



XV

CONGRESSO NAZIONALE FADOI

16-19 maggio 2010



CORSO:
**La gestione del
paziente diabetico
in ospedale**

**ANTONELLA
SCIARAPPA**

**Dirigente Medico
I.P.A.S. – Diabetologia**

**Dipartimento di
Medicina
Ospedale Madonna del
Buon Consiglio
Fatebenefratelli
Napoli**

Lunedì 17 maggio 2010

Bologna



**Caso
clinico:**

**Paziente
con
STROKE**

Caso clinico
Paziente con stroke

Presentazione del caso

**Uomo di 82 anni, vedovo.
Vive solo con figlia nello stesso edificio.**

Affetto da ipertensione arteriosa da circa 18 anni in terapia con ACE-I, diuretico e Ca-antagonista.

Diabete Mellito tipo 2 da circa 12 a. in terapia con Metformina 1000 mg bis in die e Repaglinide 1 mg a pranzo e cena.

**Seguito presso il Servizio di Diabetologia del Distretto di appartenenza .
Ultimo controllo evidenziava una HBA1c = 8%**

Caso clinico – Paziente con stroke

Domanda?

**Secondo le nuove linee guida il paziente
ha un buon compenso metabolico?**

Obiettivi glicemici stabiliti dalle linee guida internazionali

	American Diabetes Association ¹	American Association of Clinical Endocrinologist	International Diabetes Federation ³
HbA _{1c} (%)	<7	≤6.5	<6.5
Glicemia media a digiuno, mg/dL (mmol/L)	90–130 (5–7.2)	≤110 (≤6)	<110 (<6)
Glicemia media post-prandiale, mg/dL (mmol/L)	<180 (<10*)	≤140 (≤7.8**)	<145 (<8*)

1. ADA. Diabetes Care 2006;29(suppl 1):S4–42

2. AACE. Endocr Pract 2002;8(suppl 1):40–82

3. IDF Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for Type 2 diabetes. Brussels: IDF, 2005

Obiettivi glicemici più stringenti ($HbA_{1c} \leq 6.5\%$) dovrebbero essere perseguiti in pazienti di nuova diagnosi o con diabete di durata < 10 anni, senza precedenti di CVD abitualmente in discreto compenso glicemico e senza comorbidità che li rendano particolarmente fragili. (**Livello della prova III, Forza della raccomandazione A**)

Obiettivi di compenso glicemico meno stringenti ($HbA_{1c} 7-8\%$) dovrebbero essere perseguiti in pazienti con diabete di lunga durata > 10 anni soprattutto con precedenti di CVD o una lunga storia di inadeguato compenso glicemico o fragili per età e/o comorbidità. L'approccio terapeutico deve essere tale da prevenire le ipoglicemie. (**Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B**)

Obiettivi glicemici stabiliti dalle linee guida internazionali

Table 2—Estimated average glucose

	mg/dl*	mmol/l†
A1C (%)		
5	97 (76–120)	5.4 (4.2–6.7)
6	126 (100–152)	7.0 (5.5–8.5)
7	154 (123–185)	8.6 (6.8–10.3)
8	183 (147–217)	10.2 (8.1–12.1)
9	212 (170–249)	11.8 (9.4–13.9)
10	240 (193–282)	13.4 (10.7–15.7)
11	269 (217–314)	14.9 (12.0–17.5)
12	298 (240–347)	16.5 (13.3–19.3)

Data in parentheses are 95% CIs. *Linear regression eAG (mg/dl) = $28.7 \times \text{A1C} - 46.7$. †Linear regression eAG (mmol/l) = $1.59 \times \text{A1C} - 2.59$.

