

CONVEGNO SID AMD UMBRIA

Nel Cuore del Diabete: cardio-diabetologia, approccio integrato, multidisciplinarietà, nuove tecnologie, engagement del paziente/operatore

Perugia, 28 OTTOBRE 2017

LA GESTIONE OSPEDALIERA DEL PAZIENTE CON DIABETE

IL PAZIENTE CHIRURGICO

Anna Marinelli Andreoli
Diabetologia Città di Castello - ASLUmbria1

AMD ASSOCIAZIONE MEDICI DIABETOLOGI 1974 ANNO DI FONDAZIONE

SID Società Italiana di Diabetologia fondata nel 1964

La sottoscritta dichiara di aver ricevuto, negli ultimi due anni, finanziamenti o compensi dalle seguenti aziende:

Sanofi-Aventis

IL PAZIENTE CHIRURGICO

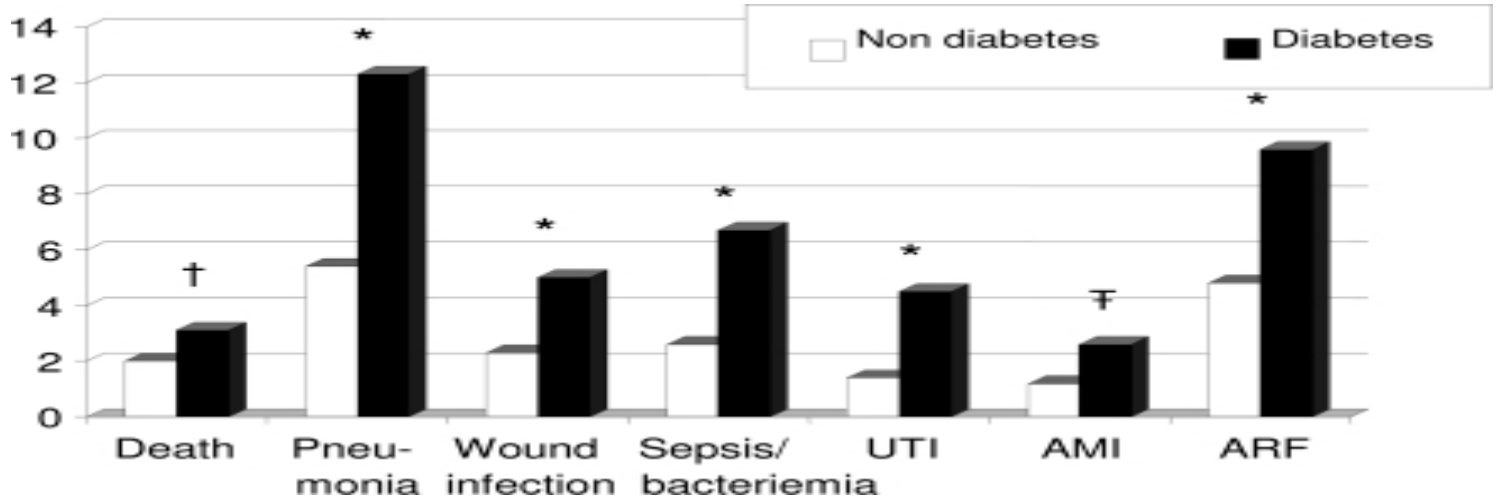
Agenda

- Dimensione del problema;
- Valutazione pre- ed operatoria e post.
- Obiettivi glicemici e Terapia in base al tipo di:
- - paziente (diabetico noto tipo 1, tipo 2, neo diagnosticato, non critico, critico);
- - intervento chirurgico (maggiore e minore).
- Ruolo del diabetologo (consulenza)
- Conclusioni

Il paziente chirurgico: **dimensione del problema**

- Il diabete determina un aumento della morbilità ospedaliera ed un allungamento della degenza con conseguente aumento dei costi (1-2).

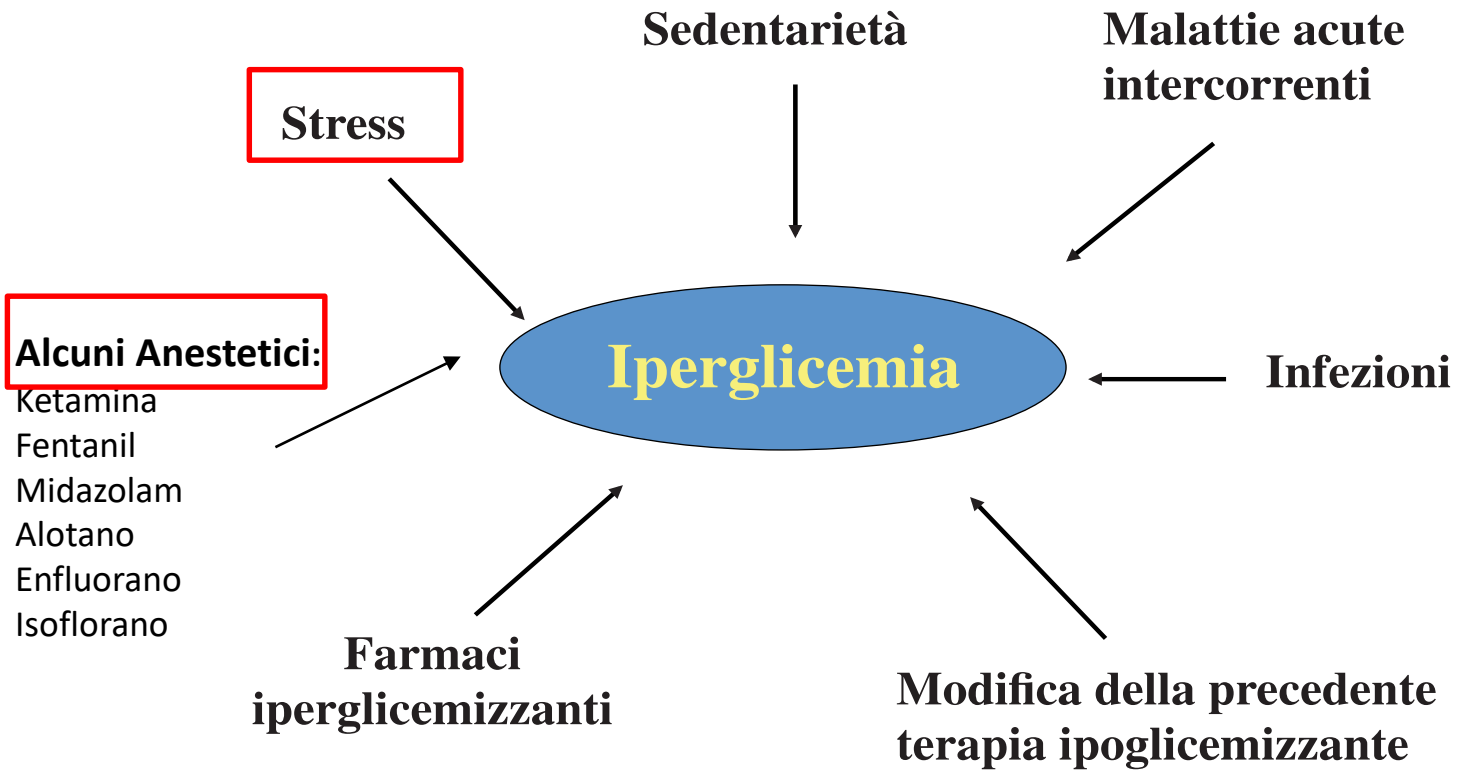
- Questo è particolarmente vero nei **reparti chirurgici** dove si è stimato un aumento della degenza media del 45% nei pazienti diabetici rispetto ai pazienti diabetici ricoverati nelle corsie di medicina (3) con un aumento della mortalità (4).



Thirty-day mortality and in-hospital complication rates in patients with and without diabetes in the perioperative period in non cardiac surgery: blood infection (combined bacteriemia and sepsis); urinary tract infection (UTI), acute myocardial infarction (AMI), and ARF. *$P < 0.001$; †NS; ‡$P < 0.017$.

1-Foltran F, Clin Respir J. 2013; 7(3): 276-280.
2-Bruno A, Diabetes Care 2008; 31: 2209-2210.
3-Moghissi ES Diabetes Care 2009; 32: 1119-1131.
4-Frisch A Diabetes Care 2010; 33: 1783-1788.

Fattori che possono contribuire all'**iperglicemia** in una persona ricoverata….in **Chirurgia**

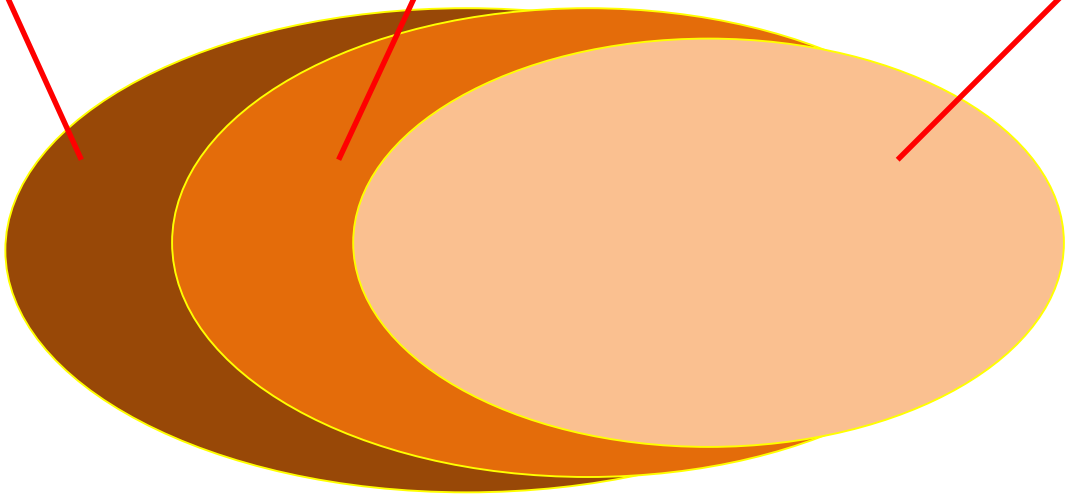


TIPO di PAZIENTE CHIRURGICO

IPERGLICEMIA IN PAZIENTE NON DIABETICO "DA STRESS"

IPERGLICEMIA IN PAZIENTE DIABETICO NON DIAGNOSTICATO

IPERGLICEMIA IN PAZIENTE DIABETICO NOTO



A qualunque gruppo appartenga l'iperglicemia è sempre un fattore prognostico sfavorevole e come tale deve essere trattata

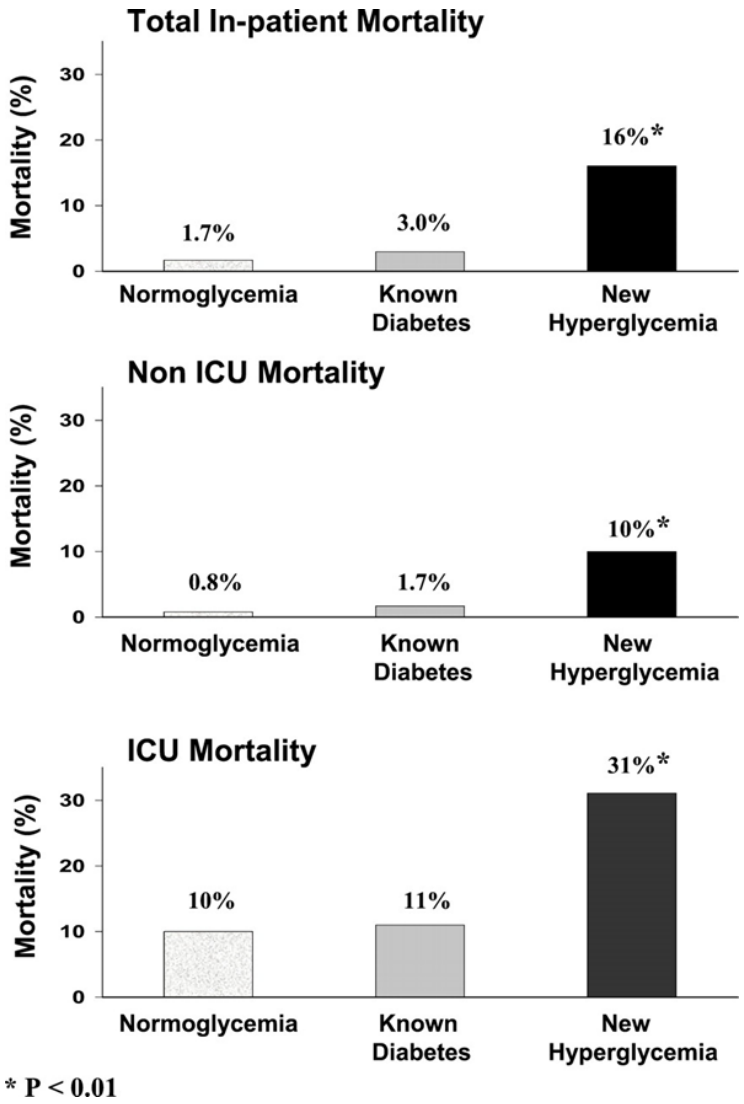
In-hospital mortality in patients with normoglycemia, known diabetes, and newly discovered hyperglycemia.



