



AME: ASSOCIAZIONE MEDICI ENDOCRINOLOGI



Bari,
7-10 novembre 2013

12° Congresso Nazionale AME
6th Joint Meeting with ACE
(American Association of Clinical Endocrinologist)

SIMPOSIO “Gestione dell’ iperglicemia in chirurgia”

CHIRURGIA IN URGENZA

Alberto Blatto
SC Endocrinologia e Malattie Metaboliche
Ospedale Maria Vittoria - Torino

9 novembre 2013



una certezza...



Bari,
7-10 novembre 2013

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

GUILLERMO E. UMPIERREZ, MD^{1,2}
DAWN SMILEY, MD^{1,2}
SOL JACOBS, MD^{1,3}
LIMIN PENG, PHD⁴
ANGEL TEMPONI, MD^{1,2}

PATRICK MULLIGAN, BA^{1,3}
DENISE UMPIERREZ, BA^{1,2}
CHRISTOPHER NEWTON, MD^{1,2}
DARIN OLSON, MD, PHD^{1,5}
MONICA RIZZO, MD⁶

Diabetes Care 34:256–261, 2011

Conclusions: The optimal treatment of hyperglycemia in general surgical patients with type 2 diabetes mellitus is not known.



il caso clinico



Bari,
7-10 novembre 2013

D.V., sesso femminile, nata il 22.04.1971, anni 42.

Sempre goduto ottima salute; non ha familiarità per diabete e non assume farmaci, dieta libera ma senza eccessi; non ha figli, non fuma e pratica attività fisica non intensa ma regolare; non ha eseguito esami recenti

Da circa 20 giorni comparsa e progressivo peggioramento di sintomatologia gastro-intestinale, caratterizzata da inappetenza, dolori alla fossa iliaca destra e febbre serotina (max 38°)

Negli ultimi 5 giorni ulteriore peggioramento del dolore e della febbre, che raggiunge anche i 39-40°. Comparsa di nausea e conati di vomito

Ieri febbre stabile 40°, vomito, dolore insopportabile alla fossa iliaca destra con irradiazione alla gamba omolaterale

Si decide per il trasporto in DEA

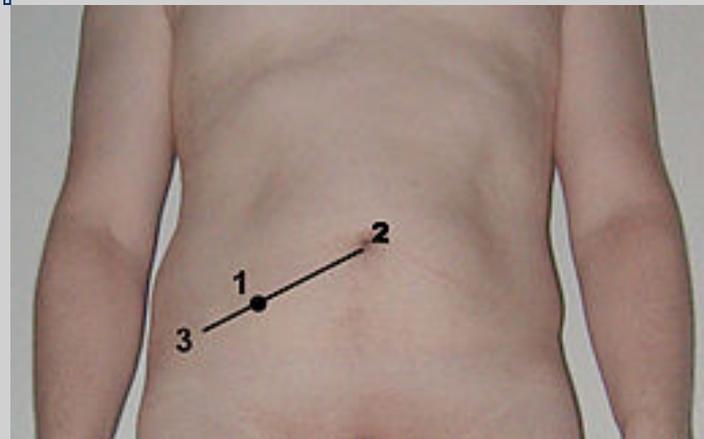


in DEA



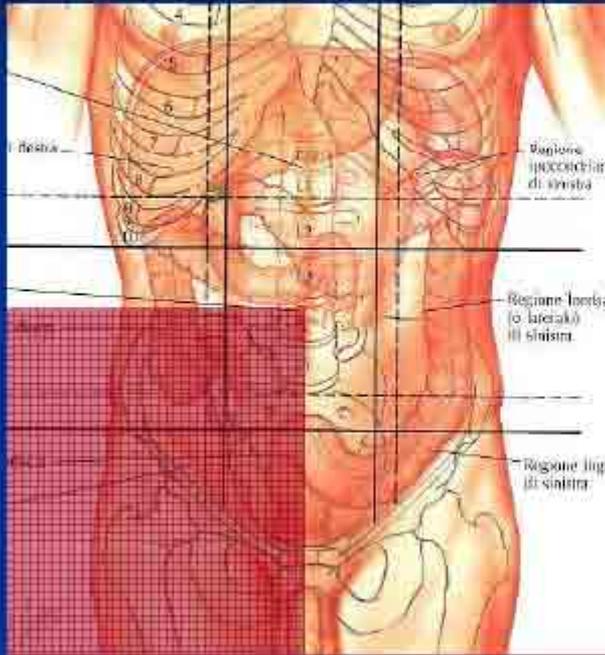
Bari,
7-10 novembre 2013

visita chirurgica: addome diffusamente dolente, dolore insopportabile alla palpazione della fossa iliaca destra, spiccata positività del segno di McBurney (negativi sia Blumberg che Murphy)



