento in studio medico

- 15 g glucosio p.o. = ↑ glicemia di 2.1 mmol/l entro 20 min
- 20 g glucosio p.o. = ↑ glicemia di 3.6 mmol/l entro 45 min
- 1 mg glucagone s.c. o i.m. = ↑ glicemia di 3-12 mmol/l entro 60 min

## **Tiroidide:**

1. [Gestione dell'ipertiroidismo di nuovo riscontro](#)
2. [Gestione dell'ipotiroidismo di nuovo riscontro](#)

## **Diabete mellito:**

3. [Iperglicemie – gestione in diabete esordiente / impostare un'insulinoterapia](#)
4. [Ipoglicemie – trattamento in studio medico](#)
5. [Ulcera infetta del piede diabetico – gestione in studio medico](#)

## **Surrene/ipofisi:**

6. [Cortisolo basso – diagnostica e trattamento in studio medico](#)

## **Paratiroide:**

7. [Ipercalcemia – diagnostica e trattamento in studio medico](#)

## 5. Ulcera infetta del piede diabetico – gestione in studio medico

Paziente maschio 72enne

- diabete mellito tipo 2 dal 1998
- terapia insulinica e antidiabetici orali
- ultimi 10 anni HbA1c 7.8-9.2%
- malcompliance farmacologica
- Complicazioni: CKD G3b, St. d. NSTEMI 5 anni fa, polineuropatia periferica, arteriopatia obliterante periferica stadio Fontaine lib
- Viene per un regolare controllo. È stato al mare fino a settimana scorsa.
- Durante l'anamnesi vi racconta che 2 settimane fa ha sviluppato senza trauma una fiacca al piede, ma che non gli fa male e che si è curato con l'acqua di mare
- PA 155/92 mmHg, FC 76 bpm, SatO<sub>2</sub> 95%, Temp. 36.4°C

## 5. Ulcera infetta del piede diabetico – gestione in studio medico

- Ulcera
- Eritema perilesionale
- Calore
- Lieve spurgo di pus
- No dolore
- Polsi pedidei non palpabili
- Probe-to-bone negativa



## 5. Ulcera infetta del piede diabetico – gestione in studio medico

Come procedo?

1. Disinfetto, organizzo regolari medicazioni al domicilio e rivedo il paziente tra 1 settimana
2. Eseguo uno striscio batteriologico, una radiografia, tratto empiricamente con antibiotico e seguo l'opzione 1
3. Eseguo un prelievo del sangue (CRP, emogramma); se blando, seguo l'opzione 1
4. Eseguo un prelievo del sangue (CRP, emogramma) e una radiografia del piede; se blandi, seguo l'opzione 1
5. Eseguo uno striscio batteriologico e seguo l'opzione 1



## 5. Ulcera infetta del piede diabetico – gestione in studio medico

Come procedo?

1. Disinfetto, organizzo regolari medicazioni al domicilio e rivedo il paziente tra 1 settimana
2. Eseguo uno striscio batteriologico, una radiografia, tratto empiricamente con antibiotico e seguo l'opzione 1
3. Eseguo un prelievo del sangue (CRP, emogramma); se blando, seguo l'opzione 1
4. Eseguo un prelievo del sangue (CRP, emogramma) e una radiografia del piede; se blandi, seguo l'opzione 1
5. Eseguo uno striscio batteriologico e seguo l'opzione 1

## 5. Ulcera infetta del piede diabetico – gestione in studio medico

Classificazione dell'infezione del piede diabetico PEDIS/IDSA

PEDIS/IDSA	Infezione	Criteri clinici	Manifestazioni sistemiche
Grado 1	No	Assenza di segni infettivi locali o sistemicici	No
Grado 2	Lieve	<p>≥2 criteri:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Tumefazione o indurimento</li><li>• Eritema perilesionale 5-20 mm</li><li>• Dolenzia locale</li><li>• Calore locale</li><li>• Pus</li></ul> <p>E assenza di altre spiegazioni per la risposta infiammatoria</p>	No
Grado 3	Moderata	Eritema perilesionale >20 mm e/o Infezione coinvolgente strutture profonde (tendini, muscolo, articolazione, osso)	
Grado 4	Grave	Qualsiasi lesione con manifestazioni sis	

## 5. Ulcera infetta del piede diabetico – gestione in studio medico

Classificazione dell'infezione del piede diabetico PEDIS/IDSA

PEDIS/IDSA	Infezione	Criteri clinici	Manifestazioni sistemiche
Grado 1	No	Assenza di segni infettivi locali o sistemicici	No
Grado 2	Lieve	<p>≥2 criteri:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Tumefazione o indurimento</li><li>• Eritema perilesionale 5-20 mm</li><li>• Dolenzia locale</li><li>• Calore locale</li><li>• Pus</li></ul> <p>E assenza di altre spiegazioni per la risposta infiammatoria</p>	No
Grado 3	Moderata	Eritema perilesionale >20 mm e/o Infezione coinvolgente strutture profonde (es. tendini, muscolo, articolazione, osso)	
Grado 4	Grave	Qualsiasi lesione con manifestazioni sistemiche	

## 5. Ulcera infetta del piede diabetico – gestione in studio medico

Classificazione dell'infezione del piede diabetico PEDIS/IDSA

PEDIS/IDSA	Infezione	Criteri clinici	Manifestazioni sistemiche
Grado 1	No	Assenza di segni infettivi locali o sistemiche	
Grado 2	Lieve	<p>≥2 criteri:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Tumefazione o indurimento</li><li>• Eritema perilesionale 5-20 mm</li><li>• Dolenzia locale</li><li>• Calore locale</li><li>• Pus</li></ul> <p>E assenza di altre spiegazioni per la risposta infiammatoria</p>	
Grado 3	Moderata	Eritema perilesionale >20 mm e/o Infezione coinvolgente strutture profonde (es. tendini, muscolo, articolazione, osso)	No
Grado 4	Grave	Qualsiasi lesione con manifestazioni sistemiche	<p>≥2 criteri:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <math>T &gt;38^{\circ}\text{C}</math> o <math>&lt;36^{\circ}\text{C}</math></li><li>• <math>FC &gt; 90</math> bpm</li><li>• <math>RR &gt; 20/\text{min}</math></li><li>• <math>Lc &gt;12\text{G}</math> o <math>&lt;4\text{G}</math></li></ul>

## 5. Ulcera infetta del piede diabetico – gestione in studio medico

Classificazione dell'infezione del piede diabetico PEDIS/IDSA

PEDIS/IDSA	Infezione	Criteri clinici	Manifestazioni sistemiche
Grado 1	No	Assenza di segni infettivi locali o sistemici	No
Grado 2	Lieve	<p>≥2 criteri:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Tumefazione o indurimento</li><li>• Eritema perilesionale 5-20 mm</li><li>• Dolenzia locale</li><li>• Calore locale</li><li>• Pus</li></ul> <p>E assenza di altre spiegazioni per la risposta infiammatoria</p>	No
Grado 3	Moderata	Eritema perilesionale >20 mm e/o Infezione coinvolgente strutture profonde (es. tendini, muscolo, articolazione, osso)	No
Grado 4	Grave	Qualsiasi lesione con manifestazioni sistemiche	<p>≥2 criteri:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <math>T &gt;38^{\circ}\text{C}</math> o <math>&lt;36^{\circ}\text{C}</math></li><li>• <math>\text{FC} &gt; 90 \text{ bpm}</math></li><li>• <math>\text{RR} &gt; 20/\text{min}</math></li><li>• <math>\text{Lc} &gt;12\text{G}</math> o <math>&lt;4\text{G}</math></li></ul>