Hyperglycemia: An Independent Marker of In-Hospital Mortality in Patients with Undiagnosed Diabetes

GUILLERMO E. UMPIERREZ, SCOTT D. ISAACS, NILOOFAR BAZARGAN, XIANGDONG YOU, LEONARD M. THALER, AND ABBAS E. KITABCHI

Division of Endocrinology and Metabolism, University of Tennessee Health Science Center (G.E.U., A.E.K.), Memphis, Tennessee 38163; Department of Medicine, Atlanta Medical Center (S.D.I., N.B., X.Y.), Atlanta, Georgia, and Department of Medicine, Emory University School of Medicine (L.M.T.), Atlanta, Georgia



* P < 0.01

… In addition, new hyperglycemic patients had a longer length of hospital stay, a higher admission rate to an intensive care unit, and were less likely to be discharged to home, frequently requiring transfer to a transitional care unit or nursing home facility.

THE JOURNAL OF CLINICAL ENDOCRINOLOGY & METABOLISM

Umpierrez G E et al. JCEM 2002;87:978-982

TIPO di intervento CHIRURGICO

Chirurgia di emergenza → ***non differibile***
Chirurgia d'urgenza → ***differibile di alcune ore***

Chirurgia in elezione

Tutte le situazioni patologiche suscettibili di terapia chirurgica che non mettono a rischio immediato la vita o le funzioni organiche del paziente.

Dove "***elezione***" indica la possibilità di

"**scegliere" o "programmare" dopo un'adeguata preparazione** il momento dell'intervento, il che può essere a distanza di settimane o, talvolta, mesi dalla diagnosi.

Percorso della Persona con DIABETE (NOTO) Chirurgia in elezione:



Fase PRE-operatoria: Diabetologo

Valutare → ***compenso glicemico*** : **HbA1c** (se non antecedente 3 mesi)
profilo glicemico domiciliare – ipoglicemie;

→ ***complicanze croniche: micro-macroangiopatiche***

→ ***la SCELTA TERAPEUTICA in base a***

- ***diabete (TIPO 2 solo dieta, ipogl.orali, ter.insulinica, TIPO 1)***
- ***intervento chirurgico (maggiore, minore)***

Management of adults with diabetes undergoing surgery and elective procedures
Improving standards Revised March 2016

Tabella 1. Scheda preparatoria

COGNOME ..... NOME ..... SESSO M/F ETÀ .....

DIABETE ☐ tipo 1 ☐ tipo 2 Durata di diabete ..... anni

TERAPIA
☐ sola dieta
☐ ipoglicemizzanti orali
☐ insulina
☐ insulina + ipoglicemizzanti

ALTRE TERAPIE .....

EPISODI DI CHETOACIDOSI ☐ sì ☐ no

EPISODI DI IPOGLICEMIA ☐ 0-1/mese ☐ 2-4/mese ☐ ≥5/mese

COMPLICANZE
Vasculopatia ☐ sì ☐ no ☐ cerebrale ☐ coronarica ☐ periferica
Retinopatia ☐ sì ☐ no
Nefropatia ☐ sì ☐ no
Neuropatia ☐ sì ☐ no ☐ sensitivo-motoria ☐ autonomica

DIETA
Calorie (circa) .....
Carboidrati .....
Pasti n. .....
Spuntini n. .....

Compliance alla dieta ☐ buona ☐ discreta ☐ cattiva

TERAPIA ATTUALE

	Insulina	Ipoglicemizzanti orali
Colazione	.....	.....
Pranzo	.....	.....
Cena	.....	.....

TIPO DI INTERVENTO CHIRURGICO .....

.....

NOTE .....

.....

Fase PRE-operatoria

→ ***complicanze croniche: micro-macroangiopatiche***

di angina, infarto, ipertensione, claudicatio, ECG ed eventuale ecodoppler TSA, polsi periferici); *neurologiche* (ipotensione ortostatica, sensibilità periferica, QTc all'ECG); *renali* (creatinina, elettroliti, albuminuria) *oculari* (fundus oculi).

COMPLICANZA	RISCHIO post-operatorio	STRATEGIA
Neuropatia periferica	Aumentato rischio di ulcere agli arti	Sistemi di protezione
Neuropatia vegetativa	Ritenzione urinaria, gastroparesi, **ipotensione ortostatica (anestesia spinale)**, arresto cardiocircolatorio	Monitoraggio diuresi, rialimentazione cauta, idratazione
Nefropatia	Insufficienza renale acuta	Evitare ipotensione e farmaci nefrotossici
Retinopatia	Emorragia retinica	Valutazione fundus preoperatoria
Macroangiopatia	**Infarto**	Valutazione ischemia silente

Fase PRE-operatoria

- Diabete tipo 1
- Diabete tipo 2 in ter.insulinica → terapia insulinica INTERV. CHIR.MAGGIORI E MINORI;
- Diabete tipo 2 in terapia dietetica
- ipoglicemizzanti orali→ terapia insulinica INTERV.CHIR.MAGGIORI (in quelli minori solo se compare iperglicemia).

MINORI	*MAGGIORI*
- Durata < 2 h - Ripresa alimentazione nel post-operatorio. - *Laparoscopia* - *Asportazione polipi o papillomi in Endoscopie* - *Angiografie* - *Tonsillectomia* - *Facoemulsione di cataratta* - *Interv ortopedici minori*	- Durata > 2 h - Non è ripresa alimentaz. Post-operatorio. - *By-pass vascolari e coronarici* - *Neurochirurgici* - *Toracochirurgia* - *Trapianti* - *Interv.app.gastro-intestinale* - *Protesi ortopediche*

IPOGLICEMIZZANTI nella **fase PRE operatoria**

Classe	Raccomandazioni
Metformina	**Sospendere 48 ore prima dell'intervento (per evitare rischio acidosi lattica), ripresa nel postoperatorio (alla ripresa dell'alimentazione) se la glicemia è stabile e la creatininemia è confermata nella norma. Controindicazioni: scompenso cardiaco, stati ipossici, esami contrastografici.**
Sulfoniluree	
Inibitori αGlucosidasi	
Tiazolinedioni	
Glinidi	Sospendere il giorno dell'intervento ed eventuale ripresa nel post-operatorio in base a condizioni generali pz, alimentazione.
Analoghi del GLP-1*	
Inibitori DPP4	
Glifozine	

* Settimanali: potrebbero già essere state assunte, attenzione alle possibili conseguenze di una ridotta mobilità intestinale.

Fase PRE-operatoria: giorno e notte PRIMA dell'intervento

Diabete tipo 2 in sola terapia dietetica → monitorare la glicemia,
insulina, se compare iperglicemia (>180mg/dl),
possono rimanere digiuni per 12-16 ore.

- Se il digiuno si protrae o in pazienti più scompensati dal punto di vista metabolico (HbA1c >8%) usare una infusione di soluzione glucosata tamponata con insulina secondo necessità.
- Usare soluzioni glucosate più concentrate e velocità di infusione ridotte (accesso venoso centrale) se vi è un rischio di sovraccarico di liquidi;
- Se iperglicemia (>250 mg/dl) controllare anche la chetonuria o la chetonemia;
- **Qualsiasi procedura ambulatoriale deve essere riinviata in presenza di disidratazione severa da scompenso glicemico, chetoacidosi e scompenso iperosmolare;**

Fase PRE-operatoria: giorno e notte PRIMA dell'intervento

Se in terapia insulinica → intensificare il monitoraggio (pre e post-prandiale) con eventuali correzioni delle iperglicemie.

- Schema basal-bolus, somministrare la sera precedente
- il 50-70% di NPH o
  il 70-100% di analogo lento (**glargine**, **detemir**, **degludec**);

l'entità della riduzione dipende dalla propensione del paziente a sviluppare ipoglicemia notturna o a digiuno;

- Microinfusore mantenere la dose basale o ridurla se propensione all'ipo notturna o a digiuno;

- Insulina ad azione intermedia-lenta senza rapida a pasti, somministrarne il 50% della dose la sera precedente l'intervento/procedura;
- Insuline premiscelate due volte al giorno, somministrare il 50% della dose programmata.

Fase PRE-operatoria: giorno dell'intervento

- **monitorare la glicemia ogni 2 ore;**
- **mantenere le glicemie <180 mg/dl evitando i rischi dell'ipoglicemia connessi ad un controllo più stretto**.

somministrare boli di insulina rapida s.c. per correggere eventuali iperglicemie durante la procedura.

- sospendere la terapia insulinica rapida prevista per colazione;

- se previste iniezioni di insulina lenta al mattino, somministrare**:**

75-100% della dose di analogo lento (**glargine, detemir, degludec**);

50-70% della dose di insulina intermedia

50-75% della dose di componente ad azione intermedia di una insulina premiscelata;

Percorso della Persona con DIABETE (NOTO) Chirurgia in elezione:

Fase Operatoria:

Diabetologo-Chirurgo-Anestesista



- **<u>Per procedure ambulatoriali di breve durata</u>**`è possibile ricorrere alla terapia insulinica per via sc.;boli correttivi s.c. possono essere somministrati in caso di glicemia superiore a 180-200 mg/dl.

- **<u>Per interventi cardiovascolari o di lunga durata</u>**:
- Per evitare digiuno troppo prolungato, **eseguirlo nelle prime ore del mattino**
- **Almeno 3 ore prima dell'intervento iniziare infusione di insulina** (controllo elettroliti e chetoni);

  1) **mantenere** il controllo glicemico (**140-180** mg/dl) durante l'intervento e somministrare in 1° via glucosate a concentrazioni e volumi in rapporto alle esigenze del paziente senza superare i 5 g/kg/24 ore;

  2) regolare la velocità di infusione dell'insulina (2° via) secondo lo schema del protocollo utilizzato.