diagnosi differenziale

QUADRANTE INFERIORE DESTRO - PATOLOGIE



Appendicite acuta
 Crohn ileale o colico dx
 Patologia cecale (cr., divertic. etc)
 Gravidanza ectopica rotta
 Annessite acuta
 Calcolosi ureterale
 Ernia inguinale complicata

diagnosi: appendicite acuta con segni di peritonite



esami ematici



Bari,
7-10 novembre 2013

emocromo: GB 18.500, GR 4.350.000, neutrofili 83%, PLT n.n.
creatininemia 0.9 mg/dl
sodiemia 147 mEq/l, potassiemia 4 mEq/l
AST 59, ALT 67, gammaGT 28
amilasi nella norma

glicemia: 275 mg/dl

es. urine: glicosuria +++, chetonuria tracce, proteinuria tracce
troponina assente



trattare l' iperglicemia* per:



Bari,
7-10 novembre 2013

Increased preoperative glucose levels are associated with perioperative mortality in patients undergoing noncardiac, nonvascular surgery

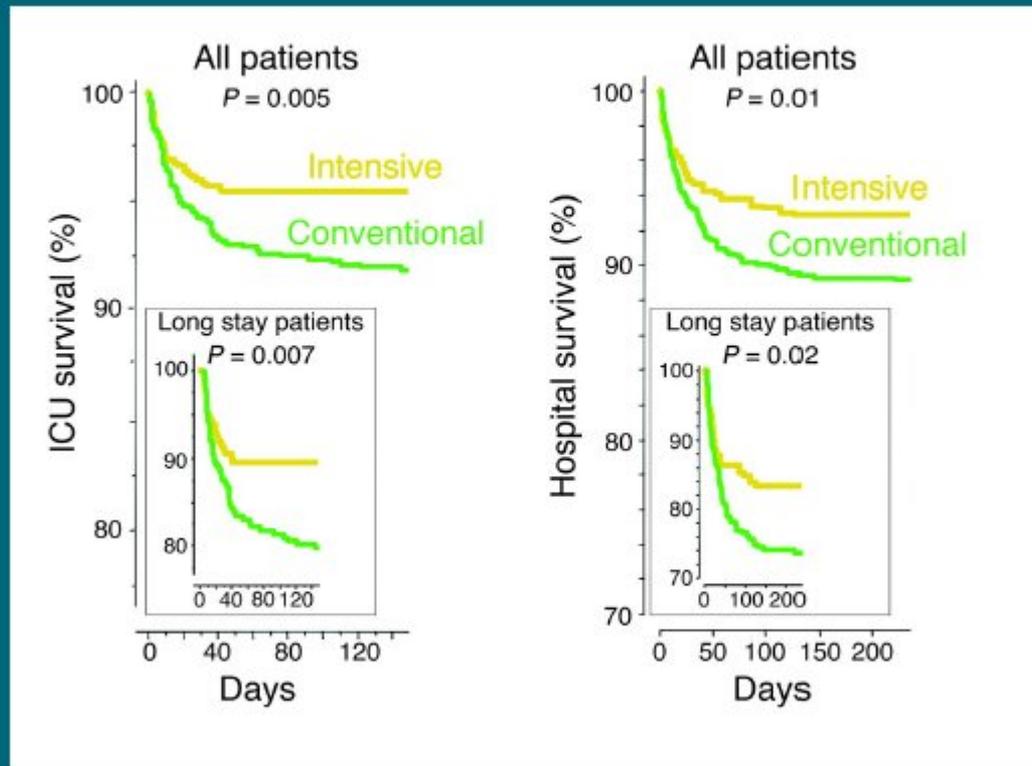
European Journal of Endocrinology (2007) 156 137–142

Peter G Noordzij, Eric Boersma², Frodo Schreiner, Miklos D Kertai¹, Harm H H Feringa, Martin Dunkelgrun¹, Jeroen J Bax³, Jan Klein and Don Poldermans

- ridurre mortalità e morbidità perioperatoria (spesso favorite da coronaropatia, ipertensione e insufficienza renale)
- ridurre la degenza ospedaliera
- ridurre le infezioni perioperatorie
- ridurre i costi diretti ed indiretti * **in soggetti diabetici e non diabetici**

gli insegnamenti delle ICU... dati sulla **sopravvivenza**

Intensive insulin infusion at ICU (surgical) (goal 110 mg/dl)





gli insegnamenti delle ICU...



