

[www.fisiokinesiterapia.biz](http://www.fisiokinesiterapia.biz)

# Il coma metabolico



# DEFINIZIONE DI COMA

- Il coma è una sindrome clinica caratterizzata da una mancata risposta a qualsiasi stimolo esterno o bisogno interno



# **IL COMA**

- **In medicina si definisce coma un profondo stato di incoscienza che può essere provocato da intossicazioni (stupefacenti, alcool, tossine), alterazioni del metabolismo (ipoglicemia, iperglicemia, chetoacidosi) o danni e malattie del sistema nervoso centrale (ictus, traumi cranici, ipossia)**
- **Fra tutte, le più comuni cause di coma sono le alterazioni del metabolismo.**
- **La gravità e la profondità dello stato di coma si misura in termini di Glasgow Coma Scale (scala GCS) che, in base alle risposte a vari stimoli, stabilisce un grado di coma che va da 3 (coma profondo) a 15 (paziente sveglio e cosciente).**

# Differenze fra il coma e altri stati

- La differenza fondamentale fra il coma e lo **stato stuporoso** (shock) è che un paziente in stato comatoso non è capace di rispondere né agli stimoli verbali né a quelli dolorosi, mentre un paziente in stato di shock riesce a dare una risposta a tali stimoli, almeno istintiva (gridare in risposta a un pizzicotto, per esempio).
- Il coma è anche diverso dallo **stato vegetativo** che a volte può susseguire ad esso: un paziente in stato vegetativo ha perso le funzioni neurologiche cognitive e la consapevolezza dell'ambiente intorno a sé, ma mantiene quelle non-cognitive e il ciclo sonno/veglia; può avere movimenti spontanei e apre gli occhi se stimolato, ma non parla e non obbedisce ai comandi. I pazienti in stato vegetativo possono apparire in qualche modo normali: di tanto in tanto possono fare smorfie, ridere o piangere.

# Differenze fra il coma e altri stati

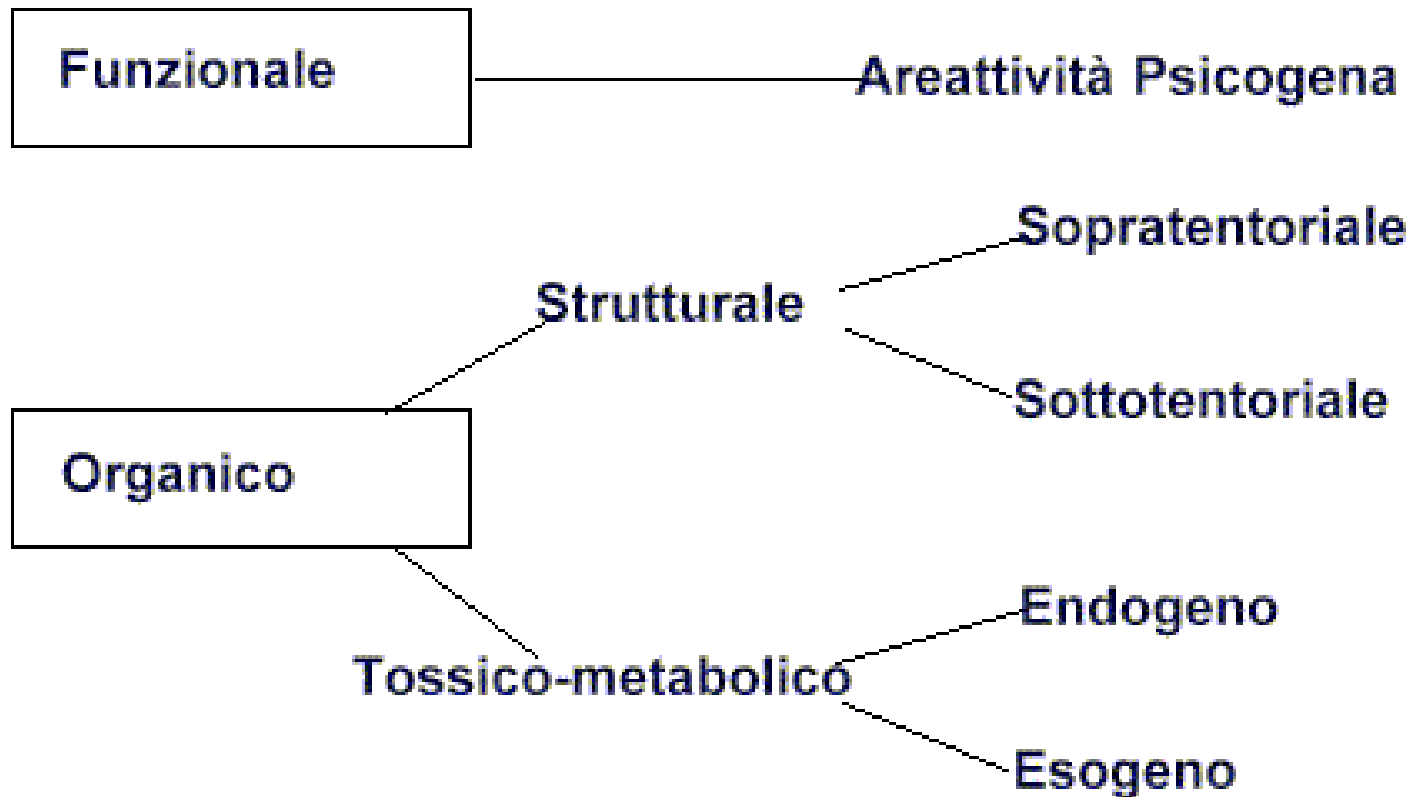
- Il coma non è nemmeno indice di **morte cerebrale**, cioè di cessazione irreversibile di tutte le funzioni del cervello: può accadere che un paziente in coma sia in grado di respirare da solo, mentre uno decerebrato non può farlo mai.
- È inoltre diverso anche dal **sonno**, perché il sonno è sempre interrompibile, mentre non è possibile "svegliare" a piacere una persona in stato di coma.



