

*La messa a punto della  
terapia antidiabetica  
intraospedaliera*

*Anna Leopardi*

SOC Diabetologia - SGD

USL Toscana Centro



**SOCIETÀ MEDICA  
DI SANTA MARIA NUOVA**

**IX EDIZIONE**

**Giornate Mediche di  
Santa Maria Nuova 2017**

*L'Ospedale dei Fiorentini*



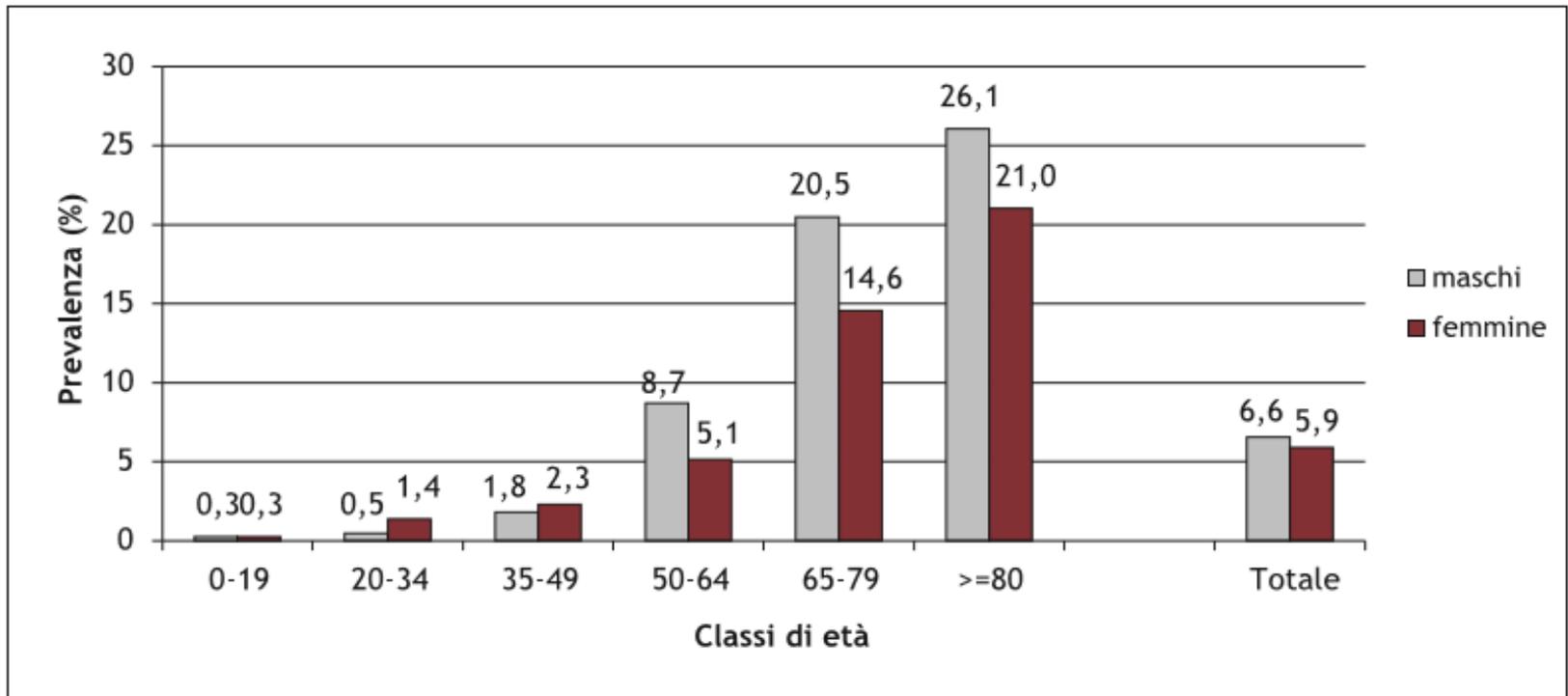
**LA DIMISSIONE  
OSPEDALIERA "RITARDATA":  
Complicanze intraospedaliere  
e criticità gestionali**

**5-6 Ottobre 2017**

**Sala Verde - Palazzo Incontri - Banca CR Firenze**

# Prevalenza

Grafico 3  
Prevalenza del diabete in funzione del sesso e dell'età<sup>1</sup>



La prevalenza complessiva di diabete è del 6,2%

# Ricoveri ospedalieri

Il 20% dei pazienti con diabete ha effettuato almeno un ricovero ordinario oppure un Day Hospital.