## 5. Ulcera infetta del piede diabetico – gestione in studio medico

Classificazione dell'infezione del piede diabetico PEDIS/IDSA

PEDIS/IDSA	Infezione	Criteri clinici	Manifestazioni sistemiche
Grado 1	No	Assenza di segni infettivi locali o sistemici	No
Grado 2	Lieve	<p>≥2 criteri:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Tumefazione o indurimento</li><li>• Eritema perilesionale 5-20 mm</li><li>• Dolenzia locale</li><li>• Calore locale</li><li>• Pus</li></ul> <p>E assenza di altre spiegazioni per la risposta infiammatoria</p>	No
Grado 3	Moderata	Eritema perilesionale >20 mm e/o Infezione coinvolgente strutture profonde (es. tendini, muscolo, articolazione, osso)	No
Grado 4	Grave	Qualsiasi lesione con manifestazioni sistemiche	<p>≥2 criteri:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <math>T &gt;38^{\circ}\text{C}</math> o <math>&lt;36^{\circ}\text{C}</math></li><li>• <math>FC &gt; 90</math> bpm</li><li>• <math>RR &gt; 20/\text{min}</math></li><li>• <math>Lc &gt;12\text{G}</math> o <math>&lt;4\text{G}</math></li></ul>

## 5. Ulcera infetta del piede diabetico – gestione in studio medico

- **Status:**
  - Valutare segni infiammatori locali
  - Valutare segni clinici per sospettare coinvolgimento sistematico
  - Classificare la lesione secondo PEDIS/IDSA
  - Eseguire probe-to-bone
    - Se positiva, cercare attivamente osteomielite
  - Polsi pedidei
- **Prelievo:** necessario solo se segni clinici di coinvolgimento sistematico
  - CRP, emogramma
- **Radiografia:**
  - Raccomandata come prima valutazione di ogni infezione del piede diabetico, specialmente se:
    - PEDIS/IDSA 3-4 (ricerca di osteomielite)
    - Ulcera cronica (ricerca di osteomielite)
    - Lesione di natura traumatica (ricerca frattura o piede Charcot)
- **Risonanza magnetica:** da riservare a casi particolari (es. diagnosi dubbia, sospetto Charcot)
- **Striscio batteriologico:** raccomandato. Specialmente se ulcere profonde, croniche o se recente terapia antibiotica
  - Idealmente dopo debridement e/o rimozione del pus; idealmente nella profondità dell'ulcera e non in superficie
- **Biopsia ossea** (cultura e istologia), da valutare in alti sospetti di osteomielite se chirurgia non prevista



## 5. Ulcera infetta del piede diabetico – gestione in studio medico

### Management dell'ulcera infetta del piede diabetico

- **PEDIS/IDSA 1** → gestione possibile c/o medici generalisti con esperienza nella cura di infezioni del piede diabetico
  - Valutare debridement superficiale e misure di scarico (es. medicazione, feltraggio; plantari, scarpe ortopediche su misura,...)
  - Medicazione: antisettici, la lesione deve traspirare (solo medicazioni traspiranti), no anestetici locali
  - Se sospetto di arteriopatia obliterante periferica o AOP già nota ma nuova ulcera:
    - → controllo angiologico



# 5. Ulcera infetta del piede diabetico – gestione in studio medico

## Management dell'ulcera infetta del piede diabetico

- **PEDIS/IDSA 2** → gestione possibile c/o medici generalisti con esperienza nella cura di infezioni del piede diabetico
  - Valutare debridement e misure di scarico (es. medicazione, feltraggio; plantari, scarpe ortopediche,...)
  - Striscio batteriologico profondo; valutare radiografia
  - Probe-to-bone → Se positiva, cercare attivamente osteomielite
  - Ulcera diabetica infetta + arteriopatia obliterante periferica → urgenza medica! → PS
  - Medicazione: antisettici (es. polyhexanide [Prontosan], clorexidina,...), la lesione deve traspirare (lasciare aperta, oppure medicazioni traspiranti), no anestetici locali
  - No antibiotico se Ø segni infettivi locali. No antibiotico topico
  - Antibiotico empirico p.o. 5-7 gg, solo se chiara indicazione (ulcera acuta con chiari segni infettivi) e secondo gravità dell'infezione
    - Alcune infezioni lievi possono guarire anche solo con scarico e medicazione!
    - Es. co-amoxicillin (o cefuroxim se allergia a penicilline)
  - Se lesione dopo 2 sett. non migliora nonostante medicazioni e antibiotico, inviare a centro specializzato
  - Ulcera infetta cronica → striscio batteriologico e terapia antibiotica mirata



## 5. Ulcera infetta del piede diabetico – gestione in studio medico

### Management dell'ulcera infetta del piede diabetico

- **PEDIS/IDSA 3-4** → inviare a centro specializzato
- **Osteomielite** → inviare a centro specializzato



## **Tiroidide:**

1. [Gestione dell'ipertiroidismo di nuovo riscontro](#)
2. [Gestione dell'ipotiroidismo di nuovo riscontro](#)

## **Diabete mellito:**

3. [Iperglicemie – gestione in diabete esordiente / impostare un'insulinoterapia](#)
4. [Ipoglicemie – trattamento in studio medico](#)
5. [Ulcera infetta del piede diabetico – gestione in studio medico](#)

## **Surrene/ipofisi:**

6. [Cortisolo basso – diagnostica e trattamento in studio medico](#)

## **Paratiroide:**

7. [Ipercalcemia – diagnostica e trattamento in studio medico](#)

## 6. Cortisolo basso – diagnostica e trattamento in studio medico

Donna 46enne, nota per tireopatia autoimmune di Hashimoto in terapia con levotiroxina 75 mcg/dì, celiachia con dieta gluten-free, sindrome depressiva lieve in terapia con escitalopram da 2 anni

Da 2 mesi astenia profonda, inappetenza, calo di 3 kg di peso

Nega terapie glucocorticosteroidee recenti

PA 102/72 mmHg da seduta, 80/64 mmHg in ortostatismo, FC 75 bpm, T 36.2°C, SatO<sub>2</sub> 98%, 64 kg, BMI 22.4 kg/m<sup>2</sup>

Astenica, ma in buone condizioni generali

Laboratorio (prelievo alle 11:00):

- Na 131 mmol/l, K 3.8 mmol/l, GFR 84 mL/min, CRP <1 mg/dl, Lc 6 G/L
- Emogramma normale
- Cortisolo 74 nmol/l (norma 133-537)
- TSH 15 mIU/L (norma 0.27-4,2 mIU/l), fT<sub>4</sub> 10.2 pmol/l (norma 12-22)

## 6. Cortisolo basso – diagnostica e trattamento in studio medico

Come procedere?

1. La terapia non deve essere ritardata per la diagnostica: prescrivo Hydrocortisone 20 mg/dì e la invio dall'endocrinologo
2. La terapia non deve essere ritardata per la diagnostica: prescrivo Hydrocortisone 20 mg/dì + Florinef 0.1 mg/dì e la invio dall'endocrinologo
3. Organizzo un prelievo al mattino ca. ore 7-9 per cortisolo basale
4. Aumento la dose di levotiroxina e organizzo un prelievo al mattino ca. ore 7-9 per cortisolo e ACTH
5. Aumento la dose di levotiroxina e organizzo un test al Synacthen®



## 6. Cortisolo basso – diagnostica e trattamento in studio medico

Come procedere?