**Il coma rappresenta il 3 – 5 %  
delle cause di ricorso ai  
Dipartimenti di  
Emergenza/Urgenza**



# Coma: Classificazione



# TIPS - AEIOU

- **T** • Trauma, Temperatura, Tossine
- **I** • Infezioni neurologiche o sistemiche
- **P** • disordini Psichiatrici, Porfiria
- **S** • Stroke, emorragia Subaracnoidea, Shock, lesioni occupanti Spazio
  
- **A** • Abuso di alcool, farmaci, droghe
- **E** • Endocrinopatie di qualsiasi tipo, Esocrinopatie, Epatopatie
- **I** • disIonie, Insulina, NIDDM, Ipertensione
- **O** • Ossigeno, Oppiacei
- **U** • Uremia e altre cause renali



# COMA TRAUMATICO

- **Commozione cerebrale**
- **Ematoma extradurale**
- **Ematoma subdurale acuto o cronico**

# COMA INFETTIVO

- **Meningite e meningoencefalite**
- **Ascesso cerebrale**
- **Encefalopatia da stati settici**

# COMA VASCOLARE

- **Emorragia subaracnoidea**
- **Emorragia cerebrale**
- **Infarto cerebrale**
- **Encefalopatia ipertensiva**
- **Tromboflebite cerebrale**

# COMA EPILETTICO

# COMA TUMORALE

- **Neoplasie sopratentoriali extracerebrali / intracerebrali**
- **Neoplasie sottotentoriali del tronco / del cervelletto**

## COMA DA ALTERAZIONE DELLA TERMOREGOLAZIONE

- **Ipotermia**
- **Colpo di calore**

# COMA TOSSICO

## ➤ Farmaci sedativi

- Barbiturici
- Ipnotici non barbiturici
- Tranquillanti
- Bromuri
- Alcol etilico
- Anticolinergici
- Oppiacei

## ➤ Tossici acidi o prodotti di degradazione degli acidi

- Paraldeide
- Alcol metilico
- Etilene glicole
- Cloruro d'ammonio

## ➤ Inibitori enzimatici

- Metalli pesanti
- Fosfati organici
- Cianuro
- Salicilati

# COMA METABOLICO (1)

## ➤ **Ipossia**

- **malattie cardio-polmonari**
- **avvelenamento da ossido di carbonio**

## ➤ **Ischemia (diminuzione del flusso cerebrale dovuto a):**

- **infarto acuto del miocardio**
- **malattie polmonari**
- **iperviscosità**
- **insufficienza cardiaca congestizia**

## ➤ **Ipoglicemia**

## ➤ **Insufficienza epatica**

## ➤ **Insufficienza renale**

# COMA METABOLICO (2)

- **Disturbi dell'equilibrio acidobase :**
  - **Iponatremia, ipernatremia (acqua e sodio)**
  - **Acidosi (metabolica, respiratoria)**
  - **Alcalosi (metabolica , respiratoria )**
  - **Ipercalcemia , ipocalcemia**
- **Iper-ipofunzione endocrina**
  - **Tiroide (mixedema , tireotossicosi )**
  - **Paratiroide ( ipo - iperparatiroidismo )**
  - **Surrene ( Morbo di Addison , M.di Cushing, Feocromocitoma )**

# **Regola aurea**

**Prima di ricercare l'eziologia  
del coma è improcrastinabile  
la stabilizzazione delle  
funzioni vitali del paziente**

**(A-B-C)**



# **APPROCCIO AL PAZIENTE IN COMA**

**Valutare prioritariamente i parametri vitali :**

➤ ***respirazione***

- **assicurare la pervietà delle vie aeree (rimuovere corpi estranei, protesi, vomito.....)**
- **Monitorare frequenza del respiro e Sat. O2**
- **Somministrare O2**

➤ ***circolazione***

- **monitorare la Pressione Arteriosa**
- **monitorare l'attività cardiaca**
- **Le riserve cerebrali di glucosio forniscono energia per circa 2 minuti dopo l'interruzione del flusso sanguigno; la perdita di coscienza avviene dopo 8 - 10 secondi dall'interruzione del flusso.**
- **Trattare immediatamente ipotensione , aritmie severe....**



# **APPROCCIO AL PAZIENTE IN COMA**

## **➤ Inoltre**

- assicurare sempre un accesso venoso «valido»**
- rilevare temperatura ascellare e rettale**
- mettere catetere vescicale**
- posizionare sondino naso-gastrico se si prevede vomito (prevenire ab ingestis), se i riflessi faringei sono assenti occorre effettuare prima la protezione delle vie aeree mediante intubazione,**

## **Valutare sempre se si è in presenza di CAUSE IMMEDIATAMENTE RISOLVIBILI quali:**

- ***oppioidi*** : miosi pupillare serrata (a spillo), presenza di «buchi»agli arti...: somministrare Naloxone fl e.v. in bolo (Narcan fl 0,4 mg ; da 1 a 5 fl ): immediato risveglio del paziente.
- ***ipoglicemia*** : il coma ipoglicemico è una emergenza ed il persistere dello stato ipoglicemico porta a danno neuronale irreversibile. Somministrare 50 ml di sol. glucosata al 33 – 50 % (pari a 25-50 g di glucosio) endovena in 2 – 3 minuti.; il «risveglio» del paziente è quasi immediato

***Eseguire sempre stick glicemico di fronte a coma d'etiologia sconosciuta.***



# Eseguire prelievi per valutazione di:

- emocromo
- glicemia
- creatininemia, sodiemia,  
potassiemia, cloremia, calcemia
- alcolemia
- emogasanalisi





# EmoGasAnalisi

- ***Acidosi respiratoria (ipercapnia)*** è la causa più frequente di compromissione dello stato di coscienza e l'effetto è accentuato dall'ipossiemia (insufficienza respiratoria periferica, depressione respiratoria da farmaci, depressione respiratoria da alcool).
- ***Acidosi metabolica*** (chetoacidosi diabetica, coma iperosmolare, acidosi lattica, shock settico avanzato, encefalopatia uremica, salicilati, paraldeide, metanolo, glicole etilenico, isoniazide).
- ***Alcalosi respiratoria*** (encefalopatia epatica, intossicazione iniziale da salicilati, shock settico all'esordio, iperventilazione psicogena).
- ***Alcalosi respiratoria*** (rara, vomito prolungato, assunzione di alcali).

# In assenza di notizie sospettare sempre :

- ipoglicemia
- ingestione di farmaci
- esposizione a tossici  
(carbossiemoglobina,  
anticolinesterasici...)
- traumi cranici recenti?