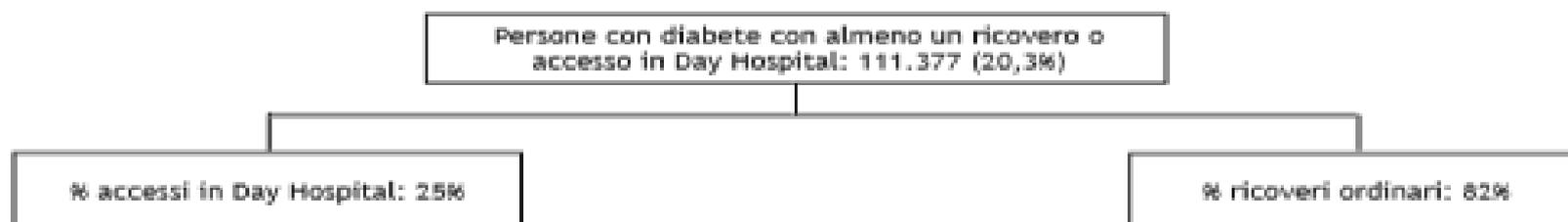
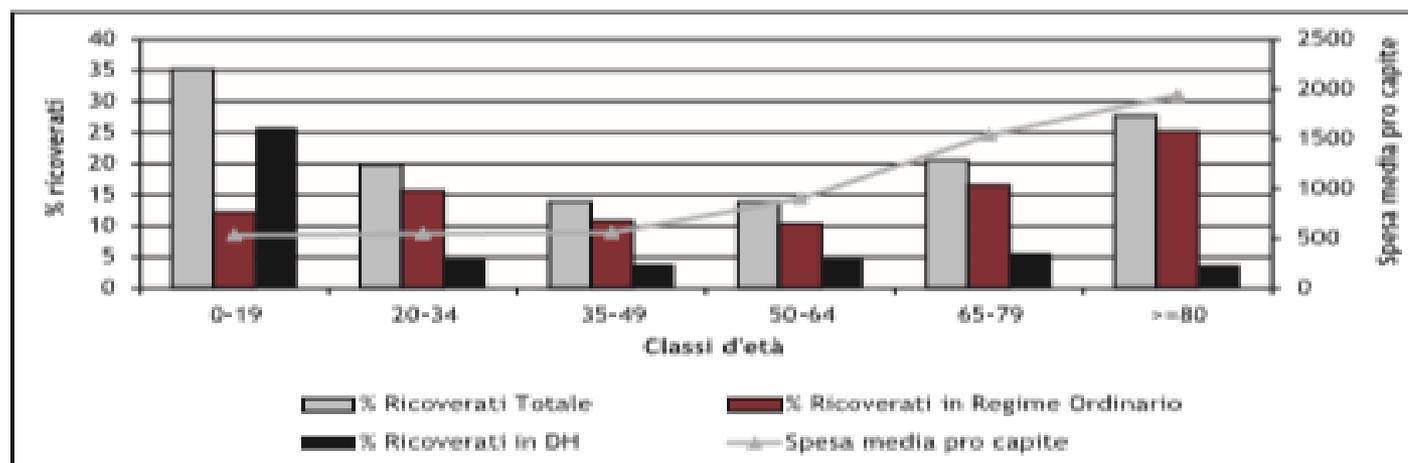


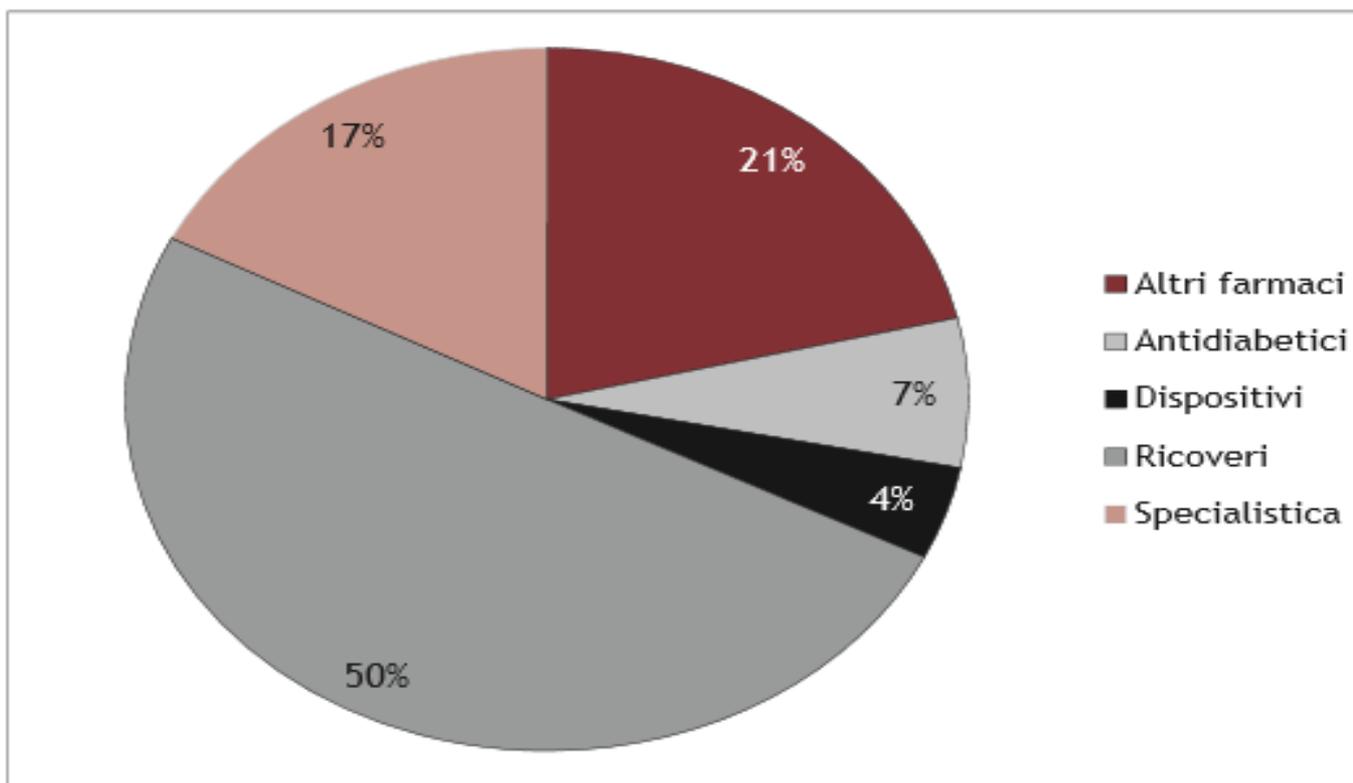
Grafico 20

Percentuale ricoverati (ordinari e DH) e spesa media pro capite in funzione di sesso ed età



# Costi

**Grafico 4**  
Composizione percentuale della spesa nei 3 flussi



# Cause di ricovero

**Tabella 12**  
 Prime 15 diagnosi di ricovero ordinario.  
 Le prime 15 a maggiore frequenza che rappresentano il 47% dei ricoveri