Caso clinico- Paziente con stroke

Presentazione del caso

Verso le ore 8 della mattina del 6 Marzo viene trovato dalla figlia a letto in stato confusionale e disartrico

Attivato il 118 viene portato al PS dell'Ospedale di riferimento

EO: paziente disartrico, emiplegico a destra,
stato di sopore

Glasgow Coma Score : 11

P.A. 220/120 mm Hg

ECG : ritmo sinusale tachicardico con F.C. 112 b/m

T.C. encefalo senza m.d.c. : ictus cerebrale ischemico in
territorio silviano di sinistra. Assenza di emorragie

GLASGOW COMA SCORE

<u>Eye response</u> (risposta oculare)	<u>Verbal response</u> (risposta verbale)	<u>Motor response</u> (risposta motoria)
1 - il paziente non apre gli occhi 2 - apre gli occhi con stimolo doloroso 3 - apre gli occhi con stimolo verbale 4 - apre gli occhi spontaneamente	1 - nessuna risposta verbale, nessun suono (o paziente intubato) 2 - suoni incomprensibili 3 - parla e pronuncia parole, ma incoerenti 4 - confusione, frasi sconnesse 5 - risposta orientata e appropriata	1 - nessun movimento 2 - estensione al dolore (si irrigidisce: risposta decerebrata) 3 - flessione al dolore (lenta, distonica: risposta decorticata) 4 - retrazione dal dolore (si ritrae rapidamente se viene applicato uno stimolo doloroso) 5 - localizzazione del dolore (cerca di localizzare la zona dove lo stimolo doloroso viene applicato) 6 - in grado di obbedire ai comandi

Ad ogni tipo di stimolo viene assegnato un punteggio e la somma dei tre punteggi costituisce l'indice GCS

L'indice può andare da 3 (coma profondo) a 15 (paziente sveglio e cosciente).

Gli esami eseguiti in urgenza dimostrano:

Emocromo	Nelle norma	CPK	224 UI/l
Glicemia	380 mg/dl	CPK-MB	12 UI/l
Creatinina	1,5 mg/dl	Saturazione O₂	94%
Azotemia	64 mg/dl	Temperatura	37,5° C
Na	144 mEq/l		
K	3,2 mEq/l		

Primi Provedimenti Terapeutici

- **Non si attiva il protocollo di FIBRINOLISI perché l'insorgenza dei sintomi non è databile**
- **Cateterismo vescicale**
- **Vena periferica incannulata**
- **Riduzione della PA non più del 20% con diuretici e/o alfa litici (URAPIDIL)**
- **Ricovero in Medicina**

Domanda?

Quale terapia impostereste in acuto per quanto riguarda la correzione dell'iperglicemia?

- **Paziente critico**
- **Non si alimenta**
- **Ha valori glicemici elevati**

TERAPIA INSULINICA S.C. O E.V.?

Caso clinico – Paziente con stroke

Domanda?

Il trattamento insulinico nel paziente critico si attiva per glicemia all'ingresso :

Superiore 300 mg/dl

Superiore 200 mg /dl

Superiore 140 mg/dl

- ❑ **In pazienti con ictus acuto e glicemia >200 mg/dl o 10 mmol/l è indicata la correzione con terapia insulinica.
(**Raccomandazione 11.21 grado D**)
Un buon controllo metabolico prevede valori glicemici < 170 mg/dl.**