<b>N</b>	<b>aloxone</b>
<b>A</b>	<b>nexate</b>
<b>G</b>	<b>lucosio</b>
<b>T</b>	<b>iamina</b>

<b>valuta :</b>	<b>segni :</b>	<b>suggestivi di:</b>
<b>Ritmo cardiaco</b>	<b>Bradycardia severa</b>  <b>Aritmia acuta con bassa portata</b>	<b>Ipertensione endocranica</b> <b>BAV di III° grado</b>  <b>FV</b>
<b>Pressione Arteriosa</b>	<b>Ipertensione</b>  <b>Ipotensione</b>	<b>Emorragia cerebrale</b> <b>Ipertensione endocranica</b> <b>Ictus cerebrale</b> <b>Encefalopatia Ipertensiva</b>  <b>Intossicazione alcolica</b> <b>Intossicazione da barbiturici</b> <b>Intossicazione da antidepressivi triciclici, Ipovolemia</b> <b>Shock cardiogeno</b> <b>Shock settico</b> <b>Crisi addisoniane (rara)</b>

<b>Respiro</b>	lento, regolare, superficiale	Intossicazione da oppiacei Intossicazione da barbiturici Intossicazione da alcool
	Cheyne Stokes	Lesioni emisferiche Anossia, Uremia Ipertensione endocranica
	Iperpnea-Tachipnea	Acidosi metabolica Lesioni ponto-mesencefaliche
	Atassico (irregolare)	Lesioni pontino-bulbari
<b>Temperatura</b>	Elevata	Gravi infezioni sistemiche Meningite, Colpo di sole o di calore, Intossicazione da farmaci anticolinergici
	Bassa (rettale )	Esposizione prolungata al freddo, Intossicazione da alcool Intossicazione da barbiturici Intossicazione da fenotiazine Ipoglicemia, Collasso cardio-circolatorio di qualsiasi genesi

<b>Cute</b>	Cianosi labbra, pomelli....	Ipossia
	Rosso ciliegia	Intossicazione da ossido di carbonio
	Pallore intenso	Emorragia acuta
	Ittero, spider naevi	Coma epatico
	Iperpigmentazione	Morbo di Addison
	Sudata, fredda	Ipoglicemia
	Secca, disidratata	Chetoacidosi Uremia Disidratazione Iperosmolarità
	Segni di iniezioni	Overdose da oppiacei



<b>Cuoio capelluto</b>	Segni di traumi	Trauma cranico
<b>Alito</b>	Acetonemico	Chetoacidosi
	Alcoolico	Etilismo acuto
	Urinoso	Coma uremico
	Putrefattivo	Coma epatico
<b>Lingua</b>	Morsus	Stato post-critico ( epilessia )
<b>Collo</b>	Rigor	Meningite Emorragia cerebrale

<b>Pupille</b>	Bilateralmente piccole e normoreagenti	<b>Encefalopatia metabolica</b> Lesioni emisferiche profonde (idrocefalo, emorragia talamica) Barbiturici
	Puntiformi	Overdose da oppiacei Emorragia pontina Colliri o pomate oftalmiche ad azione miotica Intossicazione da farmaci anticolinergici
	Midriatiche non reagenti	Intossicazione massiva da barbiturici Anossia Traumi oculari diretti Colliri ad azione midriatica

<b>Arti</b>	<b>Emiplegia</b>	<b>Ictus cerebrale ( ischemico o emorragico</b>
	<b>Tetraplegia</b>	<b>Lesione del tronco encefalico Lesione cervicale</b>
	<b>Postura decorticata</b>	<b>Danno emisferi cerebrali</b>
	<b>Postura decerebrata</b>	<b>Danno tronco encefalico</b>

**N.B. Nello stato postepilettico prolungato e nel **coma ipoglicemico** possono riscontrarsi segni neurologici transitori quali emiparesi, emiplegia**

**Nel coma tossico- metabolico la reattività pupillare alla luce è sempre conservata tranne in caso di:**

<b>Anossia</b>	<b>Pupille midriatiche non reagenti</b>
<b>Anticolinergici</b>	<b>Pupille midriatiche non reagenti</b>
<b>Colinergici</b>	<b>Pupille puntiformi e non reagenti</b>
<b>Oppiacei</b>	<b>Pupille puntiformi e non reagenti</b>
<b>Barbiturici</b>	<b>Pupille in posizione intermedia o midriatiche (a seconda della dose ingerita ) e non reagenti</b>
<b>Ipotermia</b>	<b>Pupille in posizione intermedia e non reagenti</b>

## **Caratteristiche del COMA METABOLICO**

- **esordio graduale e tendenza alla progressione**
- **pressione arteriosa normale o bassa**
- **assenza di segni neurologici focali (paziente simmetrico)**
- **funzionalità del tronco intatta**
- **assenza di rigor**
- **pupille simmetriche, reagenti allo stimolo luminoso, generalmente diminuite di diametro ma non puntiformi**
- **movimenti oculari erranti, lenti, sul piano orizzontale**

## **Caratteristiche del COMA METABOLICO**

- **presenza di riflesso oculocefalico (occhi di bambola)**
- **presenza di mioclonie multifocali, fascicolazioni, asterixis, flapping, tremori, ipereattività dei muscoli flessori (rigidità da decorticazione) dovute alla ridotta azione inibitoria della corteccia sul motoneurone inferiore**
- **possono verificarsi episodi convulsivi generalizzati (legati ad ipossia e/o ipoglicemia)**
- **il respiro di Cheyne Stokes è spesso presente (indice aspecifico di sofferenza emisferica)**

# **Riflesso oculoccefalico (occhi di bambola)**

- **Si evocano ruotando la testa da una parte e dall'altra, lentamente prima e poi rapidamente.**
- **Se vi è danno emisferico diffuso, ma il tronco è intatto, gli occhi deviano dalla parte opposta rispetto alla rotazione (occhi di bambola)**
- **Se il tronco è lesa (o il paziente è sveglio) gli occhi seguono la direzione della rotazione del capo**

**Molte patologie e stati sistemici possono complicarsi con coma. In tali stati possono verificarsi due situazioni:**

➤ ***Interruzione dell'apporto di substrati energetici***

- Ipossia
- Ischemia
- ipoglicemia

➤ ***Alterazione dei meccanismi neurofisiologici di membrana***

- intossicazione da farmaci
- intossicazione da alcool
- epilessia



- **Il funzionamento dell'encefalo è strettamente dipendente da un continuo flusso sanguigno e dalla continua disponibilità di ossigeno e glucosio.**
- **Le riserve cerebrali di glucosio forniscono energia per circa 2 minuti dopo l'interruzione del flusso ; la perdita di coscienza avviene dopo 8 - 10 secondi dall'interruzione del flusso.**
- **Il flusso sanguigno cerebrale equivale a riposo a valori medi di 55 ml./min . per 100 gr . di tessuto, quando il flusso diminuisce a 25ml./min. l'EEG diventa diffusamente rallentato ( **tipico delle encefalopatie metaboliche** ) e quando scende a 15 ml./min.cessa l'attività elettrica cerebrale.**
- **Molte delle condizioni patologiche sopraelencate producono effetti tossici sull'encefalo non ben chiariti, probabilmente multifattoriali quali ad esempio diminuzione dell'apporto energetico, alterazione dei potenziali di membrana, anomalie neurotrasmettitoriali e talora modificazioni morfologiche.**

