

La gestione della persona con diabete ricoverata per altra patologia

a cura di Daniela Bruttomesso e Laura Sciacca





La gestione della persona con diabete ricoverata per altra patologia

a cura di
Daniela Bruttomesso e Laura Sciacca



Bononia University Press

Via Ugo Foscolo 7, 40123 Bologna

tel. (+39) 051 232 882

fax (+39) 051 221 019

www.buonline.com

e-mail: info@buonline.com

© 2016 Bononia University Press

Tutti i diritti riservati

ISBN 978-88-6923-143-8

Impaginazione: DoppioClickArt – San Lazzaro di Savena (Bo)

Stampa: Grafiche MDM (Forlì)

Prima edizione: aprile 2016

Sommario

- 5 **Presentazione**, Enzo Bonora e Giorgio Sesti
- 7 **Introduzione**
Enzo Bonora
- 11 **Accoglimento in reparto della persona con diabete: ruolo del medico**
Alessandro Mantovani, Giovanni Targher
- 17 **Accoglimento in reparto della persona con diabete: ruolo dell'infermiere**
Roberta Chiandetti
- 25 **Obiettivi glicemici e monitoraggio glicemico durante la degenza**
Simona Frontoni, Ilaria Malandrucchio
- 33 **Alimentazione nella persona diabetica ospedalizzata**
Rosalba Giacco, Giuseppe Fatati
- 41 **Terapia non insulinica e interazioni tra farmaci**
Edoardo Mannucci
- 47 **Terapia insulinica**
Daniela Bruttomesso
- 69 **Il parto nella donna diabetica**
Angela Napoli, Laura Sciacca
- 75 **Gestione del periodo perioperatorio e terapia in previsione di procedure diagnostiche particolari**
Alberto Bruno
- 85 **Prevenzione e correzione dell'ipoglicemia**
Paolo Di Bartolo
- 91 **Prevenzione degli eventi avversi correlati alla presenza di complicanze del diabete (ipotensione ortostatica, danno renale acuto da mezzo di contrasto e ulcere da pressione)**
Vincenza Spallone
- 105 **Opportunità del ricovero: screening e stadiazione delle complicanze croniche**
Marco Comaschi
- 115 **Addestramento, istruzione, educazione**
Emanuela Orsi
- 119 **La consulenza diabetologica**
Antonio C. Bossi
- 127 **La consulenza infermieristica**
Katja Speese
- 135 **Dimissione e continuità ospedale-territorio**
Angelo De Pascale

Presentazione

Le complicanze classiche del diabete sono a carico di occhio, rene, nervi e sistema cardiovascolare ma va sottolineato che ogni cellula, tessuto, organo o apparato soffrono in presenza di iperglicemia e delle altre alterazioni proprie del *milieu* diabetico (dislipidemia, ipertensione, stress ossidativo, infiammazione, disfunzione endoteliale, ecc.). Questo si traduce nel fatto che quasi tutte le patologie, acute e croniche, compaiono più spesso nelle persone con diabete e che la loro espressione clinica è talora più severa. Non è quindi sorprendente che in tutti i reparti ospedalieri siano spesso ricoverate persone con diabete non solo per eventi cardiovascolari, insufficienza renale, emorragia retinica, plessopatia dolorosa o piede diabetico ma per infezioni, traumi, interventi chirurgici, neoplasie, ecc.

La presenza del diabete ha un impatto sull'esito del processo patogeno, quale esso sia, e per questo motivo il buon controllo metabolico dovrebbe essere perseguito in occasione di ogni ricovero ospedaliero. Questo dogma, tuttavia, è spesso misconosciuto o trascurato. In questi casi, molta attenzione viene dedicata alla patologia che ha causato il ricovero mentre la cura del diabete viene collocata in secondo piano, per poi tornare di attualità quando ci si rende conto che la glicemia è molto alta, che certi farmaci anti-iperglicemizzanti sono diventati controindicati o che la terapia insulinica, spesso iniziata durante il ricovero, deve essere proseguita a domicilio senza che il paziente sia addestrato a gestirla. Questo manuale mira a fornire al lettore una serie di informazioni che lo assistano nella gestione della persona con diabete ricoverata per altra patologia. Migliorare questo aspetto è importante non solo dal punto di vista clinico (*outcome*) ma anche economico perché i ricoveri ospedalieri nelle persone con diabete costano moltissimo al SSN ed ottimizzarne la durata con una cura più incisiva del diabete potrebbe liberare ingenti risorse per offrire un'assistenza migliore non solo alle persone con diabete ma anche a quelle con altre patologie.

Enzo Bonora
Presidente della
Società Italiana di Diabetologia



Giorgio Sesti
Presidente Eletto della
Società Italiana di Diabetologia



Introduzione

Enzo Bonora

Endocrinologia, Diabetologia e Malattie del Metabolismo, Università e Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona, Verona

Le persone con diabete si ricoverano in ospedale più spesso rispetto a quelle senza la malattia: i tassi dei ricoveri ordinari per qualsiasi causa nell'anno 2014 sono stati rispettivamente 277 contro 159 per 100.000 residenti nei circa 8,5 milioni di assistiti nelle ULSS che sono analizzate dall'Osservatorio ARNO Diabete (1). Si stima che circa 1,2 milioni dei circa 6,5 milioni di ricoveri ordinari per acuti di quell'anno registrati dal Ministero della Salute (2) siano avvenuti in persone con diabete anche se la malattia non sempre compariva nei 6 campi di diagnosi delle SDO e la presenza della malattia doveva essere identificata con altre fonti (esenzione ticket oppure uso di farmaci anti-iperglicemizzanti). I dati dell'Osservatorio ARNO Diabete indicano anche che circa il 17% dei diabetici italiani ha avuto nel 2014 almeno un ricovero ordinario (in media 1,7) e il 5% un ricovero in Day Hospital (1). Il dato è di poco inferiore a quello statunitense (3). D'altro canto una *survey* intra-ospedaliera eseguita nella Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona nel 2014 ha mostrato che, nella giornata media, circa un ricoverato su cinque aveva il diabete (4). Una proporzione inferiore a quella rilevata negli Stati Uniti e in Scozia (5-6) ma comunque elevata.

Dati italiani recenti (7) confermati anche dall'Osservatorio ARNO Diabete nel report del 2014 (1) hanno mostrato che la causa del ricovero è attribuibile a scompenso glicemico in meno del 2% dei casi mentre in circa il 9% dei casi il ricovero delle persone con diabete è legato a danno d'organo (complicanze croniche della malattia o comorbidità, da intendere comunque come complicanza della malattia). In oltre il 20% dei ricoveri nelle persone con diabete avvenuti in Italia nel 2014 la SDO riportava come diagnosi principale una patologia cardiovascolare, di cui la più frequente era lo scompenso cardiaco (1). La seconda causa più frequente era l'insufficienza respiratoria, con tassi più che doppi nei diabetici rispetto ai non diabetici (1). Quasi tutte le patologie, tuttavia, hanno determinato un ricovero nelle persone con diabete più frequentemente di quanto sia accaduto in coloro che non avevano la malattia (1). Per questa loro maggiore incidenza praticamente tutte le patologie di ogni organo e apparato possono essere considerate a pieno titolo complicanze del diabete.

La durata della degenza nei diabetici è più prolungata che nei non diabetici: nel 2014 nelle ULSS dell'Osservatorio ARNO Diabete è stata 12,1 contro 11,2 giorni (1). In quell'anno i ricoveri hanno reso conto di circa il 50% della spesa annua sostenuta dal SSN per curare le persone con diabete (€ 1.396 pro capite per ricoveri su € 2.783 totali) (1), una percentuale elevata che, tuttavia, sottostima la realtà del peso dei ricoveri se si tiene conto del costo standard di una giornata di degenza ordinaria, definito dal Ministero della Salute come pari a € 750. Considerando tale costo, la spesa reale di 12,1 giornate di degenza è pari a circa € 9.000. Questa somma alza la percentuale di spesa attribuibile ai ricoveri a ben oltre il 60% del costo complessivo annuo sostenuto dal SSN per ogni persona con diabete che vive in Italia e che ammontava nel 2014 in media a € 4.000 (e non ai € 2.783 citati in precedenza e calcolati con le tariffe).

La maggiore durata della degenza nelle persone con diabete è forse attribuibile alla più severa espressione clinica della patologia che ha reso necessario il ricovero, anche se il confronto della valorizzazione del DRG medio nei diabetici (€ 4.552) e nei non diabetici (€ 4.601) non sostiene questa conclusione (1). Verosimilmente ad essa contribuisce una non sempre ottimale gestione del diabete durante la degenza. Questa richiede attenzione per vari aspetti clinici: alimentazione, uso ottimale della spesso necessaria terapia insulinica, possibili controindicazioni temporanee o permanenti all'uso di farmaci anti-iperglicemizzanti precedentemente in uso, possibili interazioni fra i farmaci anti-iperglicemizzanti con i farmaci resi necessari dalla patologia che ha portato al ricovero, eventuali procedure diagnostiche e/o terapeutiche che influenzano lo schema terapeutico, misurazioni della glicemia nei modi e nei tempi appropriati, gestione corretta di eventuali episodi di ipoglicemia, ecc. Serve consapevolezza del fatto che la presenza del diabete in una persona ricoverata aumenta il rischio di *malpractice* e della comparsa di una patologia iatrogena.

Il ricovero ospedaliero può essere anche un prezioso e irripetibile momento di rivalutazione del compenso metabolico e di stadiazione del danno d'organo in una persona con diabete noto. Inoltre, non è infrequente che chi si ricovera in ospedale riceva in quella circostanza una prima diagnosi di diabete. In tal caso, si rende necessario educare il paziente alla terapia, al monitoraggio glicemico, alla dieta, alla gestione dell'ipoglicemia, ecc., prima della dimissione.

Per migliorare la gestione del diabete durante il ricovero sarebbe necessaria una consulenza diabetologica al momento dell'accoglimento in reparto per una revisione della terapia anche perché gli eventi intercorrenti (infezione, trauma, intervento chirurgico, accidente cardiovascolare, ecc.) hanno effetti negativi sul compenso metabolico in quanto lo stress fisico e psichico aumenta la glicemia. D'altro canto è importante sottolineare che il livello di compenso glicemico durante il ricovero ha un effetto importante sull'esito (*outcome*): il cattivo compenso lo peggiora (8-12). Inoltre, la patologia intercorrente spesso rende definitivamente o temporaneamente controindicata la terapia orale precedentemente in corso e obbliga ad avviare una terapia insulinica, la cui impostazione richiede l'intervento di personale esperto e la cui prosecuzione richiede aggiustamenti frequenti. Infine, al momento della dimissione il paziente trasferito da una terapia orale ad una terapia insulinica necessita di istruzione sulla gestione domiciliare di quest'ultima (siringhe o penne, monitoraggio glicemico, riconoscimento e correzione dell'ipoglicemia, ecc.).

Non è infrequente che la degenza ospedaliera di una persona con diabete sia prolungata per il ritardo con cui viene richiesta la consulenza diabetologica e ridisegnata la terapia del diabete. Spessissimo, non si può nascondere, la consulenza non viene neppure richiesta. D'altro canto, non raramente si registra poca tempestività nella richiesta di un intervento specialistico per organizzare al meglio l'istruzione del paziente in previsione della sua dimissione. Se questa richiesta è tardiva, la dimissione a volte viene rinviata. Allo stesso modo la dimissione può essere procrastinata dallo scompenso metabolico generato dall'evento intercorrente. Questi aspetti sono stati ripetutamente sottolineati (8-12).

In alcune realtà (Germania, Francia, UK, USA, raramente in Italia) la persona con diabete che viene ricoverata viene segnalata alla struttura di diabetologia al momento dell'accoglimento da parte dei medici del Pronto Soccorso o del reparto dove viene accolta. In queste realtà la struttura di diabetologia esegue una presa in carico immediata e fino al momento della dimissione. In tal modo viene garantita la migliore cura possibile del diabete e viene conseguita una minore durata della degenza. È importante sottolineare che migliorare l'assistenza alle persone con diabete che sono ricoverate in ospedale per altra patologia è uno degli obiettivi del Piano Nazionale sulla Malattia Diabetica del Ministero della Salute (13).

Una cura ottimale del diabete in ospedale potrebbe conseguire un grande risparmio. Come scritto in precedenza, la degenza media in una persona con diabete è di circa un giorno superiore alla degenza media di una persona che non è affetta dalla malattia. Ridurre di un giorno la degenza del singolo paziente si tradurrebbe nel risparmio di € 750 euro. Calcolando il numero di ricoveri nelle persone con diabete in Italia (1,2 milioni per anno), la riduzione di un giorno della degenza di tutte le persone con diabete si tradurrebbe in un risparmio di quasi 1 miliardo di euro ogni anno. Una riduzione di mezza giornata determinerebbe un risparmio di mezzo miliardo di euro e una riduzione di 0,25 giornate genererebbe un risparmio di 250 milioni di euro. Si tratta di somme ingenti che potrebbero essere utilizzate per immettere nel sistema alcune centinaia di diabetologi e per rendere in questo modo più incisiva la cura delle circa 700.000 persone con diabete che ogni anno in Italia si ricoverano in ospedale per altra patologia.

BIBLIOGRAFIA

1. CINECA e SID - Osservatorio ARNO Diabete - Il profilo assistenziale della popolazione con diabete - Report 2015 - Collana Rapporti ARNO - vol. XXIII, CINECA, Bologna, 2015.
http://www.siditalia.it/images/Documenti/NEWS/Rapporto_Arno_Diabete_2015.pdf.
2. Ministero della Salute, Direzione Generale della Programmazione Sanitaria. Rapporto Annuale sull'Attività di Ricovero Ospedaliero.
[http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_4.jsp?lingua=italiano&tema=Assistenza,%20ospedale%20e%20territorio&area=ricoveri Ospedalieri](http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_4.jsp?lingua=italiano&tema=Assistenza,%20ospedale%20e%20territorio&area=ricoveri%20ospedalieri).
3. Jiang HJ, Stryer D, Friedman B, Andrews R. Multiple hospitalizations for patients with diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 1421-1426.
4. De Rinaldis G. Il diabete fra i ricoverati della Azienda Ospedaliera di Verona nel 2014. Tesi di Laurea nell'Anno Accademico 2014/2015. Università di Verona. Relatore: G. Targher.
5. Jiang HJ, Stryer D, Friedman B, Andrews R. Multiple hospitalizations for patients with diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 1421-1426.
6. Donnan PT, Leese GP, Morris AD. Hospitalizations for people with type 1 and type 2 diabetes compared with the nondiabetic population of Tayside, Scotland: a retrospective cohort study of resource use. *Diabetes Care* 2000; 23: 1774-1779.
7. Lombardo F, Maggini M, Gruden G, Bruno G. Temporal trend in hospitalizations for acute diabetic complications: a nationwide study, Italy, 2001-2010. *PLoS One* 2013; 8: e63675.
8. Swanson CM, Potter DJ, Kongable GL, Cook CB. An update on inpatient glycemic control in U.S. Hospitals. *Endocr Pract* 2011; May 6; 1-22.
9. Juneja R. Hyperglycemia management in the hospital: about glucose targets and process improvements *Postgrad Med* 2008; 120: 38-50.
10. Campbell RK. Etiology and effect on outcomes of hyperglycemia in hospitalized patients *Am J Health Syst Pharm* 2007; 64 (Suppl 6): S4-8.
11. Conner TM, Flesner-Gurley KR, Barner JC. Hyperglycemia in the hospital setting: the case for improved control among non-diabetics. *Ann Pharmacother* 2005; 39: 492-501.
12. Corsino L, Dhatariya K, Umpierrez G. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitalized patients. In: *Endotext*, De Groot et al., eds., www.endotext.org.
13. Ministero della Salute. Piano Nazionale della Malattia Diabetica.
http://www.salute.gov.it/imgs/c_17_pubblicazioni_1885_allegato.pdf.

Accoglimento in reparto della persona con diabete: ruolo del medico

Alessandro Mantovani, Giovanni Targher

Endocrinologia, Diabetologia e Malattie del Metabolismo, Università e Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona, Verona

INTRODUZIONE

Nella pratica clinica qualsiasi specializzazione medica e chirurgica è coinvolta quotidianamente nella cura di un paziente diabetico ospedalizzato. Si stima che la prevalenza del diabete mellito negli adulti ospedalizzati sia compresa tra il 10% ed il 25% (1). Ad esempio, nel 2000 negli Stati Uniti è stato osservato che circa il 12% di tutte le dimissioni ospedaliere riguardava pazienti affetti da diabete (1,2). Nel 2011, in Italia, come documentato dall'Osservatorio ARNO Diabete, circa il 20% dei pazienti affetti da diabete ha avuto almeno un ricovero ospedaliero o un accesso in regime di "day hospital" (3). È noto che i pazienti diabetici hanno un rischio significativamente aumentato di ricovero ospedaliero per tutte le cause rispetto ai pazienti non diabetici comparabili per età e sesso. Infatti, sempre dal rapporto dell'Osservatorio ARNO emerge che nel paziente diabetico tale incremento di rischio è di circa 3 volte più elevato per lo scompenso cardiaco congestizio, di circa 2.5 volte più elevato per l'infarto miocardico acuto e per le malattie polmonari (esclusa la polmonite) e di circa 1.5 volte più elevato per le fratture di femore (3).

Il paziente affetto da diabete è un paziente complesso e spesso "fragile" con una serie di problematiche tipiche della malattia, che devono sempre essere tenute in considerazione dal medico che lo ha in cura. Qualunque medico, anche se non è un diabetologo, si troverà spesso a dover affrontare problemi acuti connessi con la malattia diabetica, quali quelli relativi all'iperglicemia e/o all'ipoglicemia.

È noto che l'anestesia generale, interventi chirurgici "maggiori", malattie acute intercorrenti (tra cui l'infarto miocardico acuto, l'ictus, la pancreatite) ed infezioni possono contribuire a peggiorare il controllo glicemico in un paziente diabetico attraverso vari meccanismi, quali l'aumento del fabbisogno insulinico, l'incremento della produzione epatica di glucosio e la ridotta utilizzazione periferica del glucosio. Tuttavia, le malattie intercorrenti e le procedure chirurgiche possono anche determinare una variazione dell'assorbimento dell'insulina ed impedire una normale alimentazione, favorendo, per contro, lo sviluppo di un evento ipoglicemico.

È importante sottolineare il fatto che negli ultimi anni un numero sempre maggiore di studi clinici ha chiaramente documentato che la corretta gestione dell'iperglicemia e dell'ipoglicemia nel paziente diabetico ospedalizzato è di fondamentale importanza per ottenere un miglioramento di tutti i principali outcomes clinici relativi alla degenza e per un sensibile risparmio dei costi sanitari complessivi (1, 4-7). La corretta gestione dell'iperglicemia e dell'ipoglicemia deve necessariamente iniziare dall'accoglimento del paziente diabetico in reparto.

Pertanto, alla luce di quanto detto, è importante che il medico di reparto non diabetologo che accoglie in reparto un paziente diabetico che viene ricoverato, per esempio, per un evento cardiovascolare acuto, un'infezione, un trauma, una

frattura o per un intervento chirurgico tenga sempre presente alcuni aspetti tipici della malattia diabetica e fornisca un programma individualizzato di gestione e di cura in grado di affrontare tutti i problemi e le possibili complicanze relative al diabete che possono insorgere durante la degenza ospedaliera.

In questo capitolo verranno brevemente fornite le principali raccomandazioni per il corretto accoglimento di un paziente diabetico noto che viene ricoverato in ospedale per un'altra patologia (ma non scompenso glicemico acuto), dal momento che una buona gestione del paziente diabetico inizia già a partire da questa fase cruciale del ricovero.

APPROCCIO CLINICO AL PAZIENTE DIABETICO RICOVERATO

Al momento dell'accoglimento ospedaliero di un paziente affetto da diabete noto è necessario che il medico (non diabetologo) consideri alcune specifiche problematiche riguardanti la patologia diabetica, che vanno sempre tenute presenti non solo nella raccolta delle principali informazioni anamnestiche e nell'esecuzione dell'esame obiettivo ma anche nella compilazione corretta della cartella clinica e della termografica, nella prescrizione di una adeguata terapia farmacologica, nell'impostazione di un monitoraggio glicemico e nella programmazione di adeguati (ed individualizzati) obiettivi glicemici.

La Tabella 1 riassume le principali raccomandazioni per un corretto accoglimento del paziente diabetico ricoverato per altra patologia.

Anamnesi

In tutti i pazienti diabetici ricoverati si deve raccogliere un'anamnesi completa, prestando una particolare attenzione ad alcuni aspetti tipici della patologia diabetica, quali il tipo di diabete (diabete tipo 1, diabete tipo 2, altri tipi di diabete), la frequenza e gravità di precedenti complicanze acute (ipoglicemia, chetoacidosi, scompenso glicemico iperosmolare), lo stato delle principali complicanze croniche micro- e macro-vascolari, i fattori di rischio cardiovascolari concomitanti, l'abuso alcolico, i valori più recenti di HbA_{1c}, l'uso di automonitoraggio glicemico domiciliare e la terapia ipoglicemizante in atto (terapia orale, insulinica o combinata). È inoltre sempre utile chiedere al paziente se frequenta regolarmente un Servizio di Diabetologia (ed in tal caso se dispone di una relazione di visita specialistica recente) oppure è seguito esclusivamente dal proprio medico di medicina generale.

La valutazione anamnestica del tipo di diabete è importante per capire se il paziente diabetico ricoverato ha la necessità più o meno assoluta di un trattamento insulinico continuativo (come nel caso del diabete tipo 1), che non potrà mai essere sospeso durante tutta la degenza ospedaliera (per esempio, né durante l'esecuzione di indagini radiologiche/strumentali che prevedano un digiuno prolungato né durante tutto l'eventuale periodo peri-operatorio).