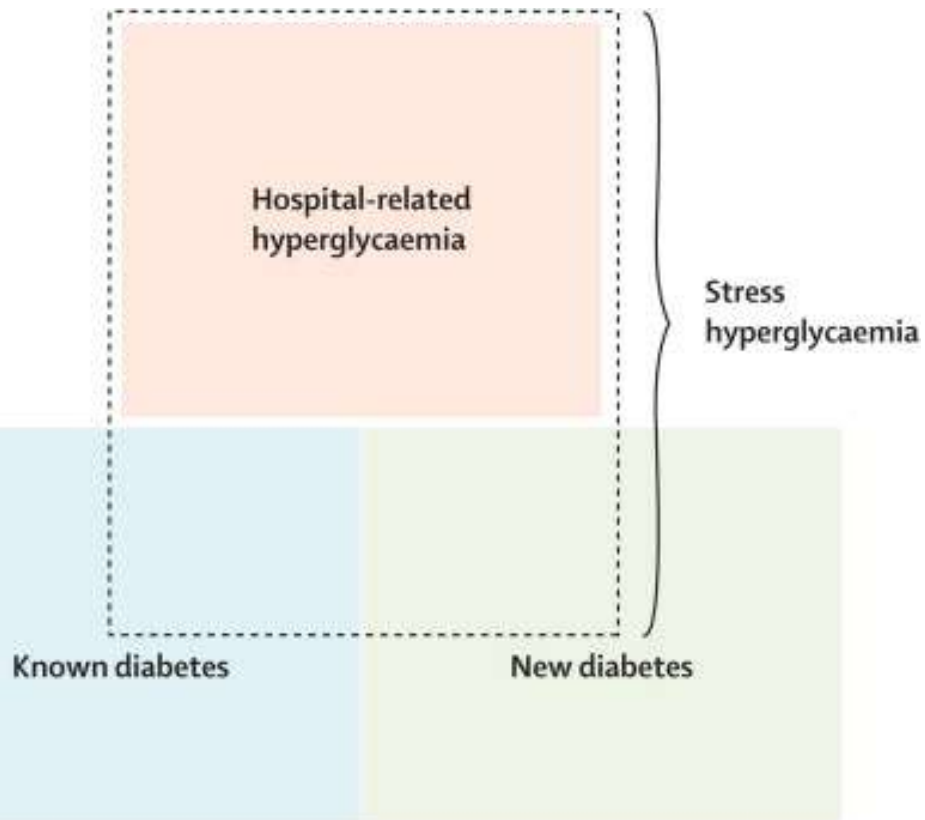
- ❑ **L'ipoglicemia va prontamente corretta con infusione di destrosio in bolo ev, associando Tiamina (100 mg) in caso di malnutrizione o di abuso di alcool.
(**Raccomandazione 11.22 grado D**)**

Caso clinico – Paziente con stroke

Domanda?

**Bisogna trattare solo i pazienti diabetici
o tutti i casi di iperglicemia?**

Classificazione dell'iperglicemia in ospedale



Known diabetes (diabete noto)

diabete diagnosticato e trattato prima del ricovero

Newly diagnosed diabetes (diabete non conosciuto)