## **TERAPIA DI EMERGENZA NEL PAZIENTE IN COMA**

- **Correzione delle cause cardiache**
- **Correzione dell'anossia-ipossia**
- **Correzione dell'ipovolemia**
- **Correzione dell'ipoglicemia**
- **Somministrare antidoti specifici (NARCAN - ANEXATE )**
- **Lavanda gastrica**
- **Arrestare le convulsioni (VALIUM)**
- **Normalizzare la temperatura (infusione di liquidi riscaldati a 38° - 39°; mettere ghiaccio sul corpo del paziente, antipiretici, diminuire temperatura ambiente....)**
- **Ristabilire equilibrio acido-base ed elettrolitico.**
- **Trattare ipertensione endocranica (caratterizzata da ipertensione arteriosa, bradicardia, cefalea, rigor): garantire una buona ventilazione o iperventilazione(PEEP), la riduzione della PCO<sub>2</sub> a 25-30 mmHg riduce rapidamente il flusso cerebrale e la pressione endocranica.**



**Analisi delle varie tipologie di  
Coma Metabolico**

# Coma epatico

- **Rappresenta lo stadio finale dell'encefalopatia porto-sistemica**
  - **Forma acuta e reversibile**
  - **Forma cronica e progressiva**
- **Accumulo di scorie potenzialmente tossiche per il metabolismo del SNC, non più metabolizzate dal fegato**

# **Coma epatico: DIAGNOSI DIFFERENZIALE**

- **Emorragia cerebrale (deficit coagulativi)**
- **Trauma cranico (negli etilisti con cirrosi alcolica)**
- **Ascesso cerebrale (rara complicanza della scleroterapia delle varici esofagee)**

# **Metaboliti responsabili del coma epatico**

- **Ammoniaca (derivati dell'azoto)**
- **Mercaptani (derivati della metionina)**
- **Acidi grassi a catena corta**
- **Fenoli**
- **Acido Gamma-amino-butirrico (GABA)**
- **Aminoacidi aromatici (ridotti i  
ramificati)**
- **Benzodiazepine**

# Precipitanti il coma epatico

- **Emorragia digestiva (aumentata produzione e assorbimento di ammoniaca e urea)**
- **Aumentato intake di proteine con la dieta con incremento della produzione di sostanze azotate dalla flora batterica colica**
- **Alterazioni elettrolitiche: alcalosi ipokaliemica → aumento  $\text{NH}_3$**

# Cause di coma epatico

- **Aumentato carico proteico di azoto**
  - Emorragia digestiva
  - Eccessivo introito proteico con la dieta
  - Iperazotemia
  - Stipsi
- **Squilibri elettrolitici e metabolici**
  - Ipokaliemia
  - Alcalosi
  - Ipossia
  - Iponatriemia
- **Farmaci**
  - Narcotici, tranquillanti, sedativi
  - Diuretici (squilibri elettrolitici)
- **Fattori vari**
  - Infezioni
  - Interventi chirurgici
  - Sovrapposizione di epatopatia acuta
  - Epatopatia progressiva



# Coma epatico: Segni e Sintomi

- **Progressione da ipersonnia, inversione ritmo veglia-sonno, stupor, coma**
- **Alterazione della personalità**
- **Foetor hepaticus (mercaptani)**
- **Flapping tremor : perdita asimmetrica, non volontaria della posizione di iperestensione delle estremità**
- **Anamnesi di epatopatia acuta o cronica più o meno complicata, interventi chirurgici**
- **Diatesi emorragica**
- **Ipertermia**

# **Coma epatico: TERAPIA**

- **Eliminazione o trattamento dei fattori scatenanti**
- **Riduzione dei livelli ematici di ammonio tramite riduzione del suo assorbimento.**

# Coma epatico: LATTULOSIO

- **E' un disaccaride che agisce in due modi:**
  - **DIRETTAMENTE:** come lassativo osmotico bonificando l'intestino
  - **INDIRETTAMENTE:** metabolizzato dai batteri colici acidifica il lume intestinale contribuendo a convertire l'ammoniaca nella sua forma ionica meno facilmente assorbibile
- **Si usa in sondino naso-gastrico o per clistere**