La valutazione anamnestica della frequenza e della severità delle ipoglicemie in un paziente diabetico ricoverato è molto importante e consente, tra l'altro, di ottenere anche un inquadramento sulle sue personali capacità di gestione della malattia e della terapia ipoglicemizante. Non tutti i diabetici percepiscono l'ipoglicemia come un evento potenzialmente pericoloso per la vita e non tutti i diabetici sono in grado di riconoscere, gestire e/o correggere correttamente un'ipoglicemia. Particolarmente a rischio sono infatti quei pazienti che non riconoscono le ipoglicemie se non a concentrazioni di glicemia molto basse.

Devono inoltre essere sempre raccolte informazioni riguardanti la frequenza e la severità di precedenti scompensi glicemici acuti (chetoacidosi e scompenso glicemico iperosmolare). Un paziente che ha avuto già in passato questo tipo di complicanze acute è particolarmente a rischio di svilupparle nuovamente e va quindi gestito con particolare attenzione durante la degenza ospedaliera. Bisogna ricordare, infatti, che lo stress indotto dalla presenza di malattie acute intercorrenti, da un infarto miocardico acuto, da un trauma o da un intervento chirurgico maggiore (patologie che verosimilmente hanno indotto il ricovero ospedaliero) possono peggiorare il compenso glicemico e contribuire allo sviluppo di chetoacidosi e scompenso glicemico iperosmolare, che sono condizioni associate ad un elevato rischio di morbidità e mortalità intra-ospedaliera.

Tabella 1 ♦ **Principali raccomandazioni per l'accoglimento in reparto di un paziente diabetico ricoverato per altra patologia****PRINCIPALI RACCOMANDAZIONI**

- Durante l'anamnesi devono essere raccolte informazioni mirate riguardo ad alcuni aspetti tipici della malattia:
 - tipo di diabete (diabete tipo 1, tipo 2, altri tipi)
 - stato delle principali complicanze croniche micro- e macro-vascolari
 - fattori di rischio cardiovascolari concomitanti
 - afferenza presso un Servizio di Diabetologia o solo dal proprio Medico di medicina generale
 - terapia ipoglicemizzante in atto
 - valori di HbA_{1c} (recenti)
 - frequenza e capacità di gestione dell'ipoglicemia
 - uso o meno del glucometro a domicilio (e disponibilità del diario glicemico)
- Nell'esame obiettivo del paziente diabetico ricoverato deve essere posta una particolare attenzione alla presenza/assenza di polsi arteriosi periferici e dei riflessi osteo-tendinei, allo stato dei piedi e dei siti cutanei d'iniezione qualora il paziente sia in trattamento insulinico cronico (per verificare l'eventuale presenza di lipodistrofie)
- In tutti i pazienti diabetici ricoverati la diagnosi di diabete deve essere chiaramente riportata nella cartella clinica
- In tutti i pazienti diabetici ricoverati la terapia farmacologica del diabete (ipoglicemizzanti orali e/o insulina) deve essere riportata in maniera accurata in cartella clinica ed in termografica, segnando con attenzione la posologia degli ipoglicemizzanti orali, le dosi di insulina che sono state effettivamente somministrate e l'orario preciso della loro somministrazione
- In tutti i pazienti diabetici ricoverati deve essere impostato un monitoraggio della glicemia capillare (mediante sticks) ed i risultati accuratamente riportati in cartella clinica e/o termografica, riportandone i valori e l'orario di esecuzione (in relazioni con i pasti) in uno spazio appositamente predisposto
- In tutti i pazienti diabetici ricoverati devono essere definiti ed individualizzati gli obiettivi glicemici (glicemie pre- e post-prandiali) in base alle condizioni cliniche che hanno motivato il ricovero, alle patologie concomitanti, al trattamento in corso ed al rischio di ipoglicemia
- In tutti i pazienti diabetici ricoverati deve essere definito un programma di trattamento dell'ipoglicemia acuta e tutti gli episodi devono essere registrati in cartella clinica e/o termografica
- La misurazione dell'HbA_{1c} va eseguita nei pazienti in cui non sia stata effettuata nei 3 mesi precedenti al ricovero (o in tutti i pazienti con diabete di nuova diagnosi)
- L'insulina è il farmaco di prima scelta per la maggior parte dei pazienti diabetici ricoverati mentre i farmaci ipoglicemizzanti orali, eccetto che in condizioni particolare stabilità, dovrebbero essere temporaneamente sospesi
- Il mantenimento dell'autogestione della terapia insulinica durante la degenza può essere consentito esclusivamente ai diabetici adulti che abbiano già raggiunto un'adeguata competenza nell'autogestione domiciliare, con un fabbisogno insulinico noto e relativamente stabile, in grado di praticarsi l'iniezione insulinica e di alimentarsi per bocca. In tutte le altre situazioni, l'autogestione della terapia insulinica e di quella orale non deve essere concessa
- Per tutti i pazienti diabetici ricoverati è indispensabile richiedere una valutazione diabetologica

Le principali complicanze croniche del diabete da indagare da un punto di vista anamnestico sono la presenza di: (a) complicanze microvascolari, quali retinopatia avanzata e/o maculopatia, polineuropatia sensitivo-motoria e/o autonoma e la malattia renale cronica; (b) complicanze macrovascolari, quali coronaropatia (pregresso IMA, angina, interventi di rivascularizzazione miocardica), ictus/vasculopatia cerebrale severa, arteriopatia obliterante e/o pregresse amputazioni agli arti inferiori per piede diabetico.

La ricerca dei principali fattori di rischio cardiovascolare concomitanti (dislipidemia, ipertensione arteriosa, fumo, obesità) è anch'essa importante e permette di avere un'idea del rischio cardiovascolare globale del paziente diabetico in cura. Infine, la valutazione in fase anamnestica della terapia farmacologica domiciliare in un paziente diabetico ricoverato è un momento di fondamentale importanza e deve riguardare non solo la raccolta di informazioni riguardanti l'uso ed il dosaggio dei farmaci ipoglicemizzanti che assume (sia orali che insulina), ma anche di informazioni riguardanti il grado di educazione all'autogestione del diabete e l'approccio alla malattia ed alle sue complicanze acute.

Esame obiettivo

Oltre ad un esame obiettivo completo, nel paziente diabetico si deve sempre valutare il peso, il BMI, la pressione arteriosa, i polsi arteriosi periferici, i riflessi osteo-tendinei, lo stato dei piedi e, qualora un paziente assuma insulina, i siti d'iniezione a livello cutaneo.

In particolare, un esame attento degli arti inferiori deve ricercare la presenza di vasculopatia e neuropatia periferica (attraverso la valutazione attenta dei polsi e soffi arteriosi, dei riflessi osteo-tendinei e delle soglie sensitive della percezione vibratoria e dolorifica), callosità, fissurazioni calcaneali, malattie ungueali, micosi superficiali e deformità del piede al fine di identificare dei potenziali siti a rischio di ulcerazione ed infezione cutanea (rischio che può aumentare notevolmente proprio durante la degenza ospedaliera a causa dell'allettamento prolungato e la mancata mobilitazione del paziente e/o l'uso di adeguati presidi preventivi). In un paziente già in terapia insulinica, inoltre, l'ispezione attenta dei siti cutanei d'iniezione (a livello addominale, delle cosce e degli arti superiori) è molto importante, perché consente di identificare la presenza di eventuali segni di lipodistrofia. Tali alterazioni cutanee, indotte dall'uso cronico dell'insulina, possono comportare un alterato assorbimento dell'insulina con possibili ripercussioni negative sul controllo glicemico e sul fabbisogno insulinico giornaliero.

Indagini di laboratorio specifiche per il diabete

Oltre alla determinazione degli esami ematochimici di routine (quali emocromo, creatinina, elettroliti, funzionalità epatica, profilo lipidico ed altri), il paziente diabetico ricoverato deve essere sempre valutato anche per il suo grado di compenso glicemico. Risulta quindi importante determinare durante la fase di degenza:

- (a) la glicemia a digiuno e l'HbA_{1c}, specie se quest'ultima non è stata valutata nei 3 mesi precedenti (o, sempre, in caso di paziente con diabete di nuovo riscontro);
- (b) l'esame urine standard per valutare il sedimento urinario e la presenza di chetoni e proteine.

Compilazione iniziale della cartella clinica e monitoraggio della glicemia capillare

Una volta raccolta l'anamnesi ed eseguito un esame obiettivo completo, la diagnosi ed il tipo di diabete mellito (diabete tipo 1, diabete tipo 2, altri tipi di diabete) devono essere sempre chiaramente riportati nella cartella clinica di tutti i pazienti diabetici (1-2).

In tutti i pazienti diabetici ricoverati deve essere impostato un monitoraggio giornaliero della glicemia capillare ed i risultati (sia il valore dello stick glicemico che l'orario esatto della sua determinazione) devono essere riportati in modo chiaro in cartella e/o in termografica (meglio se in un spazio appositamente dedicato) per renderli così facilmente accessibili a tutto il Personale sanitario che ha in cura il paziente (1-2).

Il controllo della glicemia capillare mediante sticks è uno strumento essenziale per una adeguata gestione clinica del diabete durante tutto il periodo del ricovero. La frequenza giornaliera degli sticks glicemici varierà in rapporto alle condizioni cliniche generali del paziente (che sono in relazione alla patologia che ne ha motivato il ricovero e alla presenza di comorbidità), al tipo di trattamento ipoglicemizzante instaurato ed alla possibilità da parte del paziente di mantenere o meno un'alimentazione per os. In generale, per i pazienti in situazioni critiche che non si alimentano per os e/o per i pazienti in corso d'infusione insulinica, dovrà essere programmato un monitoraggio glicemico più stretto che preveda la determinazione della glicemia capillare ogni 2-4 ore (1-2). Per i pazienti non critici, che assumono pasti regolari e che non necessitano di terapia insulinica infusoriale, il monitoraggio della glicemia giornaliera può generalmente essere eseguito in fase pre-prandiale (prima di colazione, pranzo e cena) ed al momento di coricarsi (1-2).

Compilazione iniziale della termografica e impostazione della terapia ipoglicemizzante

Come verrà discusso ampiamente in un'altra sezione del volume, l'utilizzo dei principali farmaci ipoglicemizzanti orali o iniettivi diversi dall'insulina (secretagoghi, biguanidi, glitazoni, inibitori dell' α -glucosidasi, gliflozine ed incretine) presenta diverse limitazioni in ambito ospedaliero e, pertanto, dovrebbero essere temporaneamente sospesi, nella maggior parte dei pazienti diabetici ricoverati.

La somministrazione dell'insulina (per via sottocutanea o endovenosa) è la terapia di prima scelta nel paziente diabetico ospedalizzato e deve essere impostata al momento dell'accoglimento in reparto (o nei primi giorni della degenza). È fondamentale sottolineare il fatto che la terapia insulinica deve sempre seguire uno schema di dosaggio programmato e che lo schema di somministrazione "basal-bolus" è quello maggiormente preferibile in quanto permette una maggiore modulazione delle dosi e flessibilità di somministrazione durante a degenza (1-2). Questo schema dovrebbe essere integrato da un algoritmo di correzione della dose da somministrare, che è principalmente basato sulla glicemia capillare misurata al momento della somministrazione (1-2). La pratica di utilizzare l'insulina "al bisogno" (*cd. sliding scale*) dovrebbe essere abbandonata, perché è obsoleta e comporta dei rischi per il paziente (1, 8-9). Tale pratica, infatti, oltre a non tenere conto dell'insulinizzazione basale, non consente di prevenire adeguatamente l'iperglicemia e aumenta notevolmente il rischio di ipoglicemia (1, 8-9).

Nella compilazione della termografica è essenziale, come peraltro anche per tutti gli altri farmaci non ipoglicemizzanti, che vengano riportati in maniera accurata il nome di tutti i farmaci ipoglicemizzanti orali (qualora si decida di non sospenderli), specificandone la dose e l'orario di somministrazione. Per quanto riguarda invece la terapia insulinica, è essenziale che oltre a quanto appena specificato per i farmaci ipoglicemizzanti orali, venga chiaramente riportata sulla termografica anche la via di somministrazione (sottocutanea oppure endovenosa) e l'eventuale variazione di dosaggio rispetto a quello inizialmente previsto per capire così con esattezza la dose di insulina che è stata effettivamente somministrata in funzione dello stick glicemico e dell'orario dei pasti.

Un altro aspetto importante da considerare durante la fase di accoglimento del paziente diabetico in reparto è la decisione di consentire o meno al paziente l'autogestione della terapia insulinica, qualora fosse già in trattamento con tale farmaco prima del ricovero. Come suggerito dalle principali linee guida nazionali ed internazionali, questa eventualità dovrebbe essere riservata nella minoranza dei casi ed esclusivamente a quei pazienti diabetici adulti che hanno già raggiunto un'adeguata competenza nell'autogestione domiciliare, con un fabbisogno insulinico noto e relativamente stabile, in grado di praticarsi l'iniezione insulinica e di alimentarsi per os (1-2). In tutte le altre situazioni, l'autogestione della terapia insulinica e di quella orale non dovrebbe essere concessa.

Infine, poiché l'ipoglicemia è un predittore di aumentata mortalità intra-ospedaliera nei pazienti diabetici, è estremamente importante, fin dall'inizio del ricovero, impostare un programma di trattamento dell'ipoglicemia e concordare con il Personale infermieristico che tutti gli episodi ipoglicemici, che si verificano durante la degenza, siano regolarmente registrati in modo chiaro nella cartella clinica e/o sulla termografica in un apposito spazio (1-2).

Impostazione degli obiettivi glicemici per il paziente diabetico ricoverato

Gli obiettivi glicemici durante un ricovero ospedaliero vanno differenziati in base alle diverse situazioni cliniche del paziente e possono essere stabiliti già durante la fase di accoglimento in reparto (ed eventualmente modificati in seguito in base alla situazione clinica del paziente).

È noto che esiste una significativa associazione tra gli elevati livelli glicemici e la mortalità intra-ospedaliera, la frequenza di trasferimento in Terapia intensiva, la lunghezza della degenza e la prevalenza di infezioni nosocomiali. In ambito sia chirurgico che internistico, ad esempio, è stato osservato un significativo incremento delle complicanze infettive in presenza di valori glicemici a digiuno >200 mg/dl e, per contro, una riduzione delle stesse nei pazienti con glicemie a digiuno <140 mg/dl (4-5). Pur non essendoci ampi trial clinici randomizzati controllati in grado di definire con certezza quali debbano essere gli obiettivi glicemici per i pazienti diabetici ospedalizzati, le principali Società scientifiche suggeriscono dei target glicemici differenziati per i pazienti critici e per quelli in situazione non critica (1-2). Nei pazienti critici, i valori glicemici ottimali dovrebbero essere compresi tra 140 e 180 mg/dl, valutando il rischio individuale di ipoglicemia (1-2). Nei pazienti in situazione non critica, i valori glicemici pre-prandiali dovrebbero essere compresi fra 80 e 140 mg/dl e quelli post-prandiali inferiori a 180 mg/dl, quando ottenibili senza elevati rischi di ipoglicemia (1-2). Tuttavia, target glicemici meno stringenti devono essere necessariamente perseguiti in presenza di pazienti "fragili", con ridotta aspettativa di vita e/o con molteplici ed importanti comorbidità (1-2).

Richiesta di visita diabetologica

Benché la gestione del paziente diabetico ricoverato può essere condotta da ogni medico di reparto (non diabetologo), è stato chiaramente dimostrato da diversi studi clinici che il coinvolgimento dello specialista diabetologo o del team diabetologico (quando disponibile; e che è costituito da un diabetologo e da un'infermiera specificatamente dedicata alla cura del diabete) è molto importante perché permette, tra l'altro, di ridurre i tempi medi di degenza, di migliorare il controllo glicemico a breve termine e l'esito finale della degenza con conseguenti importanti vantaggi anche sui costi sanitari complessivi. Per esempio, Levetan et al. hanno documentato che la consulenza di un team diabetologico era in grado di ridurre di oltre il 50% la durata della degenza ospedaliera dei pazienti diabetici (10). In un altro studio, che ha coinvolto pazienti diabetici ricoverati che sono stati randomizzati a ricevere una consulenza specialistica da parte di un team diabetologico oppure a seguire il normale percorso di cura, è stato documentato che i pazienti valutati dal team diabetologico mantenevano un miglior compenso glicemico ad un mese dalla dimissione ed avevano un rischio pressoché dimezzato di essere nuovamente ricoverati a distanza di tre mesi (11).

Questi dati suggeriscono quindi che un approccio multidisciplinare al paziente diabetico ricoverato è molto importante per un'adeguata assistenza durante tutto il periodo di degenza ospedaliera e per un'efficace programmazione della dimissione e del successivo follow-up clinico del paziente diabetico. Pertanto, in tutti i pazienti diabetici ricoverati è assolutamente necessario richiedere una valutazione specialistica di un diabetologo.

Richiesta di visita dietologica

Diversi studi hanno dimostrato che la malnutrizione nel paziente ricoverato è un importante fattore di rischio di aumentata mortalità intra-ospedaliera. Il metodo di fornire di default a tutti i pazienti diabetici ricoverati una dieta ipocalorica ipoglicidica dovrebbe essere abbandonato. Ad esempio, attraverso la formula di Harris-Benedict, si può stimare che un paziente diabetico di 70 anni che pesa 70 kg e che viene ricoverato per una grave infezione e/o che è stato sottoposto ad un intervento chirurgico di amputazione agli arti inferiori necessita di un apporto calorico giornaliero superiore alle 2000 Kcal. Pertanto, per una corretta pratica clinica è importante individualizzare la dieta in base alle condizioni cliniche che hanno determinato il ricovero, alle comorbidità, agli obiettivi terapeutici ed alla terapia farmacologica concomitante. In tutti i pazienti diabetici ricoverati è quindi utile richiedere una visita dietologica. Tale piano nutrizionale dovrebbe essere fornito (qualora disponibile) da una/un dietista esperto in terapia medica nutrizionale.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

1. Standard italiani per la cura del diabete mellito 2014. <http://www.standarditaliani.it>.
2. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2015. *Diabetes Care* 2015; 38: S80-S85.
3. Osservatorio ARNO Diabete. Il profilo assistenziale della popolazione con diabete. Vol XVII. Rapporto 2011.
4. Umpierrez GE, Isaacs SD, 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: 978-982.
5. Pomposelli JJ, Baxter JK, Babineau TJ, Pomfret EA, Driscoll DE, Forse RA, Bistrian BR. Early postoperative glucose control predicts nosocomial infection rate in diabetic patients. *J Parenter Enteral Nutr* 1998; 22: 77-81.
6. Bolk J, Van der Ploeg T, Cornel JH, Arnold AE, Sepers J, Umans VA. Impaired glucose metabolism predicts mortality after a myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2001; 79: 207-214.
7. Svensson AM, McGuire DK, Abrahamsson P, Dellborg M. Association between hyper- and hypoglycaemia and 2 year all-cause mortality risk in diabetic patients with acute coronary events. *Eur Heart J* 2005; 26: 1255-1261.
8. Queale WS, Seidler AJ, Brancati FL. Glycemic control and sliding scale insulin use in medical inpatients with diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 1997; 157: 545-552.
9. Gearhart JG, Duncan JL, Replogle WH, Forbes RC, Walley EJ. Efficacy of sliding-scale insulin therapy: a comparison with prospective regimens. *Fam Pract Res J* 1994; 14: 313-322.
10. Levetan CS, Salas JR, Wilets IF, Zumoff B. Impact of endocrine and diabetes team consultation on hospital length of stay for patients with diabetes. *Am J Med* 1995; 99: 22-28.
11. Koproski J, Pretto Z, Poretsky L. Effects of an intervention by a diabetes team in hospitalized patients with diabetes. *Diabetes Care* 1997; 20: 1553-1555.

Accoglimento in reparto della persona con diabete: ruolo dell'infermiere

Roberta Chiandetti

Medicina Generale, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Udine

La presenza di un'altra patologia in un paziente diabetico, sia di tipo 1 che di tipo 2, comporta il rischio di un controllo glicemico precario spesso derivante dallo stress determinato dalla patologia ma anche dai cambiamenti legati all'assunzione degli alimenti, alla riduzione del movimento/attività fisica, dalle modifiche di terapia. Per questo motivo è importante che il controllo metabolico e glicemico sia riportato al miglior compenso possibile e nei tempi più rapidi possibili. Accanto alla sorveglianza standard che il personale infermieristico deve prestare ai ricoverati, nel caso di un paziente diabetico il più delle volte ricoverato per altra patologia deve quindi essere posta maggior attenzione su alcuni aspetti ed in particolare la prevenzione o il rapido controllo delle complicanze acute – ipo/iperglicemia –, la valutazione del bisogno educativo, anche in relazione alle indicazioni terapeutiche e dietetiche necessarie, il mantenimento di un apporto nutrizionale congruo al fabbisogno, la prevenzione di eventuali eventi infettivi, la sicurezza della dimissione e dell'eventuale presa in carico territoriale.

RICOVERO

Al momento dell'arrivo in un reparto di degenza di un paziente, che sia in elezione o da Pronto Soccorso, sarà prioritaria la presa in carico clinica ed assistenziale per raggiungere o mantenere il compenso e la stabilità clinica utile anche ai fini della patologia che ne ha determinato il ricovero. Nel caso della concomitante diagnosi di diabete andranno garantiti gli esami laboratoristici o comunque verificata la glicemia e, se non in possesso di dato recente, anche un dosaggio dell'HbA_{1c}. Andrà valutato il peso, l'altezza e l'eventuale rischio nutrizionale e, sempre in relazione della patologia di base, andrà verificata la dieta "prescrivibile".

Gli aspetti nutrizionali nel paziente diabetico ricoverato sono di particolare importanza perché la loro gestione non è solo clinica ma anche organizzativa.

Si possono riassumere le attività del momento dell'ingresso come di seguito riportato:

I pazienti diabetici vengono distinti in 4 tipi:

1. pz in solo trattamento dietetico
2. pz in terapia con ipoglicemizzanti orali (IGO)
3. pz in terapia insulinica
4. pz in terapia combinata (insulina + IGO)

I pazienti possono passare da un gruppo all'altro in base alle indicazioni cliniche.