1. La terapia non deve essere ritardata per la diagnostica: prescrivo Hydrocortisone 20 mg/dì e la invio dall'endocrinologo
2. La terapia non deve essere ritardata per la diagnostica: prescrivo Hydrocortisone 20 mg/dì + Florinef 0.1 mg/dì e la invio dall'endocrinologo
3. Organizzo un prelievo al mattino ca. ore 7-9 per cortisolo basale
4. Aumento la dose di levotiroxina e organizzo un prelievo al mattino ca. ore 7-9 per cortisolo e ACTH
5. Aumento la dose di levotiroxina e organizzo un test al Synacthen®

## 6. Cortisolo basso – diagnostica e trattamento in studio medico

Ins.surrenalica	Primaria	Secondaria	Terziaria
Anamnesi	Astenia, calo ponderale, inappetenza, nausea, vomito, addominalgia, vertigini ortostatiche, confusione, depressione, sintomi psichiatrici, mialgie diffuse		
	Calo della libido	-	-
	Voglia di cibo salato	-	-
	Vertigini ortostatiche ++	Vertigini ortostatiche +	Vertigini ortostatiche +
	-	Ev. altri sintomi da panipopituitarismo	Storia di somministrazione di glucocorticosteroidi
Status	PA bassa, FC alta, test di Schellong positivo		
	Disidratazione ++	Disidratazione +	Disidratazione +
	Iperpigmentazione	-	-
Laboratorio	Iponatriemia (frequente), ipereosinofilia (<20% dei casi), linfocitosi, ipercalcemia (rara) [?]		
	Iponatriemia ++	Iponatriemia +	Iponatriemia (+)
	Iperpotassiemia	-	-
	Acidosi metabolica	-	-

## 6. Cortisolo basso – diagnostica e trattamento in studio medico

### Ipocortisolismo

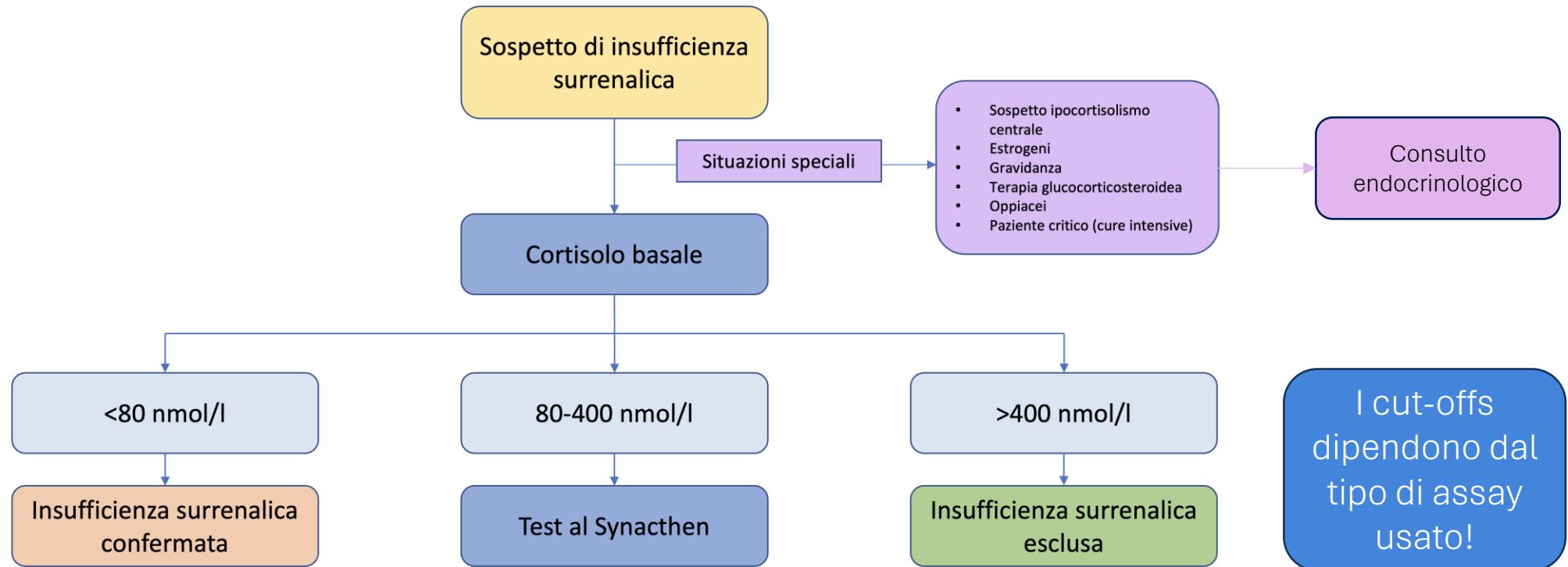
#### Diagnostica:

##### 1. Prelievo venoso per cortisolo basale mattino ore 6-9

- Non necessario il digiuno
- Da controllare dopo 24h di pausa da eventuali glucocorticosteroidi
  - idealmente c/o dosi fisiologiche (es. prednisone  $\leq$  5 mg/die o hydrocortisone  $\leq$  20 mg/dì)
- Il cortisolo in tarda mattinata o al pomeriggio rischia di essere basso (valori di riferimento pensati per prelievo al mattino preso!)
- Pillola estroprogestinica conduce a valori falsamente aumentati di cortisolo plasmatico
- Situazione di malattia acuta, malnutrizione, sindrome nefrosica, cirrosi e ustioni gravi possono sfalsare il tasso di cortisolo plasmatico

N.b. cortisolo salivare, urinario e del capello non hanno un ruolo ben validato nella diagnostica dell'ipocortisolismo

## 6. Cortisolo basso – diagnostica e trattamento in studio medico



## 6. Cortisolo basso – diagnostica e trattamento in studio medico

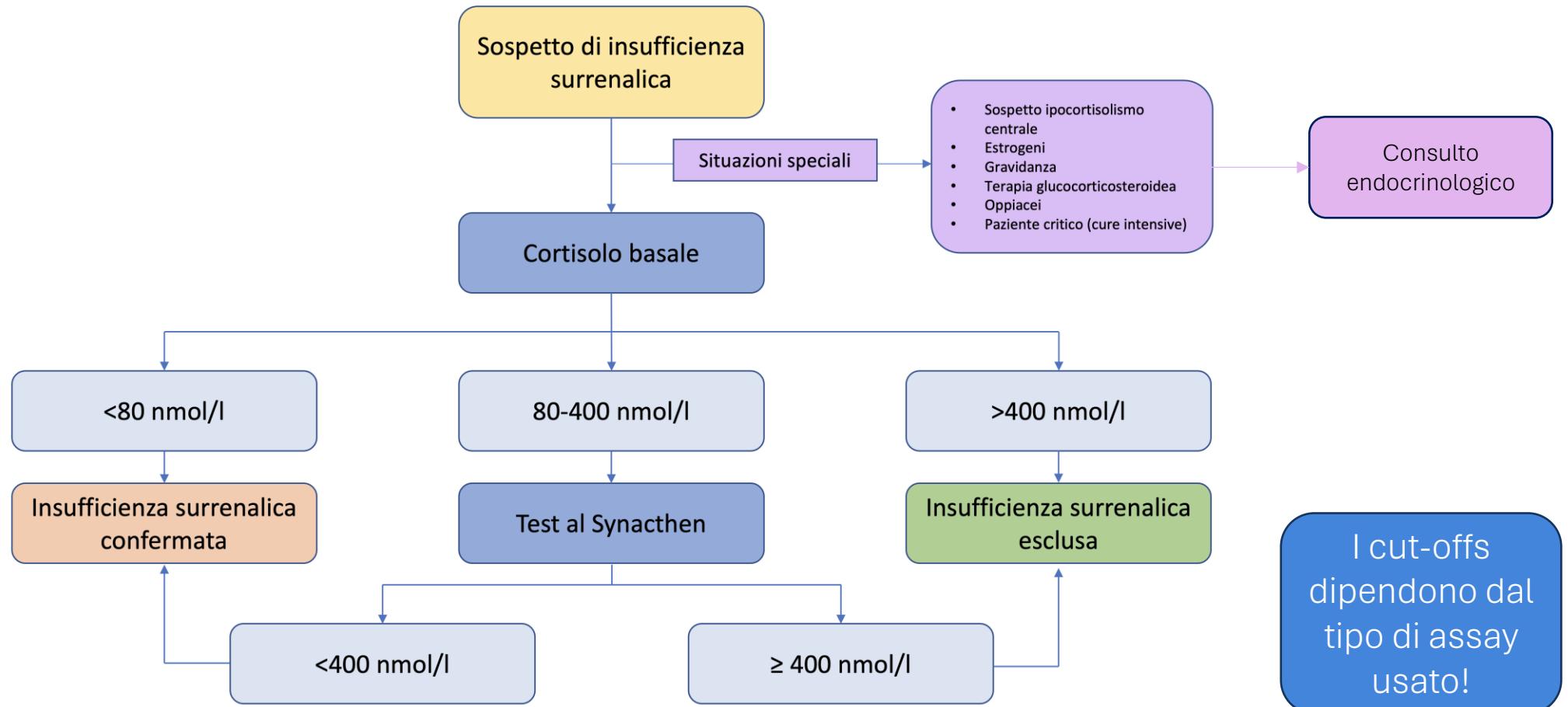
Ipocortisolismo

Diagnostica:

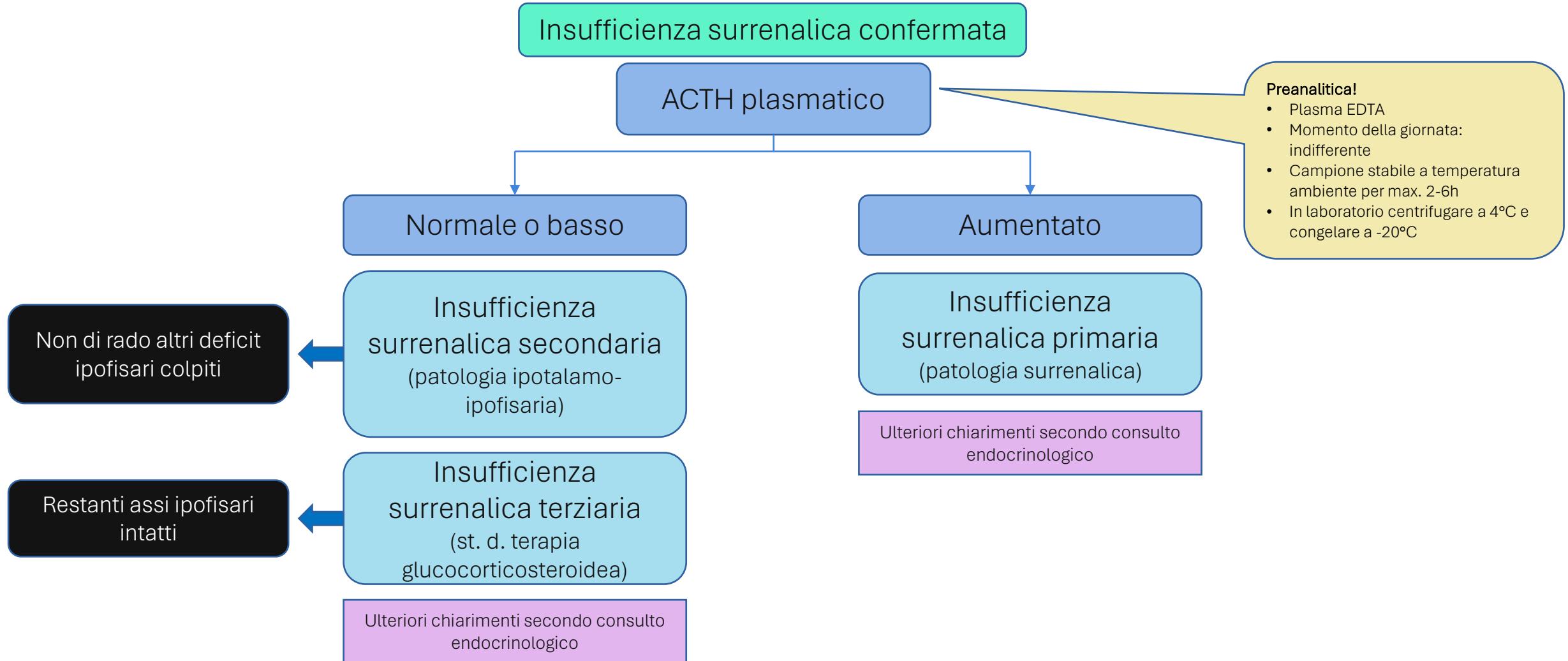
### 2. Test al Synacthen (250 mcg i.v. o i.m.) = Cosyntropin test = ACTH stimulation test

- Può essere eseguito a qualsiasi orario (se in precedenza è stato controllato il cortisolo basale al mattino presto)
- Non necessita il digiuno
- Almeno 24h dall'ultima assunzione di prednisone o hydrocortisone
- Paziente sdraiato durante il test
- Cortisolo plasmatico da controllare subito prima e 60 min. dopo la somministrazione del Synacthen
  - Varianti con 1 mcg di Synacthen, oppure misurazione cortisolo dopo 30' dalla somministrazione, sono validi. Non c'è consenso su quale variante sia migliore
- Pillola estroprogestinica conduce a valori falsamente aumentati di cortisolo plasmatico
- Situazione di malattia acuta, malnutrizione, sindrome nefrosica, cirrosi e ustioni gravi possono sfalsare il tasso di cortisolo plasmatico

## 6. Cortisolo basso – diagnostica e trattamento in studio medico



# 6. Cortisolo basso – diagnostica e trattamento in studio medico



## 6. Cortisolo basso – diagnostica e trattamento in studio medico

Terapia dell'ipocortisolismo:

- Buone condizioni generali
  - Hydrocortisone 10 mg → 1,5-0,5-0 (ca. 15-25 mg/dì)
- Malattia acuta lieve in corso (es. influenza senza febbre)
  - Hydrocortisone 10 mg → 3-1-0 (dose abituale x2)
- Malattia acuta moderata in corso (es. infezione con febbre)
  - Hydrocortisone 10 mg → 3-2-1 (dose abituale x3)
- Crisi di Addison o malattia acuta severa in corso (es. infezione grave; politrauma,...)
  - Solu-cortef 100 mg i.v. bolo, poi 50 mg ogni 6-8h fino a miglioramento clinico (valutare poi passaggio a p.o.)
- In caso di situazione critica/instabile: la terapia non dev'essere ritardata per colpa della diagnostica! Trattare!
- Fludrocortisone 0.05-0.2 mg/dì p.o. da valutare solo in caso di insufficienza surrenalica primaria (surreni)
- Un'eventuale ipotiroidismo va corretto/trattato solo in un secondo momento (ca. 1 sett. dopo). In caso contrario rischio ↑ per crisi di Addison!

# 6. Cortisolo basso – diagnostica e trattamento in studio medico

Adrenocorticotropic stimulation test: effects of basal cortisol level, time of day, and suggested new sensitive low dose test; Dickstein et al.; JCEM, 1991

Manuale d'uso Elecsys Cortisol II Cobas, 2020-09 V 3.0

New reference intervals for cortisol, cortisol binding globulin and free cortisol index in women using ethinyl estradiol; Kollerøs Panton et al.; Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation, 2019

The effect of time of day testing and utility of 30 and 60 minute cortisol values in the 250 mcg ACTH stimulation test; Munro et al.; Clinical Biochemistry, 2018

New cutoffs for the biochemical diagnosis of adrenal insufficiency after ACTH stimulation using specific cortisol assays; Javorsky et al.; JCEM, 2021

Cortisol values during the standard-dose cosyntropin stimulation test: personal experience with Elecsys cortisol II assay; Husni et al.; Frontiers in Endocrinology, 2022

Clinical implications for biochemical diagnostic threshold of adrenal sufficiency using a highly specific cortisol immunoassay; Kline et al.; Clinical Biochemistry, 2017

Minding the gap between cortisol levels measured with second-generation assays and current diagnostic thresholds for the diagnosis of adrenal insufficiency: a single-center experience; Grassi et al.; Hormones 2020

New diagnostic cutoffs for adrenal insufficiency after cosyntropin stimulation using Abbott Architect Cortisol Immunoassay; Li Zha et al.; Endocrine Practice, 2022

Establishment of revised diagnostic cut-offs for adrenal laboratory investigation using the new Roche diagnostics Elecsys® Cortisol II assay; Letter to the editor; Raverot et al.; Annals of Endocrinology