Bari,
7-10 novembre 2013

Insulin in critically ill (glycemia < 110 mg/dl)

- ↓ 42% mortality
- ↓ 20% duration of intensive care
- ↓ 34% in-hospital mortality
- ↓ 46% septicemia
- ↓ 41% dialysis
- ↓ 50% red cell transfusion
- ↓ 44% critical illness polyneuropathy

Van den Berghe N Eng J Med. 2001; 345: 1359



IPERGLICEMIA IN OSPEDALE



Bari,
7-10 novembre 2013



(reparti medici e chirurgici): **le cause**

- Stress (ruolo degli ormoni controregolatori), anche in pazienti non diabetici (**caso clinico?**)
- Scompenso diabete tipo 1-2 (**caso clinico?**)
- Scompenso in altre forme di diabete
- Scompenso iatrogeno



E d' altra parte, durante un ricovero in chirurgia, la richiesta di insulina è spesso aumentata per il fenomeno della **INSULINO-RESISTENZA**, legata a:

- aumentata produzione di ormoni controregolatori
- uso di corticosteroidi
- uso di farmaci vasoattivi o altre sostanza diabetogene
- “stress”



TIPOLOGIE DI PAZIENTI (reparti chirurgici e medici)



Bari,
7-10 novembre 2013

- diabetici noti e già in trattamento ipoglicemizzante
- **diabete non conosciuto: iperglicemia comparsa durante la degenza e confermata dopo la dimissione**
- **iperglicemia da stress insorta durante la degenza e non confermata dopo la dimissione**

criteri diagnostici in diabetologia



Table 2—Criteria for the diagnosis of diabetes

A1C $\geq 6.5\%$. The test should be performed in a laboratory using a method that is NGSP certified and standardized to the DCCT assay.*

OR

FPG ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L). Fasting is defined as no caloric intake for at least 8 h.*

OR

2-h plasma glucose ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L) during an OGTT. The test should be performed as described by the WHO, using a glucose load containing the equivalent of 75 g anhydrous glucose dissolved in water.*

OR

In a patient with classic symptoms of hyperglycemia or hyperglycemic crisis, a random plasma glucose ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L).

*In the absence of unequivocal hyperglycemia, result should be confirmed by repeat testing.

Table 3—Categories of increased risk for diabetes (prediabetes)*

FPG 100 mg/dL (5.6 mmol/L) to 125 mg/dL (6.9 mmol/L) (IFG)

OR

2-h plasma glucose in the 75-g OGTT 140 mg/dL (7.8 mmol/L) to 199 mg/dL (11.0 mmol/L) (IGT)

OR

A1C 5.7–6.4%

ADA 2013





la nostra paziente è diabetica?



Bari,
7-10 novembre 2013

American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association Consensus Statement on Inpatient Glycemic Control

ETIE S. MOGHISSI, MD, FACP, FACE¹
MARY T. KORYTKOWSKI, MD²
MONICA DiNARDO, MSN, CRNP, CDE³
DANIEL EINHORN, MD, FACP, FACE⁴
RICHARD HELLMAN, MD, FACP, FACE⁵

IRL B. HIRSCH, MD⁶
SILVIO E. INZUCCHI, MD⁷
FARAMARZ ISMAIL-BEIGI, MD, PHD⁸
M. SUE KIRKMAN, MD⁹
GUILLERMO E. UMPIERREZ, MD, FACP, FACE¹⁰

DIABETES CARE, VOLUME 32, NUMBER 6, JUNE 2009

■ ■ WHAT DIAGNOSTIC CRITERIA SHOULD WE USE? Blood glucose greater than 140 mg/dL

A consensus statement from the American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) and the American Diabetes Association (ADA) defines **in-hospital hyperglycemia** as a blood glucose level greater than 140 mg/dL on admission or in the hospital.

If the blood glucose is higher than this, the question arises as to whether the patient has preexisting diabetes or has stress hyperglycemia.



la nostra paziente è diabetica?



Bari,
7-10 novembre 2013

American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association Consensus Statement on Inpatient Glycemic Control

ETIE S. MOGHISSI, MD, FACP, FACE¹
MARY T. KORYTKOWSKI, MD²
MONICA DiNARDO, MSN, CRNP, CDE³
DANIEL EINHORN, MD, FACP, FACE⁴
RICHARD HELLMAN, MD, FACP, FACE⁵

IRL B. HIRSCH, MD⁶
SILVIO E. INZUCCHI, MD⁷
FARAMARZ ISMAIL-BEIGI, MD, PHD⁸
M. SUE KIRKMAN, MD⁹
GUILLERMO E. UMPIERREZ, MD, FACP, FACE¹⁰

DIABETES CARE, VOLUME 32, NUMBER 6, JUNE 2009

è iperglicemica (275 mg/dl)

cut-off di Hb glicata

If the blood glucose is higher than this (140 mg/dl) , the question arises as to whether the patient has preexisting diabetes or has stress hyperglycemia.



Figura 1. Cut-off di HbA_{1c} per sospetto diagnostico differenziale di iperglicemia da stress vs iperglicemia associata a diabete (noto o non diagnosticato).



cut-off di Hb glicata



Bari,
7-10 novembre 2013



Figura 1. Cut-off di HbA_{1c} per sospetto diagnostico differenziale di iperglicemia da stress vs iperglicemia associata a diabete (noto o non diagnosticato).