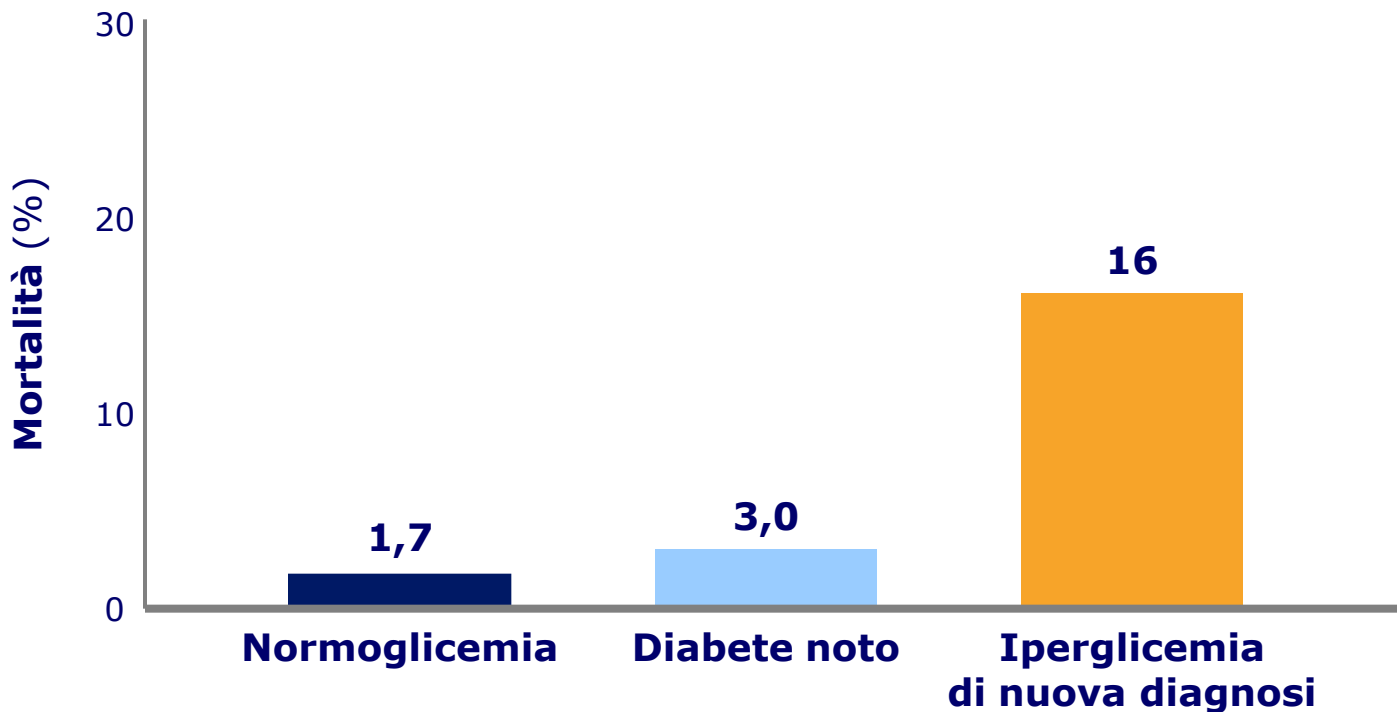
glucosio a digiuno superiore a 6·9 mmol/L o glucosio random superiore a 11·1 mmol/L durante la permanenza in ospedale e confermato dopo la dimissione

Hospital-related hyperglycaemia (iperglicemia da stress)

glucosio a digiuno superiore a 6·9 mmol/L o glucosio random superiore a 11·1 mmol/L durante la permanenza in ospedale che torna a livelli normali dopo la dimissione

Mortalità intraospedaliera in pazienti con normoglicemia, diabete noto e iperglicemia di nuova diagnosi

Mortalità intraospedaliera totale



Caso clinico – Paziente con stroke

Domanda?

Quale protocollo di infusione insulinica impostereste?

Infusione insulinica endovena: esistono differenti protocolli

DIGAMI (in pazienti con IM acuto)

Van den Berghe (nei Reparti di Terapia Intensiva)

Portland Protocol (in ambito chirurgico)

Markovitz (in pazienti in fase postoperatoria cardiocirurgica)

Yale Protocol (in Terapia Intensiva di area internistica)

Glucose Insulin in Stroke Trial (GIST)

Algoritmo di infusione dell'insulina endovena Yale University Da Standard di cura AMD-SID

Tabella 26
Algoritmo dinamico di infusione ev dell'insulina, derivato da quello in uso presso la Yale University, New Haven, CT (31)