Rank	Diagnosi principale	% ricoverati <sup>1</sup>	Ricoverati per 1000 diabetici	Δ % Casi vs Controlli	% spesa	Spesa media per ricoverato	Durata media di degenza (gg)
1	Insufficienza cardiaca (scompenso cardiaco)	8,4	17,0	190,5%	6,4	4.740	12,4
2	Insufficienza respiratoria	6,0	12,1	118,7%	5,0	5.173	13,9
3	Infarto miocardico acuto	3,5	7,1	131,7%	4,2	7.515	10,6
4	Diabete mellito	3,4	7,0	-	1,9	3.414	10,3
5	Artrosi	2,6	5,2	13,7%	3,8	9.103	9,8
6	Altre forme di cardiopatia ischemica cronica	2,5	5,1	135,6%	2,6	6.605	10,2
7	Frattura del collo del femore	2,5	5,0	59,8%	3,1	7.818	14,9
8	Occlusione delle arterie cerebrali	2,3	4,8	100,7%	1,5	3.965	13,6
9	Aritmie cardiache	2,2	4,4	45,1%	1,9	5.494	8,4
10	Aterosclerosi	2,2	4,4	289,4%	2,4	6.942	13,1
11	Colelitiasi	2,1	4,3	40,0%	1,1	3.248	7,8
12	Organo o tessuto sostituito con altri mezzi	2,0	4,1	18,2%	1,5	4.494	20,2
13	Altre forme acute e subacute di cardiopatia ischemica	1,8	3,7	155,4%	2,1	7.126	8,8
14	Broncopneumite, non specificata	1,8	3,7	96,1%	1,1	3.931	13,4
15	Settioemia	1,5	3,1	117,7%	1,3	5.230	15,5

# Documento FADOI - 2016 “ *L’appropriatezza nella gestione della iperglicemia nel paziente ospedalizzato : schemi di orientamento* “

- **In ospedale il diabete costituisce una realtà trasversale a tutti i reparti** : è presente almeno in un paziente su quattro in area medica ed in un paziente su tre in terapia intensiva / aree critiche e nelle rianimazioni
- Il ricovero ospedaliero è dovuto :
  - sia ad **eventi metabolici acuti** ( iperglicemia , iperosmolarità , chetoacidosi o ipoglicemia
  - ma più frequentemente ad **eventi acuti , che richiedono un ricovero urgente** ( ictus , infarto miocardico acuto , infezioni , fratture o traumi ) oppure ad interventi chirurgici in elezione
- **I tempi di degenza sono in media più lunghi** a parità di patologia

# Iperglicemia nel paziente ospedalizzato

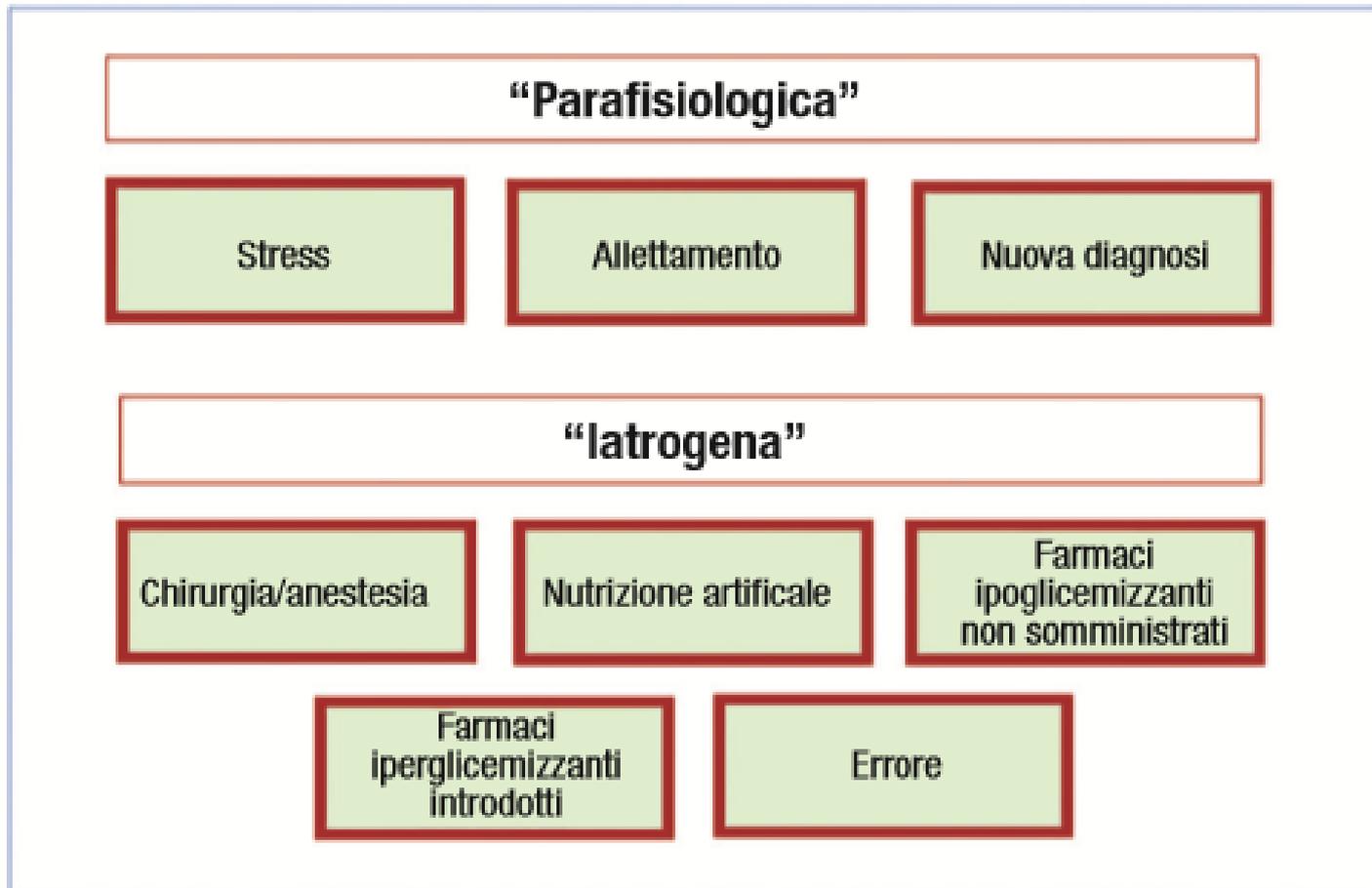
Qualsiasi valore di glucosio superiore a 7,8 mmol/l ( > 140 mg/dl ), riscontrato durante il ricovero ospedaliero in condizioni di digiuno