**non ancora disponibile glicata
(importante per impostazione terapia?)**



D.V. è un caso clinico raro? prevalenza



Bari,
7-10 novembre 2013

Management of Diabetes and Hyperglycemia in Hospitals

STEPHEN CLEMENT MD, CDE¹
SUSAN S. BRAITHWAITE, MD²
MICHELLE F. MAGEE, MD, CDE³
ANDREW AHMANN, MD⁴
ELIZABETH P. SMITH, RN, MS, CANP, CDE¹

REBECCA G. SCHAFER, MS, RD, CDE⁵
IRL B. HIRSCH, MD⁶
ON BEHALF OF THE DIABETES IN HOSPITALS
WRITING COMMITTEE

Diabetes Care, 2004; 27: 553-590

10-25% dei pazienti
ricoverati

0013-7227/02/\$15.00/0
Printed in U.S.A.

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 87(3):978-982
Copyright © 2002 by The Endocrine Society

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

62% normoglicemici
(criteri ADA)

26% diabete noto

12% iperglicemici di
nuova diagnosi



D.V. è un caso clinico raro?

prevalenza



Bari,
7-10 novembre 2013

□ **Kosiborod M, Inzucchi S, Clark B, et al.**

National patterns of glucose control among patients hospitalized with acute myocardial infarction [abstract]

J Am Coll Cardiol 2007; 49:283A–284A.

□ **Iperglicemia (> 140 mg/dl):**
nel 78% dei pazienti diabetici
nel 26% dei pazienti non diabetici

□ [Endocr Pract.](#) 2011 Nov-Dec;17(6):853-61.

Update on inpatient glycemic control in hospitals in the United States.

[Swanson CM](#), [Potter DJ](#), [Kongable GL](#), [Cook CB](#)

□ **Iperglicemia (> 180 mg/dl POC BG):**
nel 32.2 % dei pazienti ICU
nel 32.0% dei pazienti non ICU



rischi per D.V.: mortalità



Bari,
7-10 novembre 2013

0013-7227/02/\$15.00/0
Printed in U.S.A.

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 87(3):978-982
Copyright © 2002 by The Endocrine Society

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

NON DIABETICI: 1.7%
DIABETE NOTO: 3%
IPERGLICEMICI: 16%



scelta terapeutica:
intervento in urgenza



Bari,
7-10 novembre 2013

- allertata la sala operatoria
- richiesta la consulenza dell' anestesista
- richiesto il parere del diabetologo



il diabetologo: cosa deve ricordare?



Bari,
7-10 novembre 2013

Hyperglycemia and Perioperative Glucose Management

Curr Pharm Des. 2012 ; 18(38): 6195–6203..

Andra E. Duncan, M.D. [Assistant Professor of Anesthesiology]
Cleveland Clinic Lerner College of Medicine Cleveland, OH

L' iperglicemia è associata ad aumento di mortalità e morbilità in pazienti critici

I pazienti chirurgici già normalmente sviluppano iperglicemia, correlata allo stress (catecolamine)

Nonostante l' iperglicemia sia correlata a peggioramento degli outcomes, il suo trattamento con infusione di insulina non ha sempre portato benefici significativi

Nonostante recenti lavori abbiano dimostrato una riduzione di mortalità con “tight control” della glicemia, gli ultimi dati della letteratura non hanno evidenziato benefici, ma addirittura rischi di aumentata mortalità con un trattamento insulinico aggressivo



Io studio NICE-SUGAR



Bari,
7-10 novembre 2013

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MARCH 26, 2009

VOL. 360 NO. 13

Intensive versus Conventional Glucose Control in Critically Ill Patients

The NICE-SUGAR Study Investigators*

Pazienti con degenza attesa ≥ 3 giorni

- gruppo intensivo: range 81-108 mg/dl
- gruppo non intensivo: ≤ 180 mg/dl

CONCLUSIONS

In this large, international, randomized trial, we found that intensive glucose control increased mortality among adults in the ICU: a blood glucose target of 180 mg or less per deciliter resulted in lower mortality than did a target of 81 to 108 mg per deciliter. (ClinicalTrials.gov number, NCT00220987.)