Multicenter performance evaluation of a second generation cortisol assay; Vogeser et al.; Clin Chem Lab Med, 2017

Corticotropin tests for hypothalamic-pituitary-adrenal insufficiency: a meta-analysis; Kazlauskaitė et al.; JCEM 2008

Method-specific serum cortisol responses to the adrenocorticotrophin test: comparison of gas chromatography-mass spectrometry and five automated immunoassays; El-Farhan et al.; Clinical Endocrinology, 2013

ACTH Stimulations test for the diagnosis of secondary adrenal insufficiency: light and shadows; Birtolo et al.; Biomedicines, 2023

The diagnosis and investigation of adrenal insufficiency in adults; Wallace et al.; Ann Clin Biochem, 2009

## **Tiroidide:**

1. [Gestione dell'ipertiroidismo di nuovo riscontro](#)
2. [Gestione dell'ipotiroidismo di nuovo riscontro](#)

## **Diabete mellito:**

3. [Iperglicemie – gestione in diabete esordiente / impostare un'insulinoterapia](#)
4. [Ipoglicemie – trattamento in studio medico](#)
5. [Ulcera infetta del piede diabetico – gestione in studio medico](#)

## **Surrene/ipofisi:**

6. [Cortisolo basso – diagnostica e trattamento in studio medico](#)

## **Paratiroide:**

7. [Ipercalcemia – diagnostica e trattamento in studio medico](#)

## 7. Ipercalcemia – diagnostica e trattamento in studio medico

Paziente 68enne

- Nota per ITA trattata, sovrappeso, tabagismo, st. d. frattura del femore 2 anni fa (inciampata sul tappeto in casa), st. d. calcoli renali 5 anni fa (visibili in uro-TAC)
- Cerca nuovo medico di famiglia e vi contatta
- Farmaci: Co-Valsartan 80/12.5 mg ½-0-0, amlodipin 5 mg/dì, Calcimagon D3 500/800 1-0-0
- Esame di routine → calcio corretto all'albumina: 2.65 mmol/l (norma <2.55)

## 7. Ipercalcemia – diagnostica e trattamento in studio medico

Come procedere?

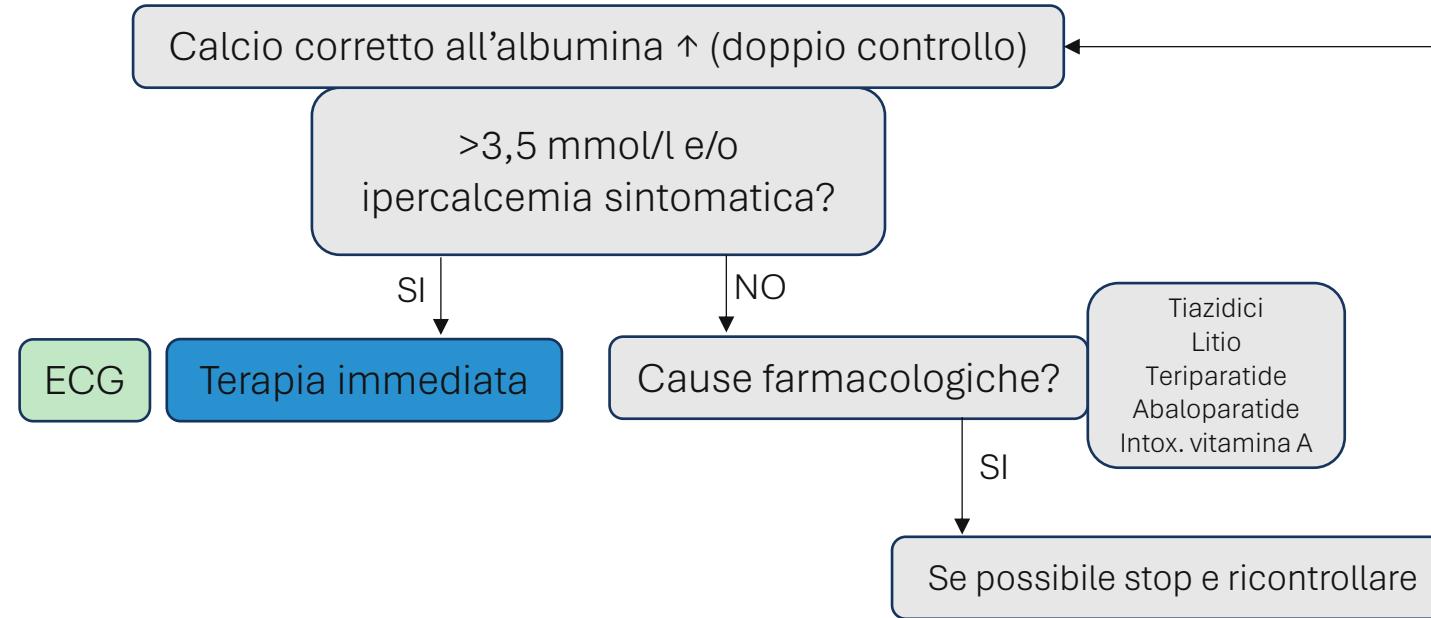
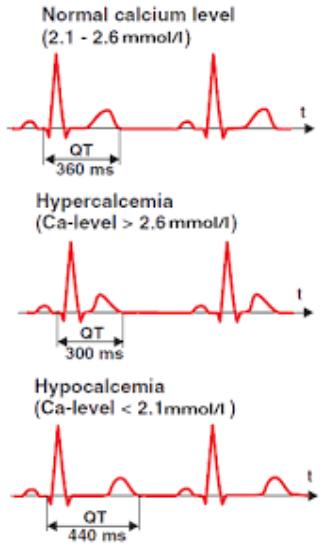
1. Stoppo l'hydrochlortiazide e riconrollo calcio, PTH e fosfati dopo 2 settimane
2. Organizzo un'ecografia del collo e una scintigrafia MIBI per ricerca di adenomi della paratiroide
3. Controllo PTH, fosfati e 25-OH-vitamina D
4. Controllo elettroforesi delle sieroproteine e catene leggere
5. Controllo la 25-OH-vitamina D
6. Somministro un bifosfonato (o denosumab)



## 7. Ipercalcemia – diagnostica e trattamento in studio medico

Come procedere?

1. Stoppo l'hydrochlortiazide e riconrollo calcio, PTH e fosfati dopo 2 settimane
2. Organizzo un'ecografia del collo e una scintigrafia MIBI per ricerca di adenomi della paratiroide
3. Controllo PTH, fosfati e 25-OH-vitamina D
4. Controllo elettroforesi delle sieroproteine e catene leggere
5. Controllo la 25-OH-vitamina D
6. Somministro un bifosfonato (o denosumab)