Management of adults with diabetes undergoing surgery and elective procedur
Improving standards Revised March 2016

PAZIENTE "ACUTO" non critico

Si intende qualsiasi paziente (generalmente VIGILE) ricoverato in ambito ospedaliero e che necessita di *BASSA o MEDIA INTENSITA' DI CURE*

PAZIENTE "CRITICO"

E' un paziente ricoverato in ambiente ospedaliero che necessita di ALTA INTENSITA' DI CURE (IMA, ICTUS, SHOCK SETTICO, INSUFFICIENZA RESPIRATORIA GRAVE… e che di norma NON si alimenta nelle prime 24-72 ore)

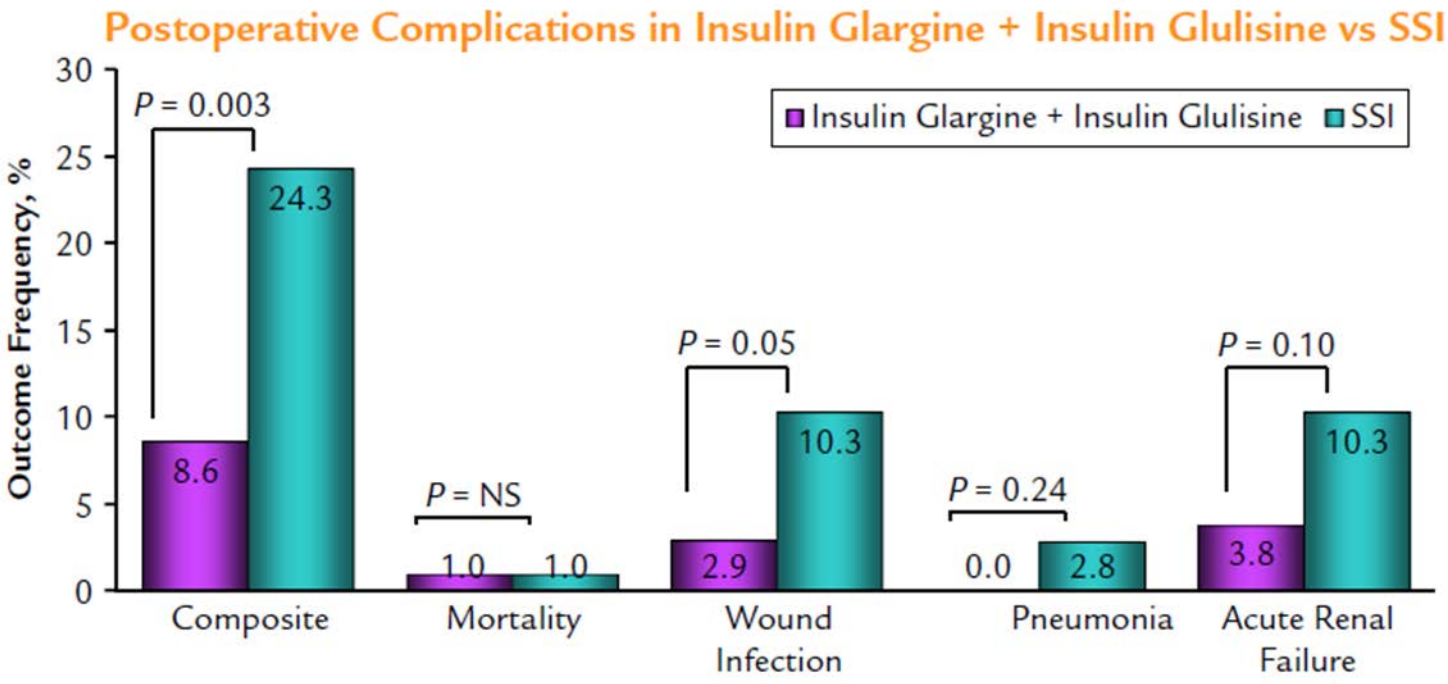
PAZIENTE "ACUTO" non critico

..Situazioni che rendono difficile il controllo glicemico (*eventi acuti cardiovascolari, malattie infettive, sepsi o neoplasie, pazienti in alimentazione parenterale o enterale totale, trattamenti farmacologici con terapia steroidea, octreotide o farmaci immunosoppressori*).

↓

PAZIENTE "CRITICO"

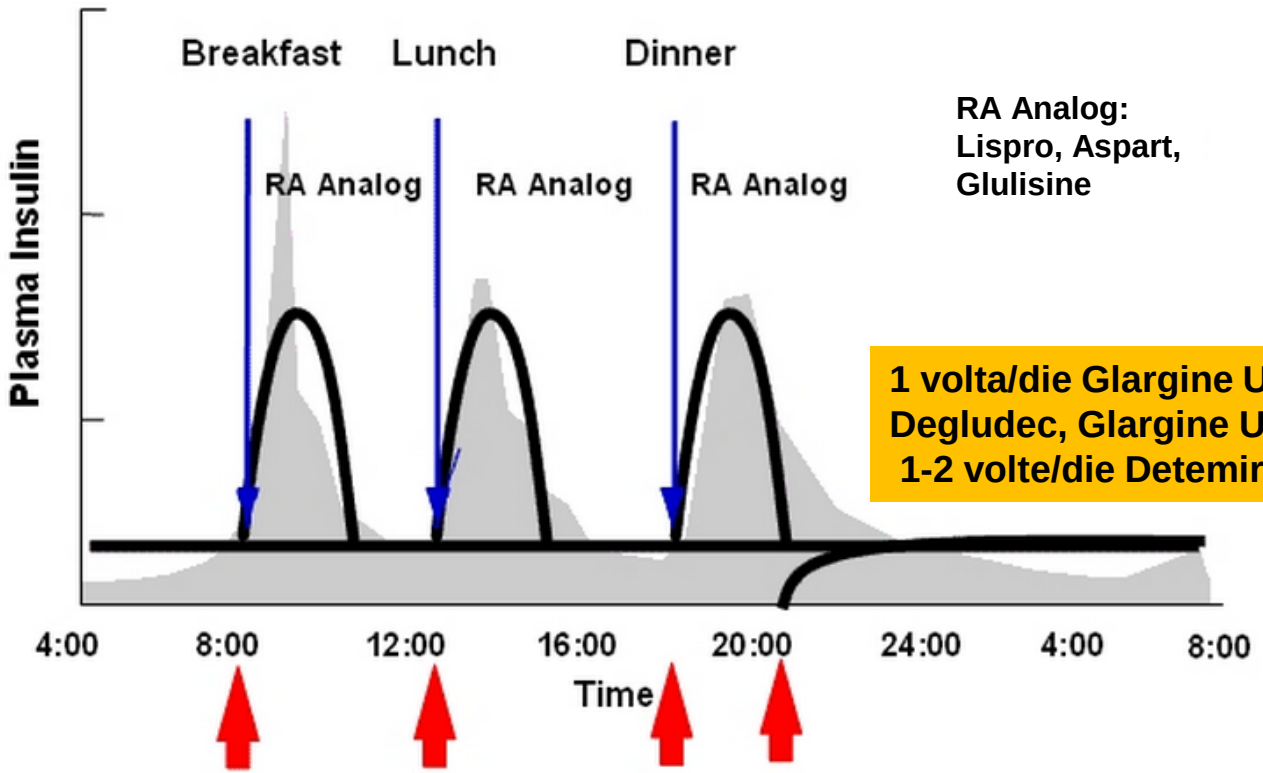
Randomized Study of Basal-Bolus Insulin Therapy in the Inpatient Management of Patients With Type 2 Diabetes Undergoing General Surgery (RABBIT 2 Surgery)



improved glycemic control and reduced hospital complications compared with SSI in general surgery patients. Our study indicates that a basal-bolus insulin regimen is preferred over SSI in the hospital management of general surgery patients with type 2 diabetes.

Diabetes Care 34:256–261, 2011

Insulin therapy based on Basal-Bolus approach



RA Analog:
Lispro, Aspart, Glulisine

1 volta/die Glargine U100, Degludec, Glargine U300
1-2 volte/die Detemir

14. Diabetes Care in the Hospital

Diabetes Care 2017;40(Suppl. 1):S120–S127 | DOI: 10.2337/dc17-S017

DEFINIZIONI nel paziente RICOVERATO:

Iperglicemia BG>140 mg/dl

Ipoglicemia BG <70 mg/dl

Clinically significant hypoglycemia 54 mg/dl

Ipoglicemia severa BG< 40 mg/dl

“Severe hypoglycemia is defined as that associated with severe cognitive impairment regard less of blood glucose level”.

OBIETTIVI GLICEMICI

(Paziente acuto non critico)

✓**Pre-prandiale BG <140 mg/dl**
- se pazienti stabili
- se ricoverati in ambienti ben monitorizzati

✓**Post-prandiale BG <180 mg/dl**
- raccomandati

✓**90-130 mg/dl a digiuno**

✓**> 180 mg/dl**
- in pazienti terminali
- se ricoverati in ambienti dove uno stretto monitoraggio della glicemia non è possibile

✓**– Obiettivi più stretti possono essere appropriati nei pazienti stabili**

✓**– Obiettivi meno stretti possono essere appropriati nei con morbidità e rischio di ipoglicemia**

Gruppo di lavoro
G.P. Beltramello[1], V. Manicardi[2], R. Trevisan[3]

nel paziente ricoverato → terapia insulinica

Domanda: quanta insulina devo somministrare?

Risposta: dipende dalla sensibilità insulinica del paziente nelle condizioni attuali

Fattori da considerare:

Legati al paziente:

- Età
- Gender
- BMI
- Sedentarietà
- Patologie croniche
- Farmaci

+

Legati alle condizioni attuali:

- Patologia in atto
- Febbre
- Stato infiammatorio
- Sepsi
- Dolore
- Farmaci

→ Come iniziare la terapia insulinica (se non già in terapia insulinica precedentemente o se glicemia non ben controllata) ?

Dose	**+** **(Magro, T1, T2 magro)**	**++** **(DM peso normale)**	**+++** **(DM sovrappeso)**	**++++** **(DM obeso)**
Dose totale giornaliera (DTG)	**0.2 U/kg**	**0.3 U/kg**	**0.4 U/kg**	**0.5 U/kg**
Basale	**50% della Dose Totale Giornaliera**			
Prandiale	**50% della Dose Totale Giornaliera divisa nei 3 pasti**			
Boli di correzione	**"regola del 1700": fattore di correzione (FC);** $\mathbf{FC = \frac{1700}{DTG}}$ **(es., se DTG = 56 unità: FC = 1700/56 = 30 mg/dl di riduzione per 1 U di insulina)** **"regola del Peso": fattore di correzione (FC);** $\mathbf{FC = \frac{3000}{PESO}}$ **(es., se PESO = 80 KG: FC = 3000/80 = 37 mg/dl di riduzione per 1 U di insulina)**			

Paziente acuto non critico

Protocolli per la correzione dello schema programmato

Se il controllo glicemico è insoddisfacente si raccomanda di correggere la dose insulinica secondo il seguente schema:

1.Modificare la dose di insulina basale: circa 10-20% ogni 1-2 giorni sino a raggiungere l'obiettivo glicemico a digiuno (<130 mg/dl)

2.In caso di glicemia post-prandiale >180 mg/dl, modificare la dose di analogo rapido: 1-2 U ogni 1-2 giorni

3.Considerare l'opportunità dell'infusione continua e.v. di insulina nel caso di persistente difficoltà nell'ottenere un buon controllo glicemico.

Gruppo di lavoro
G.P. Beltramello[1], V. Manicardi[2], R. Trevisan[3]

TABLE 3

Suggested starting doses of basal insulin (glargine or detemir) for hospitalized patients

	Insulin dose (U/kg/day)				
Type of diabetes	**Normal renal function**	**GFR 10–50 mL/min**	**GFR < 10 mL/min**	**Age > 70**	**Body mass index < 19 kg/m²**
Type 1	0.2	0.15	0.1	0.15	0.15
Type 2	0.25	0.15	0.1	0.15	0.15

NOTE: For patients who are eating, give an equivalent amount as short-acting insulin (eg, for a 100-kg patient with a GFR of 30 mL/min, give 15 units basal once per day and 5 units short-acting insulin with each meal).