Interventi al momento dell'ingresso
✓ peso, altezza, BMI e valutazione del rischio nutrizionale
✓ valutare il grado di conoscenza del paziente o dei famigliari riguardo al diabete e sulle abitudini in merito all'autocontrollo/ dieta/ terapia
✓ valutare il grado di autonomia* e di conoscenza nell'autocontrollo e promuovere l'utilizzo del proprio glucometro qualora possibile**
✓ spiegare al paziente che la rilevazione di ipo/iper-glicemie può essere dovuta anche alla concomitanza di altre patologie
✓ spiegare al paziente e ai famigliari, se possibile, l'importanza della dieta qualora fosse necessario richiedere la consulenza della dietista
✓ garantire quanto possibile l'adeguamento della somministrazione dei pasti con gli orari del paziente a casa
✓ coinvolgere gli operatori di supporto per la distribuzione dei pasti in qualità/quantità/orari in accordo con gli strumenti e le modalità operative del reparto

* l'autogestione del controllo glicemico andrà concordata con il medico di reparto (paziente non in fase critica di malattia);

i valori glicemici rilevati dovranno essere comunicati al personale infermieristico che provvederà alla registrazione in cartella clinica;

le unità di insulina autosomministrate andranno comunicate al personale infermieristico che provvederà alla registrazione in cartella clinica;

eventuali scompensi iper- o ipoglicemici andranno comunicati al medico curante.

** I pazienti non critici, esperti nell'autosomministrazione di insulina e nell'autocontrollo glicemico, possono essere autorizzati a proseguire l'autogestione anche durante il ricovero, concordandone le modalità con l'equipe curante

(Dagli standard italiani per la cura del diabete mellito 2014, Livello della prova IV, forza della raccomandazione B).

Cosa fare all'ingresso	
Routine	Assetto lipidico (colesterolo totale, HDL c, trigliceridi) + ac. urico, ev. HbA1c
Peso	Calcolo BMI (peso/altezza ²): BMI <18.5: sottopeso 18.5 < BMI <25: normopeso 25 < BMI < 30: sovrappeso BMI >30: obesità
Dieta	In base BMI: BMI <25: normocalorica BMI >25: ipocalorica
Clinica	Controllo dei piedi

MONITORAGGIO GLICEMICO

L'obiettivo è il raggiungimento degli standard glicemici raccomandati dalla letteratura. Gli obiettivi glicemici durante il ricovero ospedaliero andranno differenziati in funzione delle diverse situazioni cliniche. Nei pazienti in situazione critica, ricoverati in terapia intensiva, medica o chirurgica, i valori glicemici verranno valutati in relazione al rischio stimato di ipoglicemia e mantenuti possibilmente intorno a 140-180 mg/dl; per i pazienti in situazione non critica i valori glicemici pre-prandiali saranno <140 mg/dl, i post-prandiali <180 mg/dl se ottenibili senza rischio di ipoglicemia *(Dagli standard italiani per la cura del diabete mellito 2014, Livello della prova II, forza della raccomandazione B) (per approfondimenti vedi il capitolo Obiettivi glicemici e monitoraggio glicemico durante la degenza). Il controllo glicemico intra-ospedaliero, in fase di stabilità clinica, dovrebbe rispecchiare le indicazioni che il paziente ha già ricevuto o riceverà al momento della dimissione per l'autocontrollo domiciliare.

1. Pz in trattamento dietetico:

- Il primo giorno di degenza al mattino a digiuno e post-prandiale (2 ore dopo il pasto).

- Successivamente in caso di variazioni cliniche (patologie acute, esami radiologici che richiedano il digiuno). Non manifestano mai ipoglicemia!

2. Pz in terapia con ipoglicemizzanti orali (IGO):

- Il primo giorno di degenza al mattino a digiuno e post-prandiale (2 ore dopo il pasto) per valutare l'adeguatezza della terapia in atto.
- Successivamente in caso di variazioni cliniche (vedi sopra).

3. Pz in terapia insulinica:

- Il primo giorno di degenza al mattino a digiuno e pre-prandiale (immediatamente prima del pasto) per valutare l'adeguatezza della terapia in atto.
- Successivamente per adeguare le dosi di insulina in base ai valori glicemici in pz scompensati (stick >300 mg/dl) a causa di patologie acute.

4. Pz in terapia combinata (insulina + IGO):

- Come il punto 2

SORVEGLIANZA

Oltre naturalmente alla sorveglianza ed alla gestione della patologia di base, deve essere presa in considerazione l'insorgenza di alcune possibili complicanze, sia acute che non, legate alla presenza del diabete. L'assistenza diabetologica nelle alterazioni glicemiche è infatti molto variabile nei diversi setting di cura e la criticità delle azioni suggerisce una buona organizzazione e chiarezza dei ruoli dei vari professionisti coinvolti nella presa in carico della persona con diabete.

L'adozione di protocolli condivisi permette la gestione farmacologica di alcune situazioni cliniche direttamente dal personale infermieristico e costituisce non solo un valore aggiunto nella espressione della propria professionalità ma soprattutto una maggiore garanzia e sicurezza per l'utenza. L'addestramento del personale e l'uso di protocolli standardizzati, infatti, per il paziente con diabete appare come l'approccio più corretto per ridurre i rischi legati all'insorgenza ed al trattamento delle complicanze acute. Particolarmente utile può essere per l'uso endovenoso della terapia insulinica nel paziente con iperglicemia. Inoltre, oltre all'ottimizzazione terapeutica ed organizzativa delle attività assistenziali, la ricaduta positiva può riguardare anche il self-monitoring ed il self-management della malattia dopo la dimissione del paziente grazie ad interventi di rinforzo educativo focalizzati al monitoraggio glicemico, alla somministrazione e all'aggiustamento della terapia, al riconoscimento ed al trattamento dell'ipoglicemia e alla gestione della dieta corredata da counselling nutrizionale.

COMPLICANZE POTENZIALI DURANTE IL RICOVERO**Ipoglicemia**

L'ipoglicemia comporta un impatto negativo per la qualità della vita, rappresenta la più frequente delle complicanze del diabete in trattamento e, insieme alla iperglicemia, può avere delle ricadute significative sulla morbidità e sulla mortalità delle persone affette da diabete. È un evento particolarmente temibile per alcune tipologie di pazienti in condizioni di particolare fragilità perché oltre ad eventi acuti di tipo cerebro e cardio-vascolare, può determinare un progressivo deterioramento dello stato cognitivo. La prevenzione o la rapida risoluzione degli episodi è quindi fondamentale per un buon controllo della malattia.

Si definisce ipoglicemia un quadro clinico caratterizzato da valori glicemici inferiori a 70 mg % ma anche qualunque livello glicemico in cui compaiono sintomi neurologici quali confusione, tremori ecc.

Interventi:

- Educare il paziente o i familiari al riconoscimento dei sintomi dell'ipoglicemia:

• Malessere	• Vista offuscata	• Tremore	• Nervosismo
• Nausea	• Tachicardia	• Freddo	• Confusione
• Sudorazione	• Indolenzimento labbra e lingua	• Fame	• Agitazione e irritabilità

- Educare il paziente a rilevare e/o segnalare l'ipoglicemia attraverso il glucostick in presenza di uno o più sintomi.
 - Se si rileva un'ipoglicemia valutare lo stato di coscienza generale del paziente ed applicare la regola del 15 (far assumere al paziente subito 15 g di zuccheri ad azione rapida come un bicchiere di latte o succo di frutta; un cucchiaino di miele, due o tre zollette di zucchero; avvisare il medico e dopo 15 minuti ripetere lo stick glicemico); in caso di glicemie <100mg/dl verrà ripetuto il trattamento.

- Se il paziente non dovesse essere in grado di assumere per os o in casi di ipoglicemia grave assicurarsi della presenza di un accesso venoso o procurarselo. Avvisare tempestivamente il medico.

L'incapacità ad avvertire i sintomi dell'ipoglicemia in fase precoce (*Hypoglycemia unawareness*) aumenta il rischio di una maggior durata e di un aumento di frequenza delle ipoglicemie. Situazioni particolari che possono aggravare il rischio di ipoglicemie possono essere la malnutrizione, lo scompenso cardio-circolatorio, l'insufficienza renale ed epatica, neoplasie, sepsi o infezioni. Andrà quindi posta particolare attenzione alle condizioni che possono indurre ipoglicemia inavvertita; inoltre, da non dimenticare che i diabetici affetti da neuropatia autonoma o anziani possono avere perso la capacità di risposta adrenergica all'ipoglicemia e non avere quindi i sintomi d'allarme, ma solo quelli neurologici (Sopore, Coma).

Trattamento dell'ipoglicemia

Glicemia	Terapia
70-100 mg/dl	Nessuna. Ricontrollare dopo 1 ora
<70 mg/dl (emergenza) Chiamare il medico!	PAZIENTE COLLABORANTE, in grado di assumere alimenti/ bevande per os o tramite SNG/PEG: somministrare 15 g DI ZUCCHERI SEMPLICI pari a: 3 bustine di zucchero ½ succo di frutta zuccherato (circa 100cc) 150 cc (1 bicchiere) di coca-cola, aranciata o altra bibita zuccherata RICONTROLLO GLICEMICO A 15 MIN; ripetere il trattamento fino a glicemia >70 mg/dl. (REGOLA DEL 15) PAZIENTE NON COLLABORANTE, non in grado di assumere alimenti/bevande, senza SNG/PEG: somministrare 25 g ev di GLUCOSIO, ovvero: Ø Sol. glucosata al 33% 75 cc in bolo Ø Proseguire con glucosata al 10% a 80-100 cc/h CONTROLLI GLICEMICI OGNI 15 MINUTI, fino a glicemia >70 mg/dl.
<40 mg/dl (emergenza) Chiamare il medico!	PAZIENTE COLLABORANTE, somministrare per os o via PEG/SNG 15 gr di zuccheri semplici (vedi sopra) + 15-20 g di ZUCCHERI COMPLESSI (es. 25-30 g di pane o crackers o fette biscottate oppure 300 g di latte) e RICONTROLLARE LE GLICEMIE ogni 15 MIN fino a glicemia >70 mg/dl. PAZIENTE NON COLLABORANTE: In PRESENZA di ACCESSO VENOSO: Ø s. glucosata al 33% 75 cc in bolo + Ø s. glucosata al 10% a 80-100 cc/h In ASSENZA di ACCESSO VENOSO: Ø Glucagone 1 fl i.m. CONTROLLI GLICEMICI ogni 15 minuti

Per ogni paziente deve essere definito un programma di trattamento dell'ipoglicemia. Gli episodi occorsi durante il ricovero ospedaliero devono essere registrati in cartella clinica

(Dagli standard italiani per la cura del diabete mellito 2014, Livello della prova IV, forza della raccomandazione B).

FATTORI DI RISCHIO PIÙ FREQUENTI DI IPOGLICEMIA NEL PAZIENTE RICOVERATO

In corso di degenza, oltre alle cause classiche di ipoglicemia, andrà posta particolare attenzione alla patologia di base, all'eventuale incapacità del paziente ad identificare i sintomi, alle interazioni farmacologiche, all'eventuale terapia steroidea, agli accertamenti diagnostici che richiedono il digiuno o una preparazione. Elementi importanti possono essere la ridotta assunzione di carboidrati ai pasti, un intervallo troppo prolungato fra i pasti, vomito o diarrea intercorrenti, eventuali errori di somministrazione farmaci (tempi e dosi degli ipoglicemizzanti orali, errori nella iniezione di insulina con dose troppo elevata o con tecnica di somministrazione non corretta).

Iperglicemia

Il paziente in iperglicemia ricoverato in ospedale va incontro a esiti clinici potenzialmente peggiori e con costi gestionali più elevati rispetto al paziente in normoglicemia. È quindi indispensabile individuare, definire e trattare tempestivamente l'iperglicemia durante il ricovero. L'iperglicemia generalmente si manifesta con aumento della sete, bisogno di urinare frequentemente, stanchezza, malessere generalizzato, dolori addominali, calo ponderale, presenza di zuccheri e corpi chetonici nelle urine, ferite che si rimarginano con maggior difficoltà, annebbiamento della vista.

Interventi:

- | |
|---|
| • Educare il paziente o i familiari al riconoscimento dei sintomi dell'iperglicemia; |
| • Assumere regolarmente i farmaci prescritti; |
| • Seguire attentamente la dieta; |
| • Stabilizzare nel più breve tempo possibile le patologie concomitanti e le infezioni in corso; |
| • Cercare di gestire eventuali fonti di stress; anche legate all'ospedalizzazione; |
| • Monitorare la glicemia e cercare di mantenerla all'interno del range di normalità |

Correzione dello scompenso glicemico tramite infusione di insulina.

Regole generali

- Pompa siringa: aspirare 50 UI di insulina umana regolare da portare a 50 cc con SF (1 ml soluzione = 1 UI di insulina): far defluire i primi 25 cc per saturare i siti di legame del set infusione.
- Se non disponibile pompa siringa: portare 100 UI di insulina umana regolare a 100 cc con SF (1 ml soluzione = 1 UI di insulina): far defluire i primi 25 cc per saturare i siti di legame del set d'infusione.
- L'obiettivo glicemico va definito da parte del medico all'avvio del protocollo.
- Durante la terapia infusione con insulina il paziente deve ricevere anche idratazione/nutimento con infusione di glucosata al 5 o 10% (preferibile) o con altra modalità (NPT o NE in SNG).
- L'infusione di insulina va sospesa quando il paziente inizia a mangiare ed ha ricevuto la prima dose di insulina sc.

Inizio infusione

- Algoritmo 1: è la colonna di inizio per la maggior parte dei pazienti.
- Algoritmo 2: iniziare da questa colonna per pazienti sottoposti ad intervento chirurgico maggiore, trapianto d'organo, terapia corticosteroidica ad alto dosaggio o pazienti diabetici con fabbisogno insulinico >80 UI/die (a domicilio).
- Algoritmo 3: MAI iniziare da questo algoritmo. Utilizzarlo solo per i pazienti che non rispondono all'algoritmo 2.
- Algoritmo 4: MAI iniziare da questo algoritmo. Utilizzarlo solo per i pazienti che non rispondono all'algoritmo 3.

Algoritmo 1		Algoritmo 2		Algoritmo 3		Algoritmo 4	
glicemia	UI/h (=cc/h)	glicemia	UI/h (=cc/h)	glicemia	UI/h (=cc/h)	glicemia	UI/h (=cc/h)
<70 mg/dl = Ipoglicemia (vedi sotto per il trattamento)							
<70	stop	<70	stop	<70	stop	<70	stop
70-109	0.2*	70-109	0.5*	70-109	1	70-109	1.5*
110-119	0.5*	110-119	1	110-119	2	110-119	3
120-149	1	120-149	1.5	120-149	3	120-149	5
150-179	1.5*	150-179	2*	150-179	4	150-179	7
180-209	2	180-209	3	180-209	5	180-209	9
210-239	2	210-239	4	210-239	6	210-239	12
240-269	3	240-269	5	240-269	8	240-269	16
270-299	3	270-299	6	270-299	10	270-299	20
300-329	4	300-329	7	300-329	12	300-329	24
330-359	4	330-359	8	330-359	14	>330	28
>360	6	>360	12	>360	16		

Quando si avvia il protocollo la glicemia capillare deve essere misurata ogni ora.

Quando la glicemia risulta nel range terapeutico per 2 controlli successivi sarà controllata ogni 2 ore.

Se la glicemia risulterà nel range terapeutico per ulteriori 2 controlli potrà essere controllata ogni 4 ore.

Nei pazienti critici e/o clinicamente instabili è consigliabile misurare la glicemia ogni ora anche se i valori glicemici rimangono stabilmente buoni.

Durante la degenza, bisognerà inoltre tenere in considerazione, quali possibili cause di scompenso iperglicemico, l'apporto di glucosio ev, la NPT/NE, la liberazione di ormoni contro-regolatori in risposta allo stress da patologia di base (sepsi, IMA, Stroke, intervento chirurgico), l'utilizzo di farmaci con effetto iperglicemizzante.

Alto rischio di infezioni

Attenzione andrà posta alla cute del paziente e all'insorgenza di lesioni, eventuali segni d'infezione o al ritardo nel rimarginarsi delle ferite.

Interventi:

- Misurazione della glicemia e mantenimento della stessa possibilmente entro il range di normalità.
- Seguire la terapia ipoglicemizzante come prescritta.
- Controllo scrupoloso della cute, in particolare quella plantare, per rilevare l'eventuale presenza di screpolature, ferite o ulcerazioni.
- Igiene scrupolosa del paziente.
- Evitare traumatismi che possano portare alla formazione di ferite che possono poi infettarsi.
- Cercare di non mantenere in sede cateteri venosi periferici, centrale o cateteri vescicale più di quello raccomandato dalle evidenze scientifiche al riguardo.
- Eseguire le medicazioni di eventuali ulcere o lesioni del paziente nel rispetto delle indicazioni EBN.

Piede diabetico

Il momento del ricovero può essere un momento favorevole, se le condizioni cliniche e cognitive del paziente lo consentono, per verificare e rinforzare l'educazione del paziente e dei *care givers* alla prevenzione del piede diabetico.

Il personale del reparto di degenza dovrà cercare di:

- spiegare cosa si intende quando si parla di "piede diabetico";
- educare il paziente ad evitare traumi;
- visionare i piedi del paziente per rilevare eventuali ulcerazioni o ferite;
- garantire un'ispezione giornaliera della cute plantare e l'igiene del piede accurata evitando strofinamenti energici ed asciugando bene la cute;
- raccomandare al paziente di cercare di non camminare scalzi, indossando calzature comode, senza cuciture, con punta possibilmente rotonda;
- educare il paziente ad una <i>pedicure</i> accurata ed eseguita utilizzando forbici a punte smussate. Per la rimozione di eventuali calli e duri raccomandare al paziente di rivolgersi ad un podologo;
- educare il paziente ad evitare fonti dirette di calore.

GESTIONE DI SITUAZIONI DIAGNOSTICHE/TERAPEUTICHE PARTICOLARI

Cause	Terapia con IGO o IGO + insulina	Terapia con insulina
Indagini diagnostiche eseguite a digiuno al mattino	- Non somministrare la terapia orale a colazione - Correggere le glicemie >300 mg/dl con 3-5 UI di analogo ad azione rapida o insulina regolare - Non modificare la terapia insulinica basale	- Non somministrare l'analogo ad azione rapida o insulina regolare del mattino, salvo scompenso iper-glicemico - Riprendere lo schema abituale a pranzo - Non modificare la terapia insulinica basale
Indagini diagnostiche eseguite a digiuno al pomeriggio (a colazione somministrare te + 2 fette biscottate)	- Non somministrare la terapia orale a colazione e pranzo - Correggere le glicemie >300 mg/dl con 3-5 UI di analogo ad azione rapida o insulina regolare - Non modificare la terapia insulinica basale	- Somministrare l'analogo ad azione rapida o insulina regolare a colazione, non a pranzo (digiuno) salvo scompenso iperglicemico - Riavviare lo schema abituale a cena - Non modificare la terapia insulinica basale
Emotrasfusioni	- Somministrare la terapia orale abituale al momento del pasto (abituale posticipato). - Non varia l'orario di somministrazione dell'analogo ad azione lenta	- Somministrare l'insulina prandiale al momento del pasto (abituale posticipato) - Non varia l'orario di somministrazione dell'analogo ad azione lenta
Corticosteroidi estemporanei per profilassi antiallergica (mdc®, trasfusioni...)	- Sospendere l'IGO e somministrare l'analogo ad azione rapida ai 2-3 pasti successivi la somministrazione dello steroide - Non varia l'orario di somministrazione dell'analogo ad azione lenta	- Mantenere lo schema terapeutico abituale - Correggere eventuali glicemie prandiali incrementando di 2-4 U il bolo - Correggere glicemie estemporanee >250 mg/dl con bolo di 3-5 U analogo ad azione rapida o di insulina regolare
Brevi cicli di corticosteroidi ad alte dosi (es. in patologie ematologiche, neurologiche o polmonari)	- Sospendere l'IGO - Associare l'analogo ad azione rapida ai pasti (frazionando il 70% del fabbisogno giornaliero) ed associare o mantenere l'analogo ad azione lenta (30% del fabbisogno giornaliero)	- Adeguare l'insulina basale e la prandiale alle variazioni delle glicemiche osservate

Per approfondimenti vedi il capitolo *Gestione del periodo perioperatorio e terapia in previsione di procedure diagnostiche particolari*.

LA PRESA IN CARICO PRE-DIMISSIONE

Educazione, addestramento, follow-up

I pazienti diabetici ospedalizzati sono sofferenti, stressati e si trovano in un ambiente che spesso non favorisce l'apprendimento. Durante la degenza è tuttavia 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. La decisione sul trattamento da offrire al paziente dovrebbe essere comunque fondata sul rapporto rischi/benefici considerando, oltre agli aspetti farmacologici, anche altri aspetti quali la vulnerabilità all'ipoglicemia, l'abilità di self-management che può evolvere nel tempo, la presenza di altre patologie, lo stato cognitivo e l'aspettativa di vita [livello IV, Sinclair et al. (2011)]. La valutazione del bisogno sociosanitario e assistenziale e le modalità della presa in carico dovrebbero essere concordate prima della dimissione del paziente che dovrebbe essere programmata in sicurezza con l'obiettivo di garantire al paziente con diabete soprattutto se sottoposto a terapia insulinica, sicurezza nella continuità terapeutica dopo la dimissione e sino la presa in carico da parte del centro diabetologico di riferimento o del MMG. Utile a tale scopo potrebbe rivelarsi l'attivazione della consulenza infermieristica per l'educazione/addestramento del paziente diabetico e dei suoi familiari al momento della dimissione. Se disponibile, inoltre, andrebbe utilizzato materiale informativo da consegnare al paziente al momento della dimissione allo scopo di guidare le sue scelte e/o quelle dei *care givers* nel percorso di gestione del diabete a domicilio richiamando le informazioni ricevute o per allertare la struttura di riferimento (MMG, servizio antidiabetico o 118) secondo necessità.