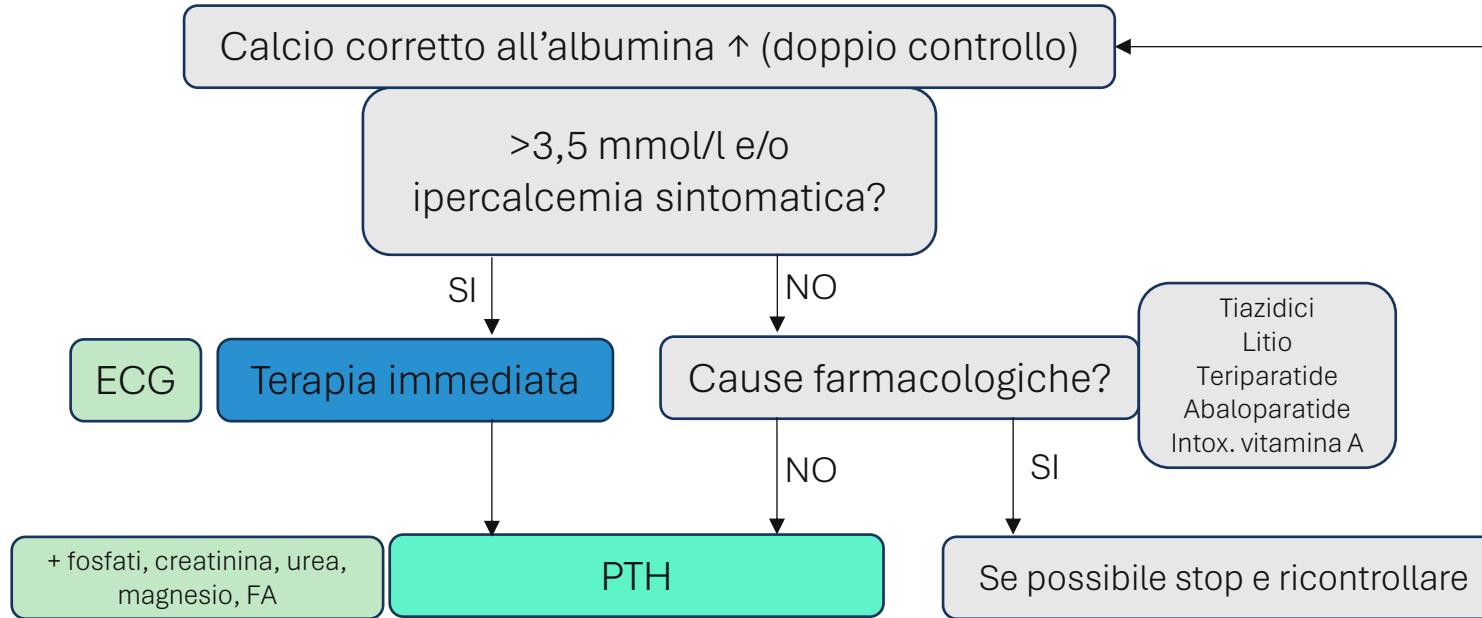
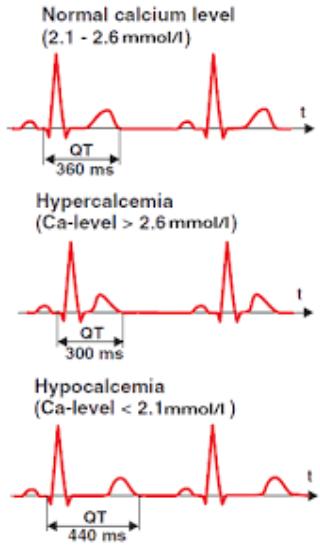


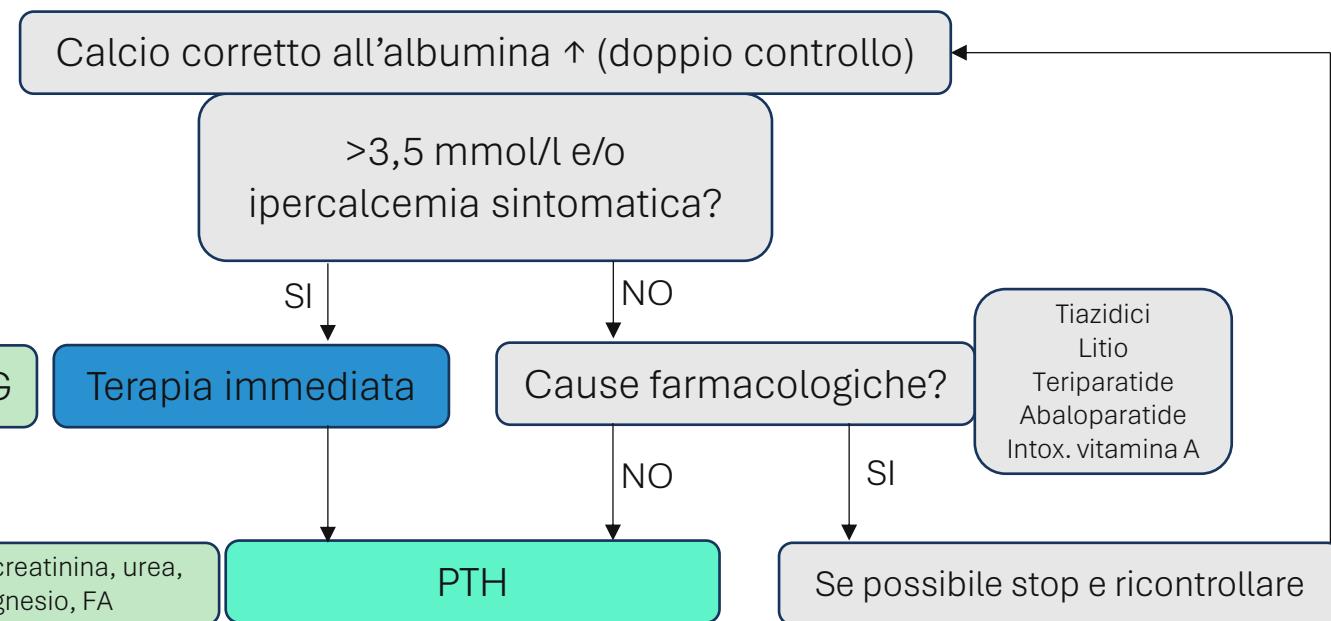
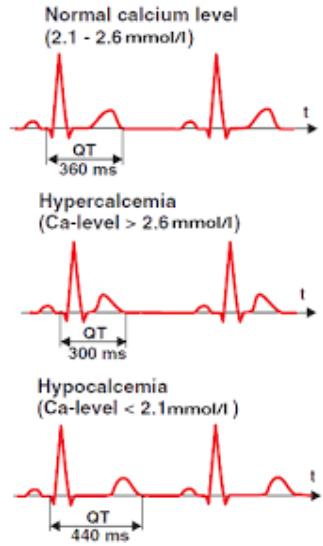
A practical approach to hypercalcemia; Carroll, Schade; Am Fam Physician 2003

UpToDate.com – Diagnostic approach to hypercalcemia in adults

Emergency management of acute hypercalcemia in adult patients; Walsh et al.; Society for endocrinology endocrine emergency guidance;

Endocrine Connections, 2016





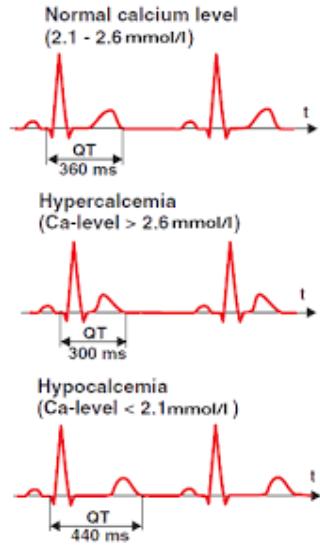
### IPERCALCEMIA PTH-DIPENDENTE

Metà sup. range normale - aumentato

#### Diagnosi differenziale:

Iperparatiroidismo primario/terziario  
Ipercalcemia ipocalciurica familiare (FHH)

Urine 24h: calcio, creatinina  
FECa <1% → FHH probabile  
FECa >2% → FHH improbabile



Calcio corretto all'albumina ↑ (doppio controllo)

>3,5 mmol/l e/o  
ipercalcemia sintomatica?

SI

ECG

Terapia immediata

NO

Cause farmacologiche?