Iyer SN and Tanenberg TJ. Cleveland Clinic Journal of Medicine. 2016;83:301-310

Standard italiani per la cura del ***diabete*** *mellito 2016*

Terapia dell'iperglicemia nel paziente critico

QUANDO SI CONSIGLIA di SOMMINISTRARE la TERAPIA INSULINICA <u>per via ENDOVENOSA</u>

Indicazioni assolute	Indicazioni relative
•Chetoacidosi diabetica e S. iperosmolare •Ricovero in UTI •Infarto miocardico,shock cardiogeno •Postoperatorio in Cardiochirurgia	•Assistenza perioperatoria •Iperglicemia in corso di terapia steroidea ad alti dosaggi •Parto •Nutrizione enterale, parenterale, grave instabilità metabolica •Ictus



Soluzione GIK :

- 500 ml sol glucosata 10% +
- 14-16 UI insulina regolare +
- 10 mEq KCl

alla velocità di 60 - 100ml/h

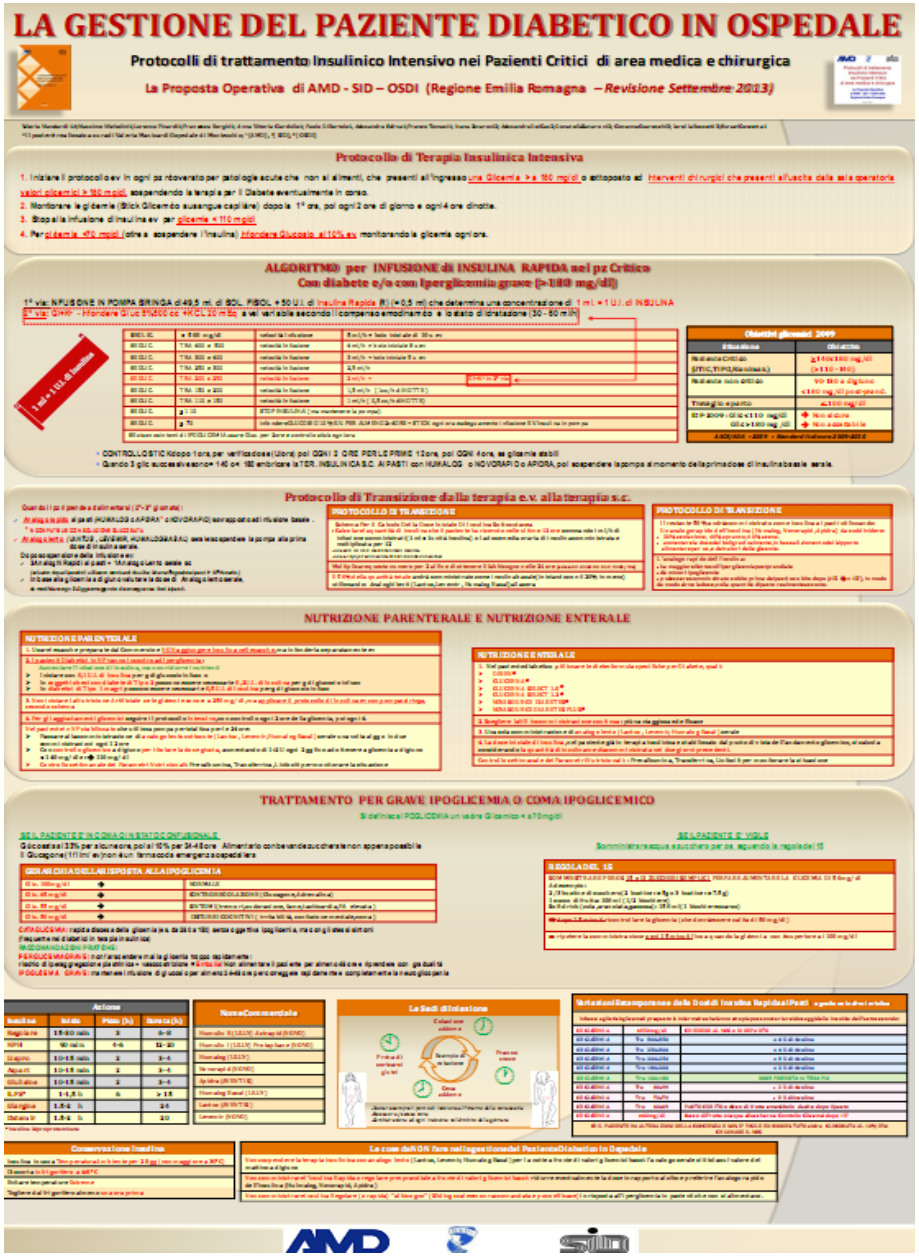
Glucosio ed insulina in doppia via:

- **Infusione variabile di insulina regolare (1UI/ml in sol fisiologica 0.9%)**
- **sol glucosata in percentuale da stabilire in doppia via (S.G 10% 100ml/h=10g/h)**

Modalità di terapia insulinica:
Inizio infusione e aggiustamento della dose

- **DIGAMI (Insulina glucosio ev seguita da terapia insulinica sc ottimizzata)**
- **Van den Berghe (Insulina ev con l'obiettivo glicemico 80-110 mg/dL)**
- **Protocollo di Portland (Insulina ev fino a 3 giorni dopo intervento di cardiochirurgia. Obiettivi glicemici differenziati: 70-110)**
- **Markovitz (Insulina ev con l'obiettivo glicemico 100-150 mg/dL)**
- **Protocollo di Yale (Insulina ev con l'obiettivo glicemico 100-139 mg/dL)**

Malmberg K. *BMJ.* 1997;314(7093):1512–1515.
Van den Berghe G, et al. *N Engl J Med.* 2001;345:1359–1367.
Furnary, AP et al. Endocr Pract. 2004; 10-2; 21-33
Markovitz LJ, et al. *Endocr Pract*. 2002;8:10–18.
Goldberg PA, et al. *Diabetes Care*. 2004;27:461–467.



100 U/100 ml di soluzione fisiologica, da infondere secondo 4 algoritmi:

1. Soggetti con insulino-sensibilità conservata
2. Soggetti insulino-resistenti
3. Soggetti non controllati con l'algoritmo precedente
4. Soggetti non controllati con l'algoritmo precedente

Aspetti operativi:

- l'infusione di insulina è guidata dai livelli glicemici del paziente, determinati ogni ora fino a quando non sono stabili
- se l'obiettivo non è raggiunto o se la glicemia non si riduce di almeno 60 mg/dl rispetto al valore precedente, il paziente passa all'algoritmo successivo
- se la glicemia è <70 mg/dl, il paziente passa all'algoritmo precedente
- se la glicemia è stabile per 2 volte consecutive nel range desiderato, il monitoraggio può essere eseguito ogni 2 ore e quindi ogni 4 ore

Glicemia (mg/dl)	Algoritmo 1 (U/h)	Algoritmo 2 (U/h)	Algoritmo 3 (U/h)	Algoritmo 4 (U/h)
<70	No	No	No	No
70–109	0,2	0,5	1	1,5
110–119	0,5	1	2	3
120–149	1	1,5	3	5
150–179	1,5	2	4	7
180–209	2	3	5	9
240–269	3	5	8	12
270–299	3	6	10	16
300–329	4	7	12	20
330–359	4	8	14	24
>360	6	12	16	28

Noto. Alla luce delle attuali linee guida è consigliabile sospendere l'infusione di insulina per glicemie inferiori a 120 se si usa l'algoritmo 1. Nel caso si stia usando un altro algoritmo, passare all'algoritmo precedente.

La Proposta Operativa di AMD - SID – OSDI (Regione Emilia Romagna – Revisione Settembre 2013)

Markovitz LJ, et al. *Endocr Pract*. 2002;8:10–18.

If BG ≥ 100 mg/dL:

STEP 1: Determine the CURRENT BG LEVEL - identifies a COLUMN in the table:

Obiettivo glicemico: 120-160

BG 100-119 mg/dL	BG 120-159 mg/dL	BG 160-199 mg/dL	BG ≥ 200 mg/dL

STEP 2: Determine the RATE OF CHANGE from the prior BG level - identifies a CELL in the table - Then move right for **INSTRUCTIONS:**

[Note: If the last BG was measured 2 or more hrs before the current BG, calculate the hourly rate of change. Example: If the BG at 2PM was 150 mg/dL and the BG at 4PM is 120 mg/dL, the total change over 2 hours is -30 mg/dL; however, the hourly change is –30 mg/dL ÷ 2 hours = -15 mg/dL/hr.]

BG 100-119 mg/dL	BG 120-159 mg/dL	BG 160-199 mg/dL	BG ≥ 200 mg/dL	INSTRUCTIONS*
		BG ↑ by > 60 mg/dL/hr	BG ↑	↑ INFUSION by "2Δ"
	BG ↑ by > 40 mg/dL/hr	BG ↑ by 1-60 mg/dL/hr *OR* BG UNCHANGED	BG UNCHANGED *OR* BG ↓ by 1-20 mg/dL/hr	↑ INFUSION by "Δ"
BG ↑	BG ↑ by 1-40 mg/dL/hr, BG UNCHANGED, *OR* BG ↓ by 1-20 mg/dL/hr	BG ↓ by 1-40 mg/dL/hr	BG ↓ by 21-60 mg/dL/hr	NO INFUSION CHANGE
BG UNCHANGED *OR* BG ↓ by 1-20 mg/dL/hr	BG ↓ by 21-40 mg/dL/hr	BG ↓ by 41-60 mg/dL/hr	BG ↓ by 61-80 mg/dL/hr	↓ INFUSION by "Δ"
BG ↓ by > 20 mg/dL/hr *see below*†	BG ↓ by > 40 mg/dL/hr	BG ↓ by > 60 mg/dL/hr	BG ↓ by > 80 mg/dL/hr	HOLD x 30 min, then ↓ INFUSION by "2Δ"

STEP 3: **CHANGES IN INFUSION RATE* ("Δ")**
are determined by the current rate:

Current Rate (Units/hr)	Δ = Rate Change (Units/hr)	2Δ = 2X Rate Change (Units/hr)
< 3.0	0.5	1
3.0 – 6.0	1	2
6.5 – 9.5	1.5	3
10.0 – 14.5	2	4
15 – 19.5	3*	6*
≥ 20*	4*	8*

Endocr Pract. 2012 18:363-70.

© Yale Diabetes Center &

Qualunque sia il tipo di algoritmo usato:

- Deve indicare quando iniziare la terapia insulinica ev, la dose di glucosio e di insulina da somministrare



- Devono essere eseguiti controlli glicemici ogni ora fino al raggiungimento del target glicemico, quindi ogni 1-2 ore



- Ricordare che nel paziente in infusione insulinica ev è necessario misurare frequentemente gli elettroliti nel siero, specialmente il potassio



Nel Paziente Critico, acuto, in Terapia Intensiva Medica o Chirurgia, con INFUSIONE d'INSULINA,

-Quali TARGET ???

Gli studi di Greta Van den Berghe nel 2001
hanno dimostrato una riduzione di mortalità , complicanze e costi , portando la glicemia vicino a valori normali (80-110 mg/dl) soprattutto nelle ter intensive chirurgiche.

N Engl J Med. 2001;345:1359–1367

Il Nice Sugar Study su 6000 paz critici ha dimostrato che ridurre troppo la glicemia (80-108 mg/dl vs 140- 180 mg/dl) aumenta le ipoglicemie gravi e la mortalità

N Engl J Med. 2009;360: vol. 13.

OBIETTIVI GLICEMICI

(Paziente acuto critico)

- ✓**Infusione di insulina**
- ✓**Iniziare a valori di glicemia non più alti di 180 mg/dl**
- ✓**Mantenere la glicemia nel range 140-180 mg/dl**
- ✓**Obiettivi più stretti possono essere appropriati in alcuni pazienti**
- ✓**Glicemia < 110 e > 180 mg/dl non raccomandati**

Not recommended <110	Acceptable 110-140	Recommended 140-180	Not recommended >180

Moghissi ES, et al; **AACE/ADA** Inpatient Glycemic Control Consensus Panel. *Endocr Pract.* 2009;15(4). http://www.aace.com/pub/pdf/guidelines/InpatientGlycemicControlConsensusStatement.pdf.