# Coma epatico: TERAPIA

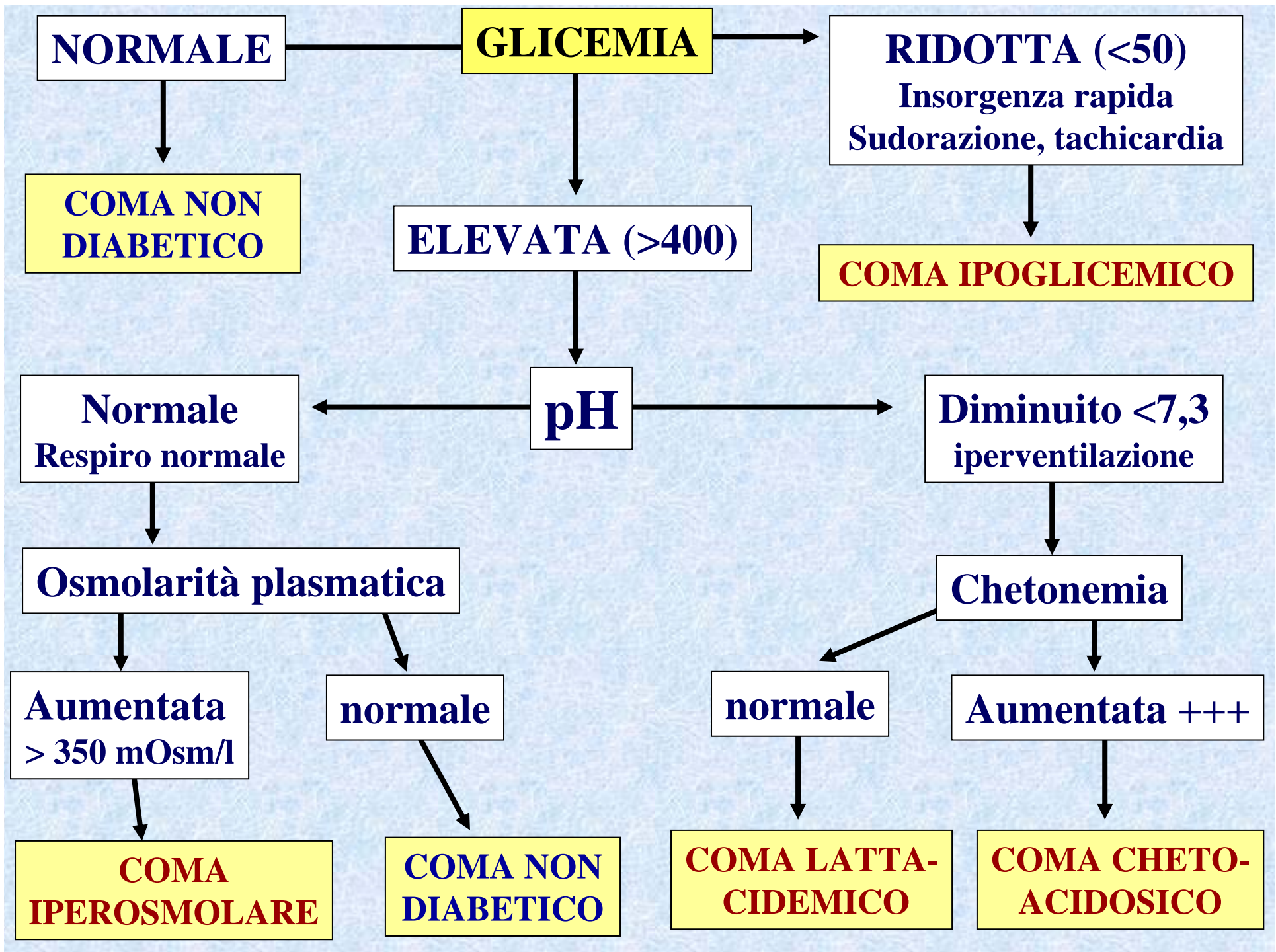
- **Antibiotici non assorbibili (NEOMICINA 0,5-1 grammo ogni 6 ore). Disinfettano il lume intestinale, diminuendo la produzione batterica di ammonio**
- **Non supportata da STUDI CLINICI, ma largamente utilizzata è la somministrazione endovenosa di Aminoacidi ramificati, chetoanaloghi degli aminoacidi essenziali, L-Dopa, bromocriptina.**
- **Flumazenil (ANEXATE): utile solo se il fattore scatenante il coma epatico è l'assunzione di benzodiazepine.**

# Coma nel diabetico

- 1. Chetoacidotico**
- 2. Iperosmolare**
- 3. Ipoglicemico**
- 4. Lattacidemico**

# Coma nel diabetico

- **Il coma ipoglicemico e lattacidemico colpisce soggetti con diabete già noto e sono spesso causati da trattamento improprio**
- **Il coma chetoacidotico ed iperosmolare possono insorgere all'esordio di un diabete e devono essere sospettati anche se l'anamnesi è negativa per diabete mellito**



# **Coma nel diabetico**

## **Nella pratica clinica serve:**

- **Stato di idratazione del paziente**
- **Ventilazione**
  
- **Determinazione della glicemia con destrostix**
- **Glicosuria e chetonuria con multistix**
  
- **EGA**



# Coma ipoglicemico

- **Riduzione della glicemia sotto i 50 mg/dl**
- **Sintomi che si risolvono prontamente dopo somministrazione di glucosio**
- **Precoce riconoscimento (ipoglicemia protratta = decadimento cerebrale fino all'exitus)**
- **Causato da ridotta produzione endogena o Eccessiva utilizzazione di glucosio**
- **Esiste un meccanismo controregolatorio (glucagone, catecolamine, cortisolo, GH) che spesso è insufficiente. Nei diabetici i sintomi adrenergici possono mancare per neuropatia e/o trattamento con beta-bloccanti non selettivi. Inoltre nel diabetico di lunga data si perde la risposta controregolatoria: dopo 5 anni quella del glucagone e poi cortisolo e catecolamine**

# Classificazione tradizionale delle ipoglicemie

## ➤ Ipoglicemie a digiuno

- **Ridotta produzione di glucosio**  
deficit ormonali, insufficienza surrenalica, difetti enzimatici, grave malnutrizione, epatopatie, uremia, ipotermia, farmaci, alcool, propanololo, salcilati
- **Aumentata utilizzazione di glucosio**  
iperinsulinismo, insulinoma, insulina esogena in eccesso, sulfaniluree, anticorpi anti-insulina o antirecettore per insulina, chinino, disopramide, pentamidina, sepsi, tumori extrapancreatici, deficit di carnitina

## ➤ Ipoglicemia post-prandiali (reattive)

- **Diabete tipo II in fase iniziale, iperinsulinismo alimentare, intolleranza al fruttosio, galattosemia, ipersensibilità alla leucina, idiopatica**

# **Coma ipoglicemico**

## **CRITERI DIAGNOSTICI**

- **Sintomi di ipoglicemia**
  - **Adrenergici**
  - **Neuroglucopenici**
- **Glicemia < 50 mg/dl**
- **Risoluzione immediata dei sintomi con la normalizzazione della glicemia**

## **Sintomi adrenergici**

- **Ansia**
- **Irrequietezza**
- **Palpitazioni**
- **Tremore**
- **Senso di fame**
- **Sudorazione**

## **Sintomi neuroglucopenici**

- **Astenia**
- **Cefalea**
- **Difficoltà alla concentrazione**
- **Stordimento**
- **Sonnolenza, parestesie, diplopia, anomalie del comportamento**
- **Alterazioni dello stato di coscienza (confusione, COMA),**
- **Convulsioni, segni neurologici focali**
- **Iper/ipotermia**

# Segni

- **Cute pallida e sudata (non disidratata)**
- **PAO nella norma**
- **Tachicardia (bradicardia in fase avanzata)**
- **Iperpnea (bradipnea in fase avanzata)**
- **Midriasi (miosi in fase avanzata)**
- **EON: ipertono muscolare, ROT normali, Babinsky talora presente**