PROTOCOLLO DI INFUSIONE DI INSULINA DI YALE <small>(modificato da A. Gutberg PA et al. Diabetic Spectrum 2005; 13: 188-191)</small>																												
Questo protocollo di infusione è destinato all'utilizzo in pazienti adulti con iperglicemia, nell'ambito di una Unità di Cura Intensiva, ma non è concepito specificamente per soggetti con emergenza metabolica, come chetoacidosi diabetica (DKA), o stati iperglicemici iperosmolari. Di fronte a queste diagnosi, o quando la glicemia (GM) è >500 mg/dl, è necessario consultare un medico per provvedimenti specifici. Inoltre, rivolgersi immediatamente al medico responsabile se la risposta all'infusione di insulina è incerta o inaspettata, o se comunque insorge una situazione alla quale queste indicazioni non si applicano adeguatamente. Ogni paziente in infusione di insulina dovrebbe avere frequenti misurazioni degli elettroliti nel siero, specialmente del potassio.																												
INIZIO DELL'INFUSIONE DI INSULINA																												
1) INFUSIONE DI INSULINA: miscelare 1 unità di insulina umana regolare per 1 ml di sol. fisiologica 0,9% NaCl (es. 50 U insulina in 50 ml fisiologica). Somministrare con pompa di infusione (con incrementi di 0,5 U/h).																												
2) PRIMING: prima di iniziare l'infusione, iniettare 50 ml della soluzione nei tubi di infusione (per saturare i siti di legame insulinico nei tubi).																												
3) SOGLIA: L'insulina ev. è indicata in ogni paziente in condizioni critiche con glicemia persistentemente >140 mg/dl; il suo utilizzo è da valutare in caso di GM >120 mg/dl.																												
4) TARGET GLICEMICO: 90-120 mg/dl.																												
5) BOLO e VELOCITÀ DI INFUSIONE INIZIALE DELL'INSULINA: se glicemia iniziale >150 mg/dl, dividere per 70, poi arrotondare alla più vicina 0,5 U per il bolo e per la velocità di infusione iniziale. Se GM iniziale <150 mg/dl, dividere per 70 per la sola velocità di infusione basale (NON bolo). Esempi: 1) GM iniziale = 335 mg/dl: 335/70=4,78, arrotondato a 5; praticare bolo ev 5 U, ed iniziare infusione a 5 U/h 2) GM iniziale = 148 mg/dl: 148/70=2,11, arrotondato a 2; iniziare infusione a 2 U/h (NON praticare bolo)																												
MONITORAGGIO DELLA GLICEMIA (GM)																												
1) Controllare GM ogni ora fino a stabilizzazione (3 rilevazioni consecutive entro il target). Nei pazienti ipotesi la glicemia capillare (es. da polipetraoli può essere non accurata, ed è preferibile prelevare il sangue da un catetere vascolare a debole).																												
2) Successivamente controllare GM ogni 2 h; una volta stabilizzati i valori per 12-24 h, i controlli GM possono essere effettuati ogni 3-4 h, se: a) non ci sono cambiamenti significativi nelle condizioni cliniche, e b) non ci sono cambiamenti significativi nell'introito nutrizionale.																												
3) Valutare il ritorno temporaneo a controlli BG ogni ora, fino a una nuova stabilizzazione, se si verifica una delle seguenti eventualità: a) qualunque cambiamento nella velocità di infusione (quindi GM al di fuori del range di riferimento) b) cambiamento significativo nelle condizioni cliniche c) inizio o sospensione di terapia pressoria o steroidoidi d) inizio o sospensione di amiodarone o CVMH e) inizio, sospensione, o modificazione della velocità dell'apporto nutrizionale (NPT, NPR, nutrizione per sonda, ecc.)																												
MODIFICAZIONI DELLA VELOCITÀ DI INFUSIONE DELL'INSULINA																												
Se GM <50 mg/dl: STOP INFUSIONE DI INSULINA Se GM 50-69 mg/dl: STOP INFUSIONE DI INSULINA																												
iniettare 25 g di glucosio ev (50 ml di sol. glucosata 50%, o 75 ml di sol. glucosata 33%); ricontrollare GM ogni 15-15 minuti => Quando BG >90 mg/dl, attendere 1 h, ricontrollare GM. Se ancora >90 mg/dl, riprendere infusione al 50% dell'ultima velocità.																												