Gruppo di lavoro
G.P. Beltramello[1], V. Manicardi[2], R. Trevisan[3]

Intervento CARDIOCHIRURGICO

- Gestione **PRE operatoria**: simile a interv. chiurgici maggiori

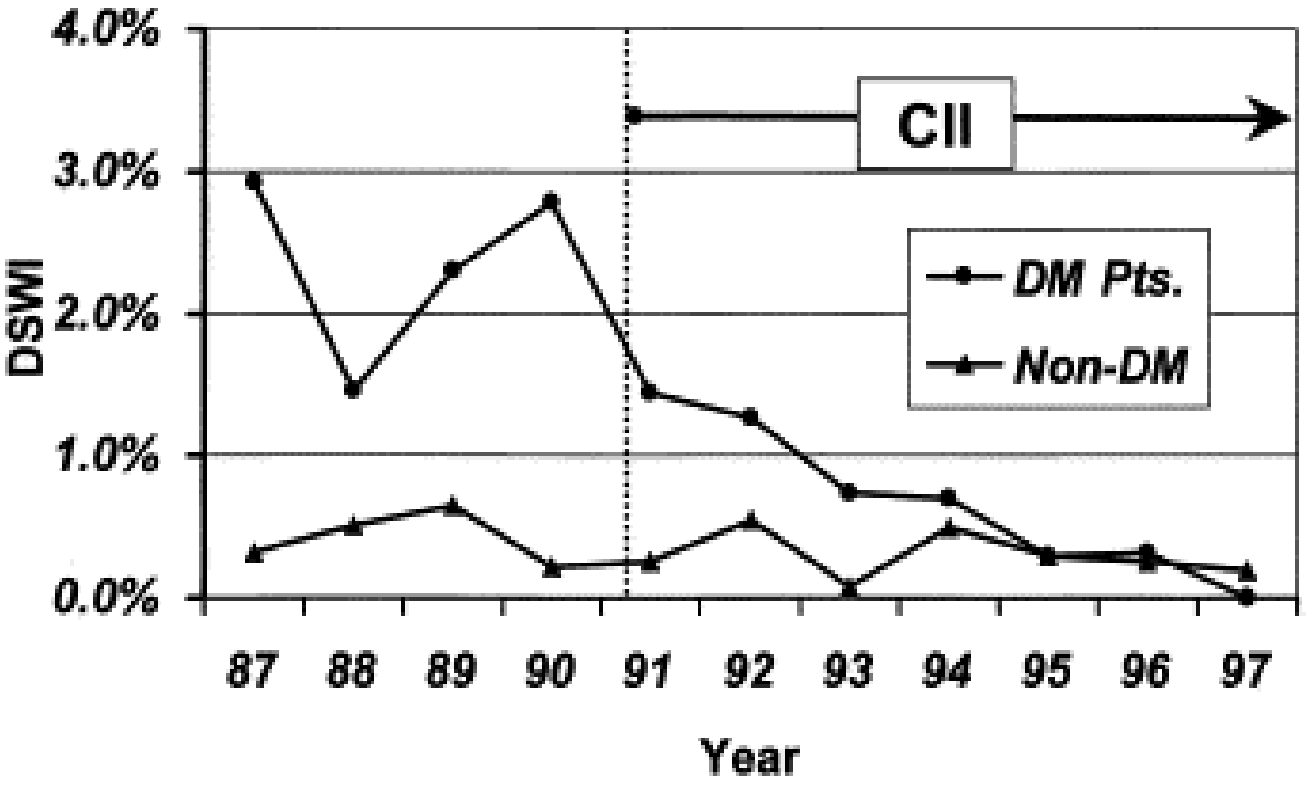
- **OPERATORIA**:

- Realizzare il priming della circolazione extra-corporea senza glucosio;
- Almeno 3 ore prima dell'intervento, iniziare l'infusione di insulina, secondo il protocollo degli int.chir.maggiori
- **Aumentare la Dose di insulina nelle prime 4 ore dopo il by-pass;**
- **Un ulteriore aumento della dose di insulina è indicato, in concomitanza di farmaci inotropi;** (aumentano la resistenza insulinica).
- Monitoraggio ogni 30 minuti : glicemia, elettroliti ed EGA.
- Protocollo d'infusione di insulina di Markovitz , per by-pass Ao-co.

•Il mantenimento di valori glicemici strettamente controllati si associa a ridotta mortalità e minor rischio di infezioni sternali profonde;
•l'iperglicemia perioperatoria un predittore indipendente di infezione.
•La mortalità più bassa si osserva nei pazienti con **glicemia <150 mg/dl.**

Intervento CARDIOCHIRURGICO

Continuous intravenous insulin infusion reduces the incidence of deep sternal wound infection (DSWI) in diabetic patients after cardiac surgical procedures.



Furnary AP et al. Ann Thorac Surg 1999;67:352-360

Percorso della Persona con DIABETE (NOTO) Chirurgia in elezione:



Fase POST-Operatoria

Diabetologo-Chirurgo-Anestesista

Management of adults with diabetes undergoing surgery and elective procedures: Improving standards Revised March 2016

Fase POST-operatoria: ter.insulinica e glucosio

1) misurare la glicemia ogni 4 ore e somministrare 2-4 U di analogo rapido s.c. se la glicemia dovesse superare i 150 mg/ dl o 4-6 U se maggiore di 200 mg/dl;
2) **in caso di persistenza di valori costantemente elevati (se supera per due volte i 180 mg/dl) passare all'infusione "intensiva";**
   nel paziente in trattamento preoperatorio con sola dieta, se l'intervento non è stato particolarmente impegnativo (minima sofferenza tissutale) e se non vi sono segni di infezione acuta è possibile che non si debba fare ricorso all'insulina;
3) in caso di **INTERVENTO MAGGIORE mantenere l'infusione di soluzione glucosata con insulina**, il fabbisogno minimo giornaliero di carboidrati è di 100 g (400 Kcal); nell'immediato post-operatorio la somministrazione di glucosio fornisce l'energia per i tessuti a metabolismo glucosio-obbligati e riduce il catabolismo proteico a scopo gluconeogenetico;

INTERVENTO CHIRURGICO MAGGIORE	INTERVENTO CHIRURGICO MINORE			
	Glicemia <70 mg/dl	Glicemia 70-100 mg/dl	Glicemia 101-180 mg/dl	Glicemia >180 mg/dl
Terapia insulinica e.v.	Somministrare 100 ml glucosata 10% e.v. oppure 25-50 ml al 33% controllo glicemia ogni 15 min.	Somministrare glucosata 5% alla velocità di 40 ml/ ora controllo glicemico ogni ora	Mantenere la terapia ipoglicemizzante in atto. Monitorare la glicemia ogni 2 ore	Iniziare terapia insulinica e.v. o insulina s.c.

La gestione della persona con diabete ricoverata per altra patologia SID 2016

Fase POST-operatoria: alimentazione

5) **lo schema di infusione per via e.v. deve essere scelto in base alle caratteristiche del reparto (intensivo, semi-intensivo, corsia) ed all'addestramento del personale infermieristico;**
6) alla ripresa dell'alimentazione entro le 24 ore, somministrare la terapia ipoglicemizzante praticata prima dell'intervento eventualmente con una riduzione delle dosi in considerazione di un eventuale minor introito calorico nei primi giorni (per ripresa dell'alimentazione si intende l'assunzione per os di almeno il 50% del fabbisogno calorico).
7) **in caso di ripresa dell'alimentazione oltre le 24 ore o in caso di interventi particolarmente importanti oppure se le condizioni del paziente lo richiedono passare subito nel post-operatorio ad uno schema di infusione "intensiva endovenosa".**

IL PAZIENTE È IN GRADO DI ALIMENTARSI (ALMENO IL 50% DELLA DIETA PRESCRITTA)?	
SI	NO
Riprendere il regime terapeutico precedente (insulina o ipoglicemizzanti orali): controllare la creatininemia prima di riprendere la terapia con metformina.	Mantenere la terapia insulinica e.v. o s.c. secondo le condizioni cliniche. Considerare la terapia infusionale se le glicemia sono superiori a 180 mg/dl.

Percorso della Persona con DIABETE (NOTO) Chirurgia in elezione:



Fase POST-Operatoria

Diabetologo

-Transizione da insulina ev. a sc
- Gestione ipoglicemia
- Educazione e dimissione

Management of adults with diabetes undergoing surgery and elective procedures: Improving standards Revised March 2016

PROTOCOLLO DI TRANSIZIONE (da *e.v.* a *s.c*)

(Schema Per il Calcolo Della Dose Iniziale Di Insulina Sottocutanea)

Metodo:

•si calcola la dose di insulina e.v. infusa nelle ultime 12 ore e la si moltiplica per 2 per ottenere il fabbisogno di U/die.

•Il 50% del fabbisogno insulinico viene somministrato sottocute sotto forma di analogo lento serale (*con sospensione dell'infusione e.v. in pompa due ore dopo*). Il 50% del fabbisogno insulinico viene somministrato ai pasti come analogo rapido secondo lo schema basal-bolus.

Gruppo di lavoro
G.P. Beltramello[1], V. Manicardi[2], R. Trevisan[3]

Gestione dell'ipoglicemia sintomatica

Hypoglycemia (*Recommendations*)
Standards of Medical Care in Diabetes—2012 ADA

Glucose (15–20 g) is the preferred treatment for the conscious individual with hypoglycemia, although any form of carbohydrate that contains glucose may be used. If SMBG 15 min after treatment shows continued hypoglycemia, the treatment should be repeated. Once SMBG glucose returns to normal, the individual should consume a meal or snack to prevent recurrence of hypoglycemia. (E)

I trattamento del paziente con ipoglicemia severa senza segni di obnubilamento dello stato di coscienza si basa sulla "regola del 15".

TRIALOGUE

La gestione dell'iperglicemia in area medica. Istruzioni per l'uso

Gruppo di lavoro
G.P. Beltramello[1], V. Manicardi[2], R. Trevisan[3]

Diabetes Care January 2013, 36 Supplement 1

Gestione dell'ipoglicemia sintomatica

(associata a **perdita di coscienza** e incapacità di assumere zuccheri per os)

- **Glucosio e.v. 0.2-0.3 g/Kg (bolo)**
- **Eventualmente seguita da altri boli o infusione continua di Glucosio e.v. (10%) a 80-100 ml/h fino a ripresa dello stato di coscienza**

Raccomandazione : *Il paziente deve essere educato*
a riconoscere i sintomi dell'ipoglicemia e a portare con sé (dopo la dimissione) istruzioni scritte per poterla correggere prontamente in caso di necessità.

Gruppo di lavoro
G.P. Beltramello[1], V. Manicardi[2], R. Trevisan[3]



PAZIENTE INCOSCIENTE



SOLUZIONE GLUCOSATA 33%

SOLUZIONE GLUCOSATA 10%



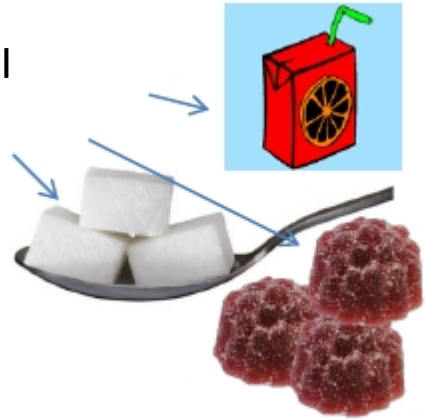
BEVANDE ZUCCHERATE ALLA RIPRESA DELLA DEGLUTIZIONE

PAZIENTE COSCIENTE



REGOLA DEL 15:

15 gr di ZUCCHERI SEMPLICI per os



MISURARE GLICEMIA DOPO 15 MIN (se < 100 mg/dl ripetere fino a BG>100 mg/dl)

TRIALOGUE
La gestione dell'iperglicemia in area medica.
Istruzioni per l'uso

Educazione del paziente - Dimissione

Durante la degenza è necessario fornire un'educazione di base, con informazioni sufficienti a rendere il paziente in grado di non correre rischi al rientro al proprio domicilio.

I diabetici di nuova diagnosi e quelli che hanno iniziato il trattamento insulinico o l'autocontrollo della glicemia devono essere addestrati in modo da garantirne una gestione sicura in ambiente extraospedaliero e avviati, al momento della dimissione, al servizio diabetologico di riferimento per la presa in carico prima possibile.