CONCLUSIONI

L'obiettivo assistenziale ed organizzativo che il gruppo professionale dovrebbe cercare di raggiungere in collaborazione con tutti gli operatori del reparto di degenza è quello di cercare di implementare modelli assistenziali e di cura il più possibile personalizzati sui bisogni dei singoli pazienti ricoverati, spesso in condizioni di fragilità o di disabilità legata alle concomitanti comorbidità. È necessaria la condivisione di strategie e tecniche educative per la prevenzione ed il trattamento dell'insorgenza di eventuali complicanze ed è indispensabile un lavoro di ottimizzazione delle risorse e della presa in carico anche territoriale per garantire la sicurezza del paziente a domicilio e prevenire ricoveri impropri e ri-ospedalizzazioni.

BIBLIOGRAFIA

1. AMD-SID Standard italiani per la cura del diabete mellito 2014. www.standarditaliani.it/...standarditaliani.../STANDARD_2014_May28.
2. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association Consensus Statement on Inpatient Glycemic Control. Moghissi ET, Korytkowski MT, Di Nardo M, Einhorn D, Hellman R, Hirsch IB, Inzucchi SE, Ismail Beigi F, Umpierrez Ge. *Diabetes Care* 2009; 32: 1119-31.
3. Trence DL, Kelly JL, Hirsch IB. The rationale and management of hyperglycemia for in-patients with cardiovascular disease: time for change. *J Clin Endocrinol Metab* 88: 2430-37, 2003.
4. Raccomandazioni sul trattamento insulinico dell'iperglicemia nei pazienti in Nutrizione Artificiale. Gruppo di Studio ADI-AMD, 2006.
5. La gestione dell'iperglicemia in area medica. Istruzioni per l'uso, Trialogue 2012.
6. Raccomandazioni di trattamento assistenziale in campo diabetologico – Le Position Statement OSDI 2011-2012.

Obiettivi glicemici e monitoraggio glicemico durante la degenza

Simona Frontoni, Ilaria Malandrucchio

Endocrinologia, Diabetologia e Malattie Metaboliche, Ospedale Fatebenefratelli Isola Tiberina e Università di Roma "Tor Vergata", Roma

Il riscontro di valori glicemici alterati in pazienti ricoverati in ambito ospedaliero per altra patologia è un evento frequente che richiede un corretto inquadramento diagnostico e un adeguato intervento terapeutico. La corretta gestione dell'iperglicemia, infatti, risulta essere di fondamentale importanza non solo per il buon controllo glicemico durante l'ospedalizzazione, ma anche per l'impatto che ha sull'esito della malattia/procedura che ha determinato il ricovero. Applicare un protocollo di gestione condiviso da tutte le figure professionali che hanno in carico il paziente ricoverato costituisce un elemento essenziale per raggiungere gli obiettivi prefissati sia in termini di glicemia che di esiti di salute. Circa una persona su quattro ricoverata nei reparti di degenza (1) e un paziente su due/tre in terapia intensiva cardiologica (2-3) è affetta da diabete mellito; inoltre, la diagnosi di diabete viene spesso effettuata in occasione del ricovero. In un recente studio condotto in Spagna su 5.439 pazienti ospedalizzati, il 18,4% presentava iperglicemia al momento del ricovero e di questi il 91% era affetto da diabete noto, il 5% da diabete non diagnosticato e il 4% presentava iperglicemia da stress (4). I dati dell'Osservatorio Arno 2007 (2) mostrano un tasso standardizzato di ospedalizzazione tra i soggetti diabetici del 23,8%, rispetto al 12,5% nella popolazione non diabetica. Secondo il rapporto 2011 dello stesso osservatorio (5), il 19% delle persone con diabete ha effettuato almeno un ricovero o un accesso in day hospital nell'anno in oggetto. L'aumento del rischio di ospedalizzazione osservato nella popolazione diabetica rispetto a quella non diabetica di pari sesso ed età riguarda quasi tutte le cause (+181% per scompenso cardiaco, +136% per malattie polmonari esclusa la polmonite, +143% per infarto miocardico, +127% per polmonite, +36% per frattura del femore) (5).

In passato, la gestione dell'iperglicemia in ospedale è stata spesso considerata di secondaria importanza rispetto alla condizione determinante il ricovero (6). Tuttavia, in tempi più recenti, è stato dimostrato che la presenza di diabete (noto o di nuova diagnosi) aumenta il rischio di infezioni e di complicanze, peggiora la prognosi, prolunga la degenza media e determina un incremento significativo dei costi assistenziali (7-11). Tale rilievo vale anche per soggetti con iperglicemia di nuovo riscontro, la cui evoluzione clinica, secondo alcuni studi, sarebbe addirittura più sfavorevole di quella riscontrata in pazienti con diabete noto (8). Oggi sono disponibili numerose evidenze scientifiche che suggeriscono che il controllo dei valori glicemici in ambiente ospedaliero impatta positivamente sull'esito della malattia/procedura che ha causato il ricovero (trauma, infezione, evento cardiovascolare, parto, intervento chirurgico) (1) e migliora l'outcome clinico complessivo (6).

Nonostante la crescente prevalenza di diabete tra i pazienti ricoverati, sono pochi gli studi che valutano il controllo glicemico e il tasso di aderenza alle linee guida nella pratica clinica, in termini di monitoraggio glicemico e gestione dell'iperglicemia in ambiente ospedaliero (4).

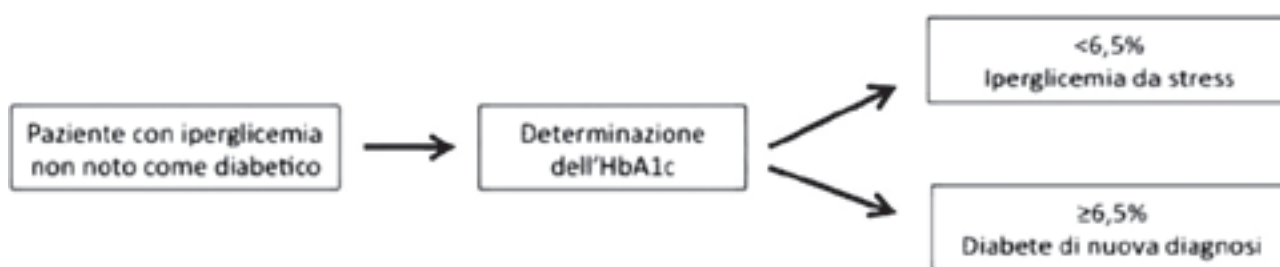
Secondo gli Standard Italiani per la cura del diabete mellito 2014 (12), i pazienti nei quali si riscontrano valori glicemici superiori alla norma durante la degenza ospedaliera possono essere suddivisi in almeno tre diverse categorie:

- a) diabete mellito noto preesistente al ricovero;
- b) diabete mellito di prima diagnosi durante la degenza, persistente dopo la dimissione;
- c) iperglicemia correlata alla degenza o iperglicemia da stress: si tratta di persone non note come diabetiche, con un'iperglicemia comparsa per la prima volta durante il ricovero e regredita alla dimissione.

La distinzione fra queste forme non è sempre immediata ed è di grande utilità a questo scopo la misurazione dell'emoglobina glicosilata (HbA1c), che andrebbe sempre eseguita al momento del ricovero in ospedale (13).

Le linee guida dell'ADA del 2016 relative alla cura del diabete in ospedale (14) suggeriscono un cut-off di HbA1c di 6,5% per differenziare l'iperglicemia da stress dall'iperglicemia associata a diabete (non noto o non diagnosticato) (Figura 1).

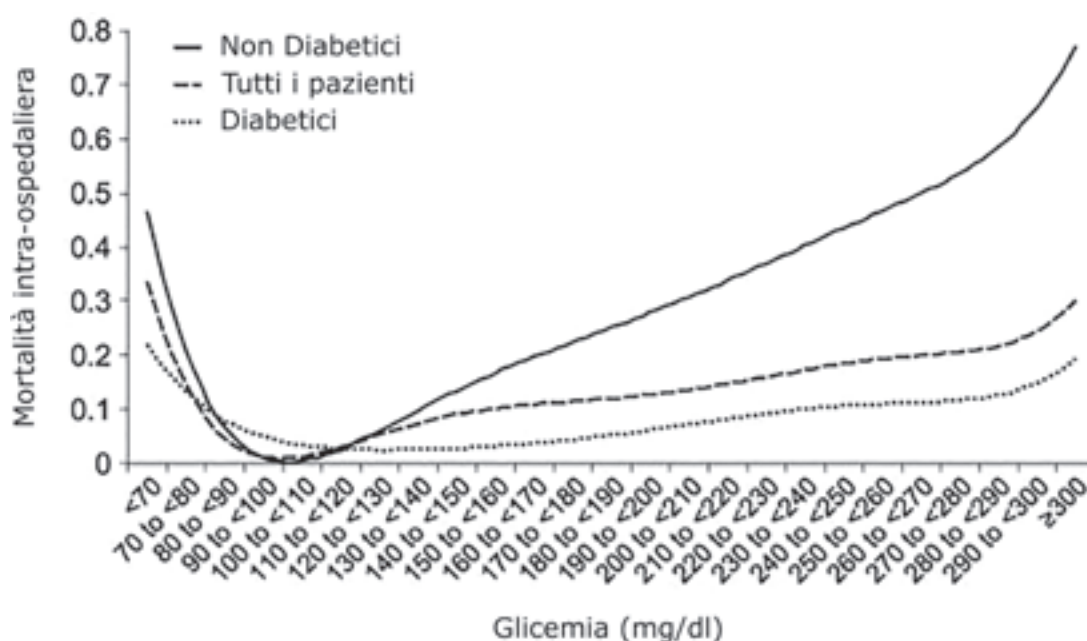
Figura 1 ♦ Linee guida ADA 2016 (14): Cut-off di HbA1c di 6,5% per differenziare l'iperglicemia da stress dall'iperglicemia associata a diabete (non noto o non diagnosticato) (Mod. da 15)



OBIETTIVI GLICEMICI

Come già sottolineato precedentemente, numerose evidenze si sono accumulate sull'associazione tra livelli glicemici durante la degenza ospedaliera ed esito della degenza stessa (12). In passato il concetto di "buon compenso glicemico" era strettamente associato a glicemie quanto più possibile prossime alla normalità, indipendentemente dalle caratteristiche del paziente, dalle comorbidità e dalle condizioni cliniche generali; da qui la ricerca di un compenso glicemico stringente in ogni situazione, compreso il ricovero ospedaliero. Più recentemente, la comunità diabetologica ha posto sempre maggiore attenzione sul problema dell'ipoglicemia e sul potenziale effetto negativo delle crisi ipoglicemiche nel paziente fragile e nel paziente ricoverato in ospedale, in particolare se in condizioni critiche. È pertanto aumentata la consapevolezza del potenziale effetto negativo delle crisi ipoglicemiche nella fase critica: uno studio osservazionale svedese in pazienti diabetici con infarto miocardico acuto (IMA) ha evidenziato come sia l'iperglicemia al momento del ricovero sia l'ipoglicemia durante il ricovero siano indipendentemente associati ad un aumentato rischio di morte in un follow-up di 2 anni (16). Un'analisi condotta su 16871 pazienti ricoverati per infarto del miocardio ha mostrato che la relazione fra glicemia e mortalità segue una curva a J, con aumento di mortalità per valori glicemici superiori a 120 mg/dl o inferiori a 70 mg/dl (17) (Figura 2). Per queste ragioni, si è giunti alla conclusione condivisa che sia l'iperglicemia che l'ipoglicemia nei pazienti ricoverati siano associate ad esiti negativi a breve e lungo termine (14) e da qui la necessità di valutare con attenzione il rapporto rischio-beneficio di obiettivi glicemici molto stringenti durante il ricovero ospedaliero (18).

I fattori che possono rendere difficile il controllo glicemico durante il ricovero sono molteplici: eventi cardiovascolari acuti, malattie infettive, sepsi o neoplasie, alimentazione parenterale o enterale totale, trattamenti farmacologici con terapia steroidea, octreotide o farmaci immunosoppressori (15). Pertanto, allo scopo di identificare obiettivi glicemici applicabili nelle diverse situazioni cliniche e di definire meglio le modalità di intervento, i pazienti nei quali si riscontrano valori di iperglicemia durante la degenza ospedaliera devono essere suddivisi in almeno due grosse categorie (12):

Figura 2 ♦ Associazione fra glicemia media e mortalità in ospedale in pazienti con infarto miocardico acuto (17)

- pazienti in situazione critica. Si tratta di pazienti ricoverati in reparti di terapia intensiva, medica o chirurgica che necessitano di alta intensità di cure (per patologie acute gravi, quali infarto miocardico, ictus, shock settico o insufficienza respiratoria grave, che richiedono una terapia intensiva o semi-intensiva e che, di norma, non si alimentano per os nelle prime 24-72 ore) (15);

- pazienti in situazione non critica. Si intende qualsiasi paziente ricoverato in reparto di medicina o chirurgia generale che necessita di bassa o media intensità di cure.

Sono, purtroppo, carenti i trial clinici in grado di definire gli obiettivi glicemici nei degenti non critici. Nei reparti di terapia non intensiva è stato segnalato un aumento delle complicanze infettive in presenza di valori glicemici >220 mg/dl (19), mentre un esito migliore si riscontra in pazienti con glicemie a digiuno all'ingresso <126 mg/dl e comunque <200 mg/dl rilevate in modo random (12). Pur tuttavia, benché sia ormai noto l'effetto negativo di valori glicemici elevati sull'esito della degenza, negli ultimi anni l'obiettivo di mantenere anche durante il ricovero target glicemici sovrapponibili a quelli utilizzati nella gestione ambulatoriale ha lasciato il posto ad un atteggiamento di maggiore prudenza (18). In merito ai pazienti in situazione critica, nel 1995 lo studio DIGAMI ha evidenziato una riduzione della mortalità a breve e a lungo termine ed una riduzione del rischio di re-infarto non fatale e di scompenso cardiaco in diabetici con infarto miocardico acuto trattati con infusione di insulina e glucosio per 48 ore, seguita da terapia insulinica intensiva per 3 mesi (20). Il successivo trial DIGAMI-2 avrebbe dovuto chiarire se il beneficio fosse attribuibile al miglior controllo glicemico in fase acuta, al compenso metabolico mantenuto anche dopo la dimissione con terapia insulinica per via sottocutanea o ad entrambi. Tuttavia, lo studio non ha evidenziato differenze significative tra terapia convenzionale e intensiva verosimilmente a causa di problemi metodologici (21). Lo studio randomizzato prospettico multicentrico NICE-SUGAR, che ha interessato oltre 6.000 pazienti ricoverati in ICU sia chirurgiche che mediche, ha riportato esiti significativamente più sfavorevoli, con più elevata mortalità a 90 giorni, nei soggetti sottoposti a trattamento intensivo (target glicemico 81-108 mg/dl), rispetto a quelli mantenuti a livelli glicemici meno stringenti (inferiori a 180 mg/dl) (22). Come prevedibile, anche l'incidenza di ipoglicemia è stata significativamente maggiore nei pazienti in terapia intensiva. Per tale ragione,

in considerazione dei rischi legati all'ipoglicemia, è necessario valutare con attenzione il rapporto rischio-beneficio di obiettivi glicemici molto stringenti durante il ricovero ospedaliero (18). Infine, dati recentissimi suggeriscono un ruolo della variabilità glicemica sugli esiti clinici nel paziente critico ospedalizzato, nel quale le escursioni glicemiche (intese come differenza tra valore massimo e valore minimo di glicemia) rappresentano il maggior predittore di esito avverso (23). A fronte di queste e di altre evidenze, il punto di riferimento deve essere rappresentato dalla sicurezza del paziente (controllare le iperglicemie ed evitare le ipoglicemie). L'obiettivo del controllo glicemico è, pertanto, quello di stabilizzare piuttosto che normalizzare la glicemia. Obiettivi glicemici più ambiziosi nel paziente critico sono gravati da un aumento significativo del rischio di ipoglicemie e da un possibile peggioramento degli esiti clinici (22).

Gli Standard Italiani per la cura del diabete mellito 2014 AMD SID (12) e le linee guida dell'ADA del 2016 (14) raccomandano una differenziazione degli obiettivi glicemici, durante ricovero ospedaliero, in funzione delle diverse situazioni cliniche (Tabella 1):

- pazienti in situazione critica: l'ADA raccomanda di iniziare la terapia insulinica in caso di iperglicemia persistente a partire da una soglia $\geq$ a 180 mg/dl con l'obiettivo di raggiungere valori glicemici di 140-180 mg/dl, in funzione del rischio stimato di ipoglicemia. Obiettivi più stringenti 110-140 mg/dl possono essere appropriati per pazienti selezionati, come ad esempio i pazienti sottoposti ad interventi di cardiocirurgia o con infarto acuto del miocardio o eventi neurologici, purché ottenuti in assenza di ipoglicemie. I pazienti critici necessitano di un protocollo di insulina per via endovenosa che ha dimostrato efficacia e sicurezza senza aumentare il rischio di ipoglicemia grave (14);

- pazienti in situazione non critica: sono raccomandati obiettivi glicemici 140-180 mg/dl, mentre target più stringenti <140 mg/dl possono essere perseguiti in soggetti clinicamente stabili e con precedente controllo glicemico ottimale. Target meno stringenti possono essere accettati in presenza di severe comorbidità (14).

Le linee guida più recenti (12, 14) prevedono l'utilizzo di un protocollo di gestione dell'ipoglicemia e la definizione di un programma di trattamento dell'ipoglicemia per ogni paziente e raccomandano che tutti gli episodi ipoglicemici occorsi durante il ricovero ospedaliero vengano registrati sulla cartella clinica. La definizione di ipoglicemia come qualsiasi glicemia <70 mg/dl (24) rappresenta la definizione standard per i pazienti ambulatoriali e correla con la soglia di attivazione ormonale della contro-regolazione. L'ipoglicemia grave in pazienti ospedalizzati viene definita per valori <40 mg/dl, anche se questo cut-off è inferiore alla soglia di 50 mg/dl che rappresenta il livello al quale inizia la compromissione dello stato cognitivo negli individui normali (24). Il riconoscimento precoce e il trattamento tempestivo di ipoglicemia lieve o moderata (valori di glicemia compresi tra 40 e 69 mg/dl) può impedire la progressione verso un episodio più grave con le conseguenti potenziali sequele negative (25). In un recente lavoro sulla gestione della glicemia nel paziente in condizioni critiche, gli autori concludono che un target glicemico inferiore a 108 mg/dl non è consigliato in quanto il suo rapporto rischio-beneficio diventa discutibile (26).

Tabella 1 ♦ Obiettivi glicemici e frequenza del monitoraggio nei pazienti ospedalizzati in condizioni critiche e non critiche, secondo gli Standard Italiani per la cura del diabete mellito AMD SID 2014 e le linee guida ADA 2016 (12, 14)

	PZ IN SITUAZIONE CRITICA	PZ IN SITUAZIONE NON CRITICA	
OBIETTIVI GLICEMICI	140-180 mg/dl §	Preprandiali < 140 mg/dl * § Post prandiali < 180 mg/dl	
FREQUENZA DEL MONITORAGGIO GLICEMICO	una misurazione ogni 1-2 ore secondo l'algoritmo di terapia insulinica endovenosa utilizzato	Pz che non si alimenta: una misurazione ogni 4-6 ore	Pz che si alimenta: misurazioni preprandiali e al momento di coricarsi. Eventualmente anche post-prandiali e notturni

* target più stringenti possono essere perseguiti in soggetti clinicamente stabili e in precedente controllo glicemico ottimale, target meno stringenti possono essere accettati in presenza di severe comorbidità.

§ In alcune situazioni cliniche a elevato rischio di ipoglicemia è opportuno un innalzamento degli obiettivi glicemici.

MONITORAGGIO GLICEMICO

Come già precedentemente sottolineato, malgrado il progressivo e costante incremento di pazienti diabetici ricoverati, i dati sul tasso di aderenza alle linee guida nella pratica clinica in termini di monitoraggio glicemico al letto del paziente sono scarsi e disomogenei. Essi, comunque, sembrano complessivamente suggerire un importante divario tra linee guida e pratica clinica, sia per quanto riguarda la gestione della patologia che l'obiettivo glicemico da perseguire nei diabetici ricoverati in ospedale (4). Nel recente studio spagnolo già citato (4), nel 17% dei casi venivano eseguiti meno di tre controlli al giorno della glicemia capillare e nel 43,7% dei casi mancava in cartella una misurazione recente dell'HbA_{1c}.

Il monitoraggio della glicemia capillare, insieme alla determinazione dell'HbA_{1c} e della glicemia su sangue venoso, rappresenta l'elemento fondamentale per la corretta gestione del paziente con iperglicemia ricoverato in ambiente ospedaliero.

Emoglobina glicosilata

Gli Standard Italiani per la cura del diabete mellito 2014 AMD SID (12) e il Position Statement dell'ADA 2016 sulla cura del diabete in ospedale (14) raccomandano di effettuare la determinazione dell'HbA_{1c}, ogni qual volta venga occasionalmente riscontrata iperglicemia durante un ricovero ospedaliero, allo scopo di identificare uno stato di diabete misconosciuto (Figura 1). Anche nei soggetti con diabete noto ricoverati, deve essere eseguita una determinazione dell'emoglobina glicosilata, se non effettuata nei 2-3 mesi precedenti. I pazienti non noti come diabetici, che manifestano iperglicemia in occasione di un ricovero ospedaliero, devono essere avviati a valutazione presso il servizio diabetologico.