Se paziente sintomatico (o incapace di valutare i sintomi): iniettare 25 g di glucosio ev (50 ml di sol. glucosata 50%, o 75 ml di sol. glucosata 33%); ricontrollare GM ogni 15 minuti																												
Se paziente asintomatico: valutare l'iniezione di 10-15 g di glucosio ev (20-25 ml di sol. glucosata 50%, o 30-45 ml di sol. glucosata 33%) o la somministrazione di 200 ml di succo di frutta per os																												
=> Quando BG >90 mg/dl, attendere 1 h, ricontrollare BG. Se ancora >90 mg/dl, riprendere infusione al 75% dell'ultima velocità.																												
Se GM >70 mg/dl: STEP 1: Determinare il LIVELLO ATTUALE GM - questo identifica una COLONNA nella tabella:																												
GM 70-89 mg/dl	GM 90-119 mg/dl	GM 120-179 mg/dl	GM >180 mg/dl																									
STEP 2: Determinare la VELOCITÀ DI CAMBIAMENTO rispetto al precedente livello GM - questo identifica una CELLA nella tabella - Da lì muoversi verso destra per le ISTRUZIONI. [Attenzione: se l'ultima determinazione GM era stata effettuata 2-4 h prima del GM attuale, calcolare la velocità di cambiamento oraria. Esempio: se GM alle 14 era 150 mg/dl, e ora alle 16, è 120 mg/dl, il cambiamento complessivo nelle 2 ore è -30 mg/dl; tuttavia il cambiamento orario è dato dal calcolo: -30 mg/dl / 2 ore = -15 mg/dl/h.]																												
GM 70-89 mg/dl	GM 90-119 mg/dl	GM 120-179 mg/dl	GM >180 mg/dl	ISTRUZIONI*																								
	GM ↑ di >20 mg/dl/h	GM ↑ di >40 mg/dl/h, o GM INVARIATO	GM ↑ o GM ↓ di 1-40 mg/dl/h	↑ INFUSIONE di "2Δ"																								
GM ↑	GM ↑ di 1-20 mg/dl/h, o GM INVARIATO, o GM ↓ di 1-20 mg/dl/h	GM ↓ di 1-40 mg/dl/h	GM ↓ di 41-80 mg/dl/h	NON MODIFICARE INFUSIONE																								
GM INVARIATO, o GM ↓ di 1-20 mg/dl/h	GM ↓ di 21-40 mg/dl/h	GM ↓ di 41-80 mg/dl/h	GM ↓ di 81-120 mg/dl/h	↓ INFUSIONE di "Δ"																								
GM ↓ di >20 mg/dl/h, o ↓ sotto†	GM ↓ di >40 mg/dl/h	GM ↓ di >80 mg/dl/h	GM ↓ di >120 mg/dl/h	SOSPENDERE + 30 poi ↓ INFUSIONE di "2Δ"																								
* SOSPENDERE INFUSIONE DI INSULINA, controllare GM ogni 15-30 min; quando >90 mg/dl riprendere infusione al 75% della velocità precedente.																												
*Le MODIFICAZIONI NELLA VELOCITÀ DI INFUSIONE ("delta" o "Δ") sono determinate in base alla velocità di infusione in corso																												
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Velocità in corso (U/h)</th> <th>Δ = cambio velocità (U/h)</th> <th>2Δ = 2 x cambio velocità (U/h)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td><1</td><td>0,5</td><td>1</td></tr> <tr><td>1-6</td><td>1</td><td>2</td></tr> <tr><td>6,5-9,5</td><td>1,5</td><td>3</td></tr> <tr><td>10-14,5</td><td>2</td><td>4</td></tr> <tr><td>15-19,5</td><td>3</td><td>6</td></tr> <tr><td>20-24,5**</td><td>4**</td><td>8**</td></tr> <tr><td>≥25**</td><td>5**</td><td>10**</td></tr> </tbody> </table>					Velocità in corso (U/h)	Δ = cambio velocità (U/h)	2Δ = 2 x cambio velocità (U/h)	<1	0,5	1	1-6	1	2	6,5-9,5	1,5	3	10-14,5	2	4	15-19,5	3	6	20-24,5**	4**	8**	≥25**	5**	10**
Velocità in corso (U/h)	Δ = cambio velocità (U/h)	2Δ = 2 x cambio velocità (U/h)																										
<1	0,5	1																										
1-6	1	2																										
6,5-9,5	1,5	3																										
10-14,5	2	4																										
15-19,5	3	6																										
20-24,5**	4**	8**																										
≥25**	5**	10**																										
** In base alla situazione clinica, le velocità di infusione tipicamente variano tra 2 e 10 U/h. Dosi superiori a 20 U/h sono raramente usate, se si rendono necessarie, è consigliabile avvisare il medico responsabile per indagare altri potenziali fattori concomitanti (compresi problemi tecnici, come errori di diluizione, ecc.)																												