Io studio NICE-SUGAR



Bari,
7-10 novembre 2013

Table 3. Outcomes and Adverse Events.*

Outcome Measure	Intensive Glucose Control	Conventional Glucose Control	Odds Ratio or Absolute Difference (95% CI)†	Statistical Test	P Value
Death — no. of patients/total no. (%)				Logistic regression	
At day 90	829/3010 (27.5)	751/3012 (24.9)	1.14 (1.02 to 1.28)		0.02
At day 28	670/3010 (22.3)	627/3012 (20.8)	1.09 (0.96 to 1.23)		0.17
Proximate cause of death — no. of patients/total no. (%)					
Cardiovascular-distributive shock	168/829 (20.3)	140/751 (18.6)			
Other cardiovascular	177/829 (21.4)	129/751 (17.2)			
Neurologic	180/829 (21.7)	194/751 (25.8)			
Respiratory	191/829 (23.0)	177/751 (23.6)			
Other	113/829 (13.6)	111/751 (14.8)			
Severe hypoglycemia — no. of patients/total no. (%)	206/3016 (6.8)	15/3014 (0.5)	14.7 (9.0 to 25.9)	Logistic regression	<0.001
Days in ICU — median (IQR)	6 (2 to 11)	6 (2 to 11)	0	Log-rank test	0.84
Days in hospital — median (IQR)	17 (8 to 35)	17 (8 to 35)	0	Log-rank test	0.86
Mechanical ventilation — no. of patients/total no. (%)	2894/3014 (96.0)	2872/3014 (95.3)	0.7 (-0.3 to 1.76)	Pearson's test	0.17



Bari,
7-10 novembre 2013

il diabetologo: cosa deve ricordare?

A causa di questi dati contrastanti, l'obiettivo glicemico ottimale in questi pazienti non è conosciuto, anche se molti dati della letteratura concordano su valori $\sim 140-200$ mg/dl

C'è accordo, peraltro, che l'ipoglicemia sia una indesiderabile complicazione del trattamento insulinico intensivo e dovrebbe essere evitata

Il rischio di un' aumentata variabilità glicemica deve essere precocemente riconosciuto, per un incrementato rischio di peggioramento outcomes legato a questa condizione

Hyperglycemia and Perioperative Glucose Management

Andra E. Duncan, M.D. [Assistant Professor of Anesthesiology]
Cleveland Clinic Lerner College of Medicine Cleveland, OH



il diabetologo: cosa deve prescrivere?



Bari,
7-10 novembre 2013

Hyperglycemia and Perioperative Glucose Management

Curr Pharm Des. 2012 ; 18(38): 6195–6203.

Andra E. Duncan, M.D. [Assistant Professor of Anesthesiology]
Cleveland Clinic Lerner College of Medicine Cleveland, OH

**THE USE OF INSULIN INFUSIONS TO IMPROVE OUTCOMES IN
CRITICALLY ILL PATIENTS**



il diabetologo: cosa deve prescrivere?



Bari,
7-10 novembre 2013

The Society of Thoracic Surgeons Practice Guideline Series: Blood Glucose Management During Adult Cardiac Surgery *Ann Thorac Surg* 2009;87:663-9

Harold L. Lazar, MD, Marie McDonnell, MD, Stuart R. Chipkin, MD,
Anthony P. Furnary, MD, Richard M. Engelman, MD, Archana R. Sadhu, MD,
Charles R. Bridges, MD, ScD, Constance K. Haan, MD, MS, Rolf Svedjeholm, MD, PhD,
Heinrich Taegtmeier, MD, DPhil, and Richard J. Shemin, MD

IV. Management of Hyperglycemia Using Insulin Protocols in the Perioperative Period Recommendations: Class I

- Glycemic control is best achieved with continuous insulin infusions rather than intermittent subcutaneous insulin injections or intermittent IV insulin boluses (level of evidence = A).



il diabetologo: cosa deve prescrivere?



Bari,
7-10 novembre 2013

INSULINA

- è l' unica terapia in grado di trattare l' iperglicemia acuta
- possiede multiple azioni metaboliche e cellulari che possono migliorare gli outcomes
- gioca un ruolo cruciale nel mantenere il normale metabolismo cellulare aumentando l' uptake del glucosio e la produzione di ATP via glicolisi
- protegge contro la disfunzione endoteliale, causa di insufficienza d' organo e morte
- possiede azioni anti-infiammatorie, riducendo i livelli di citokine, molecole di adesione e proteine della fase acuta
- ha un effetto anti-trombotico e proprietà anti-aterogenetiche
- favorisce vasodilatazione e reclutamento di capillari, attraverso l' attivazione della via dell' ossido nitrico
- migliora la perfusione miocardica con effetti cardioprotettivi
- possiede azioni anti-apoptotiche



Bari,
7-10 novembre 2013

Terapia insulinica ev: **obiettivi glicemici**

American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association Consensus Statement on Inpatient Glycemic Control

I. Pazienti in condizioni critiche

- La terapia insulinica deve essere iniziata per il trattamento di iperglicemia persistente, a partire da una soglia non superiore a 180 mg/dl (10,0 mmol/l).
- Una volta che la terapia insulinica è stata avviata, per la maggior parte dei pazienti critici è raccomandata un valore di glicemia di 140-180 mg/dl (7,8-10,0 mmol/l).
- Le infusioni di insulina per via endovenosa sono il metodo preferito per raggiungere e mantenere il controllo glicemico nei pazienti critici.
- Si raccomandano protocolli di infusione di insulina validati con comprovata sicurezza ed efficacia e con un basso tasso di incidenza di ipoglicemia.
- Con la terapia insulinica IV è essenziale un frequente monitoraggio della glicemia per ridurre al minimo l'insorgenza di ipoglicemia e raggiungere un controllo glicemico ottimale.