Moghissi ES, et al " *American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control*

Diabetes Care 2009 ; 32 : 1119-31

## Iperglicemia in ospedale



L'iperglicemia  
è un indicatore  
indipendente di  
prognosi sfavorevole

4. Umpletz GE, Isaacs SO, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:978-82.

Associazione tra iperglicemia e mortalità intraospedaliera, frequenza di trasferimento in ICU, durata della degenza, infezioni ospedaliere.

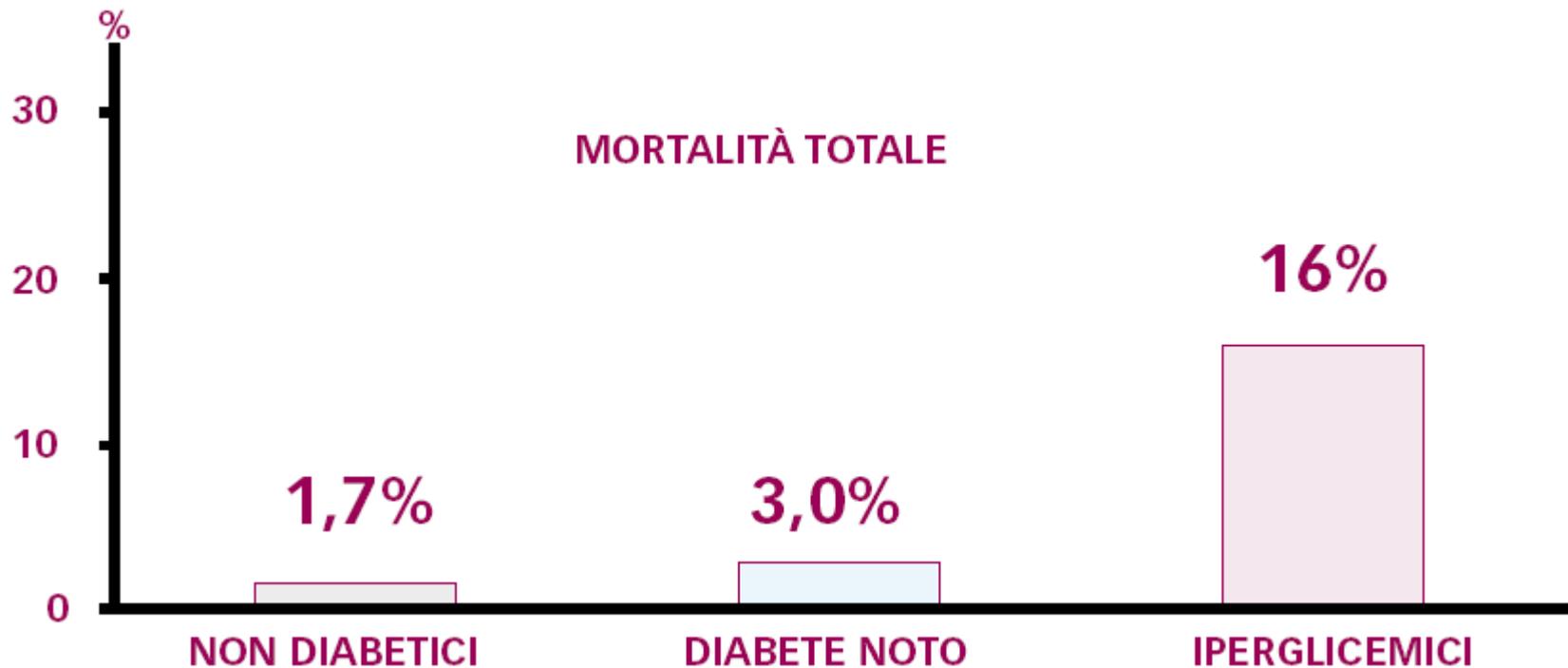
Aumento delle infezioni con glicemie superiori a 220 mg/dl/1)

Pomposelli JJ, Baxter JK, III, Babineu TJ, Pomret EA, Discoll DF, Foise RA, Bistrian BR. Early postoperative glucose control predicts nosocomial infection rate in diabetic patients. *J Parenter Enteral Nutr* 1998;22:77-81.

8. Baker EH, Janaway CH, Phillips BJ, et al. Hyperglycemia is associated with poor outcomes in patients admitted to hospital with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2006;61:284-289.