Standard drip: 100 Units/100 ml 0.9% NaCl via an infusion device.

Initiating the Infusion:

- **Algorithm 1:** Start here for most patients.
- **Algorithm 2:** For patients not controlled with Algorithm 1, or start here if s/p CABG, s/p solid organ transplant or islet cell transplant, receiving glucocorticoids, or patient with diabetes receiving >80 units/day of insulin as an outpatient.
- **Algorithm 3:** For patients not controlled on Algorithm 2. NO PATIENTS START HERE without authorization from the endocrine service
- **Algorithm 4:** For patients not controlled on Algorithm 3. NO PATIENTS START HERE.
- Patients not controlled with the above algorithms need an endocrine consult.

Algorithm 1		Algorithm 2		Algorithm 3		Algorithm 4	
BG	Units/hr	BG	Units/hr	BG	Units/hr	BG	Units/hr
<60 = Hypoglycemia (See below for treatment)							
<70	Off	<70	Off	<70	Off	<70	Off
70-109	0.2	70-109	0.5	70-109	1	70-109	1.5
110-119	0.5	110-119	1	110-119	2	110-119	3
120-149	1	120-149	1.5	120-149	3	120-149	5
150-179	1.5	150-179	2	150-179	4	150-179	7
180-209	2	180-209	3	180-209	5	180-209	9
210-239	2	210-239	4	210-239	6	210-239	12
240-269	3	240-269	5	240-269	8	240-269	16
270-299	3	270-299	6	270-299	10	270-299	20
300-329	4	300-329	7	300-329	12	300-329	24
330-359	4	330-359	8	330-359	14	>330	28
>360	6	>360	12	>360	16		

GLUCOSE INSULIN IN STROKE TRIAL (GIST)

**Glucosio 500 cc al 10% + 16 UI analogo rapido + 20 mmol KCL
velocità di infusione 100 ml/h per 24 ore**

**Monitorare la glicemia ogni 2 ore e regolare la velocità
d'infusione**

Il protocollo di infusione endovena ideale

- **Di facile prescrizione (solo la firma del medico)**
- **Efficace (raggiungimento rapido degli obiettivi glicemici)**
- **Sicuro (minimizzazione del rischio di ipoglicemie)**
- **Facilmente eseguibile**
- **Utilizzabile in tutti i Reparti ospedalieri**

Caso clinico – Paziente con stroke

Domanda?

**Il trattamento insulinico dovrà essere :
intensivo o convenzionale?**

Terapia insulinica nei pazienti critici

TERAPIA INSULINICA INTENSIVA:

Somministrazione insulina rapida in infusione continua con l'obiettivo di ottenere una glicemia entro uno stretto range di normalità (in genere 80-110 mg /dl) in breve tempo

TERAPIA INSULINICA CONVENZIONALE:

Somministrazione di insulina meno restrittiva accettandosi valori di glicemia più ampi (80-220 mg/dl)

I due studi della Van Den Berghe a confronto

Effetti dell'insulino-terapia intensiva in UTI

UTI chirurgica(1)

UTI di medicina(2)

Mortalità	Ridotta	
Morbilità		
Lesione renale acuta	Ridotta	Ridotta
Malattia critica	Ridotta	(Non riportata)
Polineuropatia		
Supporto ventilatorio prolungato	Ridotto	Ridotto
Permanenza in UTI	Ridotta	Ridotta
Permanenza in ospedale	Non ridotta	Ridotta
Ipoglicemia	Aumentata	Aumentata