Bari,
7-10 novembre 2013

Terapia insulinica ev: **obiettivi glicemici**

Inpatient Glycemic Control: Best Practice Advice From the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians

American Journal of Medical Quality
XX(X) 1-4
© 2013 by the American College of
Medical Quality

Amir C
Linda I
Clinica

ACP Best Practice Advice

Best Practice Advice 1: Clinicians should target a blood glucose level of 7.8 to 11.1 mmol/L (140-200 mg/dL) if insulin therapy is used in SICU/MICU patients.

Best Practice Advice 2: Clinicians should avoid targets less than 7.8 mmol/L (<140 mg/dL) because harms are likely to increase with lower blood glucose targets.

Il target 140-200 mg/dl è associato ad una mortalità pari a quella riscontrata con target 80-100 mg/die; ma il rischio ipoglicemia è nettamente inferiore



per quanto tempo proseguire il trattamento ev?



Bari,
7-10 novembre 2013

**The Society of Thoracic Surgeons Practice
Guideline Series: Blood Glucose Management
During Adult Cardiac Surgery** Ann Thorac Surg 2009;87:663-9

Harold L. Lazar, MD, Marie McDonnell, MD, Stuart R. Chipkin, MD,
Anthony P. Furnary, MD, Richard M. Engelman, MD, Archana R. Sadhu, MD,
Charles R. Bridges, MD, ScD, Constance K. Haan, MD, MS, Rolf Svedjeholm, MD, PhD,
Heinrich Taegtmeier, MD, DPhil, and Richard J. Shemin, MD

Il trattamento “ev” va proseguito per almeno
24 ore (media 1-3 giorni)



i protocolli



Bari,
7-10 novembre 2013

Glucose Target Protocol	Brief Description	mg/dL
Markovitz	Five algorithms with pre-calculated rates using a multiplier; infusion rates are determined for each glucose range	120–199
Leuven	General guidelines on titration of insulin drip	80–110
Yale	Calculated rates based on glucose value and rate of change	90–120
Portland	Specified infusion rates by glucose range with IV bolus as needed; five target ranges are available for both ICU and floor	70–110 80–120 100–150 125–175 150–200
DIGAMI	Specified infusion rates by glucose range	126–180
University of Washington	Four algorithms with pre-calculated rates using a multiplier; infusion rates are determined for each glucose range	80–180
Atlanta Medical Center	10 algorithms with pre-calculated rates using a multiplier; infusion rates are determined for each glucose range	80–110
Glucommander	Computer calculated infusion rates based on programmed algorithms	80–120
Clarian	Computer calculated infusion rates based on glucostabilizer programmed algorithms	80–110

DIGAMI = diabetes and insulin-glucose infusion in acute myocardial infarction; ICU = intensive care unit; IV = intravenous.



le caratteristiche del protocollo



Bari,
7-10 novembre 2013

- predefinito
- condiviso con il personale medico e infermieristico
- basato su frequenti controlli delle glicemie
- validato nel contesto di applicazione
- sempre applicato per valori glicemici almeno > 200 mg/dl o se grave instabilità glicemica
- ha obiettivi glicemici compresi tra 140 e 180 mg/dl
- deve evitare ipoglicemie
- deve essere gestito prevalentemente dal personale infermieristico; il medico ha compiti di indicazioni e supervisione
- deve suscitare coinvolgimento (e motivazione) degli infermieri di reparto in un programma formativo che consenta una gestione autonoma e responsabile del protocollo

YALE modificato

Tabella 4. Protocollo di Yale modificato, proposto dagli Standard italiani per la cura del diabete mellito 2009-2010 (modificato da: Goldberg PA et al. *Diabetes Spectrum* 2005;18:188-191).

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 emergenze metaboliche, 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 insolita 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).
2. Somministrare con pompa di infusione (con incrementi di 0,5 U/h)
3. PRIMING: prima di iniziare l'infusione, iniettare 50 ml della soluzione nei tubi di infusione (per saturare i siti di legame insulinico nei tubi)
4. TARGET GLICEMICO: 100-139 mg/dl
5. BOLO e VELOCITÀ DI INFUSIONE INIZIALE DELL'INSULINA: dividere GM iniziale per 100, poi arrotondare alla più vicina 0,5 U per il bolo e per la velocità di infusione iniziale.
Esempi: 1) GM iniziale = 325 mg/dl: $325:100 = 3,25$, arrotondato a 3,5; praticare bolo ev 3,5 U; e iniziare infusione a 3,5 U/h
2) GM iniziale = 174 mg/dl: $174:100 = 1,74$, arrotondato a 1,5; praticare bolo ev 1,5 U, e iniziare infusione a 1,5 U/h

Monitoraggio della glicemia (GM)

1. Controllare GM ogni ora fino a stabilizzazione (3 rilevazioni consecutive entro il target).
2. Successivamente controllare GM ogni 2 ore; una volta stabilizzati i valori per 12-24 ore, i controlli GM possono essere effettuati ogni 4 ore, 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 steroidea
 - d) inizio o sospensione di emodialisi o CWH
 - e) inizio, sospensione, o modificazione della velocità dell'apporto nutrizionale (NPT, NPP, nutrizione per sonda, ecc.).