Le iperglicemie peggiorano gli esiti nei pazienti con riacutizzazione di BPCO

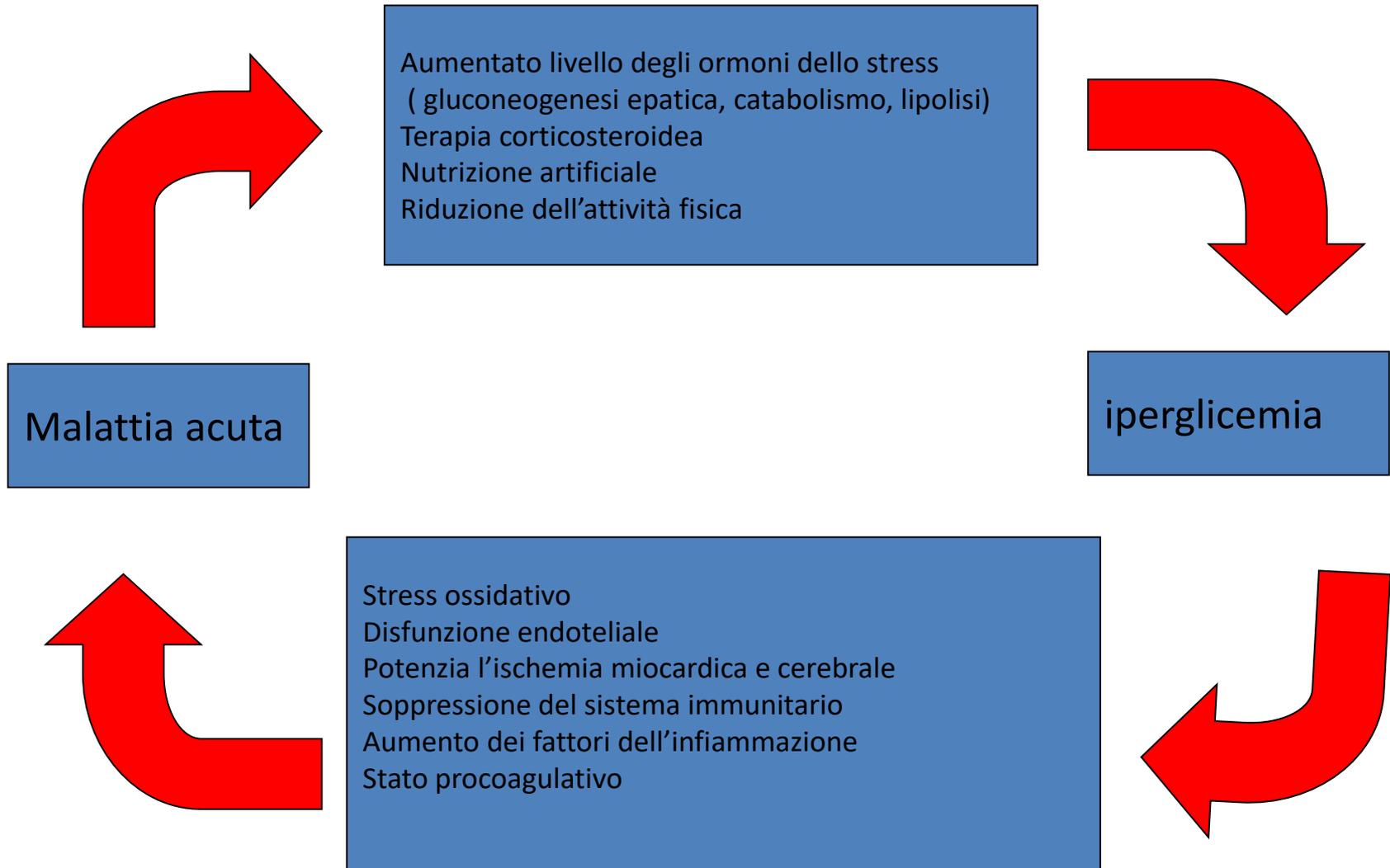
# Mortalità intraospedaliera e glicemia al ricovero



# Relazione tra iperglicemia e mortalità intraospedaliera

Pazienti critici eterogenei non diabetici	
Glicemia media mg/dl	Mortalità (%)
88-99	9,6
100-119	12,2
120-139	15,1
140-159	18,8
160-179	28,4
180-199	29,4
200-249	37,5
250-299	32,9
> 300	42,5

# Iperglicemia ed esiti avversi



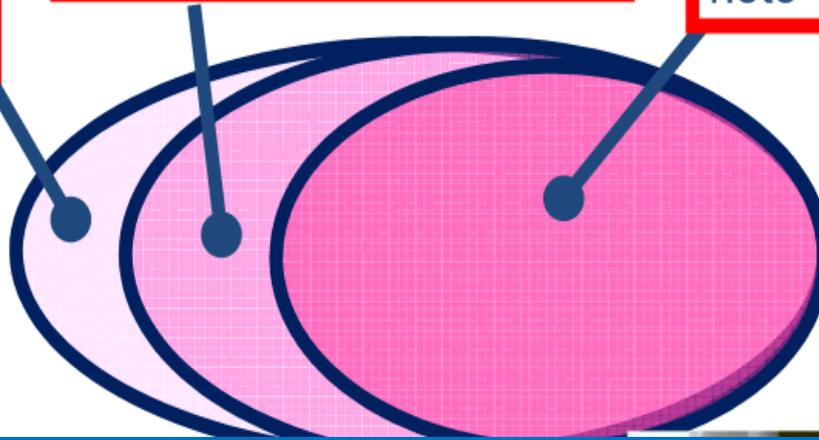
# Inquadramento diagnostico dell'iperglicemia

## Iperglicemia in Ospedale

Iperglicemia in paziente NON diabetico: "da stress"

Iperglicemia in paziente diabetico non diagnosticato

Iperglicemia in paziente diabetico noto



# A cosa serve dosare l'Hb glicosilata ?





# Cosa ci raccomandano le Linee Guida ?



- E' raccomandato di controllare la glicemia a tutti i pazienti ricoverati ed in caso di iperglicemia persistente di proseguire con il monitoraggio glicemico considerando una terapia ipoglicemizzante adeguata
- Nel caso di iperglicemia di nuovo riscontro è raccomandato il controllo dell'Hb glicosilata
- Nei soggetti ricoverati con diabete noto deve essere programmata la determinazione dell'Hb glicosilata se non effettuata nei 2-3 mesi precedenti
- Per ogni paziente deve essere definito un programma di trattamento della ipoglicemia ; tutti gli episodi ipoglicemici devono essere riportati nella cartella clinica