1. Van Den Berghe G, et al. N Engl J Med 2001;345:1359-367.

2. Van Den Berghe G, et al. N Engl J Med 2006;354:449-461.

Trattamento dell'iperglicemia nei pazienti critici

- Sulla base delle evidenze disponibili, l'infusione di insulina deve essere usata per controllare l'iperglicemia nella maggior parte dei pazienti critici in UTI, con una soglia iniziale non superiore a 180 mg/dl (10,0 mmol/l).
- Una volta iniziata l'insulino-terapia endovenosa, **il livello di glucosio deve essere mantenuto tra 140 e 180 mg/dl (7,8 e 10,0 mmol/l)**, con benefici maggiori verso l'estremità inferiore di tale range.
- Sebbene manchino evidenze forti, in pazienti selezionati è probabile siano appropriati target glicemici in qualche modo inferiori. **Tuttavia, non sono raccomandati target inferiori a 110 mg /dl (6,1 mmol/l)**.
- È caldamente raccomandato l'impiego di protocolli di infusione insulinica di sicurezza ed efficacia dimostrate, con il risultato di bassi tassi di ricorrenza di ipoglicemia.

DECORSO

In II giornata:

- Paziente vigile, orientato PA 150/90

Glicemie:

Ore 8 = 225 mg/dl

Ore 10 = 188 mg/dl

Ore 16 = 168 mg/dl

Ore 20 = 150 mg/dl

In III giornata:

- Paziente vigile, orientato, regredita la disartria, emiplegia destra completa

Glicemie :

Ore 8 = 138 mg/dl

PA 145/90

Caso clinico – Paziente con stroke

Domanda?

COME PROSEGUIRE LA TERAPIA IPOGLICEMIZZANTE ?

IL PAZIENTE SI ALIMENTA?

Test all'acqua : paziente disfagico

Inizia Nutrizione Parenterale in vena periferica

TEST DELL'ACQUA

PRELIMINARI: soggetto vigile, il più possibile seduto, testa in asse

- **PROVA 1 : 2 o 3 cucchiari da minestra di acqua ,quindi valutare**

Tiene troppo in bocca prima di deglutire?

Tossisce prima,durante o dopo la deglutizione (nell'arco di 2-3 minuti)?

Presenta voce gorgogliante o rauca dopo aver deglutito?

- **PROVA 2 : alcuni sorsi di seguito (stesse osservazioni)**

Se si risponde positivamente anche solo a una delle domande della prova 1 e 2 il test viene considerato positivo

NUTRIZIONE PARENTERALE TOTALE

- Pazienti gravi
- Accesso venoso centrale
- Infusione di insulina rapida con pompa siringa (non nella sacca nutrizionale)
- Si inizia con miscela contenente 100-150 g. di carboidrati
- 1 UI di insulina rapida per 10 gr di glucosio infuso (aumentare la dose negli obesi, diminuire nel DM1 magro)
- Aumentare eventualmente le unità di insulina in base ai profili
- Nei pazienti stabilizzati aggiungere analogo ritardo all'inizio dell'infusione

NUTRIZIONE ENTERALE

- Trattamento d'elezione nei pazienti con iperglicemia
- Apporto iniziale : 25 Kcal /kg di peso corporeo
- Favorisce il trofismo della mucosa intestinale
- Minori complicanze metaboliche
- Meno costosa
- Può essere continuata in dimissione nel paziente disfagico

TERAPIA INSULINICA IN PAZIENTE IN NE

- **CICLICA(10-12 ore)**: analogo ritardo + piccole dosi di analogo rapido
- **INTERMITTENTE** (suddivisione della quantità totale di miscela in porzioni uguali somministrate ai pasti): terapia insulinica come nella normale alimentazione secondo lo schema Basal-Bolus
- **CONTINUA**: analogo ritardo con boli di correzione di analogo rapido

Caso clinico

Paziente con stroke

***Grazie per
l'attenzione***