NO

SI

Tiazidici  
Litio  
Teriparatide  
Abaloparatide  
Intox. vitamina A

Se possibile stop e ricontrollare

### IPERCALCEMIA PTH-DIPENDENTE

Metà sup. range normale - aumentato

#### Diagnosi differenziale:

Iperparatiroidismo primario/terziario  
Ipercalcemia ipocalciurica familiare (FHH)

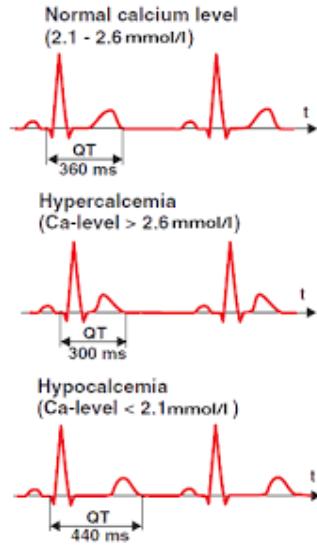
Urine 24h: calcio, creatinina  
FECa <1% → FHH probabile  
FECa >2% → FHH improbabile

### IPERCALCEMIA NON-PTH-DIPENDENTE

Metà inf. range normale - ridotto

#### Diagnosi differenziale:

Mieloma multiplo	(ElFo + catene leggere libere)
Sindrome paraneoplastica	(rpPTH ↑)
Linfoma	(1,25-OH-vitamina D ↑ + ev. imaging)
Sarcoidosi	(1,25-OH-vitamina D ↑ + ev. imaging)
Tubercolosi	(1,25-OH-vitamina D ↑ + ev. imaging)
Intossicazione vit. D	(25-OH-vitamina D >150 ng/ml)
Intossicazione vit. A	(vitamina A ↑)
Immobilizzazione	(anamnesi)
Milk-alkali syndrome	(anamnesi)
Metastasi osteolitiche	(fosfatasi alc. + imaging)
Raramente: ipertiroidismo, ins. surrenalica, feocromocitoma, acromegalia	(TSH, cortisolo, metanefrine, IGF1)



Calcio corretto all'albumina ↑ (doppio controllo)

>3,5 mmol/l e/o  
ipercalcemia sintomatica?

SI

ECG

Terapia immediata

NO

Cause farmacologiche?

NO

SI

Tiazidici  
Litio  
Teriparatide  
Abaloparatide  
Intox. vitamina A

Se possibile stop e ricontrollare

### IPERCALCEMIA PTH-DIPENDENTE

Metà sup. range normale - aumentato

#### Diagnosi differenziale:

Iperparatiroidismo primario/terziario  
Ipercalcemia ipocalciurica familiare (FHH)

Urine 24h: calcio, creatinina  
FECa <1% → FHH probabile  
FECa >2% → FHH improbabile

PTH

### IPERCALCEMIA NON-PTH-DIPENDENTE

Metà inf. range normale - ridotto

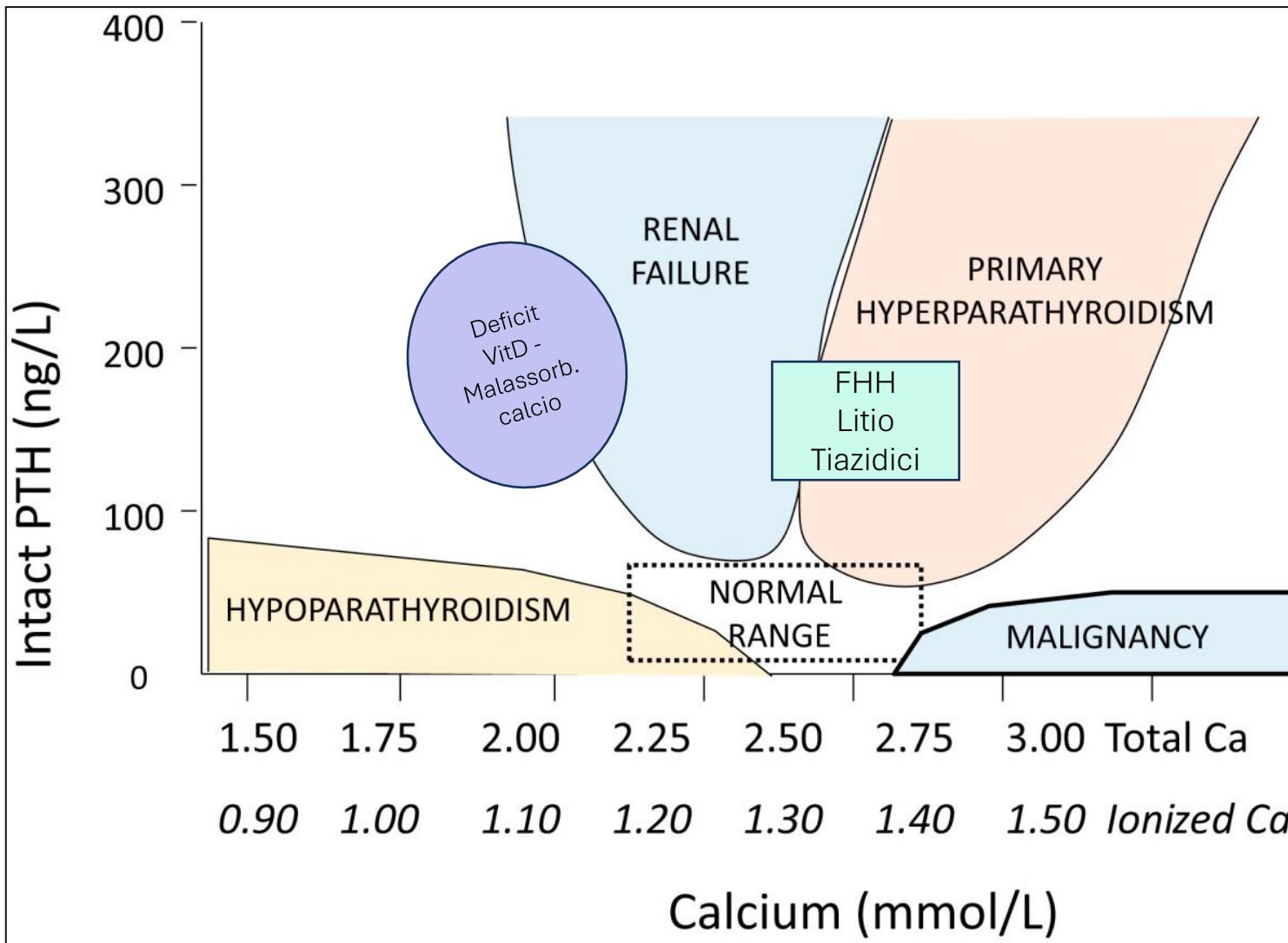
#### Diagnosi differenziale:

Mieloma multiplo Sindrome paraneoplastica Linfoma Sarcoidosi Tubercolosi Intossicazione vit. D Intossicazione vit. A Immobilizzazione Milk-alkali syndrome Metastasi osteolitiche	(ElFo + catene leggere libere) (rpPTH ↑) (1,25-OH-vitamina D ↑ + ev. imaging) (1,25-OH-vitamina D ↑ + ev. imaging) (1,25-OH-vitamina D ↑ + ev. imaging) (25-OH-vitamina D >150 ng/ml) (vitamina A ↑) (anamnesi) (anamnesi) (fosfatasi alc. + imaging)
Raramente: ipertiroidismo, ins. surrenalica, feocromocitoma, acromegalia (TSH, cortisolo, metanefrine, IGF1)	

### TERAPIA PERSONALIZZATA

- Sintomi
- Dinamica
- Grado di iperCa
- Eziologia

## 7. Ipercalcemia – diagnostica e trattamento in studio medico



Iperparatiroidismo primario + cause neoplastiche =  
90% delle cause di ipercalcemia

## 7. Ipercalcemia – diagnostica e trattamento in studio medico

TERAPIA PERSONALIZZATA				
Grado	Calcemia mmol/l	Sintomi se acuta	Sintomi se cronica	Ospedalizzazione e/o presa a carico specialistica secondo sintomi/eziologia/dinamica
Normale	2.2-2.5	-	-	
Lieve	2.5-3.0	-	-	
Moderata	3.0-3.5	+	(+)	
Severa	>3.5	++	+/(+)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Poliuria / polidipsia<ul style="list-style-type: none"><li>• ev. disidratazione</li></ul></li><li>• Nausea, stipsi, calo ponderale</li><li>• Confusione</li><li>• Ins. renale</li><li>• Nefrolitiasi / nefrocalcinosi</li><li>• Pancreatite</li><li>• Dolori ossei / addominali</li><li>• PA ↑</li><li>• Debolezza muscolare</li><li>• Intervallo QT corto</li></ul>