# Figure professionali coinvolte: ruolo dello specialista diabetologo

La gestione del paziente diabetico in ospedale può essere condotta efficacemente dal medico di reparto, tuttavia il coinvolgimento di uno specialista di un team specialistico può :

- ridurre i tempi di degenza
- migliorare il controllo glicemico
- migliorare l'esito finale

Un approccio di team è necessario per definire i percorsi ospedalieri



# Triage all'ingresso in Ospedale

- Paziente “acuto”: qualsiasi paziente ( generalmente vigile ) ricoverato in ambiente ospedaliero e che necessita di bassa o media intensità di cure
- Paziente “critico”: un paziente ricoverato in ambiente ospedaliero che necessita di alta intensità di cure per patologie acute gravi ( IMA , Ictus , shock settico o insufficienza respiratoria grave) che richiede una terapia intensiva o semi-intensiva e che non si alimenta per os nelle prime 24- 72 ore

# Obiettivi glicemici



## Pazienti critici

## Pazienti non critici

Obiettivo  
glicemico

140-180 mg/dl

< 140 mg/dl preprandiale  
< 180 mg/dl postprandiale

# Trattamento



L'utilizzo dei principali farmaci ipoglicemizzanti orali o iniettivi diversi dall'insulina ( secretagoghi , biguanidi ,tiazolidinedioni , incretine o glifozine ) presenta notevoli limitazioni in caso di patologie acute ; pertanto il loro uso va considerato attentamente durante il ricovero ospedaliero ed è in genere controindicato o inopportuno nel paziente critico .

La somministrazione di **insulina è** pertanto **la terapia di scelta** nel paziente diabetico ospedalizzato non stabilizzato

( Livello della prova VI , Forza della raccomandazione B)

# Quale schema di terapia ?

Sconsigliato lo “ **sliding scale** ”

- elevato rischio ipoglicemico
- mancata insulinizzazione basale
- correzione “a posteriori” e non prevenzione di picchi iperglicemici con rischio di ipoglicemia tardiva



**La terapia insulinica basal bolus** più efficace :

- miglior controllo glicemico
- minor rischio di ipoglicemie
- maggior numero di pazienti con glicemia a target



# Gestione dell'iperglicemia nel paziente acuto ( non critico ) in grado di alimentarsi

## Raccomandazione 4

*Nei diabetici noti si raccomanda – di norma – di sospendere **al momento del ricovero** il trattamento con ipoglicemizzanti orali e di **introdurre terapia insulinica**.*

*Si può mantenere la terapia con OAD , quando il paziente è in condizioni stabili , ha una patologia acuta di modesta entità , si alimenta regolarmente , non ha insufficienza renale o epatica ed è in buon compenso glicemico*

# Impostazione terapia insulinica

- Calcolare il fabbisogno insulinico giornaliero
- Ripartire il fabbisogno nelle 24 ore
- Scegliere quale insulina utilizzare
- Identificare il fattore di correzione individuale o algoritmi di correzione standardizzati

# Calcolo del fabbisogno insulinico giornaliero

- **Paziente già in terapia insulinica**  
prosegue lo schema domiciliare , se il controllo glicemico risulta adeguato, se il paziente si alimenta e se non presenta fattori che possono aumentare il fabbisogno insulinico
- **Paziente non in terapia insulinica a domicilio:**  
fabbisogno insulinico in base al peso corporeo e alle condizioni cliniche
  - Normopeso : 0,4 UI / Kg
  - Sottopeso : 0,3 UI / kg
  - Obeso : 0,5 – 0,6 UI / kg

- J Am Acad Nurs Pratictioners 2012 . 24 : 683- 9
- Metabol Clin Experim 2013 ; 62: 326-36

# Ripartizione del fabbisogno insulinico nella giornata

Raccomandato lo **schema basal bolus**

- **analogo lento** ( necessario a sopprimere la gluconeogenesi e la chetogenesi nei periodi di digiuno )

40 -50 % come basale

- **analogo rapido** (ai pasti per il controllo della glicemia post-prandiale )

50 – 60 % come boli

( 20% a colazione e 40 % a pranzo e cena )

## Fattore di sensibilità ( FSI )

- **FSI** indica di *quanti mg/dl diminuisce la glicemia dopo la somministrazione di 1 UI di insulina rapida* .
- Si calcola dividendo un numero fisso ( 1500 per chi utilizza insulina regolare e 1800/2000 per chi utilizza analogo rapido) per il fabbisogno insulinico medio giornaliero del paziente
- Modalità alternativa di calcolo :  $3000 / \text{peso corporeo}$

# Fattore di Correzione ( FC )

Si calcola sulla base del FSI ed esprime la quantità di unità di analogo insulinico rapido per correggere glicemie fuori target .

$$\frac{\text{Glicemia rilevata} - \text{glicemia obiettivo}}{\text{FSI}} = \text{FC}$$

$$\text{Es . } 250 - 130 / 40 = 3$$

# Algoritmi di correzione standardizzati

Tengono conto di parametri come :

- peso del paziente
- valore di glicemia rilevato
- fabbisogno insulinico medio giornaliero

Glicemia preprandiale (mg/dl)	Dosi aggiuntive di Insulina (unità Internazionali)		
	< 40 UI/die o < 60 kg	40-80 UI/die o 60-90 kg	> 80 UI/die o > 90 kg
	< 80	-1	-1
80-129	0	0	0
130-149	0	1	1
150-199	1	1	2
200-249	2	3	4
250-299	3	5	7
300-349	4	7	10
> 349	5	8	12