Raccomandazione: ***Il paziente diabetico di nuova diagnosi o che deve fare terapia insulinica deve essere rifornito del materiale necessario (comprendente la modulistica per esenzione per patologia e la corretta richiesta per i presidi) per l'esecuzione della terapia e dell'autocontrollo glicemico domiciliare e deve riportare in lettera di dimissione l'appuntamento per il primo accesso al servizio di diabetologia di riferimento.***

Gruppo di lavoro
G.P. Beltramello[1], V. Manicardi[2], R. Trevisan[3]

Percorso della Persona con DIABETE (NOTO) Chirurgia in elezione



Diabetologo-Chirurgo-Anestesista

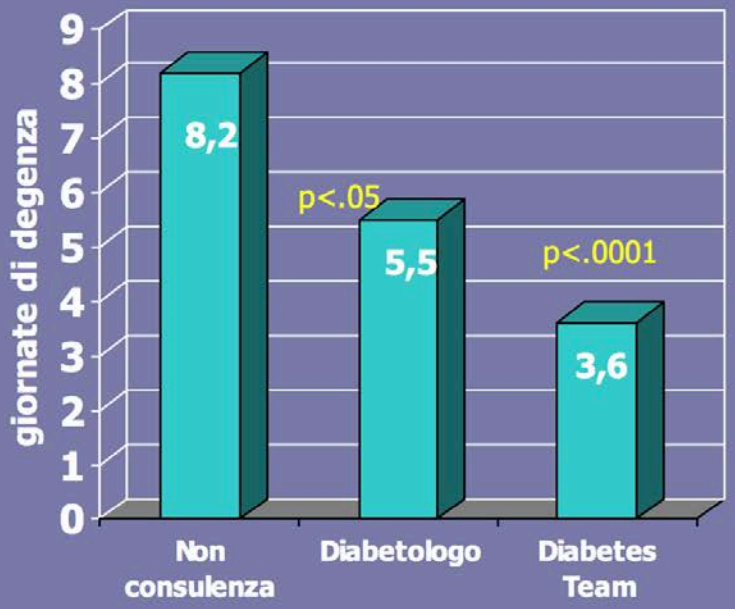
-Ridurre la morbidità e mortalità, evitando iper - ipoglicemie
-Mantenere equilibrio idro-elettrolitico ed acido-base
-Prevenire chetoacidosi
-Stabilire valori glicemici
-< 180 mg/dl in pazienti critici e < 140 mg/dl in pazienti stabili.

Questa gestione consente di:
- azzerare le giornate di degenza pre-intervento;
- ridurre la degenza media
- migliorare gli esiti.

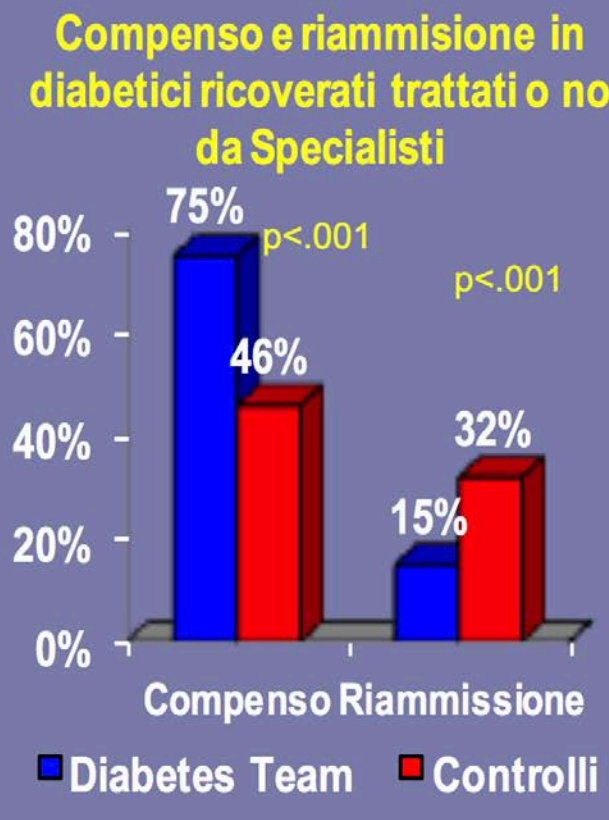
Management of adults with diabetes undergoing surgery and elective procedures: Improving standards Revised March 2016

CONSULENZA DIABETOLOGICA

Utilità dell'intervento diabetologico: giornate di degenza, compenso, riammissione

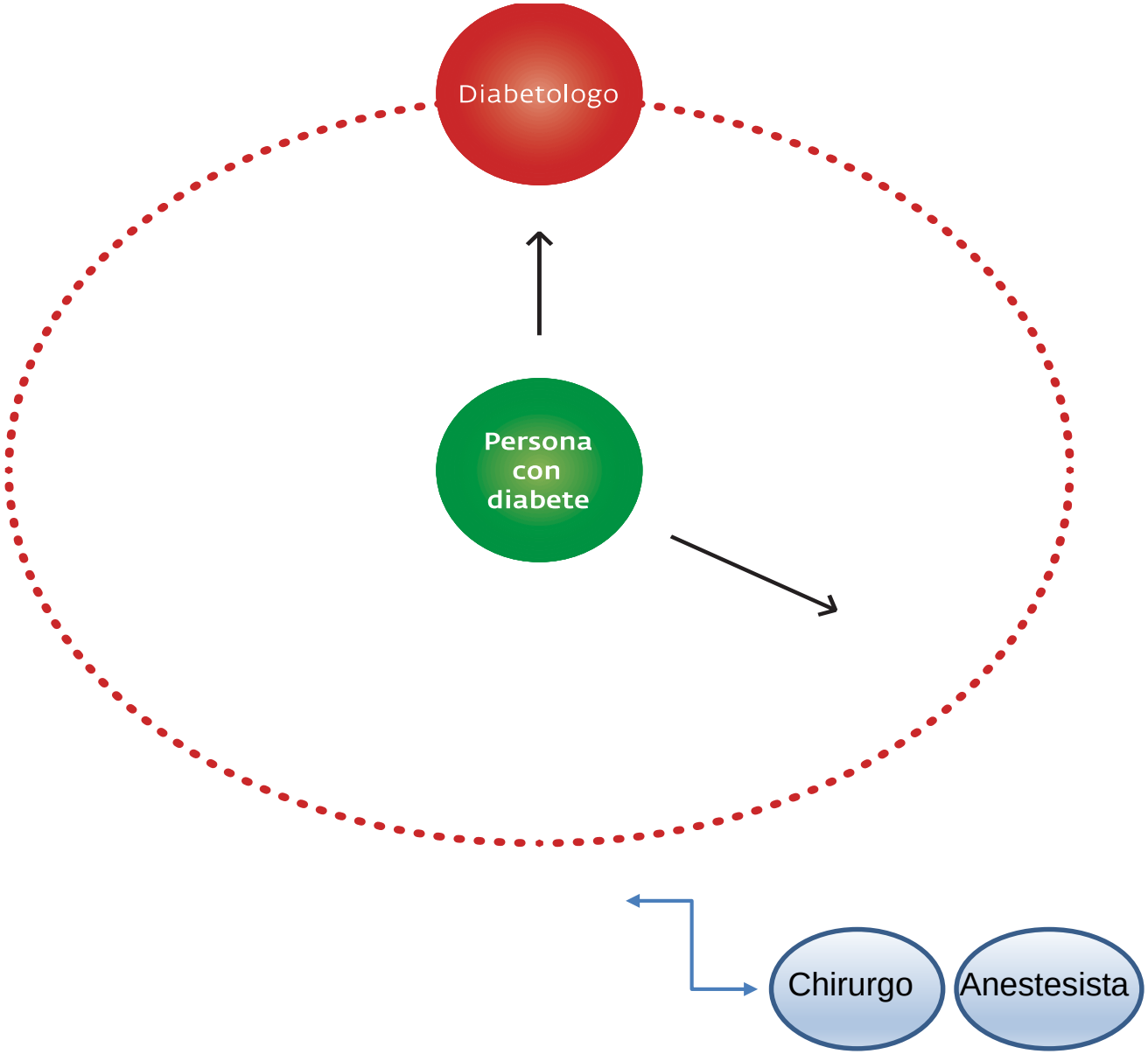


Levetan CS 1995, Am J Med 99: 22- 28



Koprosky J 1997, Diabetes Care 20: 1553- 5

Team Multi-disciplinare





Take home message - 1

- Nell'iperglicemia riscontrata al momento del ricovero è opportuno effettuare la determinazione dell'**HbA** $_{1c}$, allo scopo di identificare uno stato di diabete misconosciuto.
- **I target glicemici raccomandati in ospedale sono 140 – 180 mg/dl nel paziente critico e si consiglia di non superare il valore di 140 mg/l a digiuno e di 180mg/dl 2 h dopo i pasti nel paziente "non" critico in considerazione anche delle possibilità di monitorare la glicemia del reparto.**
- Laddove non sia possibile mantenere la terapia con ipoglicemizzanti orali è opportuno iniziare **terapia insulinica s.c.**, tenendo conto dell'entità dell'iperglicemia e dei fattori che possono modificare la sensibilità insulinica.



Take home message - 2

- **Il paziente chirurgico** deve essere adeguatamente preparato all'intervento, strettamente monitorato nel post chirurgico e trattato con insulina sottocute oppure endovena in relazione all'alimentazione e all'andamento glicemico.
- In caso di grave instabilità glicemica deve essere iniziata **insulina per via endovenosa** secondo uno dei numerosi protocolli terapeutici attualmente validati.
- **Il passaggio dalla terapia insulinica e.v. alla insulina s.c**. deve essere effettuato al momento della somminnistrazione dell'insulina basale.
- Il paziente che in **dimissione** dovrà continuare il trattamento insulinico iniziato nel reparto dovrà essere istruito e reso autonomo nel gestire la terapia oltre a fornirgli il materiale necessario per la terapia domiciliare. Educato anche per la gestione delle **ipoglicemie**.

Key-points

PRE operatoria	INTRA-OPERATORIA	POST-operatoria
• Monitoraggio glicemico frequente per verificare il raggiungimento del target glicemico: digiuno e pre-prandiale **<140**mg/dl, 2 ore dopo pasto **< 180** mg/dl; • Se necessario, usare terapia insulinica per mantenere l'obiettivo glicemico; • Sospendere Metformina e Sulfoniluree; • Annullare interventi programmati, se presenti complicanze metaboliche (DKA, HHS, acidosi lattica) o glicemie > 400 -500 mg/dl.	• Mantenere glicemie comprese tra **140 e 170** mg/dl; • Diabetologo, chirurgo-anestesista concordare la durata dell'intervento, chirurgico per il tipo di terapia intraoperatoria. • Se **interv.chir. Minori**: potrebbero essere continuati i protocolli terapeutici pre-operatori; • Se **interv. Chir. Maggiori:** infusione di insulina, per un efficiente controllo glicemico.	• Target glicemico post-operatorio compreso tra **140 e 180 mg/dl;** • Se ipoglicemia post-operatoria, iniziare infondere Sol.Glucosata corrispondente a 5-10 gr/ora;; • Assicurarsi adeguato fabbisogno insulinico basale, soprattutto nel Tipo 1; • La richiesta di insulina prandiale deve essere adeguata al tipo di nutrizione che riceve il paziente; • Boli correttivi di insulina rapida , per l'iperglicemia e riportare le glicemie al target.