Monitoraggio della glicemia capillare

Il controllo della glicemia capillare è ormai divenuto un componente insostituibile della gestione clinica, consentendo di adattare in tempi molto rapidi gli schemi di terapia ipoglicemizante. Il monitoraggio glicemico va operato in maniera corretta e i valori glicemici misurati vanno accuratamente registrati ed effettivamente utilizzati per impostare e/o adeguare la terapia (1). Occorre seguire delle norme di sicurezza che evitino la condivisione di dispositivi pungidito. È stato infatti dimostrato che l'utilizzo condiviso del pungidito espone ad un rischio di trasmissione di malattie infettive comparabile a quello derivante dalla condivisione di siringhe e aghi (27).

Gli Standard Italiani per la cura del diabete mellito 2014 AMD SID (12) raccomandano di monitorare la glicemia capillare in tutti i pazienti diabetici ricoverati e di riportare i risultati in cartella in modo da renderli accessibili a tutti i membri dell'equipe che ha in cura il paziente.

Il monitoraggio della glicemia capillare al letto del paziente deve essere adattato alle diverse condizioni cliniche:

- pazienti in situazione critica: nel periodo peri-operatorio e in situazioni di grave instabilità metabolica, la terapia insulinica deve essere effettuata in infusione venosa continua secondo un protocollo predefinito che ha dimostrato efficacia e sicurezza senza aumentare il rischio di ipoglicemia grave (12,14). Devono essere applicati algoritmi semplici e sicuri, condivisi con il personale medico e infermieristico, basati su frequenti controlli dei valori glicemici (ogni 1-2 ore) e validati nel contesto di applicazione (15, 28-30) (Tabella 1).

- pazienti in situazione non critica: si può orientativamente indicare una valutazione ogni 4-6 ore per i pazienti che non si alimentano per os (12,14), mentre in chi assume regolarmente i pasti le determinazioni dovranno essere almeno preprandiali e al momento di coricarsi, con la possibilità di aggiungere controlli postprandiali ed eventualmente notturni. I pazienti non critici, che abbiano già raggiunto un'adeguata competenza nell'autogestione domiciliare, possono essere autorizzati a proseguire l'autogestione anche durante il ricovero. Tale procedura deve tuttavia essere concordata tra paziente, medico curante e personale infermieristico (Tabella 1).

Il monitoraggio della glicemia capillare durante il ricovero ha l'obiettivo di controllare il livello di compenso glicemico del paziente nei vari momenti della giornata e di adeguare lo schema terapeutico in atto, in funzione degli obiettivi glicemici.

mici che si intende raggiungere. L'utilizzo del monitoraggio glicemico saltuario al fine di praticare la terapia insulinica solamente "al bisogno" (*sliding scale*) va evitato perché considerato inadeguato e inefficace (12, 14, 31-33).

In tutti i pazienti non noti come diabetici sottoposti a trattamenti che comportano un rischio elevato di iperglicemia (corticosteroidi ad alte dosi, nutrizione enterale o parenterale, farmaci come octreotide o immunosoppressori) il monitoraggio glicemico deve essere raccomandato, allo scopo di poter eventualmente somministrare dosi correttive di insulina o impostare una terapia insulinica basal-bolus, in caso di iperglicemia persistente.

La diagnosi di diabete mellito deve essere chiaramente riportata in cartella clinica (12, 14). I dati glicemici derivati dal monitoraggio devono essere trascritti in modo chiaro e leggibile in una sezione della cartella, dedicata al diario glicemico, di cui un esempio è riportato in Tabella 2. In questa sezione, devono essere riportate anche tutte le informazioni relative alle condizioni che possono influenzare l'andamento glicemico, in particolare in termini di alimentazione (se il paziente si alimenta, se salta un pasto), eventuali deviazioni dallo schema terapeutico prescritto ed eventuali ipoglicemie. La compilazione corretta e completa del diario glicemico consente l'univoca interpretazione dei dati da parte dei medici, degli infermieri del reparto, del diabetologo, del dietista, di altri specialisti consulenti e del medico di guardia, permettendo così di attuare le adeguate modifiche terapeutiche.

L'uso del monitoraggio glicemico in continuo real-time CGMS (continuous glucose monitoring system) permetterebbe un potenziale significativo miglioramento del controllo glicemico e degli outcome clinici anche nei pazienti ospedalizzati in condizioni critiche (34) nei quali le escursioni glicemiche sono un forte predittore di esito avverso (23). Tuttavia, ad oggi, esso non è disponibile per il comune impiego nella pratica clinica, necessita di personale specializzato in grado di utilizzarlo e sono necessari studi ulteriori per valutarne l'effettiva utilità ed efficacia in ambito ospedaliero.

Una delle maggiori criticità del paziente diabetico ricoverato in ospedale è il momento della dimissione. È, infatti, necessario garantire un adeguato passaggio di responsabilità da una situazione nella quale il paziente è gestito dal personale ospedaliero ad una condizione di self-management. Per tale ragione, anche se il ricovero non rappresenta il momento più idoneo all'impostazione di un programma educativo organico sulla malattia diabetica, un intervento educativo di base su alcuni aspetti essenziali, quali le modalità di iniezione dell'insulina e i principi dell'autocontrollo, deve essere fornito al soggetto con diabete prima della dimissione (12, 14). Il ruolo della terapia educativa nel paziente diabetico ospedalizzato è stato oggetto di un lavoro (35), che ha dimostrato una riduzione significativa del tasso di re-ospedalizzazione a 30 giorni nei pazienti che avevano ricevuto terapia educativa. È pertanto auspicabile che il sistema ospedaliero sia organizzato in modo tale che i reparti operino in stretta collaborazione con il team diabetologico di riferimento, quando presente, che coordini l'approccio educativo al paziente, e che comunque il paziente sia sempre avviato al servizio di diabetologia di competenza non appena dimesso (15). Il paziente diabetico di nuova diagnosi deve essere sempre affidato al team diabetologico per la presa in carico il più presto possibile, per l'educazione terapeutica, la verifica e l'aggiustamento della terapia, almeno sino alla sua stabilizzazione (15). Nel caso di pazienti non autosufficienti l'addestramento va somministrato ai familiari (15) o al caregiver.

In conclusione, analogamente al paziente ambulatoriale, il paziente diabetico in ospedale necessita di un approccio quanto più possibile multidisciplinare. Anche in questa condizione, il coinvolgimento attivo del paziente risulta un elemento indispensabile per l'adeguato raggiungimento degli obiettivi. L'applicazione di linee guida e protocolli quanto più validati e condivisi è indispensabile per guidare la scelta e il raggiungimento degli obiettivi glicemici, che devono comunque essere stabiliti dal giudizio clinico, tenendo in debita considerazione le caratteristiche del singolo paziente e la patologia che ha determinato il ricovero.

Tabella 2 ♦ Esempio di diario glicemico da inserire in cartella e da utilizzare per paziente con iperglicemia in situazione non critica che si alimentano

NOME E COGNOME DEL PAZIENTE					REPARTO				N° LETTO						
DIETA:					TERAPIA PER IL DIABETE:										
DATA	COLAZIONE				PRANZO				CENA				CORICARSI		NOTE
	Glicem. prima	Glicem. 2h dopo	Alimen. SI/NO	Terapia	Glicem. prima	Glicem. 2h dopo	Alimen. SI/NO	Terapia	Glicem. prima	Glicem. 2h dopo	Alimen. SI/NO	Terapia	Glicem. prima	Terapia	

BIBLIOGRAFIA

1. SID Decalogo per la cura delle persona con diabete in ospedale 2012 www.siditalia.it.
2. Osservatorio ARNO diabete: analisi di dieci anni di prescrizioni. Rapporto 2007, volume XI. <http://osservatorioarno.cineca.org>.
3. American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2007 Diabetes Care. 2008; 31: 596-615.
4. Ena J, Gómez-Huelgas R, Romero-Sánchez M, et al., Diabetes and Obesity Working Group of the Spanish Society of Internal Medicine. Hyperglycemia management in patients admitted to internal medicine in Spain: A point-prevalence survey examining adequacy of glycemic control and guideline adherence. Eur J Intern Med. 2015 Jul; 26(6): 392-398.
5. Osservatorio ARNO Diabete. Il profilo assistenziale della popolazione con diabete. Vol. XVII. Rapporto 2011. <http://osservatorioarno.cineca.org>.
6. Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, et al. American Diabetes Association - Diabetes in Hospitals Writing Committee. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. Diabetes Care 2004; 27: 553-591.
7. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Gerstein HC. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. Lancet 2000; 355: 773-778.
8. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, et al. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients. A systematic overview. Stroke 2001; 32: 2426-2432.
9. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, et al. Hyperglycemia: An independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. JCEM 2002; 87: 978
10. Fuentes B, Castillo J, San José B, et al. Stroke Project of the Cerebrovascular Diseases Study Group, Spanish Society of Neurology. The prognostic value of capillary glucose levels in acute stroke. The GLyceria in Acute Stroke (GLIAS) Study. Stroke 2009; 40: 562-568.
11. Krinsley JS, Jones RL. Cost analysis of intensive glycemic control in critically ill adult patients. Chest 2006; 129: 644-650.
12. Standard Italia per la cura del Diabete Mellito 2014 AMD SID 2014. www.standarditaliani.it
13. Greci LS, Kailasam M, Malkani S, et al. Utility of HbA1c levels for Diabetes case finding in hospitalized patients with hyperglycemia. Diabetes Care 2003; 26: 1064-1068.

14. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2015. *Diabetes Care* 2016; 39(Suppl. 1): S99-S104.
15. Beltramello G, Manicardi V, Trevisan R. Trialogue. Managing hyperglycemia in internal medicine: instructions for use. *Acta Diabetol* 2013; 50: 465-473.
16. Svensson AM, McGuire DK, Abrahamsson P, et al. Association between hyper- and hypoglycaemia and 2 year all-cause mortality risk in diabetic patients with acute coronary events. *Eur Heart J* 2005; 26: 1255-1261.
17. Kosiborod M, Inzucchi SE, Krumholz HM, et al. Glucometrics in patients hospitalized with acute myocardial infarction: defining the optimal outcomes-based measure of risk. *Circulation* 2008; 117: 1018-1027.
18. Inzucchi SE, Rosenstock J. Counterpoint: Inpatient glucose management. A premature call to arms? *Diabetes Care* 2005; 28: 976-979.
19. Pomposelli JJ, Baxter JK 3rd, Babineau TJ, et al. Early postoperative glucose control predicts nosocomial infection rate in diabetic patients. *J Parenter Enteral Nutr* 1998; 22: 77-81.
20. Malmberg K, Rydén L, Efendic S, et al. Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 57-65.
21. Malmberg K, Rydén L, Wedel H, et al. DIGAMI 2 Investigators. Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity. *Eur Heart J* 2005; 26: 650-661.
22. The NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009; 360: 1283-1297.
23. Godinjak A, Iglica A, Burekovic A, et al. Hyperglycemia in Critically Ill Patients: Management and Prognosis. *Med Arch*. 2015 Jun; 69(3): 157-160.
24. Cryer PE, Davis SN, Shamon H. Hypoglycemia in diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 1902-1912.
25. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, et al. American Association of Clinical Endocrinologists; American Diabetes Association. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care* 2009; 32: 1119-1131.
26. Mesotten D, Preiser JC, Kosiborod M. Glucose management in critically ill adults and children. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015 Sep; 3(9): 723-733.
27. Klonoff DC, Perz JF. Assisted monitoring of blood glucose: special safety needs for a new paradigm in testing glucose. *J Diabetes Sci Tech* 2010; 4: 1027-1031.
28. Shetty S, Inzucchi SE, Goldberg PA, et al. Adapting to the new consensus guidelines for managing hyperglycemia during critical illness: the reported Yale Infusion protocol. *Endocr Pract* 2012; 18: 363-370.
29. Goldberg PA, Siegel MD, Russell RR, et al. Experience with the continuous glucose monitoring system in a medical intensive care unit. *Diabetes Technology & Therapeutics* 2004; 6: 339-347.
30. Vriesendorp TM, DeVries JH, Holleman, et al. The use of two continuous glucose sensors during and after surgery. *Diabetes Technology & Therapeutics* 2005; 7: 315-322.
31. Mehta SR, Yusuf S, Diaz R, et al. Effect of glucose-insulin-potassium infusion on mortality in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the CREATE-ECLA randomized controlled trial. *JAMA* 2005; 293: 437-446.
32. Queale WS, Seider AJ, Brancati FL. Glycemic control and sliding scale insulin use in medical in patients with diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 1997; 157: 545-552.
33. Gearhart JC, Duncan JL 3rd, Replogle WH, et al. Efficacy of sliding-scale insulin therapy: a comparison with prospective regimens. *Fam Pract Res J* 1994; 14: 313-322.
34. Joseph JI, Torijman MC, Strasma PJ. Vascular Glucose Sensor Symposium: Continuous Glucose Monitoring Systems (CGMS) for Hospitalized and Ambulatory Patients at Risk for Hyperglycemia, Hypoglycemia, and Glycemic Variability. *J Diabetes Sci Technol*. 2015 Jul; 9(4): 725-738.
35. Healy SJ, Black D, Harris C, et al. Inpatient Diabetes Education Is Associated With Less Frequent Hospital Readmission Among Patients With Poor Glycemic Control. *Diabetes Care* 2013; 36: 2960-2967.

Alimentazione nella persona diabetica ospedalizzata

Rosalba Giacco¹, Giuseppe Fatati²

¹Istituto di Scienze dell'Alimentazione, CNR, Avellino

²Diabetologia, Dietologia e Nutrizione Clinica, Azienda Ospedaliera "S. Maria", Terni

PREMESSA

L'obiettivo della terapia nutrizionale nel paziente ospedalizzato con diabete è quello di mantenere un buon controllo glico-metabolico e prevenire o correggere la malnutrizione al fine di migliorare la prognosi della malattia. I principi della terapia nutrizionale non differiscono da quelli su cui si basa l'alimentazione per il paziente non ospedalizzato; vanno, però, adattati alle nuove esigenze connesse alla patologia intercorrente.

La dieta deve fornire una quantità di energia tale da mantenere il peso corporeo normale nei soggetti normopeso, ridurlo in quelli sovrappeso/obesi e incrementarlo in chi è sottopeso e malnutrito; deve, inoltre, contenere tutti i nutrienti essenziali in quantità ottimale.

L'adesione ad un corretto regime alimentare durante un ricovero ospedaliero può essere difficoltosa per via delle variazioni dell'apporto nutrizionale causato dalla stessa malattia, dalla limitazione nella scelta degli alimenti, dalla organizzazione ospedaliera, dai cambiamenti degli orari dei pasti per l'esecuzione di test diagnostici o di procedure terapeutiche, tutte condizioni che possono influire anche sul raggiungimento di un adeguato compenso glicemico.

È da sottolineare che nei pazienti ospedalizzati la malnutrizione è abbastanza frequente anche se la sua prevalenza e le sue conseguenze sono sottostimate. Circa il 20-40% dei pazienti ospedalizzati presentano, infatti, un quadro di malnutrizione al momento del ricovero che tende a peggiorare nel 70% dei casi nel corso dei primi 10 giorni della degenza (1-2). Le categorie a maggior rischio sono gli anziani, i pazienti affetti da una patologia cronica o più patologie, i pazienti oncologici, quelli chirurgici e neurologici.

La malnutrizione peggiora la prognosi del paziente ed è un fattore indipendente di morbidità e mortalità, che genera alti costi sociali e ospedalieri; pertanto, entro le prime 48 ore del ricovero è necessario fare una valutazione dello stato nutrizionale del paziente e ripeterla regolarmente durante l'iter terapeutico per identificare i pazienti malnutriti o a rischio di malnutrizione che necessitano di un supporto nutrizionale e per verificare l'efficacia dell'intervento nutrizionale.

VALUTAZIONE DELLO STATO NUTRIZIONALE

La valutazione dello stato nutrizionale prevede la misurazione del peso corporeo, il calcolo dell'Indice di Massa Corporea (IMC), dell'indice creatinina/altezza e la rilevazione delle concentrazioni sieriche di albumina, transferrina, prealbumi-

na, retinol-binding protein e linfociti. A queste misurazioni va anche aggiunta la rilevazione e valutazione dell'introito alimentare abituale del paziente. Tutti questi parametri permettono di stabilire se il paziente è malnutrito e il grado di malnutrizione (Tabella 1), tuttavia è da sottolineare come la sola valutazione del peso corporeo costituisca di per sé un parametro molto importante per definire il grado di malnutrizione di un paziente. Infatti, un calo ponderale del 5-10% rispetto al peso abituale indica una malnutrizione lieve, un calo ponderale ≥ 10 e $< 20\%$ una malnutrizione moderata e se $\geq 20\%$ una malnutrizione grave (Tabella 1).

Tabella 1 ♦ Valutazione dello stato nutrizionale

PARAMETRO	MALNUTRIZIONE		
	LIEVE	MODERATA	GRAVE
Calo ponderale (su peso abituale)	5-10%	11-20%	$> 20\%$
IMC (kg/m ²)	17-18.4	16-16.9	< 16
Indice creatinina/altezza	99-80	79-60	< 60
Albumina (g/dL)	3.5-3.0	2.9-2.5	< 2.5
Transferrina (mg/dL)	200-150	149-100	< 100
Prealbumina (mg/dL)	18-22	10-17	< 10
Retinol-binding protein (mg/dL)	2.9-2.5	2.4-2.1	< 2.1
Linfociti (mm ³)	1500-1200	1199-800	< 800
<i>Qualora non sia acquisibile alcuna informazione sul peso abituale ci si può riferire alla stima del peso ideale</i>			
Calo ponderale (su peso ideale)	10-20%	21-40%	$> 40\%$

Lo screening nutrizionale permette 1) di definire non solo se il paziente è malnutrito ma anche se è a rischio di malnutrizione e necessita di un piano nutrizionale specifico o se è a rischio, ma con complicanze metaboliche o funzionali che vanno prioritariamente trattate e 2) di impostare e gestire l'intervento nutrizionale.

In caso di rischio accertato di malnutrizione è opportuno iniziare tempestivamente il trattamento nutrizionale da parte di un team specialistico.

OBIETTIVI DELLA TERAPIA NUTRIZIONALE

La Terapia nutrizionale deve garantire (1-4):

- Il fabbisogno calorico che nella maggior parte dei soggetti ricoverati è di circa 25-35 kcal/kg di peso corporeo. Tuttavia, tale fabbisogno potrebbe aumentare in presenza di uno stress metabolico e rendere necessario l'utilizzo di integratori alimentari.
- Un'assunzione di carboidrati tra il 45% e il 60% dell'energia totale, preferendo alimenti ricchi in fibre e a basso indice glicemico. L'apporto più appropriato nell'ambito di questo intervallo, per i soggetti con diabete tipo 1 e 2, dipende dalle loro caratteristiche metaboliche. È necessario assicurare una quota fissa e stabile di carboidrati ai pasti al fine di stabilire un dosaggio corretto dell'insulina ad azione rapida da somministrare prima del pasto; anche in presenza di iperglicemia al paziente diabetico ricoverato deve essere garantita la quota minima raccomandata di carboidrati che è pari a 130 g/die. La quota fissa di carboidrati ai pasti deve essere monitorata e, qualora venga riscontrata una ridotta assunzione, occorre provvedere, se possibile, ad una supplementazione di carboidrati.

- c) Un apporto di grassi che non deve superare il 35% delle calorie totali giornaliere, mantenendo l'introito di grassi saturi a <10% delle calorie e quello di colesterolo a <300 mg/die; nei pazienti che hanno valori elevati di colesterolo LDL si raccomanda un'ulteriore riduzione dei grassi saturi (<8%) e colesterolo (<200 mg/die). L'introito di grassi monoinsaturi può rappresentare fino al 10-20% delle calorie totali purché l'apporto totale di grassi non superi il 35% dell'energia totale. È possibile assicurare un apporto adeguato di acidi grassi polinsaturi omega 3 attraverso il consumo di pesce (≥ 2 volte la settimana) e di verdure a foglie verdi (una porzione a pranzo e una a cena).
- d) L'apporto proteico che nei pazienti con una normale funzione epatica e renale è di 0,8-1,0 g di proteine/kg può aumentare fino a 1,5g /kg di peso corporeo, a seconda del grado di stress catabolico.

La terapia nutrizionale deve mirare anche al controllo degli altri fattori di rischio, quali il compenso lipidico e pressorio al fine di accelerare la guarigione dalla condizione patologica, e deve tenere conto delle esigenze individuali basate sui gusti personali, culturali, religiosi ed etnici della persona.

In soggetti malnutriti in grado di alimentarsi per os il fabbisogno calorico e proteico può essere soddisfatto associando alla dieta dei supplementi nutrizionali specifici mentre in quelli in cui la nutrizione per os non è praticabile, oppure non è in grado di soddisfare il fabbisogno calorico e proteico tipico degli stati di ipercatabolismo, può rendersi necessaria un'alimentazione artificiale (NA) (Figura 1).

Figura 1 ♦



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

Un approccio multispecialistico è necessario per integrare la Terapia Medica Nutrizionale in un più complessivo programma terapeutico.

INTERVENTI NUTRIZIONALI UTILIZZATI IN AMBITO OSPEDALIERO

Sulla base delle caratteristiche cliniche del paziente diabetico gli interventi nutrizionali utilizzati in ospedale possono essere di due tipi:

- a) schema dietetico a contenuto stabile di carboidrati
- b) nutrizione artificiale

SCHEMA DIETETICO A CONTENUTO STABILE DI CARBOIDRATI

Un apporto variabile di carboidrati può determinare una iperglicemia o una ipoglicemia. Lo schema alimentare a contenuto stabile di carboidrati, basato su alimenti a basso indice glicemico e ricchi in fibre rappresenta, quindi, la scelta ottimale in ambiente ospedaliero (5).