## 7. Ipercalcemia – diagnostica e trattamento in studio medico

TERAPIA PERSONALIZZATA			
Grado	Calcemia mmol/l	Sintomi se acuta	Sintomi se cronica
Normale	2.2-2.5	-	-
Lieve	2.5-3.0	-	-
Moderata	3.0-3.5	+	(+)
Severa	>3.5	++	+/(+)

**TERAPIA PERSONALIZZATA**

- Sintomi
- Dinamica
- Grado di iperCa
- Eziologia

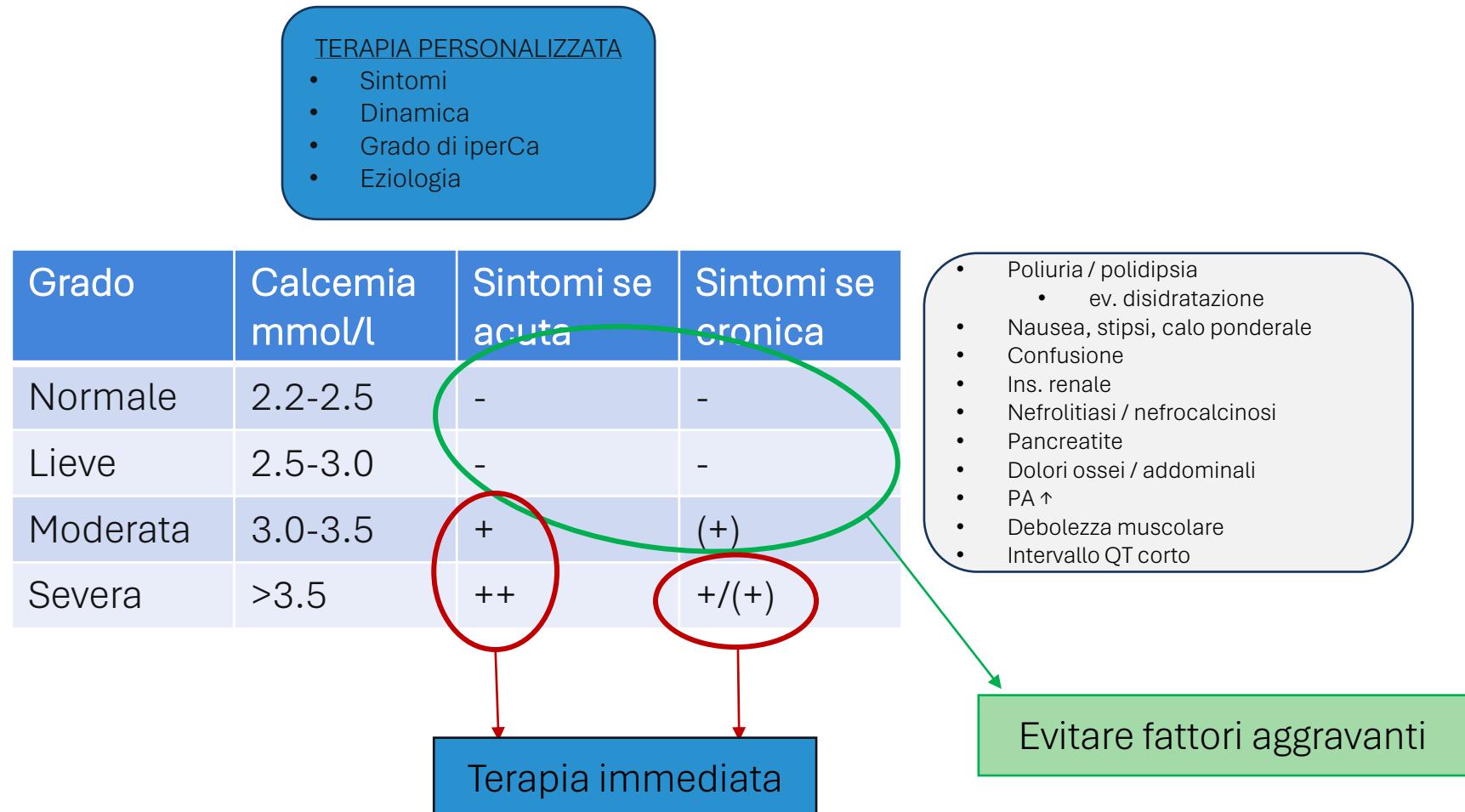
**Sintomi se acuta**

**Sintomi se cronica**

- Poliuria / polidipsia
  - ev. disidratazione
- Nausea, stipsi, calo ponderale
- Confusione
- Ins. renale
- Nefrolitiasi / nefrocalcinosi
- Pancreatite
- Dolori ossei / addominali
- PA ↑
- Debolezza muscolare
- Intervallo QT corto

**Evitare fattori aggravanti**

## 7. Ipercalcemia – diagnostica e trattamento in studio medico



## 7. Ipercalcemia – diagnostica e trattamento in studio medico

### Evitare fattori aggravanti

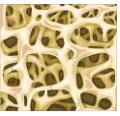
- Tiazidici
- Litio
- Ipoolemia /disidratazione
- Immobilizzazione
- Dieta con apporto eccessivo di calcio ( $>1000$  mg/dì)
- Supplementazione di calcio\*
- Supplementazione vitamina D  $>800$  IU/dì

\*Se iperCa PTH-dipendente importante garantire apporto adeguato di calcio

## Terapia immediata



- **IDRATAZIONE!!!**
  - NaCl 0.9% i.v. 4-6L/24h (se non-cardiopatici) → monitorare accumulo liquidi 3° spazio
  - **Effetto entro poche ore**



- **Zoledronato** 4 mg i.v. in 15 min (se GFR>35ml/min)
  - Effetto entro 2-4 gg; dura 2-4 settimane
  - Rischio ipocalcemia! (importante trattare ev. deficit di vitamina D, max. 400-800 IU/di)
  - Alternativamente denosumab (effetto entro 4-10gg; dura 4-15 settimane) → casi selezionati



- **Diuretici dell'ansa** (favoriscono calciuria) → valutare solo in caso di liquid overload c/o cardio/nefropatia

1

- **Prednisone** 40 mg/dì
  - Effetto entro 2-5 gg

→ Inibizione 1alfa-idrossilasi (↓ vitD attiva)



- **Calcitonina** (s.c. o i.m.), 4 IU/kg, ev. ripetere ogni 12h → ↓ Ca 0.3-0.5 mmol/l
  - Inibizione osteoclasti
  - **Entro 4-6h**
  - Tachifilassi (entro 48h)

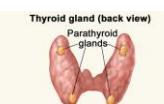
2 3

- **Cinacalcet** («PTH-inibitore»), start 30-60 mg/dì
  - Effetto entro 2-3 gg; duraturo



2 3

- **Paratiroidectomia**
  - Evitare bifosfonati prima di intervento, se possibile (rischio ipocalcemia)
- **Dialisi**



1

Linfoma, Tbc, sarcoidosi, intossicazione da vitamina D

2

Iperparatiroidismo primario

3

Iperparatiroidismo terziario

## **Tiroidide:**

1. [Gestione dell'ipertiroidismo di nuovo riscontro](#)
2. [Gestione dell'ipotiroidismo di nuovo riscontro](#)

## **Diabete mellito:**

3. [Iperglicemie – gestione in diabete esordiente / impostare un'insulinoterapia](#)
4. [Ipoglicemie – trattamento in studio medico](#)
5. [Ulcera infetta del piede diabetico – gestione in studio medico](#)

## **Surrene/ipofisi:**

6. [Cortisolo basso – diagnostica e trattamento in studio medico](#)

## **Paratiroide:**

7. [Ipercalcemia – diagnostica e trattamento in studio medico](#)

Vi ringrazio per l'attenzione!