*Accurata ed attenta anamnesi  
farmacologica e ricerca fattori  
scatenanti*

# Coma ipoglicemico: TERAPIA

## ➤ Sul territorio:

- Disponibilità dell'accesso venoso → bolo di 10-20 gr di glucosio e.v. (30-60 ml di glucosio al 33%). Dose ripetibile dopo pochi minuti fino alla ripresa della coscienza
- Non disponibile accesso venoso → glucagone 1 mg in muscolo seguito da saccarosio orale

## ➤ In Pronto Soccorso

- Dosaggio glicemico enzimatico
- Monitoraggio glicemico con stix
- ECG all'ingresso e a 12 ore
- Soluzione glucosata al 5% o 10% fino a mantenere la glicemia > 100 e fino a quando il paziente torna ad alimentarsi (anche 24-72 ore)
- Individuare e correggere fattore scatenante
- Il perdurare del coma può dipendere da sequele di ipoglicemia prolungata, da edema cerebrale o da stroke. In tal caso può essere utile somministrare mannitolo o desametasone

# Coma ipoglicemico

- **Prognosticamente è favorevole**
- **Raramente causa morte (4% nei diabetici) o deficit neurologici permanenti**
- **Le ipoglicemie indotte da alcool si associano a mortalità superiori al 10%**
- **Glucagone: l'innalzamento glicemico è rapido ma temporaneo, invitare il paziente ha ingerire saccarosio subito dopo il risveglio; è inefficace se mancano le scorte di glicogeno (malnutriti, epatopatici, alcolisti); può causare vomito (ab-ingestis → proteggere vie aeree)**

# Coma Chetoacidotico

- Grave stato di scompenso metabolico
- Iperglicemia  $> 250$  mg/dl
- Acidosi metabolica ( $\text{pH} < 7,3$ )
- Iperchetonemia ( $> 5$  mmol)
- Caratteristico del diabete tipo I all'esordio
- Anche nel tipo II in corso di stress (infezioni, episodi cardiovascolari acuti, etc)
- Presenza contemporanea di deficit di insulina e eccesso di ormoni controregolatori (glucagone, epinefrina, cortisolo).



# Coma Chetoacidosico

## ➤ Deficit assoluto di insulina

- Diabete mellito tipo I all'esordio
- Terapia insulinica scorretta (sospesa o ridotta)

## ➤ Deficit relativo di insulina

- Condizioni di stress (infezioni, traumi, IMA, ictus, altro)
- Farmaci (diuretici tiazidici, steroidi)
- Endocrinopatie (ipertiroidismo, feocromocitoma)

# Diagnosi di Chetoacidosi

## ➤ Anamnesi

- Diabete noto, terapia, stress,
- Diabete all'esordio: causa scatenante

## ➤ Sintomi

- Polidipsia, nausea, astenia,
- Dolore addominale, crampi muscolari

## ➤ Segni

- Poliuria, calo ponderale, vomito, disidratazione, tachicardia, ipotensione arteriosa, respiro di Kussmal, alito acetone, ipotermia, ipotonia e iporeflessia
- Alterazione dello stato di coscienza fino al COMA

## ➤ Diagnostica

- Glicemia > 250
- Glicosuria +++ Chetonuria +++
- EGA: acidosi metabolica ( $\text{pH} < 7,3$ ) con aumento del GAP anionico ( $> 12 \text{ mEq/l}$ )

# Diagnosi di Chetoacidosi

## ➤ In Pronto Soccorso

- Ematochimica di conferma (glicemia, azotemia, creatininemia, elettrolitemia, ega, etc)
- Emocromo (infezioni) la leucocitosi neutrofila può essere indicativa di disidratazione
- CPK, transaminasi e amilasi, esame d'urine
- D-Dimero (CID?)
- Esami colturali (espettorato, sangue o urina)
- ECG (IMA, ipopotassiemie, aritmie, etc.)
- Rx torace: cardiomegalia? Opacità pleuro-parenchimali

# Diagnosi differenziale

- **Cause di acidosi metabolica con GAP anionico aumentato**
  - **Acidosi lattica (chetonuria assente)**
  - **Chetoacidosi alcolica (storia di potus)**
  - **Uremia (assenza di iperchetonemia)**
  - **Intossicazione da salicilati, metanolo, glicole etilenico, paraldeide (assenza di iperchetonemia)**
- **Coma iperosmolare non chetosico**
- **Altre cause di coma**

# Terapia del coma chetoacidotico

## ➤ Sul territorio

- Soluzione fisiologica 500 ml ad alta velocità (20 ml/min)
- Rapido invio al Pronto Soccorso

## ➤ In Pronto Soccorso

### **PRIMA FASE (fino a glicemia 250 mg/dl)**

- Idratazione inizialmente con soluzione fisiologica (NaCl 0,9%)
- Insulina (10-15 U di rapida in bolo e.v. a seguire infusione in pompa di 5 U/ora di rapida → 500 ml di fisiologica + 50 U di insulina rapida a 50 ml/ora)
- Potassio (evitare l'ipokaliemia anche se all'inizio della terapia la kaliemia è normale) 40 mEq/l se  $K < 3$  a scalare
- Alcali (i bicarbonati vanno usati solo quando il  $pH < 7$  per evitare alcalosi di rimbalzo, aumento dell'affinità dell'emoglobina per l'Ossigeno, riduzione del pH nel liquor, ipopotassiemia) 40 mEq/l ( $pH 6,9-7,0$ ) o 80 se  $pH < 6,9$
- Fosfato (l'uso routinario dovrebbe essere evitato tranne che nelle gravi ipofosfatemie  $< 1mg/dl$ )

# Terapia del coma chetoacidotico

## ➤ In Pronto Soccorso

**SECONDA FASE** (la discesa della glicemia è più rapida della soluzione della chetoacidosi, quando la glicemia  $< 250$  mg/dl è opportuno somministrare glucosio per evitare episodi ipoglicemici, ridurre la chetoacidosi, evitare brusche cadute dell'osmolarità plasmatica)

- infusione combinata di soluzione glucosata e fisiologica + insulina per mantenere la glicemia tra 200 e 250 mg/dl
- Aggiungere potassio 20-40 mEq/l a seconda della kaliemia
- Sospendere la terapia se: Glicemia  $< 250$ ,  $\text{HCO}_3^- > 18$ , pH  $> 7,3$  – il paziente si alimenta
- Iniziare Insulina sotto cute (5-10 U di rapida s.c. circa 30 min prima di sospendere infusione e dei pasti)