Si definisce “a contenuto stabile” uno schema dietetico in grado di garantire, di giorno in giorno, un contenuto pre-stabilito di carboidrati a colazione, pranzo e cena, così come negli eventuali spuntini. Lo schema può essere basato su un contenuto definito di calorie e calcolato in modo da prevedere un contenuto di grassi e proteine appropriato per pazienti diabetici. Per garantire una maggiore flessibilità e andare incontro ai gusti alimentari di ciascun individuo, è opportuno che esista la possibilità, per i soggetti diabetici, di scegliere ad ogni pasto tra diversi menù con lo stesso contenuto di carboidrati. Una corretta gestione della terapia nutrizionale in ospedale deve tener conto della relazione tra quota di carboidrati assunta col pasto e terapia farmacologia. Il controllo della quantità di carboidrati assunta per pasto limita, infatti, le escursioni post-prandiali della glicemia (sia iperglicemia che ipoglicemia). In quei casi in cui non è possibile mantenere fissa la quota di carboidrati con il normale piano di pasti programmato, al paziente devono essere offerti alimenti alternativi a base di carboidrati al fine di raggiungere la quota prevista di carboidrati per ogni singolo pasto.

NUTRIZIONE ARTIFICIALE

Nei casi in cui la nutrizione per os non è praticabile, oppure non è in grado di soddisfare il fabbisogno calorico e proteico tipico degli stati di ipercatabolismo, può rendersi necessaria un'alimentazione artificiale enterale (NE) o parenterale (NP). Essa, infatti, migliora significativamente la prognosi, con riduzione di morbidità e mortalità, miglioramento del decorso clinico e della qualità di vita. Tali risultati sono dovuti all'incremento dell'apporto energetico e al recupero del peso corporeo (6-10).

La NE permette di veicolare i nutrienti nel tubo digerente (stomaco, duodeno o digiuno) mediante sonde, mentre la NP permette la somministrazione dei nutrienti attraverso la via venosa (in vena periferica o in vena centrale). Le condizioni anatomico-funzionali di inabilità del tratto digerente costituiscono, però, una controindicazione all'uso della NE. Quando è possibile, la nutrizione enterale va preferita a quella parenterale. Essa, infatti, ha il vantaggio di essere più fisiologica, di avere un effetto trofico sulle cellule gastrointestinali, di evitare le complicanze legate al catetere centrale e di essere meno costosa.

Sia la NE che la NP necessitano di precisi protocolli di monitoraggio in quanto possono causare vari tipi di complicanze: metaboliche (comuni a NE e a NP), gastrointestinali e meccaniche secondarie a NE ed, infine, legate all'accesso venoso centrale per NP (11-12). Nel paziente diabetico con indicazione alla NA, il trattamento nutrizionale va iniziato soltanto quando la glicemia è stata ricondotta a valori <200 mg/dL, con l'obiettivo, però, di raggiungere valori di glicemia <150 mg/dL, in assenza di chetonuria o altre complicanze come disidratazione ed iperosmolarità. L'induzione della NA deve essere lenta e graduale, specie per la quota di glucosio; pertanto, calcolati i fabbisogni del soggetto, si inizia il primo giorno con un quantitativo non superiore alla metà della dose prevista e, monitorando la risposta individuale, si incrementa quotidianamente fino a raggiungere la dose target nel giro di 3-7 giorni.

Il fabbisogno calorico-proteico della persona con diabete non è dissimile da quello della persona senza diabete. Nel caso non sia possibile misurare il dispendio energetico mediante calorimetria indiretta, è possibile stimare il fabbisogno calorico basale (BEE) tramite la formula di Harris- Benedict:

Uomini: $66.5 + [13.75 \times \text{peso (kg)}] + [5 \times \text{altezza (cm)}] - [6.75 \times \text{età (anni)}]$

Donne: $655 + [9.56 \times \text{peso (kg)}] + [1.85 \times \text{altezza (cm)}] - [4.67 \times \text{età (anni)}]$

Da tenere in considerazione l'aumento della spesa energetica riconducibile alla situazione di stress acuto (dal 10 al 30% a seguito di interventi chirurgici, dal 10 al 40% nel politrauma, dal 10 al 60% nelle gravi infezioni e nello stato settico, a

più del 100% nelle ustioni estese). In tali condizioni, l'impiego della NA è volto a soddisfare le aumentate richieste energetiche ed a contenere anche la perdita di azoto. Inoltre, il fabbisogno calorico va corretto moltiplicandolo per fattori di attività o per quelli di patologia di seguito riportati.

FATTORI di attività:

Riposo assoluto 1.00; Allettato sveglio 1.10; Deambulante 1.25-1.50.

FATTORI di patologia:

Malnutrito 1.00; Chirurgia elettiva 1.10; Chirurgia complicata 1.25; Trauma o sepsi 1.25-1.50.

Il controllo della glicemia va effettuato inizialmente ogni 2-3 ore, successivamente, dopo aver completato l'induzione della NA e verificato la tolleranza del soggetto, ad intervalli di tempo maggiore, ma con una cadenza definita a seconda del protocollo strutturato (ma almeno 3-4 determinazioni al giorno) nelle 24 ore: l'autocontrollo rappresenta uno strumento fondamentale per il raggiungimento dell'equilibrio glico-metabolico. La persona in terapia intensiva o in situazione di instabilità metabolica intercorrente richiede un maggior numero di controlli.

NUTRIZIONE ENTERALE

Per la NE nel paziente con diabete, l'utilizzo di diete-formula patologia specifiche è associato ad un migliore equilibrio glico-metabolico rispetto a quello ottenibile con diete formula standard. In Tabella 2 sono indicate le diete-formula oggi disponibili, differenti per contenuto e qualità di carboidrati e grassi, arricchite in fibre. L'utilizzo di diete-formula patologia specifiche, infatti, si associa ad un minore incremento della glicemia e ad un migliore profilo metabolico. Fra le diverse diete-formula patologia specifiche per il diabete, attualmente disponibili, sembra più opportuno utilizzare quelle:

- a più elevato contenuto di acidi grassi monoinsaturi (MUFA);
- a più basso contenuto in acidi grassi saturi (SFA);
- a più basso rapporto di acidi grassi omega-6/omega-3;
- a ridotto e modificato apporto di carboidrati (CHO) (basso Indice Glicemico);
- con fruttosio;
- ricche di fibre e di prebiotici quali i frutto-oligosaccaridi (FOS).

Le diete formula proposte per la nutrizione enterale nel paziente diabetico, disponibili in commercio nel nostro Paese, hanno un variabile apporto di calorie (da 0.75 a 1.2 kcal/ml), di lipidi (dal 33% a circa 50%) e di carboidrati (dal 31 al

Tabella 2 ♦ Esempi di diete-formula specifiche per il paziente affetto da diabete

FORMULA	KCAL/ML	GLUCIDI (%)	LIPIDI (%)	PROTEINE (%)	FIBRA (G/L)
1	1.01	51	33	16	15
2	0.75	45	38	17	15
3	1	45	38	17	15
4	1.2	40	40	20	15
5	1	33.2	49.8	17	14.4
6	0.97	31	49	20	21.1

51%). I carboidrati utilizzati in NE sono i polisaccaridi, con un apporto limitato di fruttosio che può variare dal 6 al 15% circa. Le fibre vegetali sono polisaccaridi della soia o idrolisati di guar, trattati per ridurne la viscosità, alla dose di 15 g per 1000 Kcal. Le diete formula patologia-specifiche meglio studiate sono quelle con elevato contenuto lipidico, costituito prevalentemente da acidi grassi monoinsaturi. Anche se i dati controllati non sono ancora numerosi, appare evidente che il compenso glicemico e il profilo lipidico migliora sia nel diabete tipo 1 che tipo 2 utilizzando tali diete formula patologia specifiche ed anche il rischio a lungo termine di infezioni si riduce. L'aggiunta di fibre vegetali contribuisce solo modestamente al miglioramento del compenso glicemico (dal momento che esse subiscono trattamenti tecnologici atti a ridurre il rischio di ostruzione delle sonde enterali) ma ha, comunque, effetti benefici sulla flora batterica intestinale. La miscela nutrizionale può essere somministrata con le seguenti modalità:

- nutrizione enterale in boli;
- nutrizione enterale ciclica o notturna;
- nutrizione enterale continua.

La modalità di somministrazione continua nell'arco delle 24 ore è preferibile per evitare le ipoglicemie e deve essere iniziata quando la glicemia a digiuno è <200 mg/dL.

Per la somministrazione della miscela nutrizionale, indipendentemente dalla modalità utilizzata, ci si dovrebbe sempre servire di una pompa nutrizionale in modo da ridurre al minimo i rischi delle oscillazioni glicemiche. Il trattamento insulinico deve essere scelto in relazione a come viene somministrata la NE: in maniera continua, in maniera ciclica che prevede un tempo di 10-12 ore, come quella notturna o sottoforma di boli somministrati più volte al giorno per un periodo di 20-30 minuti (13). La gestione della terapia insulinica durante NE è trattata nel capitolo apposito.

NUTRIZIONE PARENTERALE

La NP deve essere utilizzata quando vi è una controindicazione alla NE o qualora quest'ultima sia risultata impraticabile. In questo caso la ripartizione della quota energetica della miscela nutrizionale (rapporto glucosio/lipidi) prevede una lieve riduzione della quota glucidica: l'apporto di glucosio nella persona con diabete, in compenso glicemico e stabile dal punto di vista clinico, non deve superare i 4-5 g/kg/die rispetto ai 6-7 g/kg/die utilizzati nella persona non diabetica, al fine di non superare le capacità ossidative del glucosio; l'apporto dei lipidi deve essere pari a 1.0-1.5 g/kg/die. La NP deve comunque garantire almeno 100-150 g di glucosio/die, ed in rapporto al compenso glicemico si può aumentare di 50 g/die fino al raggiungimento della dose target. Di norma si consiglia un apporto proteico sostanzialmente normale pari a 0.8-1.2 g/kg di peso ideale. Tuttavia, in condizioni ipercataboliche tale quota deve essere aumentata. È consigliabile iniziare il trattamento soltanto quando la glicemia è <200 mg/dL; se la glicemia è più elevata va prima riportata a valori <200 mg/dL con opportuna terapia insulinica. L'obiettivo è quello di mantenere la glicemia tra 140 e 180 mg/dL e di scendere sotto questa soglia solo in casi selezionati e, comunque, in tutti i casi di non arrivare sotto i 110 mg/dL. In pazienti in condizioni non critiche la glicemia pre-prandiale dovrebbe essere >140 mg/dL e non superare i 180 mg/dL durante la giornata.

La NP va iniziata con un quantitativo di glucosio non inferiore a 100-150 g/die.

Per quanto riguarda la terapia insulinica vedere il capitolo apposito.

L'industria farmaceutica, che fornisce sacche a tre comparti "all in one" o anche a due comparti, sconsiglia qualsiasi manomissione delle sacche che non sia eseguita in condizioni asettiche, controllate e validate, preferibilmente sotto cappa a flusso laminare, e l'aggiunta esclusiva di prodotti medicinali per i quali la compatibilità sia stata documentata (14-15).

L'improvvisa interruzione di una nutrizione enterale o parenterale può determinare la comparsa di un'ipoglicemia. Per prevenire simili eventi è fondamentale il monitoraggio glicemico frequente, adeguando la posologia insulinica alle modificazioni relative dei supporti nutrizionali o all'introduzione di alimenti per os.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

1. Gruppo di studio ADI-AMD-SID “Nutrizione e diabete”. La terapia medico-nutrizionale nel diabete mellito. Le raccomandazioni nutrizionali 2013-2014. http://www.aemmedi.it/files/Linee-guida_Raccomandazioni/2013/RAC_NUTRIZIONE_DEF_2013-2014.pdf.
2. Standard italiani per la cura del diabete mellito 2014 www.standarditaliani.it/...standarditaliani.../STANDARD_2014_May28.
3. Società Italiana di Nutrizione Parenterale ed Enterale (SINPE). Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002. *Rivista Italiana di Nutrizione Parenterale ed Enterale* 2002; 20: S23-S33.
4. Nuotio M, Tuominen P, Luukkaala T. Association of nutritional status as measured by the Mini-Nutritional Assessment Short Form with changes in mobility, institutionalization and death after hip fracture. *Eur J Clin Nutr* 2015 Oct 21. doi: 10.1038/ejcn.2015.174.
5. Riccardi G, Rivellese AA, Giacco R. Role of glycemic index and glycemic load in the healthy state, in prediabetes, and in diabetes. *Am J Clin Nutr* 2008; 87(1): 269S-274S.
6. Davidson P, Kwiatkowski CA, Wien M. Management of Hyperglycemia and Enteral Nutrition in the Hospitalized Patient. *Nutr Clin Pract* 2015 Oct; 30(5): 652-659.
7. Clement S, Braithwaite SS, Magee ME, Ahmann A, Smith EP, Schafer RG, Hirsch IB: Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diabetes Care* 2004; 27: 553-591.
8. Swift CS, Boucher JL. Nutrition care for hospitalized individuals with diabetes. *Diabetes Spectrum* 2005, Vol. 18, Numero 1.
9. Boucher JL, Swift CS, Franz MJ, Kulkarni K, Schafer RG, Pritchett E, Clark NG. Inpatient management of diabetes and hyperglycemia: implications for nutrition practice and the food and nutrition professional. *J Am Diet Assoc* 2007 Jan; 107(1): 105-111.
10. Umpierrez GE, Hellman R., Korytkowski MT, et al. Management of Hyperglycemia in Hospitalized Patients in Non-Critical Care Setting: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, January 2012; 97(1): 16-38.
11. Via MA, Mechanick JI. Inpatient enteral and parenteral nutrition for patients with diabetes. *Curr Diab Rep* 2011 Apr; 11(2): 99-105.
12. Pichardo-Lowden A, Gabbay RA. Management of hyperglycemia during the perioperative period. *Curr Diab Rep* 2012 Feb; 12(1): 108-118.
13. Parillo M, Fatati G. La nutrizione artificiale nel paziente diabetico. *Il Diabete* 2011; 23: 104-114.
14. Fatati G, Cortinovis F, Fontana L, Fusco MA, Leotta S, Marelli G, Mirri E, Parillo M, Sukkar SG, Tagliaferri M, Tomasi F, Tubili C: ADI-AMD recommendations on insulin treatment during artificial nutrition. *Mediterr J Nutr Metab* 2010; 3: 81-95.
15. Fatati G, Grandone I, Palazzi M, Weber P, Mirri E: Use of neutral protamine lispro insulin (NPL) in patients with hyperglycemia receiving parenteral nutrition. *Clin Ter.* 2014; 165(1): 17-23.

Terapia non insulinica e interazioni tra farmaci

Edoardo Mannucci

Diabetologia, AOU Careggi e Università degli Studi di Firenze

La maggior parte delle persone con diabete di tipo 2 è affetta anche da altre patologie, che richiedono un numero spesso notevole di farmaci diversi. È quindi frequente che vengano somministrati farmaci potenzialmente capaci di interferire tra loro, a causa di interazioni farmacocinetiche e farmacodinamiche capaci di alterarne il profilo d'azione in maniera clinicamente rilevante. Nonostante ciò, le interazioni tra farmaci sono spesso trascurate (e talvolta poco conosciute) dai prescrittori dei farmaci.

In generale, le interazioni tra farmaci possono essere distinte in due grandi categorie: quelle farmacocinetiche e quelle farmacodinamiche. Le interazioni farmacocinetiche sono quelle che comportano variazioni nell'assorbimento, nella distribuzione, nel metabolismo o nell'eliminazione dei farmaci, tali da alterarne la biodisponibilità, le concentrazioni massime o la durata d'azione. Le interazioni farmacodinamiche, meno frequenti ma spesso più importanti sul piano clinico, sono invece quelle che comportano dei cambiamenti nel profilo d'azione biologico dei farmaci, per una interferenza tra i loro effetti biologici.

Le principali interazioni tra farmaci dovrebbero, in linea di massima, essere riportate sulla scheda tecnica di ciascuna molecola. Occorre però tenere presente che, in quei documenti, sono riportate soltanto le principali interazioni già note al momento dell'ultima revisione della scheda tecnica. Ciò significa che, mentre per i farmaci più recenti l'informazione è più completa, per le molecole in uso da più tempo possono mancare segnalazioni relative anche ad interazioni importanti con farmaci introdotti in epoche successive. In generale, le schede tecniche riportano una lista di molecole che potrebbero "aumentare o diminuire l'effetto terapeutico" dei farmaci per il diabete, in cui sono elencati gli agenti che modificano la glicemia: ad esempio, corticosteroidi, diuretici e beta bloccanti sono spesso riportati come molecole che diminuiscono l'effetto dei farmaci, e ACE inibitori, sartani e testosterone come farmaci che lo aumentano. In questi casi, però, non si tratta di vere interazioni, ma di semplici effetti ancillari di altre molecole (positivi o negativi) sulla glicemia.

Nelle pagine che seguono, faremo una breve rassegna delle principali interazioni note con i farmaci non insulinici indicati per il diabete di tipo 2, soffermandoci maggiormente su quelle clinicamente più rilevanti. La quantità di dati disponibili, come spesso accade, è maggiore per i farmaci più recenti. Ciò dipende dal fatto che, negli ultimi anni, le autorità regolatorie richiedono, per l'approvazione di un nuovo farmaco, una quantità di dati relativi alle interazioni farmacocinetiche e farmacodinamiche molto maggiore di quanto avveniva in passato.

METFORMINA

Effetti di altri farmaci sulla metformina. La metformina, che viene escreta imm modificata con le urine senza metabolismo epatico, ha scarso potenziale di interazione farmacocinetica con altri farmaci. È comunque descritto che il suo assorbimento può essere lievemente ridotto da acarbose (1), mentre la cimetidina può aumentarne le concentrazioni per inibizione della clearance renale (2).

Effetti della metformina su altri farmaci. È noto che la metformina inibisce l'assorbimento di vitamina B12 e folati, determinando in alcuni casi, quando la terapia è sufficientemente protratta, anemie macrocitarie correggibili con una adeguata supplementazione (3). È stato anche riportato che l'uso di metformina potrebbe aumentare il fabbisogno di anticoagulanti orali (4), ma la rilevanza clinica del fenomeno è ancora dubbia.

SULFANILUREE

Effetti di altri farmaci sulle sulfaniluree. Le sulfaniluree (glibenclamide, gliclazide, glimepiride, glipizide) sono metabolizzate a livello epatico dal citocromo CYP2C9. Di conseguenza, l'emivita del farmaco può essere modificata da molecole che aumentino o riducano l'attività di quel citocromo; gli effetti possono essere più ampi per le sulfaniluree a prevalente metabolizzazione epatica, come la glimepiride. In particolare, è stato osservato che le concentrazioni del farmaco vengono aumentate, con rischio di ipoglicemia, dalla terapia concomitante con FANS (5), sulfamidici, fluorochinolonici, flucanazolo (6) e beta bloccanti. I beta bloccanti possono, inoltre, mascherare i sintomi delle ipoglicemie lievi, aumentando così il rischio di ipoglicemie gravi. Un aumento delle concentrazioni circolanti di sulfaniluree può essere determinato anche da fibrati e dicumarolici, ma la rilevanza clinica del fenomeno è dubbia. Per contro, la rifampicina è un induttore del citocromo CYP2C9, capace di ridurre l'emivita e quindi l'efficacia delle sulfaniluree.

Effetti delle sulfaniluree su altri farmaci. Essendo substrati del citocromo CYP2C9, le sulfaniluree potrebbero teoricamente inibire, in maniera competitiva, la metabolizzazione di alcuni farmaci con indice terapeutico basso, come il warfarin o la fenitoina, ma tale effetto non sembra avere alcuna rilevanza clinica.

REPAGLINIDE

Effetti di altri farmaci sulla repaglinide. La repaglinide è metabolizzata a livello epatico, da CYP3A4 e CYP2C8. La sua metabolizzazione è inibita da chetoconazolo, ciclosporina e macrolidi, che aumentano quindi il rischio ipoglicemico. Tra i farmaci che aumentano l'effetto biologico della repaglinide, con rischio di ipoglicemia, va ricordato il gemfibrozil; l'uso combinato di repaglinide e gemfibrozil è sconsigliato (7). Per contro, i farmaci che inducono CYP3A4 (fenitoina, carbamazepina, barbiturici, glucocorticoidi) possono ridurre l'efficacia della repaglinide. Un caso particolare è quello della rifampicina: all'inizio del trattamento con rifampicina, l'effetto della repaglinide viene ridotto, in maniera transitoria; alla sospensione della rifampicina si ha un aumento dell'emivita della repaglinide, con rischio di ipoglicemia (8).

ACARBOSE

Effetti di altri farmaci su acarbose. È stato osservato che la colestiramina può aumentare l'efficacia di acarbose, mentre il carbone attivo la potrebbe ridurre; questi fenomeni hanno però scarsa rilevanza clinica.

Effetti di acarbose su altri farmaci. È stato riportato che l'uso di acarbose potrebbe diminuire le concentrazioni circolanti di digossina, per riduzione dell'assorbimento intestinale; la rilevanza clinica di questo fenomeno è però dubbia. È necessario ricordare, inoltre, che acarbose rallenta l'assorbimento non solo degli amidi, ma anche dei disaccaridi (ad eccezione del lattosio); in caso di concomitante trattamento con insulina o sulfaniluree, i pazienti devono essere avvertiti che il saccarosio potrebbe essere inefficace nel trattamento delle ipoglicemie, che si possono invece affrontare con il glucosio per os.

PIOGLITAZONE

Effetti di altri farmaci su pioglitazone. La principale interferenza farmacologica con il pioglitazone è quella con il gemfibrozil (9), che ne aumenta le concentrazioni plasmatiche e, di conseguenza, gli effetti collaterali (in particolare, l'edema); la combinazione tra le due molecole è quindi controindicata. Per contro, la rifampicina aumenta la metabolizzazione del pioglitazone, riducendone l'efficacia.