# Monitoraggio della glicemia capillare

- Se il paziente si alimenta per os
  - *misurazioni prima dei pasti e bedtime*
- Se il paziente non si alimenta per os
  - *misurazioni ogni 4 – 6 ore*
- Se il paziente è in situazioni critiche
  - *misurazioni ogni 1 – 2 ore*

Non sono stati ad oggi dimostrati vantaggi del CGM in ambiente ospedaliero

*Gomez AM , Umpierrez GE : Continuous glucose monitoring in insulin-treated patients in non ICU settings*

*J Diabetes SCI Technol 2014 ; 8: 930-6*

# Uso del microinfusore

## **Controindicato** se :

- Interventi chirurgici di lunga durata o altre condizioni che impediscano al paziente l'autogestione
- Procedure diagnostiche come TC o RMN
- Complicanze metaboliche acute insorte durante terapia con microinfusore

## **Ammesso** se :

- paziente autonomo nella gestione
- possibilità di pronta consulenza da parte di specialisti esperti nella gestione del microinfusore
- disponibilità del materiale di consumo

# Gestione dell'iperglicemia nel paziente critico

- L'iperglicemia nel paziente critico e/o che non si alimenta deve essere trattata con terapia insulinica per infusione endovenosa continua secondo un protocollo predefinito, condiviso con il personale medico e infermieristico, basato su frequenti controlli dei valori glicemici e validato nel contesto di applicazione.
- Il modo migliore, più sicuro e maneggevole è la somministrazione in pompa-siringa, in particolare diluendo 50 UI di insulina in 50 cc di soluzione fisiologica, che garantisce una corrispondenza di 1:1 della velocità di infusione della pompa alla velocità di infusione dell'insulina (3 cc/h → 3 UI/h)
- E' considerato un metodo poco attendibile e scarsamente maneggevole la somministrazione e.v. in sacca nutrizionale. Infatti, non permette modifiche terapeutiche se non cambiando in toto la sacca nutrizionale e non garantisce la somministrazione corretta di insulina per il rischio che precipiti o che rimanga nel tappo della sacca stessa se di spessore maggiore rispetto all'ago utilizzato.

# Gestione dell'iperglicemia nel paziente critico

Nei pazienti critici e/o che non si alimentano o in situazioni di grave instabilità metabolica vi è indicazione a terapia insulinica e.v.

- Insulina regolare
- Analoghi insulinici ad azione rapida

N.B.

**NO** glulisina in sol glucosata 5% o soluzione di Ringer

**NO** lispro 200 U /ml in infusione venosa

# Terapia insulinica per via endovenosa

**Tabella 4.** Elenco di protocolli per la gestione della terapia insulinica per via endovenosa disponibili in letteratura (da Lazar, 2009, mod.)<sup>(14)</sup>.

Protocollo	Breve descrizione	Target glicemico mg/dl	Referenza
Markovitz	5 algoritmi con infusione precalcolata usando un moltiplicatore, le infusioni basali sono determinate per ciascun range glicemico	120-199	15
Leuven	Guide generali su come titolare l'infusione di insulina	80-110	16
Yale	Infusioni calcolate sul valore di glicemia e velocità di variazione glicemica	90-120	17
Portland	Velocità di infusione specifiche per i valori glicemici e boli ev secondo necessità; disponibili 5 target di range glicemici sia per unità di cure intensive che per reparti	70-110 80-120 100-150 125-175 150-200	18
DIGAMI	Velocità di infusione specifiche per il range glicemico	126-180	19
Università di Washington	4 algoritmi con velocità di infusione prestabilita utilizzando un moltiplicatore; le velocità di infusione sono determinate per ciascun range glicemico	80-180	20
Atlanta Medical Center	10 algoritmi con infusioni precalcolate usando un moltiplicatore; le velocità di infusione sono determinate per ciascun range glicemico	80-110	21
Glucommander	Velocità di infusione calcolata dal computer sulla base di algoritmi programmati	80-120	22
Clarian	Velocità di infusione calcolata dal computer sulla base di algoritmi glucostabilizzanti programmati	80-110	23

# Passaggio dalla terapia endovenosa alla terapia sottocute

**Tabella 1** Schema per il calcolo della dose iniziale di insulina sottocutanea.

Step	Azione	Esempio
1	Calcolare la quantità di insulina che il paziente ha ricevuto nelle ultime 12 ore sommando i ml/h di infusione somministrati (1 ml = 1 unità di insulina)	20 ml in 12 h = 20 U di insulina
2	Moltiplicare questo numero x 2 al fine di rapportare il quantitativo alle 24 ore	20 U x 2 = 40 U (quantità totale giornaliera di insulina)
3	Il 50% di questa quantità andrà somministrata come insulina basale utilizzando un analogo lento dell'insulina	40 U x 50% = 20 U (quantità giornaliera di insulina basale)
4	L'altro 50% andrà somministrato come insulina in bolo ai pasti utilizzando un analogo rapido dell'insulina	40 U x 50% = 20 U (quantità giornaliera di insulina prandiale)
5	Suddividere la quantità dell'analogo rapido dell'insulina ai pasti in 20% a colazione, 40% a pranzo, 40% a cena	- 20% a colazione: 4 U - 40% a pranzo: 8 U - 40% a cena: 8 U

# Gestione delle ipoglicemie

- **Raccomandazione 21.**

Il paziente con ipoglicemia grave con obnubilamento dello stato di coscienza deve essere trattato con glucosata al 33% e.v. seguita da glucosata al 10% e da somministrazione di bevande zuccherate non appena lo stato di coscienza renda sicura la deglutizione.

- **Raccomandazione 22.**

Il trattamento del paziente con ipoglicemia severa senza segni di obnubilamento dello stato di coscienza si basa sulla “regola del 15”.

# Regola del 15/15

- somministrazione di 15 g di zuccheri semplici per os
- controllo della glicemia dopo 15 minuti.