# Terapia del coma chetoacidotico

## ➤ Misure aggiuntive

- Monitoraggio della diuresi
- Calciparina o eparina a basso peso molecolare
- Terapia antibiotica a largo spettro
- Ossigenoterapia se Sat. O<sub>2</sub> < 80
- Sondino naso-gastrico nei pazienti in coma
- Monitor cardiaco
- Plasma expanders
- Monitoraggio PVC
- Identificazione e trattamento dei fattori precipitanti

# Complicanze del coma chetoacidotico

- **Acidosi ipercloremica**
- **Acidosi lattica**
- **ARDS**
- **Dilatazione gastrica acuta/gastrite erosiva**
- **Edema cerebrale**
- **Iperkaliemia – Ipokaliemie**
- **Ipoglicemia, Infezioni, Insulino-resistenza**
- **IMA**
- **Mucormicosi**
- **Trombosi vasale**



# Coma chetoacidotico

- **Prognosticamente è favorevole se adeguatamente trattato**
- **Causa morte nel 10% dei casi**
- **La maggioranza dei casi di decesso è dovuta a complicanze tardive però**
- **Segni prognostici sfavorevoli sono ipotensione, iperazotemia, coma profondo e malattie concomitanti.**
- **Nei bambini causa comune di morte è l'edema cerebrale**

# Coma Iperosmolare

- **Iperosmolarità (>320)**
- **Grave iperglicemia (> 600 mg/dl)**
- **Marcata disidratazione in mancanza di acidosi**
  
- **Diabetici tipo II in età avanzata e nel 30-40% dei casi in assenza di storia clinica di diabete**
  
- **Elemento patogenetico chiave è rappresentato dalla diuresi osmotica conseguente ad iperglicemia in assenza di un apporto di acqua sufficiente ad equilibrare la perdita urinaria di liquidi → grave disidratazione → riduzione filtrato glomerulare → liberazione di ormoni della controregolazione con incremento della glicemia e peggioramento della disidratazione fino allo shock.**

# Coma Iperosmolare

- **Fattori scatenanti o aggravanti sono quelli che favoriscono la disidratazione (vomito, diarrea, diuretici, ridotto introito di liquidi) o provocano scompenso glicemico.**
- **I bassi livelli degli ormoni della controregolazione e i discreti livelli di insulina dovuti alla residua funzione beta-pancreatica giustificano l'assenza di chetoacidosi significativa.**
- **Spesso è presente acidosi**

# Coma Iperosmolare: DIAGNOSI

## ➤ DATI CLINICI

- **Età avanzata, Astenia marcata, Poliuria**
- **Grave disidratazione (cute secca, mucose asciutte bulbi infossati), ipotensione, tachicardia**
- **Poliuria poi oligo-anuria**
- **Alterazione dello stato di coscienza (sopore, confusione, disorientamento, stupore, COMA)**
- **Manifestazioni neurologiche (convulsioni, emiparesi transitorie, pseudorigor nucale, ipertonia muscolare)**

## ➤ ANAMNESI

- **NIDDM II, sintomi di diabete recenti, recente fatti acuti, ridotto apporto di liquidi, paziente poco controllato, specie nella terapia**

# Coma Iperosmolare: DIAGNOSI

## ➤ SUL TERRITORIO

- Destrostix: glicemia > 600 mg/dl
- Multistix: glicosuria +++ e chetonuria --- o +

## ➤ IN PRONTO SOCCORSO

- Glicemia, glicosuria e chetonuria ripetuta
- Ematochimica di conferma
- Emocromo, D-Dimero, Esami colturali, ECG, Rx torace
- Calcolo del deficit idrico (in media 6-8 litri) in base alla Posm

# Coma Iperosmolare: TERAPIA

## ➤ SUL TERRITORIO

- Soluzione fisiologica 500 ml ad alta velocità

## ➤ IN PRONTO SOCCORSO

- Idratazione (correzione dell'iperglicemia e della ipovolemia, aumento del filtrato glomerulare, e dell'escrezione urinaria di glucosio)
- Non usare soluzioni ipotoniche perché la correzione del deficit di volume è prioritaria rispetto alla riduzione dell'osmolarità, e inoltre la rapida riduzione dell'osmolarità espone al rischio di edema cerebrale
- Pertanto soluzione fisiologica 1000-2000 ml nelle prime due ore, nelle prime 24 ore i liquidi infusi non devono superare il 10% del peso corporeo, il deficit di liquidi verrà corretto in 48-72 ore.

# Coma Iperosmolare: TERAPIA

## ➤ IN PRONTO SOCCORSO

- **Insulina (il fabbisogno è ridotto rispetto alla chetoacidosi)**
- **Dose iniziale di Insulina Rapida 5-10 U in bolo e.v.**
- **Infusione endovenosa continua: soluzione fisiologica 500 ml + 25 U di insulina pronta a 50 ml/ora**
- **Aggiustare la velocità di infusione secondo i valori glicemici**
- **Quando la glicemia raggiunge 300 mg/dl infusione separata di glucosata e fisiologica + insulina per mantenere glicemia tra 200-250 mg/dl**
- **Terapia sospesa se: glicemia >250 – OSM<310 – il paziente si alimenta → iniziare terapia insulinica s.c.**

# Coma Iperosmolare

- **IN PRONTO SOCCORSO**
  - Potassio, alcali, fosfato e misure aggiuntive come quelle per la chetoacidosi diabetica
  
- **PROGNOSI: elevato tasso di mortalità (>50%) dipende dall'età, fattore di rischio indipendente**



# Acidosi lattica

- **Acidosi metabolica ad elevato GAP anionico causata dall'aumento del lattato plasmatico ( $> 5$  mmol/l)**
- **1% degli ospedalizzati non chirurgici**
- **Il lattato costituisce il prodotto ultimo della glicolisi anaerobia dei tessuti**

# Acidosi lattica

- **Aumentata produzione di lattato**
  - **Ipossia**
  - **Aumento di piruvato (sepsi)**
  - **Incremento del “metabolic rate” (convulsioni, esercizio fisico)**
  - **Farmaci (biguanidi, adrenalina, fruttosio e sorbitolo)**
- **Ridotta clearance del lattato**
  - **Alcolismo**
  - **Epatopatia**
  - **Insufficienza renale**
- **Meccanismo incerto**
  - **Neoplasie (leucemie, linfomi)**
  - **Chetoacidosi diabetica, ipoglicemia**
  - **Idiopatica**