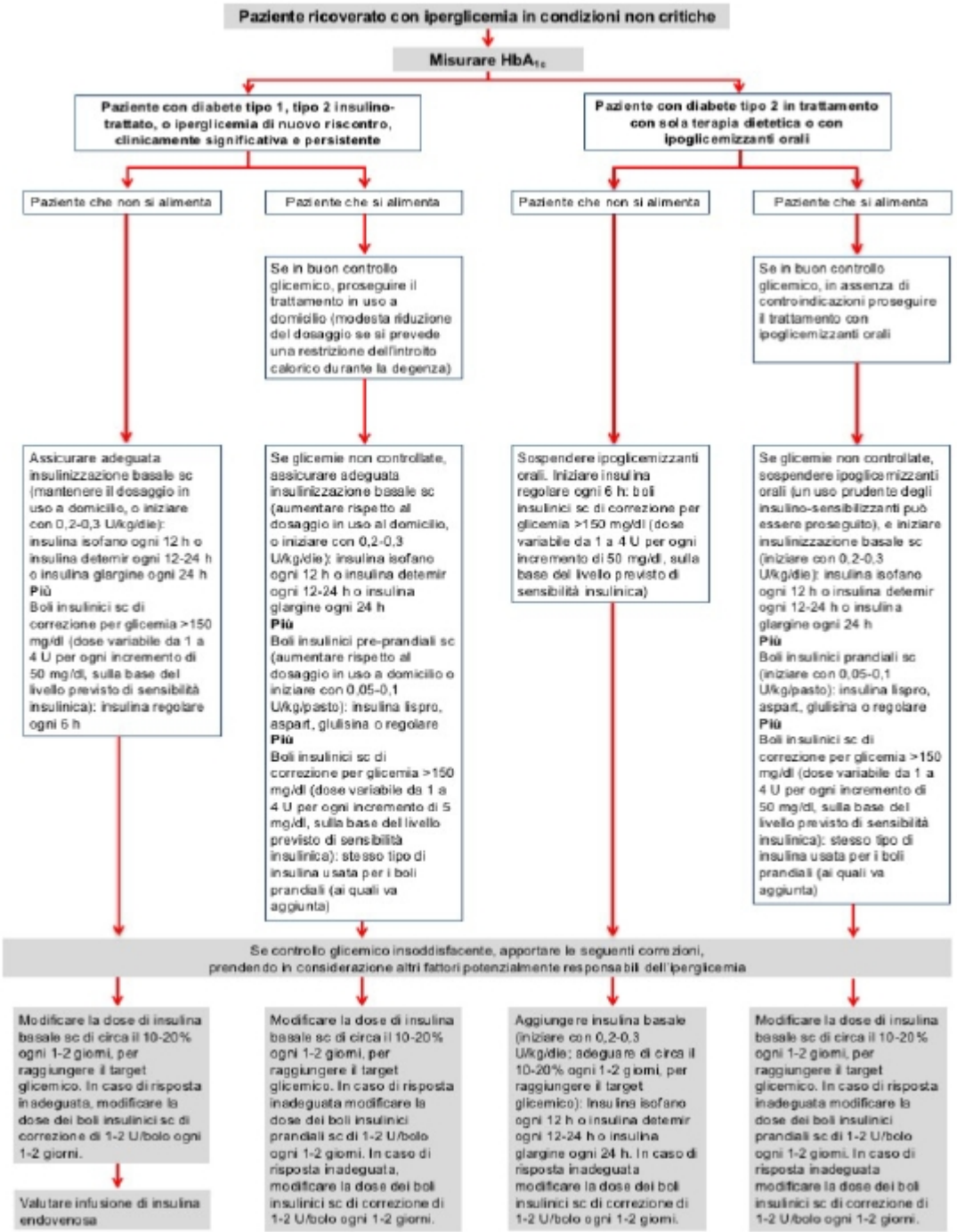
Surg Res Pract. 2015

Grazie per la vostra attenzione !



Back-up

*Standard italiani per la cura del **diabete** mellito 2016*



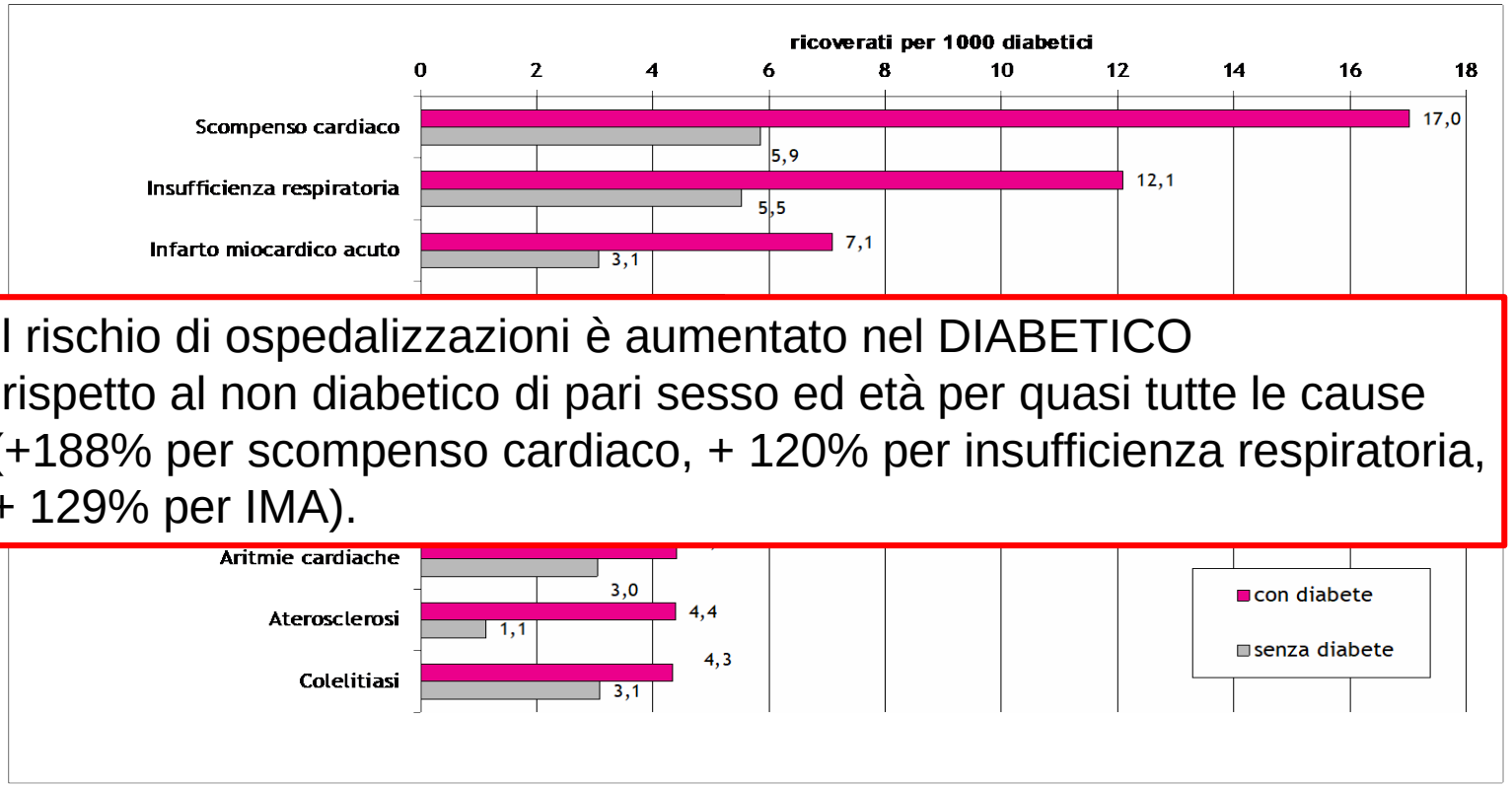
TIPO di intervento CHIRURGICO

Chirurgia di emergenza → ***non differibile :***
REIDRATARE il pz e poi procedere come int.d'elezione

Chirurgia d'urgenza → ***differibile di alcune ore:***
valutare la presenza di DKA o SI e TRATTARLE PRIMA di procedere alla chirurgia.

N.B. considerare dosi insuliniche più elevate per l'elevata insulino-resistenza .

Le prime 10 diagnosi in caso di ricovero ordinario in soggetti con e senza diabete
% ricoverati/totale ricoverati[8]



Il rischio di ospedalizzazioni è aumentato nel DIABETICO rispetto al non diabetico di pari sesso ed età per quasi tutte le cause (+188% per scompenso cardiaco, + 120% per insufficienza respiratoria, + 129% per IMA).

Osservatorio ARNO Diabete CINECA-SID.
Il profilo assistenziale della popolazione con diabete. Rapporto 2015

Outcome del paziente con iperglicemia al momento del ricovero

European Heart Journal (2005) 26, 1255–1261
doi:10.1093/eurheartj/ehi230

Clinical research

Association between hyper- and hypoglycaemia and 2 year all-cause mortality risk in diabetic patients with acute coronary events

Ann-Marie Svensson[1*], Darren K. McGuire[2], Putte Abrahamsson[1], and Mikael Dellborg[1]

[1] *Clinical Experimental Research Laboratory, Sahlgrenska University Hospital/Östra, 416 85 Göteborg, Sweden; and* [2] *Donald W. Reynolds Cardiovascular Clinical Research Centre, University of Texas Southwestern, Medical Centre at Dallas, USA*

IPERGLICEMIA NEI PAZIENTI DIABETICI

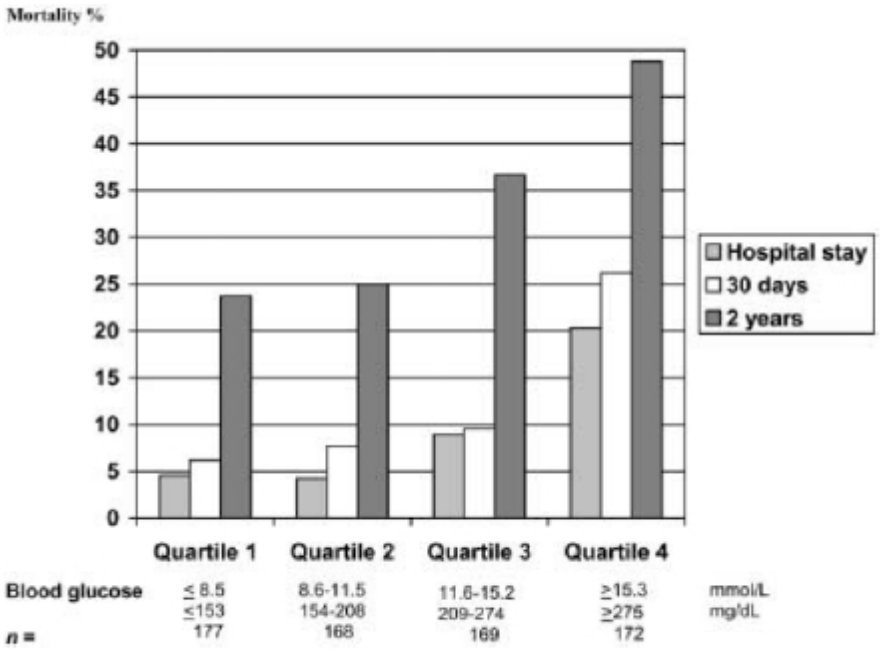


Figure 1 Crude mortality according to blood glucose at admission in quartiles.

Nei pazienti diabetici con eventi cardiovascolari acuti l'entità dell'iperglicemia al momento del ricovero in ospedale è associata ad un aumentato rischio di mortalità a breve (entro 30 giorni) e a lungo (>2 anni) termine.

Percorso della Persona con DIABETE (noto)
Chirurgia in elezione



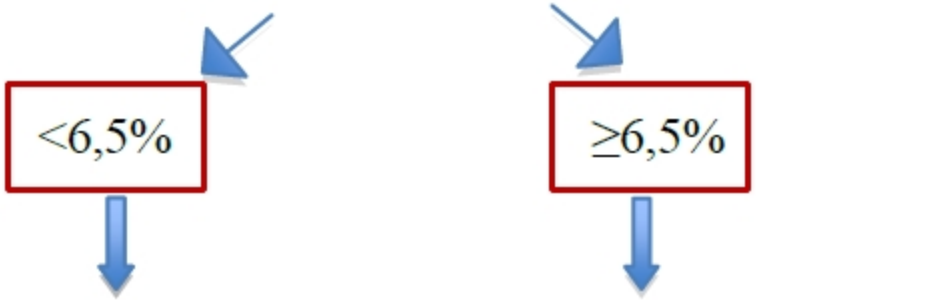
La pre-ospedalizzazione è indispensabile per consentire la consulenza strutturata presso la Struttura di Diabetologia al fine di:
- ottimizzare la cura;
- programmare l'intervento in una fase di controllo metabolico ottimale e
- programmare il tipo di trattamento dell'iperglicemia nel peri-operatorio.

Questa gestione consente di:
- azzerare le giornate di degenza pre-intervento;
- ridurre la degenza media
- migliorare gli esiti.