Se la glicemia è  $<100$  mg/dl, ripetere la somministrazione di 15 g di zuccheri semplici e ricontrollare la glicemia dopo altri 15 minuti, fino ad avere una glicemia  $> 100$  mg/dl.

**15 grammi di glucosio equivalgono a:**

- 3 bustine (o zollette) di zucchero
- un tè con 3 cucchiaini di zucchero
- un brik di succo di frutta
- mezza lattina di Coca-Cola
- 3 caramelle di zucchero morbide

# Situazioni particolari

- Insufficienza renale cronica
- Terapia con glucocorticoidi
- Nutrizione artificiale : NE e NPT
- Interventi chirurgici

# Insufficienza renale cronica

- Valutare il filtrato glomerulare
  - Se GFR < 45 ml/min iniziare terapia insulinica con dosaggio pari a 0,25-0,3 UI / Kg /die
  - Se in caso di ESRD viene utilizzata insulina ad azione prolungata , conviene somministrarla al mattino per evitare il rischio di ipoglicemia notturna aggiustando la dose sui valori di glicemia a digiuno
- L'emodialisi riduce l'insulino-resistenza nelle 24 ore successive alla seduta (dose insulinica:
  - 20% )
- La dialisi peritoneale determina aumento del fabbisogno insulinico

# Terapia con glucocorticoidi

- Effetto della terapia steroidea prevalente sulla inibizione dell'utilizzo del glucosio a livello periferico
  - ➔ iperglicemia post-prandiale con effetto variabile in base a durata d'azione , posologia e frequenza di somministrazione
- Monitorare le glicemie di tutti i pazienti che ricevono terapia steroidea indipendentemente dalla diagnosi di diabete per almeno 36-48 ore dall'inizio della terapia .
- Sospendere successivamente il SMBG nei pazienti non noti come diabetici , se la glicemia si mantiene  $< 140$  mg/dl

# Terapia con glucocorticoidi

**Tabella 5.** Stima della dose iniziale di insulina nei pazienti con iperglicemia da glucocorticoidi, in base al tipo e alla dose di glucocorticoide (da Mathioudakis, Hill Golden, 2015, mod.)<sup>(3)</sup>.

<b>Prednisone (mg/die)</b>	<b>Insulina ad azione intermedia (UI/kg/die)</b>	<b>Desametasone (mg/die)</b>	<b>Insulina ad azione prolungata (UI/kg/die)</b>
≥ 40	0,4	≥ 8	0,4
30	0,3	6	0,3
20	0,2	4	0,2
10	0,1	2	0,1

# Nutrizione artificiale : enterale

- **NE continua**

Iniziare con una dose di 0,3 – 0,5 UI / kg peso

- unica somministrazione/die di analogo lento con eventuali piccoli boli di correzione con analogo rapido ogni 4 ore
- suddividere fabbisogno giornaliero in 40 -50% di insulina basale e restante 50 -60 % di insulina rapida regolare ogni 6 ore

# Nutrizione artificiale : enterale

- **NE a boli**
  - regime insulinico basal bolus
- **NE intermittente**
  - insulina ad azione intermedia circa 1 ora prima di iniziare alimentazione associata a bolo di insulina rapida in base al contenuto di CHO ed al valore della glicemia prima di iniziare la nutrizione

# Nutrizione parenterale ( NPT )

- Limitare la quantità di glucosio da infondere a 150-200 gr /die
  - Iniziare con 1 UI /10-15 gr CHO in diabetici noti
  - Iniziare con 1 UI / 15-20 gr CHO in pazienti senza storia di diabete
  - Eventuali boli di correzione s.c. ogni 6 ore
- L'insulina ( da preferire l'umana regolare ) può essere miscelata alla sacca nutrizionale

# Interventi chirurgici

*Target glicemico nel perioperatorio : 80 -180 mg/dl*

- Pazienti diabetici in terapia dietetica e/o ADO
  - **Chirurgia minore** - durata < 2 ore e ripresa alimentazione nel post-operatorio - : terapia insulinica con boli di analogo rapido , se glicemia > 180-200 mg/dl
  - **Chirurgia maggiore** - durata > 2ore , non prevista immediata ripresa alimentazione nel post-operatorio - : sospendere ADO e passare a terapia insulinica basal bolus



# Interventi chirurgici

- **Chirurgia maggiore**

*La mattina dell'intervento :*

- sospendere insulina rapida

*Fase intraoperatoria*

- infusioni e.v. gestite dall'anestesista ( due vie )

*Fase post-operatoria*

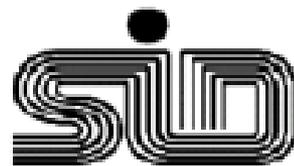
- mantenere infusioni di sol glucosata ed insulina ( due vie) fino alla ripresa dell'alimentazione per os

## Organizzazione dell'assistenza al paziente con diabete in ospedale e sul territorio\*

---

*Gruppo di lavoro*

Maria Teresa Branca, Raffaella Buzzetti, Domenico Fedele, Carlo B. Giorda, Valeria Manicardi, Domenico Mannino, Maria Franca Mulas, Leonardo Pinelli, Sebastiano Squatrito, Concetta Suraci



### Assistenza al paziente con diabete ricoverato in ospedale

L'iperglicemia è un indicatore prognostico negativo in qualunque setting assistenziale, ma le evidenze scientifiche dimostrano che la sua gestione ottimale migliora l'outcome dei pazienti, riduce la mortalità e i costi.

La gestione ottimale del paziente diabetico in ospedale richiede

- una formazione continua rivolta a tutti gli operatori sanitari coinvolti
- la consulenza infermieristica strutturata per addestrare i pazienti all'uso della terapia insulinica e dell'autocontrollo
- un'attenta e competente "continuità di cura", una "dimissione protetta" dall'ospedale per la presa in carico pre-dimissione



GRAZIE