YALE modificato



Bari,
7-10 novembre 2013

Modificazioni della velocità di infusione dell'insulina

Se GM < 50 mg/dl:

STOP INFUSIONE DI INSULINA; iniettare 25 g di gluc. ev (50 ml di sol. gluc. 50%, o 75 ml di sol. gluc. 33%); ricontrollare GM ogni 15 min
⇒ Quando BG ≥ 100 mg/dl, attendere 1 ora, poi riprendere infusione al 50% dell'ultima velocità.

Se GM 50-74 mg/dl:

STOP INFUSIONE DI INSULINA se paziente sintomatico (o incapace di valutare i sintomi): iniettare 25 g di gluc. ev (50 ml di sol. gluc. 50%, o 75 ml di sol. gluc. 33%); ricontrollare GM ogni 15 min

se paziente asintomatico: valutare l'infusione di 10-15 g di gluc. ev (20-25 ml di sol. gluc. 50%, o 30-45 ml di sol. gluc. 33%) o la somministrazione di 200 ml di succo di frutta per os; ricontrollare GM ogni 15-30 min

⇒ Quando BG ≥ 100 mg/dl, attendere 1 ora, poi riprendere infusione al 75% dell'ultima velocità.

Se GM ≥ 75 mg/dl:

STEP 1: Determinare il LIVELLO ATTUALE GM – questo identifica una COLONNA nella tabella:

GM 75-99 mg/dl

GM 100-139 mg/dl

GM 140-199 mg/dl

GM ≥ 200 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 ore prima del GM attuale, calcolare la velocità di cambiamento oraria. Esempio: se GM alle ore 14 era 150 mg/dl, e alle ore 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 h = -15 mg/dl/h)

GM 75-99 mg/dl	GM 100-139 mg/dl	GM 140-199 mg/dl	GM ≥ 200 mg/dl	ISTRUZIONI*
		GM ↑ di > 50 mg/dl/h	GM ↑	↑ INFUSIONE di "2Δ"
	GM ↑ di > 25 mg/dl/h	GM ↑ di 1-50 mg/dl/h, o GM INVARIATO	GM INVARIATO, o GM ↓ di 1-25 mg/dl/h	↑ INFUSIONE di "Δ"
GM ↑	GM ↑ di 1-25 mg/dl/h, o GM INVARIATO, o GM ↓ di 1-25 mg/dl/h	GM ↓ di 1-50 mg/dl/h	GM ↓ di 26-75 mg/dl/h	NON MODIFICARE INFUSIONE
GM IMMODIFICATO, o GM ↓ di 1-25 mg/dl/h	GM ↓ di 26-50 mg/dl/h	GM ↓ di 51-75 mg/dl/h	GM ↓ di 76-100 mg/dl/h	↓ INFUSIONE di "Δ"
GM ↓ di > 25 mg/dl/h (vedi sotto)	GM ↓ di > 50 mg/dl/h	GM ↓ di > 75 mg/dl/h	GM ↓ di > 100 mg/dl/h	SOSPENDERE x 30' poi ↓ INFUSIONE di "2Δ"

SOSPENDERE INFUSIONE DI INSULINA; controllare GM ogni 30 min; quando ≥ 100 mg/dl riprendere infusione al 75% della velocità precedente.

* Le MODIFICAZIONI NELLA VELOCITÀ DI INFUSIONE ("Δ") sono determinate in base alla velocità di infusione in corso

Velocità in corso (U/h)	Δ = cambio velocità (U/h)	2Δ = 2 x cambio velocità (U/h)
< 3	0,5	1
3-6	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 (avvisare medico di guardia)

Nota. L'algoritmo, invariato rispetto a quello inserito nella precedente versione degli Standard di Cura, è ancora tarato su un target glicemico di 100-139 mg/dl, più basso di quello attualmente raccomandato per i pazienti critici. Si è comunque ritenuto opportuno mantenerlo anche nella edizione 2009 in quanto, indipendentemente dal "range" glicemico perseguito, rappresenta un esempio molto ben strutturato di algoritmo "dinamico".