# Acidosi lattica: DIAGNOSI

- **SINTOMI** - Astenia, cefalea, anoressia, nausea, addominalgia
- **SEGNI** - Età medio-alta, ipotensione, polso piccolo, bradicardia, aritmie, respiro di Kussmal, ipotermia, oligoanuria, COMA, vomito, insufficienza cardiaca, shock caldo, insufficienza respiratoria
- **ANAMNESI** - Diabetico in trattamento con biguanidi, alcool?, insufficienza renale e respiratoria cronica, insufficienza cardiaca congestizia, epatopatia, etilismo cronico?
- **ESAMI** - glicemia normale o elevata, chetonuria ---, EGA con dosaggio della lattatemia per conferma diagnostica
- **TERAPIA**
  - Individuare le cause, controllo delle condizioni emodinamiche e ventilatorie, monitoraggio ematochimico
  - Controllo dell'acidosi con Bicarbonato o Dicloroacetato (DCA).  
DIALISI.
- **PROGNOSI** – elevata mortalità (80%)

# **Encefalopatie da alterazioni della funzionalità renale**

- **Encefalopatia uremica**
- **Encefalopatia in dialisi**
- **Encefalopatia dopo trapianto renale**
- **Disonemie**
  - **Iponatremia/ipernatremia**
  - **Ipercalcemia**

# **Encefalopatie da alterazioni della funzionalità renale**

- **Possono manifestarsi nel corso di insufficienza renale acuta, ma soprattutto come stadio finale dell'IR cronica, come complicanza della dialisi o del trapianto renale.**
- **L'azoto ureico è il principale indiziato nella genesi del coma anche se non vi è correlazione tra lo stato di coscienza e l'aumento di azotemia**

# **Encefalopatia uremica**

- **Accumulo di urea, disordini elettrolitici**
- **Segni e sintomi prodromici: cefalea, nausea, vomito, crisi convulsive, mioclonie.**
- **Diagnosi differenziale: considerare la presenza di difetti coagulativi e grave ipertensione (emorragia intracranica, encefalopatia ipertensiva)**
  - **Modalità di insorgenza ( Brusca o lenta)**
  - **Fundus oculi (edema della papilla)**
  - **Valori pressori**

# Encefalopatia uremica

**TERAPIA**

- DIALISI

# **Encefalopatia in corso di trattamento dialitico**

- **Insorgenza durante o subito dopo trattamento (sindrome da squilibrio osmotico)**
  - **Edema cerebrale da gradiente osmotico intra ed extracellulare provocato dalla brusca correzione delle alterazioni idroelettrolitiche**
  - **Terapia: mannitolo e soluzioni ipertoniche durante la dialisi**
- **Insorgenza ad un anno di distanza dal trattamento (demenza dialitica)**
  - **Ormai rara, era provocata da Sali alluminio nel bagno di dialisi che si usavano nel passato.**



# **Encefalopatia dopo Trapianto renale**

- **Insorgenza progressiva di manifestazioni neuropsichiche (delirio, convulsioni)**
- **Spesso secondaria a lesioni occupanti spazio o infezioni (immunodepressione)**
  - **Meningoencefaliti batteriche o virali**
  - **Micosi**
  - **Linfomi**
  - **Emorragie**
  - **Crisi ipertensive**
- **Terapia causale quando possibile**

# DISIONEMIE

## ➤ Iponatriemia/Ipernatremia

- Alterato equilibrio osmotico liquor-plasma con modificazioni del contenuto acquoso del citoplasma nelle cellule nervose
- Tremori, convulsioni non responsive agli anticonvulsivanti, nell'iponatremia deficit focali motori, quadriparesi flaccida, paralisi pseudobulbare
- **TERAPIA:** in caso di iponatremia con  $\text{Na}^+ < 110 \text{ mEq/l}$  incrementare il sodio di almeno  $0,5 \text{ mEq/l/ora}$ , negli altri pazienti non più di  $12 \text{ mEq/l/die}$  (rischio di mielino-lisi pontina)  
Correggere patologia di base

# DISIONEMIE

## ➤ Ipercalcemia

- Secondaria a iperparatiroidismo o a metastasi ossee di tumori maligni (soprattutto mammella, mielomi)
- Ritardo della conduzione nervosa
- Sintomi: se calcemia  $> 12$  mg/dl, Rene (poliuria, nefrolitiasi), Gastroenterico (nausea, vomito, stipsi, anoressia), Cardiovascolare (accorciamento QT), SNC (cefalea, apatia o agitazione, rare convulsioni), SNP (debolezza muscolare e astenia)
- TERAPIA: idratazione (3-4 litri di liquidi nelle prime 24 ore con bilancio positivo di almeno 2 litri).  
Diuretici: furosemide 20-40 mg per 2-4 volte al giorno  
Difosfonati: pamidronato 60-90 mg in glucosata 5%, 1000cc o fisiologica 1000 cc in 4 ore. Gli effetti iniziano dopo qualche giorno e durano 1-2 settimane

**I tiazidici inibiscono escrezione di calcio!**

# Chetoacidosi alcolica

- Negli alcolisti cronici malnutriti, acidosi metabolica con aumento del GAP anionico, aumento dei corpi chetonici senza iperglicemia.
- Fisiopatologia ancora non ben definita
- Cronico e notevole introito di alcol fino a 3 giorni prima, seguito da digiuno e sospensione di alcol
- Anamnesi negativa per diabete e ingestione di sostanze tossiche.
- Glicemia < 250 – Glicosuria ---, Chetonuria +/-+++,
- Terapia: Soluzione Glucosata 5%, 500 cc + NaCl 4 fiale per correggere il deficit di volume extracellulare e ripristinare i depositi di carboidrati dell'organismo. Prima somministrare Tiamina (100 mg in muscolo o e.v.) per evitare la Sindrome di Wernicke
- L'insulina non è indicata, correggere le anomalie elettrolitiche: ipofosfatemia, ipomagnesemia
- Per evitare le crisi di astinenza da alcool si possono usare le benzodiazepine

# Altre cause endocrine di coma

- **Sindrome da inappropriata secrezione di ADH (SIADH)**
- **Crisi tireotossica**
- **Coma mixedematoso**
  - **Espressione terminale di ipotiroidismo grave di lunga durata, triade mixedema-perdita di coscienza-ipotermia severa (anziani in inverno), alta mortalità (80%)**
  - **Terapia di supporto (steroidi, glucosata, riscaldamento del paziente, pervietà vie aeree)**
  - **Terapia specifica (ormoni tiroidei)**