INIBITORI DPP4

Effetti di altri farmaci sugli inibitori della DPP4. Sebbene simili tra loro sul piano farmacodinamico, gli inibitori della DPP4 sono piuttosto diversi l'uno dall'altro per farmacocinetica. Vildagliptin e alogliptin, che non sono metabolizzati da alcuna isoforma del citocromo P450, non sembrano avere alcuna interazione di rilievo. Le altre molecole della classe (sitagliptin, linagliptin e saxagliptin), metabolizzate principalmente da CYP3A4, possono vedere la loro biodisponibilità ridotta da rifampicina, fenitoina e carbamazepina, con potenziale riduzione di efficacia; le loro concentrazioni plasmatiche possono essere invece aumentate da chetoconazolo, claritromicina e diltiazem. Peraltro, visto l'ottimo indice terapeutico della classe, anche un moderato aumento delle concentrazioni ematiche del farmaco ha scarse probabilità di produrre effetti negativi clinicamente rilevanti.

Effetti degli inibitori della DPP4 su altri farmaci. È stato riportato che sitagliptin può provocare un modesto incremento dell'emivita di digossina, probabilmente privo di rilevanza clinica.

AGONISTI DEL RECETTORE PER GLP1

Effetti degli agonisti recettoriali del GLP1 su altri farmaci. Uno degli effetti biologici degli antagonisti del recettore del GLP1 è quello di provocare un rallentamento dello svuotamento gastrico; questa azione, che potrebbe contribuire anche all'effetto terapeutico, è più pronunciata con le molecole e le preparazioni a breve durata d'azione, come lixisenatide e exenatide (citare). Il rallentamento dello svuotamento gastrico può influire sulla cinetica di assorbimento di altre molecole, ed in particolare dei dicumarolici (10), per i quali può talvolta essere necessario un aggiustamento delle dosi. Una riduzione delle concentrazioni di picco può verificarsi anche per statine e estroprogestinici, ma in questo caso l'impatto clinico è probabilmente scarso.

INIBITORI SGLT2

Effetti di altri farmaci sugli inibitori SGLT2. La rifampicina determina una modesta riduzione delle concentrazioni di dapagliflozin e canagliflozin, e un altrettanto modesto aumento di quelle di empagliflozin; tali effetti sono verosimilmente irrilevanti sul piano clinico.

Effetti degli inibitori SGLT2 su altri farmaci. La principale interazione degli inibitori SGLT2 con altri farmaci è di tipo farmacodinamico, e riguarda i diuretici. Le molecole di questa classe, inibendo il riassorbimento tubulare di sodio, potenziano l'effetto dei tiazidici e dei diuretici dell'ansa, aumentando i rischi di disidratazione e deplezione di volume. Per questo motivo, la terapia concomitante con inibitori SGLT2 e diuretici necessita di cautela, attento monitoraggio clinico ed eventuali aggiustamenti posologici. È stato riportato che gli inibitori SGLT2 possono determinare un modesto incremento dell'emivita delle statine; inoltre, canagliflozin e empagliflozin sono stati associati ad un modesto aumento della digossina, verosimilmente dovuto ad una debole inibizione della glicoproteina P, considerato comunque poco rilevante sul piano clinico.

CONCLUSIONI

Le interazioni clinicamente più rilevanti sono sintetizzate nella Tabella 1.

Come si può osservare, interazioni farmacologiche capaci di determinare conseguenze sullo stato di salute dei pazienti sono possibili con molte diverse classi di farmaci ipoglicemizzanti non insulinici. Tali interazioni riguardano anche far-

Tabella 1 ♦ **Principali interazioni dei farmaci non insulinici**

	EFFETTI DI ALTRI FARMACI	EFFETTI SU ALTRI FARMACI
Metformina		Riduzione assorbimento folati e vitamina B12.
Sulfaniluree	Aumento rischio ipoglicemico con: FANS, fluconazolo, fluorochinolonici, beta bloccanti. Riduzione sintomi ipoglicemia con beta bloccanti. Riduzione efficacia con rifampicina.	
Repaglinide	Aumento rischio ipoglicemico con gemfibrozil. Riduzione sintomi ipoglicemia con beta bloccanti. Riduzione efficacia con: fenitoina, carbamazepina, glucocorticoidi.	
Acarbose		Riduzione assorbimento digossina.
Pioglitazone	Aumento rischio di edemi con gemfibrozil. Riduzione efficacia con rifampicina.	
Agonisti GLP1		Possibile riduzione assorbimento dicumarolici.
Inibitori SGLT2		Potenziamento dell'azione dei diuretici.

maci di frequente impiego, come gli antiinfiammatori non steroidei, gli antibiotici fluorochinolonici o i beta bloccanti, che aumentano il rischio di ipoglicemia con sulfaniluree o repaglinide, oppure i diuretici, la cui azione è potenziata dagli inibitori SGLT2. Potenzialmente rilevanti sono anche le interazioni di repaglinide e pioglitazone con il gemfibrozil, vista la frequente presenza di ipertrigliceridemia nei pazienti con diabete di tipo 2.

Gli studi clinici tendono, per quanto possibile, ad isolare l'effetto biologico di ciascun singolo farmaco. Nella pratica clinica, soprattutto in pazienti affetti da molte diverse patologie, come la maggior parte delle persone con diabete di tipo 2, si prescrivono terapie multiple – talvolta con più di dieci principi attivi diversi. L'effetto biologico di una combinazione di farmaci non è necessariamente uguale alla somma delle azioni dei singoli farmaci che la compongono. La conoscenza delle principali interazioni, quindi, dovrebbe entrare nel bagaglio usuale del medico.

BIBLIOGRAFIA

1. Scheen AJ, de Magalhaes AC, Salvatore T, Lefebvre PJ. Reduction of the acute bioavailability of metformin by the alpha-glucosidase inhibitor acarbose in normal man. *Eur J Clin Invest* 1994; 24 Suppl 3: 50-54.
2. Somogyi A, Stockley C, Keal J, Rolan P, Bochner F. Reduction of metformin renal tubular secretion by cimetidine in man. *Br J Clin Pharmacol* 1987; 23: 545-551.
3. Tomkin GH, Hadden DR, Weaver JA, Montgomery DA. Vitamin-B12 status of patients on long-term metformin therapy. *Br Med J* 1971; 2(5763): 685-687.
4. Wijnen JC, van de Riet IR, Lijfering WM, van der Meer FJ. Metformin use decreases the anticoagulant effect of phenprocoumon. *J Thromb Haemost* 2014; 12: 887-890.
5. Kubacka RT, Antal EJ, Juhl RP, Welshman IR. Effects of aspirin and ibuprofen on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of glyburide in healthy subjects. *Ann Pharmacother* 1996; 30: 20-26.
6. Gupta R, Mittal A, Bhatnagar LK, Bansal NK. Oral hypoglycemics and azoles: an important drug interaction. *J Assoc Physicians India* 2001; 49: 676.
7. Niemi M, Backman JT, Neuvonen M, Neuvonen PJ. Effects of gemfibrozil, itraconazole, and their combination on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of repaglinide: potentially hazardous interaction between gemfibrozil and repaglinide. *Diabetologia* 2003; 46: 347-351.

8. Scheen AJ. Drug-drug and food-drug pharmacokinetic interactions with new insulinotropic agents repaglinide and nateglinide. *Clin Pharmacokinet* 2007; 46: 93-108.
9. Deng LJ, Wang F, Li HD. Effect of gemfibrozil on the pharmacokinetics of pioglitazone. *Eur J Clin Pharmacol* 2005; 61: 831-836.
10. Soon D, Kothare PA, Linnebjerg H, Park S, Yuen E, Mace KF, Wise SD. Effect of exenatide on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of warfarin in healthy Asian men. *J Clin Pharmacol* 2006; 46: 1179-1187.

Terapia insulinica

Daniela Bruttomesso

Malattie del Metabolismo, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Padova

PREMESSE

Nei pazienti ospedalizzati, l'uso degli ipoglicemizzanti orali (a parte nel paziente diabetico compensato e con glicemie stabili) è spesso controindicato per le condizioni cliniche che accompagnano il paziente "acuto" (possibile coesistenza di insufficienza renale/epatica, cardiocircolatoria, respiratoria, somministrazione di farmaci iper-glicemizzanti); pertanto tutte le linee guida raccomandano la terapia insulinica come il metodo migliore per ottenere un rapido controllo glicemico nel paziente metabolicamente scompensato (1-3).

L'insulina può essere somministrata per via sottocutanea o endovenosa.

INSULINA PER VIA SOTTOCUTANEA

L'insulina per via sottocutanea è raccomandata nella maggior parte dei pazienti ospedalizzati in situazione non critiche, quando non siano presenti indicazioni all'infusione endovenosa continua (1). La terapia deve seguire uno schema programmato, da aggiornare sulla base del monitoraggio glicemico pre-postprandiale, cui aggiungere un algoritmo di correzione, basato sulla glicemia al momento dell'iniezione, al fine di evitare eccessive escursioni glicemiche e guidare la modifica dello schema nei giorni successivi. Il metodo di praticare insulina solamente "al bisogno" (*sliding scale*) deve essere abbandonato.

COME AVVIARE LA TERAPIA INSULINICA SOTTOCUTE

Per formulare un programma insulinico razionale e fisiologico è sufficiente seguire 4 tappe (Tabella 1):

1. stimare il fabbisogno insulinico giornaliero;
2. ripartire il fabbisogno insulinico nell'arco della giornata;
3. scegliere il tipo di insulina da usare;
4. utilizzare i boli di correzione.

1. Stima del fabbisogno insulinico giornaliero

Il fabbisogno insulinico giornaliero può essere stabilito in base a:

- *dose totale di insulina somministrata a domicilio* prima del ricovero. Se il paziente era in terapia insulinica a domicilio e il controllo glicemico risulta adeguato è possibile mantenere lo stesso dosaggio/schema insulinico. Questo a patto che il paziente continui ad alimentarsi e dopo aver escluso la presenza dei fattori che possono influenzare il fabbisogno come ad esempio l'uso di corticosteroidi, una malattia severa, una insufficienza renale acuta etc. Se il paziente è in cattivo controllo a domicilio ($HbA_{1c} > 8\%$) considerare di aumentare la dose di insulina o cambiare lo schema terapeutico in atto.

- *peso corporeo e caratteristiche del paziente*: Kg di peso corporeo $\times 0,3-0,6 = \text{UI/die}$. In genere $0,4 \text{ UI/kg}$ di peso è una dose iniziale da considerarsi prudente per la maggior parte dei pazienti. Occasionalmente una dose inferiore, pari a $0,3 \text{ UI/kg}$, potrebbe risultare più sicura per quei pazienti particolarmente sensibili all'insulina o più a rischio di ipoglicemia. Anche nel caso di pazienti nuovi all'insulina molti autori suggeriscono di iniziare con questa dose più bassa per poi aggiustarla nei giorni successivi. Molti pazienti richiedono più di $0,4 \text{ UI/kg}$ e nei pazienti a rischio di iperglicemia potrebbe essere appropriato iniziare con $0,5-0,6 \text{ UI/kg}$ (alcuni pazienti possono richiedere fino a 1 UI/kg o anche più) (Tabella 1) (4-5).

Tabella 1 ♦ Stima del fabbisogno giornaliero di insulina in relazione alle caratteristiche cliniche del paziente

CARATTERISTICHE DEL PAZIENTE	(UNITÀ/KG/DIE)*
Insulino-sensibile: magro, malnutrito, a rischio di ipoglicemia, (soprattutto se DT1), anziano, IRA, IRC (in particolare se dialisi)	0.3
Peso normale, con normale sensibilità insulinica, incluso DT1	0.4
Sovrappeso	0.5
Insulino resistente (obeso) o in terapia con alte dosi di corticosteroidi	0.6

DT1 = diabete mellito tipo 1; IRA = insufficienza renale acuta; IRC = insufficienza renale cronica.
 * il fabbisogno insulinico può variare da 0.3 a 1 o più UI/kg/die.

Tabella 2 ♦ Fattori di rischio associati ad ipo-iperglicemia nei pazienti ospedalizzati

FATTORI DI RISCHIO ASSOCIATI AD IPOGLICEMIA:
- soggetti insulino sensibili con basso fabbisogno insulinico giornaliero (es. diabete tipo 1 magro)
- malnutrizione o magrezza
- specifiche condizioni cliniche, incluse insufficienza renale acuta o cronica (specialmente quando è richiesta la dialisi), epatopatia, insufficienza cardiaca, insufficienza circolatoria (shock), insufficienza surrenalica, alcolismo
- precedente storia di ipoglicemia o di instabilità glicemica
- farmaci: sulfaniluree, glinidi, riduzione dose di cortisonici etc.
- riduzione nell'introito nutrizionale (es. per prescrizione medica, ritardo nella somministrazione dei pasti, interruzione improvvisa della nutrizione enterale o parenterale, fattori legati alle condizioni cliniche del paziente come nausea etc.)
- età avanzata
FATTORI DI RISCHIO ASSOCIATI A IPERGLICEMIA:
- insulino resistenza
- farmaci: glucocorticoidi, catecolamine, tacrolimus, ciclosporina
- malattie acute importanti (dolore, trauma, procedure chirurgiche, sepsi, ustioni, ipossia, malattie cardiovascolari, scompenso cardiaco, stress psicofisico etc.): la "risposta allo stress" si associa a rilascio di ormoni della controregolazione
- aumentato introito calorico (es. ripresa dell'alimentazione, inizio nutrizione enterale o parenterale)

È importante sottolineare che tutti questi calcoli servono solo per dare al clinico un modo sicuro e razionale per iniziare la terapia. Più importante di questi calcoli è l'attenta vigilanza del paziente e le modifiche che possono seguire. Infatti l'ospedalizzazione è un periodo molto dinamico associato a modificazioni anche rapide delle condizioni cliniche, della severità della malattia, della sensibilità all'insulina, dell'introito calorico, della terapia farmacologica, tutti fattori che possono condizionare il controllo glicemico. La presenza di fattori di rischio per ipo-iperglicemia (Tabella 2) devono aumentare la cautela e l'attenzione (aggiusta verso l'alto la dose giornaliera calcolata se il paziente è a rischio di iperglicemia, aggiusta verso il basso se a rischio di ipoglicemia).

2. Ripartizione del fabbisogno insulinico nell'arco della giornata

Una volta calcolato il fabbisogno insulinico giornaliero, va deciso come somministrarlo. Lo schema di terapia insulinica raccomandato è quello basal-bolus perché più di ogni altro mima la secrezione insulinica fisiologica. Questo schema prevede la somministrazione di insulina ad azione prolungata (1-2 v die) o intermedia (2-3 volte die) allo scopo di ricreare la "secrezione basale" di insulina necessaria a sopprimere la produzione di glucosio e chetoni nei periodi di digiuno, associata alla somministrazione di "boli" di insulina ad azione rapida (analogo rapido/umana regolare) ai pasti principali necessaria a controllare l'aumento glicemico postprandiale.

Del fabbisogno insulinico giornaliero calcolato somministrarne:

- il 40-50% come basale;
- il restante 50-60% come boli prandiali suddivisi in parti uguali ai 3 pasti principali (o il 20-40-40% rispettivamente a colazione, pranzo e cena). Se l'introito nutrizionale viene interrotto o marcatamente ridotto la quota insulinica prandiale/nutrizionale deve essere ridotta in modo proporzionale.

3. Scelta del tipo di insulina da usare

La scelta di quale insulina usare come basale e quale come prandiale si basa sulla farmacocinetica/ farmacodinamica delle insuline a disposizione (Tabella 3). Gli analoghi ad azione prolungata mimano la secrezione insulinica basale meglio della insulina NPH perché hanno una più lunga durata d'azione e non hanno un pronunciato picco d'azione. Gli analoghi rapidi ai pasti sono preferibili alla insulina rapida regolare perché controllano meglio l'iperglicemia postprandiale.

L'uso di insuline premiscelate non è consigliabile data la poca flessibilità nel dosaggio delle stesse.

I tempi di azione riportati in questa tabella, ricavati dalla scheda tecnica del farmaco, vanno considerati come una indicazione generale perché possono variare sia nella stessa persona che tra una persona e l'altra a seconda del momento di somministrazione che della dose somministrata.

4. Utilizzo dei boli di correzione

Oltre al fabbisogno basale e prandiale di insulina, il paziente può necessitare di piccole dosi di insulina supplementare o di "correzione" per correggere eventuali valori glicemici al di fuori del range desiderato. In genere vengono suggerite dosi di correzione variabili tra 1-4 unità per ogni incremento di 50 mg/dl in più rispetto a 150 mg/dl sulla base del livello supposto di insulino-sensibilità (1, 6). È peraltro possibile calcolare la dose di correzione in modo più preciso identificando il "fattore di sensibilità insulinica" di ciascun paziente definito anche "fattore di correzione". Il "fattore di correzione" (FC) indica di quanto cala la glicemia in mg/dl dopo la somministrazione di 1 UI di insulina rapida. Nella pratica clinica esso si ottiene dividendo il numero fisso 1500 (per chi usa insulina regolare o per persone estremamente insulino resistenti) o 1800 (per chi usa analogo rapido o è estremamente insulino sensibile) per il fabbisogno insulinico giornaliero totale individuato per quel paziente (7). Il FC viene utilizzato per calcolare il bolo di correzione, cioè le unità di insulina da aggiungere o togliere alla dose di insulina programmata quando la glicemia preprandiale è superiore o inferiore all'obiettivo glicemico previsto per quel paziente. La dose di insulina di correzione si calcola dividendo per il fattore di correzione la differenza tra glicemia riscontrata e glicemia ideale per quel paziente (Tabella 4).

Tabella 3 ♦ Caratteristiche delle insuline attualmente in uso

TIPO INSULINA	INIZIO	PICCO	DURATA AZIONE
Analoghi ad azione rapida			
Aspart (Novorapid)	10-20 min	60-180 min	3-5h
Glulisina (Apidra)	5-15 min	55 min	4-5 ore
Lispro (Humalog)	entro 15 min	30-70 min	2-5 ore
Umane ad azione rapida			
Regolare (Actrapid, Humulin R, Insuman)	30-60 min	2-3 ore	5-8 ore
<i>Analoghi ad azione prolungata</i>			
Detemir (Levemir)	60-120 min	3-4 ore	max 24 ore in funz. della dose
Glargine (Lantus- Abasaglar)	60-120 min	senza picco	24 ore
Lispro-protamina (Humalog basal)	60-240 min	6 ore	fino a 16 ore in funzione della dose
Degludec (Tresiba)	N/A	senza picco	42 ore
Glargine 300 (Toujeo)	6 ore	senza picco	>24 ore
Umane ad azione intermedia			
NPH (Humulin I)	1-4 ore	6-10 ore	16-20 ore
Premiscelate con analoghi			
25/75 Lispro/ lisproprotaminata (Humalog mix 25)	entro 15 min	30-70 min	fino a 14 ore
30/70 Aspart /aspart protaminata (Novomix 30/70)	10-20 min	1-4 ore	24 ore
50/50 Lispro/lisproprotaminata (Humalog mix 50)	10-20 min	30-70 min	8-10 ore
50/50 Aspart/aspart protaminata (Novomix 50/50)	10-20 min	1-4 ore	14-24 ore
70/30 Aspart /aspart protaminata (Novomix 70/30)	10-20 min	1-4 ore	14-24 ore
Premiscelate con Umane			
Regolare/NPH (Humulin 30/70)	30-45 min	2-4 ore	10-12 ore

Tabella 4 ♦ Approccio per identificare la dose di insulina di correzione individuale

CONSIDERA IL TIPO DI INSULINA UTILIZZATO O IL GRADO DI RESISTENZA ALL'INSULINA	USO DI RAPIDA REGOLARE O PAZIENTE INSULINO RESISTENTE	USO DI ANALOGO RAPIDO O PAZIENTE INSULINO SENSIBILE
Calcola il fattore di correzione del paziente	1500/UI/die = ...mg/dl; calo della glicemia per 1 unità di insulina (non dovrebbe superare l'8-10% delle UI/die)	1800/UI/die =mg/dl; calo della glicemia per 1 unità di insulina (non dovrebbe superare l'8-10% delle UI/die)
Determina la dose di insulina di correzione	Glicemia misurata-glicemia target/fattore di correzione	Glicemia misurata-glicemia target/fattore di correzione

Nel paziente che si alimenta per os la dose di correzione va somministrata come insulina ad azione rapida (stesso tipo di insulina usata al pasto) in aggiunta alla dose prandiale programmata, allo scopo di correggere una eventuale iperglicemia preprandiale. Se la glicemia preprandiale è inferiore al target desiderato, la dose supplementare va sottratta alla dose prandiale programmata.

Se nell'arco delle 24 ore la necessità di boli di correzione è frequente (>del 10% del fabbisogno insulinico giornaliero), le dosi di insulina basale/prandiale preprogrammate vanno aggiustate di conseguenza.

Per ridurre il rischio di errori nel calcolo della dose di insulina di correzione è consigliabile ricorrere ad algoritmi di correzione "standardizzati". Ne esistono diversi in letteratura, alcuni validati, altri sviluppati nei diversi reparti, che differiscono per target glicemico e per scale di correzione (8-10). In tabella 5 viene riportato un esempio di algoritmo che permette di scegliere in base al peso e/o al fabbisogno insulinico del paziente (10).

Tabella 5 ♦ **Dosi di insulina (rapida regolare o analogo rapido) di correzione sulla base del peso o del fabbisogno insulinico giornaliero (10)**

GLICEMIA PRE-PRANDIALE (MG/DL)	DOSE AGGIUNTIVA DI INSULINA (UNITÀ INTERNAZIONALI)			
	<40 UI/DIE O <60 KG	<40-80 UI/DIE O 60-90 KG	>80 UI/DIE O >90 KG	INDIVIDUALIZZATA
<80	-1	-1	-2	
<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	

Sarebbe opportuno integrare l'algoritmo di correzione in un protocollo ben dettagliato, contenente tutte le notizie utili per iniziare e proseguire la terapia insulinica in sicurezza (8, 11). Un esempio di scheda standardizzata per la somministrazione di insulina per via sottocutanea è fornita in Allegato 1 (11).