Management of adults with diabetes undergoing surgery and elective procedures: Improving standards Revised March

Compenso glicemico

A- Paziente NON noto come diabetico: HbA_{1c}



B- Diabete noto e trattato: grado di compenso: <7% buono

>8% scadente

Decreased insulin requirement in relation to GFR in nephropathic Type 1 and insulin-treated Type 2 diabetic patients

T1 DM

0.72 ± 0.16 IU/kg per day GFR 80 ml/min
0.68 ± 0.15 IU/kg per day GFR 60 ml/min
0.59 ± 0.14 IU/kg per day GFR 40 ml/min
0.53 ± 0.12 IU/kg per day GFR 20 ml/min
0.45 ± 0.10 IU/kg per day GFR 10 ml/min
(decrement 38% from baseline)

T2 DM

0.68 ± 0.28 IU/kg per day GFR 80 ml/min
0.65 ± 0.27 IU/kg per day GFR 60 ml/min
0.54 ± 0.22 IU/kg per day GFR 40 ml/min
0.47 ± 0.19 IU/kg per day GFR 20 ml/min
0.33 ± 0.14 IU/kg per day GFR 10 ml/min
(decrement 51% from baseline)

GFR < 50 ml/min

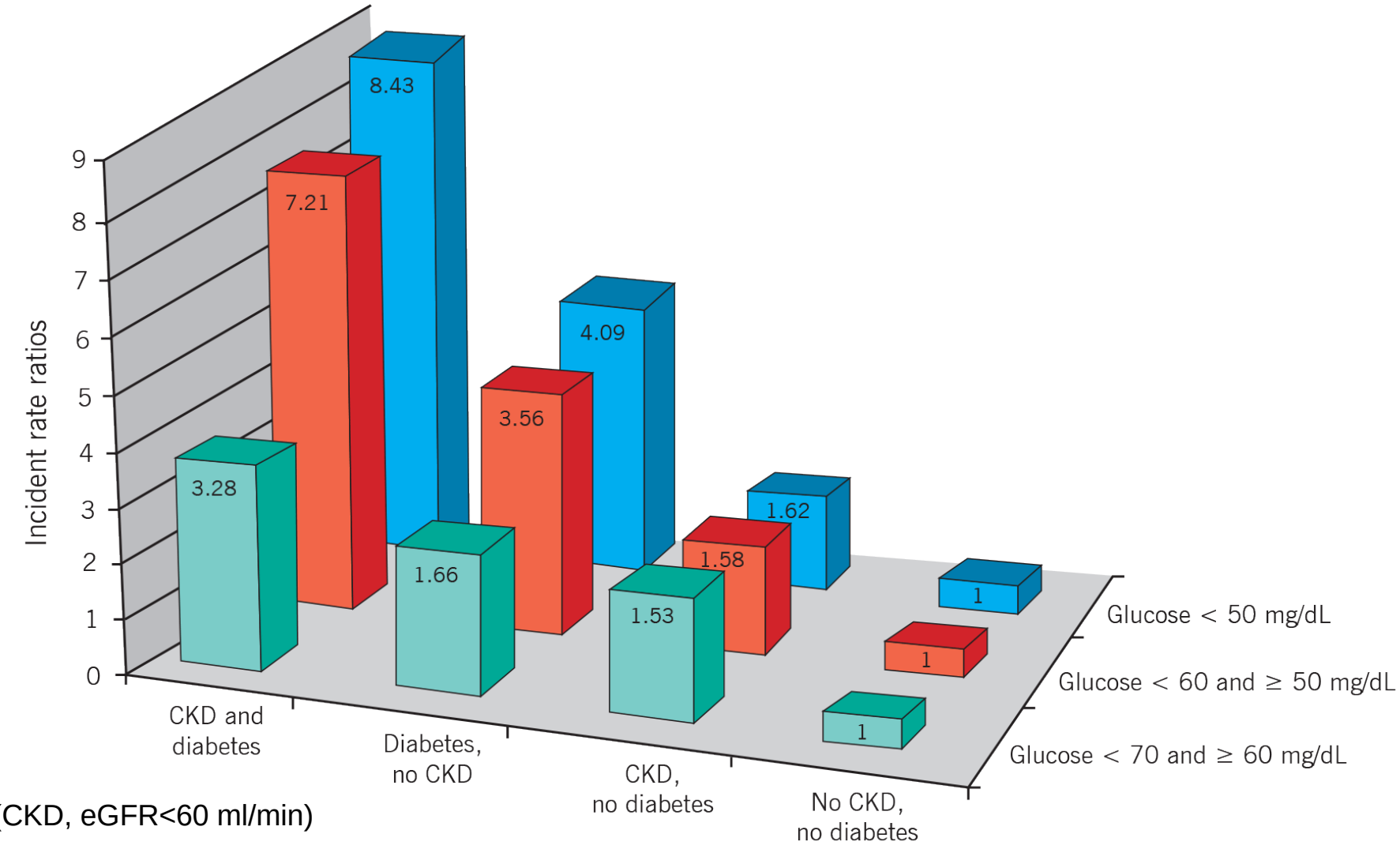
↓ 25% dose insulina

GFR < 10 ml/min

↓ 50% dose insulina

Biesenbach G. et al. Diabetic Medicine 20:642-645, 2003

Chronic kidney disease is a risk factor for hypoglycemia in hospitalized patients



(CKD, eGFR<60 ml/min)

Republished with permission of the American Society of Nephrology. From Moen MF, Zhan M, Hsu VD, et al. Frequency of hypoglycemia and its significance in chronic kidney disease. Clin J Am Soc Nephrol 2009; 4:1121–1127. Copyright 2009. Permission conveyed through Copyright Clearance Center, Inc.

Antidiabetici orali

Non si dispone di studi sistematici sul ruolo delle principali categorie di ipoglicemizzanti orali in ambito ospedaliero.

Sulfoniluree: causano ipoglicemia (soprattutto se l'alimentazione viene interrotta).

Metformina: dato il rischio di acidosi lattica e il verificarsi nei pazienti ospedalizzati di complicanze che potrebbero aumentare questo rischio (insufficienza renale, disidratazione grave insufficienza cardiaca, acidosi); disturbi gastrointestinali.

Pioglitazone: rischio di scompenso cardiaco congestizio per aumento del volume intravascolare

Acarbosio: disturbi gastrointestinali

Terapie a base di incretine (inibitori dei DPP - 4 e agonisti dei recettori GLP -1) il loro uso probabilmente sarebbe inappropriato nei pazienti che non si alimentano.
Gli agonisti del recettore del GLP-1 possono provocare nausea.

SGLT-2 non consigliati

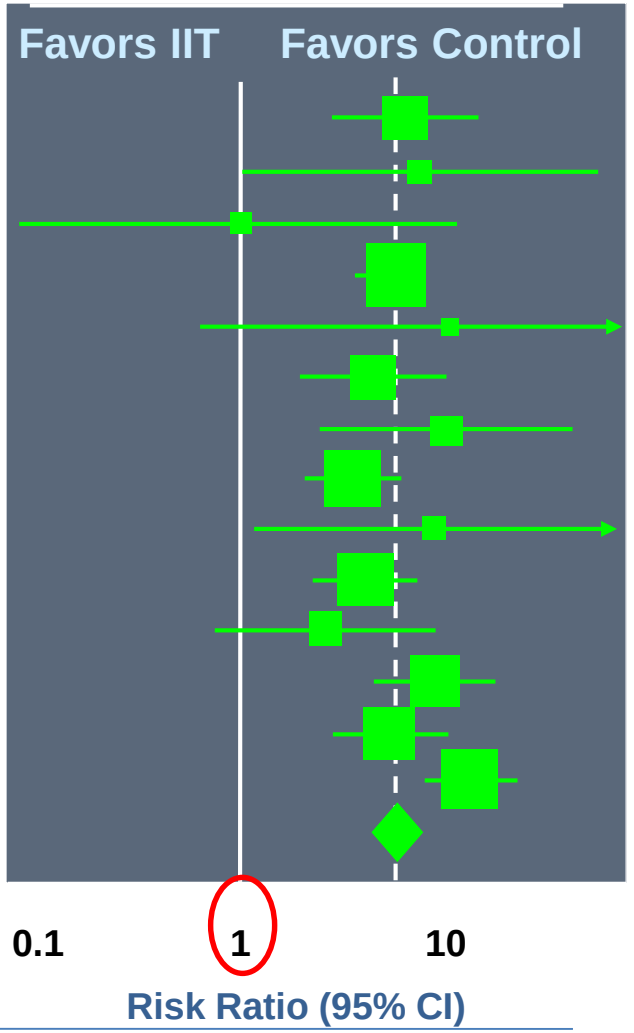
Alcuni esperti hanno proposto che, poiché queste classi di farmaci non inducono l'ipoglicemia e perché la loro attività sembra essere in parte legata al grado di iperglicemia, potrebbero avere un ruolo nei pazienti non critici.

Gruppo di lavoro
G.P. Beltramello[1], V. Manicardi[2], R. Trevisan[3]

Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICE-SUGAR study data

Study	No. Events/Total No. Patients IIT	Control	Risk ratio (95% CI)
Van den Berghe et al	39/765	6/783	6.65 (2.83-15.62)
Henderson et al	7/32	1/35	7.66 (1.00-58.86)
Bland et al	1/5	1/5	1.00 (0.08-11.93)
Van den Berghe et al	111/595	19/605	5.94 (3.70-9.54)
Mitchell et al	5/35	0/35	11.00 (0.63-191.69)
Azevedo et al	27/168	6/169	4.53 (1.92-10.68)
De La Rosa et al	21/254	2/250	10.33 (2.45-43.61)
Devos et al	54/550	15/551	3.61(2.06-6.31)
Oksanen et al	7/39	1/51	9.15 (1.17-71.35)
Brunkhorst et al	42/247	12/290	4.11(2.2-7.63)
Iapichino et al	8/45	3/45	2.67 (0.76-9.41)
Arabi et al	76/266	8/257	9.18 (4.52-18.63)
Mackenzie et al	50/121	9/119	5.46 (2.82-10.60)
NICE-SUGAR	206/3016	15/3014	13.72 (8.15-23.12)
Overall	**654/6138**	**98/6209**	**5.99 (4.47-8.03)**

Hypoglycemic Events



Griesdale DE, et al. *CMAJ.* 2009;180:821-827.

Real-Time Continuous Glucose Monitoring in Critically Ill Patients. A prospective randomized trial

Primary and secondary end points	Real-time CGM	Control	P
n	63	61	
Mean sensor glucose (mg/dl)	105.8 ± 18.1	110.6 ± 10.4	0.076
Mean blood glucose (mg/dl)	113.2 ± 14.3	114.0 ± 11.0	0.731
Time of glucose <110 mg/dl (%)	59.0 ± 20.4	55.0 ± 18.0	0.245
Time of glucose <150 mg/dl (%)	94.2 ± 7.9	92.9 ± 8.4	0.395
Time to reach 110 mg/dl (min)	150 (48–275)	118 (45–240)	0.557
Rate of hypoglycemia (% of patients)	1.6	11.5	0.031
Insulin (IU/72 h, study period)	104 ± 78	110 ± 52	0.32
Length of stay	17.4 ± 14.4	16.8 ± 12.2	0.785
ICU mortality (%)	22	26	0.677
Hospital mortality (%)	33	31	0.849

Data are means ± SD, median (interquartile range), or %.

The primary end point was percentage of time at a glucose level <110 mg/dl.
Secondary end points were mean glucose levels and rate of severe hypoglycemia (<40 mg/dl).

Holzinger U. et al. Diabetes Care. 2010 33:467.472

IL PAZIENTE CHIRURGICO

- Le ragioni sono multifattoriali e comprendono:
- l'aumentato rischio ipo e iperglicemia,
- le comorbilità multiple,
- Le complicanze croniche del diabete,
- la complessità della terapia compresi i rischi della terapia insulinica,
- le infezioni,
- la scarsa attenzione che si riserva al problema (5-6).

5-Levetan Cs Diabetes Care 1998; 21: 246-249.
6-NHS. April 2011. www.diabetes.nhs.uk.