MARKOWITZ



Tabella 6. *Protocollo di terapia insulinica infusione secondo Markowitz.*

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



MARKOWITZ



Bari,
7-10 novembre 2013

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

Nota. 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.



il nostro protocollo



Bari,
7-10 novembre 2013



A.S.L. TO2
*Azienda Sanitaria Locale
Torino*

SC Endocrinologia e Malattie Metaboliche
Ospedale Maria Vittoria Torino

infusione insulinica

- utilizzare insulina rapida: 50 Unità in 250 cc di fisiologica
- utilizzare una pompa infusionale o altro sistema idoneo
- all'inizio dell'infusione far gocciolare alcuni ml di soluzione dal set infusionale
- target glicemico: 140-180 mg/dl

bolo e velocità' di infusione iniziale di insulina

dividere glicemia iniziale per 100, poi arrotondare alla più vicina 0.5 U per il bolo e per la velocità di infusione iniziale

Esempio: glicemia iniziale 174 mg/dl; $174:100=1.74$, arrotondato a 1.5;
praticare bolo iniziale di 1.5 U ed iniziare infusione a 1.5 U/ora (7.5 cc/ora, vedi tabella)



il nostro protocollo



Bari,
7-10 novembre 2013

unità/ora	cc/ora (50 U in 250 cc)
0.5	2.5
1	5
1.5	7.5
2	10
2.5	12.5
3	15
3.5	17.5
4	20
4.5	22.5
5	25
5.5	27.5
6	30



il nostro protocollo



Bari,
7-10 novembre 2013

controllo della glicemia

- controllare glicemia ogni 2 ore sino a stabilizzazione
- successivamente controllare ogni 3 ore;
- quando valori stabilizzati per 12-24 ore controllare ogni 4 ore
- valutare il ritorno temporaneo a controlli glicemici ogni 2 ore, fino a stabilizzazione, se si verifica:
 - ✓ cambiamento delle condizioni cliniche
 - ✓ inizio o sospensione di terapia steroidea
 - ✓ inizio, sospensione o modificazione della velocità di apporto nutrizionale



il nostro protocollo



Bari,
7-10 novembre 2013

aggiustamento della dose di insulina e dell'infusione

**glicemia
mg/dl**

azioni consigliate

< 70	somministrare 25 ml di soluzione glucosata al 5% per 30 minuti poi riprendere infusione alla precedente velocità ridotta di 0.5 U/ora
70-99	sospendere infusione per 30 minuti e quindi ridurre infusione di 0.4 U/ora
100-119	ridurre velocità di infusione di 0.3 U/ora
120-180	nessuna variazione
181-240	aumentare velocità di infusione di 0.3 U/ora
241-300	aumentare velocità di infusione di 0.5 U/ora
> 300	praticare bolo ev di 6 U e aumentare infusione di 0.8 U/ora



il nostro protocollo



Bari,
7-10 novembre 2013

monitoraggio degli elettroliti

Controllo due volte al giorno degli elettroliti nel primo giorno; dal secondo giorno, in linea di massima, 1 controllo/die

ripristino della terapia s.c. nella fase post-critica

Il passaggio dalla terapia insulinica e.v. a quella sottocutanea richiede la somministrazione di insulina basale (o NPH) 2-3 ore prima, e di insulina regolare o analoghi rapidi 1-2 ore prima dell'interruzione dell'infusione ev



e dopo la terapia infusionale?



Bari,
7-10 novembre 2013

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

GUILLERMO E. UMPIERREZ, MD^{1,2}
DAWN SMILLY, MD^{1,2}
SOL JACOBS, MD^{1,3}
LIMIN PENG, PhD⁴
ANGEL TEMONI, MD^{1,2}

PATRICK MULLIGAN, BA^{1,3}
DENISE UMPIERREZ, BA^{1,2}
CHRISTOPHER NEWTON, MD^{1,2}
DARIN OLSON, MD, PhD^{1,5}
MONICA RIZZO, MD⁶

Diabetes Care 34:256–261, 2011

CONCLUSIONS—Basal-bolus treatment with glargine once daily plus glulisine before meals 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.



D.V.



Bari,
7-10 novembre 2013

il trattamento ev viene proseguito per 2 giorni
in reparto viene poi impostato schema basal bolus
con analogo rapido aspart 5 (6) unità x 3 + analogo
ritardato glargine 8 unità bedtime

rapidissima normalizzazione delle glicemie →
riduzione del dosaggio insulinico e successiva
sospensione

dimessa con sola dieta e raccomandazione di eseguire
a breve visita diabetologica in classe B

D.V.

HbA_{1c}: 7.8% (62 mmol/mol)



Figura 1. Cut-off di HbA_{1c} per sospetto diagnostico differenziale di iperglicemia da stress vs iperglicemia associata a diabete (noto o non diagnosticato).

si conclude per diabete di tipo 2 di nuova diagnosi,
esordito in concomitanza di stress fisico



Mario Schifano: smalto su carta povera



Bari,
7-10 novembre 2013



GRAZIE



Mario Schifano
smalto su carta povera

Grazie per l'attenzione



Bari,
7-10 novembre 2013