Regole generali
- Un paziente con diabete di tipo 1 necessita sempre di insulina basale, anche quando non si alimenta.
- Le dosi di correzione vanno somministrate al momento del pasto nel paziente che si alimenta per via orale o ogni 4-6 ore nella persona che non si alimenta per os.
- Una volta stabilito lo schema iniziale, le dosi di insulina basale e prandiale/nutrizionale vanno aggiustate giornalmente sulla base del controllo glicemico che va eseguito prima dei pasti e al momento di coricarsi o ogni 4-6 ore nel paziente che non si alimenta per via orale.

TERAPIA INSULINICA ENDOVENA

Quando avviarla

Nei pazienti critici e/o che non si alimentano, nel periodo perioperatorio, nelle situazioni di grave instabilità metabolica (variazioni importanti e rapide del fabbisogno insulinico, rischio di sviluppo di ipoperfusione tissutale, che compromette l'efficacia del trattamento insulinico per via s.c), la terapia insulinica deve essere praticata per infusione endovenosa continua (Tabella 6), secondo algoritmi validati e basati su controlli frequenti della glicemia.

Tabella 6 ♦ **Principali indicazioni alla terapia insulinica endovenosa**

INDICAZIONI ASSOLUTE
• Chetoacidosi diabetica e coma iperosmolare
• Ricovero in Unità di Terapia Intensiva
• Infarto miocardico, shock cardiogeno
• Postoperatorio in Cardiocirurgia
INDICAZIONI RELATIVE
Assistenza perioperatoria in generale (trapianti)
• Iperglicemia in corso di terapia steroidea ad alti dosaggi
• Parto
• Nutrizione enterale, parenterale, grave instabilità metabolica
• Ictus

L'insulina utilizzata per via e.v. è solitamente la rapida regolare. Se si utilizzano analoghi rapidi ricordare che l'insulina glulisina non deve essere miscelata con soluzione glucosata o con ringer (1).

I metodi più comuni per la somministrazione di insulina per via e.v. sono l'associazione dell'insulina con glucosio e potassio (GIK) e le infusioni separate di insulina e glucosio mediante due pompe di infusione. La soluzione GIK standard comprende 500 ml di soluzione glucosata al 10% con 15 Unità Internazionali (UI) di insulina rapida regolare e 10 mEq di KCL e viene infusa generalmente alla velocità di 100 ml/ora (rapporto insulina/glucosio 0,3 U/grammo di glucosio). Tale associazione è sicura ma non molto efficace nel controllare la glicemia perché non permette di aggiustare le dosi di insulina in risposta alle variazioni della glicemia senza cambiare la soluzione.

L'infusione e.v. di insulina mediante pompa infusoriale implica invece la somministrazione di insulina rapida regolare, abitualmente alla concentrazione di 1 UI/ml di soluzione salina allo 0,9%. Essendo un sistema di infusione più sicuro e facile da gestire, è anche il più utilizzato.

Esistono numerosi protocolli/algoritmi validati, scritti o computerizzati, che permettono aggiustamenti predefiniti dell'infusione endovenosa di insulina sulla base delle fluttuazioni glicemiche e della dose di insulina (12-13). Non esistono confronti diretti per indicare la superiorità di un protocollo rispetto ad un altro. Scegliere quale protocollo adottare dipende dal tipo, dalle necessità e dalle risorse della singola Istituzione (13).

Quello che è certo è che per assicurare una implementazione sicura ed efficace è necessario che il protocollo sia condiviso tra i componenti del team sanitario attraverso un adeguato momento formativo e di addestramento. È soprattutto importante che:

- 1) venga indicato quando iniziare la terapia insulinica e.v., la quantità di glucosio da somministrare e la dose o l'algoritmo di insulina iniziale;
- 2) vengano eseguiti controlli della glicemia ogni ora fino al conseguimento di un valore glicemico corrispondente all'obiettivo prefissato, quindi ogni 2 ore;
- 3) la velocità di infusione insulinica venga modificata prontamente sulla base delle esigenze del paziente.

In allegato 2 e 3 riportiamo come esempio il protocollo di Markovitz (14) sviluppato per qualsiasi paziente con iperglicemia ricoverato in unità di cura intensiva e quello dell'università di Yale (15), implementato nelle unità di cura intensiva mediche.

L'algoritmo originale di Markovitz è suddiviso in 4 algoritmi o scale che prendono in considerazione il grado di sensibilità insulinica del paziente. Il primo algoritmo è per il paziente più insulino sensibile, il 4 algoritmo per il paziente più insulino resistente. La maggior parte dei pazienti inizia con l'algoritmo 1. I pazienti insulino resistenti come i pazienti

sottoposti a bypass coronarico, trapianto, che ricevono glucocorticoidi o più di 80 unità die di insulina iniziano con l'algoritmo numero 2. La velocità di infusione dell'insulina viene stabilita sulla base del valore glicemico del paziente e varia ogni ora finché il paziente non si stabilizza sul range glicemico desiderato. Se il target glicemico non viene raggiunto o la glicemia non è scesa di almeno 60 mg/dl nell'ora precedente, ci si sposta verso l'algoritmo più "potente". In caso, invece, di un calo glicemico troppo veloce (>100 mg/dl in 1 ora), o quando si sia raggiunto un valore glicemico inferiore all'obiettivo prefissato, sarà necessario spostarsi sull'algoritmo di infusione più basso o, nel caso si stia già utilizzando l'algoritmo più basso, si dovrà stoppare l'infusione per 1 ora. L'infusione verrà ripresa, quindi, dopo 1 ora utilizzando l'algoritmo più basso.

Il protocollo di Yale (15) propone un algoritmo dinamico, che prevede la determinazione della dose insulinica non solamente sulla base dei valori glicemici assoluti, ma anche dell'andamento glicemico, cioè della direzione e della velocità delle modificazioni glicemiche.

Un update del protocollo, fatto nel 2012, propone un target glicemico in accordo con linee guida più recenti (120-160 mg) (15).

È bene ricordare che nel paziente in infusione di insulina per via e.v. è necessario misurare frequentemente gli elettroliti nel siero, specialmente il potassio.

TRANSIZIONE DALLA TERAPIA ENDOVENOSA ALLA TERAPIA SOTTOCUTANEA NELLA FASE POSTCRITICA

Superata la fase critica, quando il paziente è stabile e il fabbisogno insulinico abbastanza costante, può essere programmato il passaggio dalla terapia insulinica endovenosa a quella sottocutanea. Per effettuare tale passaggio è necessario:

- calcolare il fabbisogno giornaliero da somministrare per via s.c. sulla base del fabbisogno endovenoso nelle ultime 6-8 (es. se la dose media nelle ultime 6 ore è stata di 1,5 UI/H, la dose totale nelle 24 ore sarà di $1,5 \times 24 = 36$ UI);
- utilizzare il 60-80% della dose totale così calcolata (9, 16), tenendo presente i possibili fattori che possono ridurre il fabbisogno (es. miglioramento del processo di base, sospensione dei corticosteroidi, ecc.) o aumentarlo (infezioni in atto, uso di corticosteroidi, nutrizione enterale, parenterale ecc.);
- distribuire la dose così calcolata in base al tipo di alimentazione:
 - se il paziente non si alimenta per OS (SG, nutrizione enterale, parenterale), somministrare la dose calcolata come basale
 - se il paziente si alimenta per OS (3 pasti), somministrare il 50% della dose calcolata come basale e il 50% come boli prandiali.

Il primo giorno di alimentazione ridurre la dose di prandiale calcolata e somministrarla dopo il pasto per essere sicuri della tollerabilità da parte del paziente. Se il paziente non si alimenta non somministrare i boli prandiali.

- Poiché l'emivita dell'insulina e.v. è di 4-5 minuti, l'azione biologica dura circa 20 minuti e dopo 30-60 minuti i livelli di insulina non sono più dosabili, per poter mantenere adeguati livelli di insulina plasmatica, ed evitare una possibile iperglicemia, è raccomandato, nella transizione alla terapia s.c., di mantenere l'infusione e.v. per almeno 1-2 ore dopo la prima somministrazione di insulina rapida oppure per 2-4 ore dopo la somministrazione di insulina ad azione intermedia /lenta (9-10).

SITUAZIONI CLINICHE PARTICOLARI

La gestione dell'iperglicemia in ospedale spesso coinvolge situazioni particolari che possono influenzare il metabolismo glucidico e modificare la sensibilità/resistenza insulinica, come lo sviluppo di insufficienza renale acuta o fluttuazioni della funzione renale, la terapia con glucocorticoidi, il ricorso a nutrizione parenterale o enterale. Ognuna di queste circostanze può richiedere sia l'aggiustamento della terapia insulinica in pazienti con riconosciuta diagnosi di diabete, che l'inizio di somministrazione insulinica in pazienti senza precedente storia di diabete. L'ottenimento del buon controllo glicemico in queste situazioni richiede approcci particolari.

INSUFFICIENZA RENALE CRONICA

Evidenze

- La “disglicemia” presente nei pazienti con insufficienza renale avanzata risulta dall’interazione di due forze in competizione tra loro: da una parte vi è un aumentato rischio di iperglicemia secondario all’insulino-resistenza indotta dall’uremia, dall’altro un rischio elevato di ipoglicemia legato alla riduzione della clearance dell’insulina, della gluconeogenesi renale e al ridotto introito calorico che normalmente è presente in questi pazienti.
- La clearance dell’insulina (sia endogena, ma soprattutto esogena) si riduce drammaticamente quando il filtrato glomerulare (GFR) scende sotto i 20 mL/min (17).
- Molti pazienti con diabete di tipo 2 che sviluppano insufficienza renale all’ultimo stadio (ESRD) potrebbero aver bisogno di poca o nessuna terapia insulinica.
- L’emodialisi migliora la resistenza all’insulina: nelle 24 ore successive alla seduta dialitica potrebbe essere necessario ridurre l’insulina basale, mentre non varia il fabbisogno insulinico nutrizionale (18). Al contrario, il giorno precedente la seduta dialitica molti pazienti, insulino resistenti a causa dell’uremia, spesso richiedono una dose maggiore di insulina per controllare la glicemia.
- I pazienti che si sottopongono a dialisi peritoneale hanno un fabbisogno insulinico aumentato durante e dopo la dialisi perché le alte concentrazioni di glucosio presenti nel dialisato vengono assorbite dalla cavità peritoneale (19). La dialisi peritoneale è solitamente fatta di notte, per cui potrebbe essere ragionevole somministrare qualche unità extra della insulina utilizzata come basale all’inizio della dialisi.

Terapia insulinica

Quando si inizia terapia insulinica sottocutanea nei pazienti ospedalizzati con iperglicemia è importante valutare anche il filtrato glomerulare. Pazienti anziani possono avere una riduzione importante del filtrato nonostante un lieve aumento della creatinina.

Quando il filtrato glomerulare scende sotto i 45 mL/min la dose di insulina comunemente raccomandata per iniziare la terapia insulinica nel paziente ospedalizzato, pari a 0,4-0,6 UI/kg/die, potrebbe aumentare il rischio di ipoglicemia e pertanto va ridotta. Con filtrato glomerulare <45 mL/min è consigliabile iniziare con 0,25-0,3 UI/kg/die, suddividendo la dose totale calcolata in circa 50% come insulina basale e circa 50% come analogo rapido suddiviso ai tre pasti principali (da somministrare eventualmente anche dopo il pasto se non si conosce cosa il paziente riuscirà ad assumere al pasto). Se in un paziente con ESRD viene utilizzata insulina ad azione intermedia, solitamente basta l’iniezione al mattino; la dose serale aumenterebbe il rischio di ipoglicemia notturna. Similmente se si utilizzano analoghi rapidi, la dose va ridotta o aumentata del 20% circa in caso la glicemia prima di pranzo, prima di cena o a bedtime sia rispettivamente <100 o >200 mg/dl (18).

È opportuno non fare correzioni con analogo rapido a bedtime.

Nei pazienti con ESRD l’insulina basale va ridotta del 25% circa nei giorni in cui viene fatta l’emodialisi.

TERAPIA CON GLUCOCORTICOIDI

Evidenze

- La terapia con glucocorticoidi influenza negativamente il controllo glicemico nei pazienti con diabete e può determinare la comparsa di iperglicemia nel 20-50% dei pazienti senza storia di diabete (9).
- L’iperglicemia indotta dalla terapia steroidea è prevalentemente postprandiale, con modifiche minori della glicemia a digiuno. Ciò dipende dal fatto che i glucocorticoidi hanno come effetto principale quello di inibire l’utilizzazione del glucosio a livello muscolare e del tessuto adiposo, mentre hanno un effetto minore sulla gluconeogenesi. Nei pazienti

in buon controllo glicemico, quindi, la glicemia a digiuno potrebbe risultare nella norma, ma, nell'arco della giornata, arrivare anche a 300-400 mg/dl, per poi ritornare nuovamente normale il mattino successivo.

- Variabili che possono complicare la gestione dell'iperglicemia indotta dalla terapia con glucocorticoidi comprendono la durata d'azione, la dose, la via e la frequenza di somministrazione dello steroide. La somministrazione di metilprednisolone o di prednisone, corticosteroidi ad azione intermedia, causa iperglicemia prevalentemente nelle 4-12 ore successive (19-20). Il desametasone, corticosteroide a lunga durata d'azione, ha invece un effetto iperglicemizzante più prolungato e più potente (5-7 volte più potente) con un picco iperglicemico tra l'ottava e la decima ora e un effetto che può durare ben oltre le 24 ore dopo la somministrazione (19-20) (Tabella 7). L'effetto iperglicemizzante dei glucocorticoidi somministrati per via intra-articolare, come il triamcinolone, si osserva già dopo 2 ore nei pazienti con diabete con un picco d'azione che varia tra le 2-24 ore e una durata media di circa 2-3 giorni, estendibile fino ai 5 giorni.

- Una brusca interruzione della terapia cortisonica mette a rischio di ipoglicemia il paziente in trattamento insulinico.

Tabella 7 ♦ Caratteristiche delle diverse preparazioni sistemiche di glucocorticoidi (20)

COMPOSTO	DOSE EQUIVALENTE (MG)	EFFETTO ANTIINFIAMMATORIO	EFFETTO SODIO-RITENTIVO	EMIVITA (H)
A breve durata d'azione				
Cortisone	25	0.8	0.8	8-12
Idrocortisone	20	1	1	8-12
A durata d'azione intermedia				
Prednisone	5	4	0.8	12-16
Prednisolone	5	4	0.8	12-16
Metilprednisolone	4	5	0.5	12-16
Deflazacort	7.5	4	0.5	12-16
Fludrocortisone	2	10	125	12-24
Triamcinolone	4	5	0	12-24
A lunga durata d'azione				
Betametasone	0.75	25	0	20-36
Desametasone	0.75	25	0	20-36
Somministrazione intraarticolare				
Triamcinolone acetone	4	5	0	36-72
Metilprednisolone acetato	4	5	0.5	36-72
Parametasone	2	10	0	36-72

Monitoraggio glicemico

- La glicemia va monitorata per almeno 36-48 ore in tutti i pazienti che ricevono terapia con glucocorticoidi, indipendentemente che abbiano o no diagnosi di diabete (9, 20).

- Nei pazienti senza diagnosi di diabete la misurazione della glicemia può essere sospesa se nelle prime 48 ore, senza alcuna terapia ipoglicemizzante, la glicemia si mantiene sotto i 140 mg/dl e non sia previsto un incremento della dose dello steroide nei giorni successivi.

Terapia insulinica

- Nei pazienti con iperglicemia persistente da glucocorticoidi l'insulina è il farmaco di scelta. Gli studi randomizzati controllati che hanno confrontato diversi schemi insulinici durante l'uso di glucocorticoidi sono molto pochi. La dose e lo schema con cui iniziare la terapia insulinica dipendono, oltre che dal tipo e dalla dose dello steroide, anche dalla severità della iperglicemia (19, 21) (Tabella 7). Nei pazienti con diabete di tipo 2 non insulino trattati, o con iperglicemia di nuovo riscontro, che ricevono steroidi ad azione intermedia in una dose unica al mattino, è consigliabile una singola somministrazione al mattino di insulina ad azione intermedia (2) che ha un profilo farmacocinetico che mima il profilo di azione iperglicemizzante del corticosteroide ad azione intermedia. Secondo alcuni potrebbe essere utilizzata anche insulina intermedia premiscelata con insulina rapida (es. 30/70 o 25/75) (21). Se non vi sono controindicazioni gli ipoglicemizzanti orali possono essere continuati. Se viene somministrato uno steroide a lunga durata d'azione o per via intra-articolare è preferibile ricorrere ad una insulina a più lunga durata d'azione (es. 1 iniezione glargine o degludec, 1-2 di detemir) (2).
- La dose iniziale di insulina da utilizzare è di 0,25 UI per ogni milligrammo di steroide ad azione intermedia (da aumentare in caso di insulino resistenza) o di 2-2,5 UI/mg di steroide a lunga durata d'azione come il desametasone (19).
- Altri autori suggeriscono di calcolare il fabbisogno insulinico iniziale tenendo presente non solo la dose e il tipo di steroide somministrato ma anche il peso del paziente (Tabella 8) (20).

Tabella 8 ♦ Stima della dose iniziale di insulina nei pazienti con iperglicemia da glucocorticoidi, in base al tipo e alla dose di glucocorticoide (20)

PREDNISONE (MG/DIE)	INSULINA AD AZIONE INTERMEDIA (UI/KG/DIE)	DESAMETAZONE (MG/DIE)	INSULINA AD AZIONE PROLUNGATA (UI/KG/DIE)
≥40	0.4	≥8	0.4
30	0.3	6	0.3
20	0.2	4	0.2
10	0.1	2	0.1

- Nei pazienti con buona glicemia a digiuno e alta durante la giornata qualche autore suggerisce l'impiego di insulina prandiale (1).
- Nei pazienti che sviluppano livelli marcatamente elevati di glicemia (o comunque persistentemente superiori a 180 mg/dl) o se sono previste 2-3 somministrazioni/die di steroide è raccomandabile iniziare da subito uno schema insulinico basal-bolus (es. 0,3 UI/kg di basale +0,1 UI/kg /pasto) (9, 18).
- In alternativa qualche autore suggerisce 2 iniezioni die di insulina ad azione intermedia (miscelata o meno con rapida) ripartita come 2/3 al mattino e 1/3 la sera (20), ma altri autori ritengono che tale schema sia poco flessibile nel dosaggio (18).
- Se il paziente è già in terapia insulinica si può continuare con la stessa dose fino a riconoscere un pattern glicemico specifico che permette di fare adeguati aggiustamenti. In alternativa può essere utile stimare la dose di insulina da aggiungere sulla base del peso del paziente, della dose e del tipo di steroide e quindi distribuirla nell'arco della giornata a seconda dello schema insulinico in atto (Tabella 9) (20).
- Nei pazienti in terapia con microinfusore si può ricorrere ad un aumento temporaneo della velocità di infusione basale e del rapporto insulina/CHO, iniziando con un 30% in più rispetto all'abituale.
- Una volta stabilita la dose di insulina con cui iniziare o la dose di incremento, utilizzare boli correttivi secondo necessità; aggiustare quotidianamente la dose di insulina sulla base dei valori glicemici riscontrati con un aumento o decremento del 20% circa.
- Se, nonostante la terapia basal-bolus per via s.c., la glicemia non viene controllata, considerare l'infusione di insulina per via endovenosa.
- Se la dose di glucocorticoidi varia è necessario aggiustare anche la terapia insulinica. La riduzione e/o sospensione della terapia con glucocorticoidi in pazienti in terapia insulinica si associa al rischio di sviluppare ipoglicemia se nel contempo non viene ridotta la terapia ipoglicemizzante in atto.

Tabella 9 ♦ Aggiustamento della terapia insulinica in pazienti precedentemente trattati con insulina, considerando lo schema insulinico abituale e lo schema di terapia con glucocorticoide (20)

ABITUALE SCHEMA INSULINICO	GLUCOCORTICOIDE AD AZIONE INTERMEDIA AL MATTINO	GLUCOCORTICOIDE AD AZIONE INTERMEDIA MATTINO E SERA	GLUCOCORTICOIDE AD AZIONE LUNGA O INTRAARTICOLARE
Insulina intermedia o premiscelata a cena o a bedtime	Aggiungere l'incremento stimato di insulina come una dose di intermedia o di premiscelata al mattino prima di colazione	Aggiungere l'incremento stimato di insulina come intermedia o premiscelata: 2/3 prima di colazione 1/3 prima di cena	Aggiungere l'incremento stimato di insulina come intermedia o premiscelata: 2/3 prima di colazione 1/3 prima di cena
Insulina basale	Aggiungere l'incremento di insulina necessario come una dose di intermedia o di premiscelata al mattino prima di colazione	Aggiungere l'incremento di insulina come: - 2/3 di insulina intermedia prima di colazione; - 1/3 di insulina basale prima di cena.	Aggiungere l'incremento stimato di insulina come insulina basale
Insulina intermedia/ premiscelata in due dosi giornaliere	Aggiungere l'incremento stimato di insulina come intermedia o premiscelata al mattino	Aggiungere l'incremento stimato di insulina come intermedia o premiscelata: - 2/3 prima di colazione - 1/3 prima di cena	Aggiungere l'incremento stimato di insulina come intermedia o premiscelata: - 2/3 prima di colazione - 1/3 prima di cena
Basal/bolus	Aggiungere l'incremento stimato di insulina come bolo: - 20% a colazione - 40% a pranzo - 40% a cena	Aggiungere l'incremento stimato di insulina come: - 25% di basale - 75% di boli (1/3 per ciascun pasto)	Aggiungere l'incremento stimato di insulina come: - 25% di basale; - 75% di boli (1/3 per ciascun pasto)

NUTRIZIONE ARTIFICIALE

Evidenze

- Sia la nutrizione enterale (NE) che parenterale (NP) possono causare iperglicemia nel paziente con o senza storia di diabete, peggiorando così gli outcomes clinici.
- Ottenere un buon controllo glicemico durante la nutrizione enterale o parenterale può non essere facile anche a causa di possibili interruzioni volontarie e non della stessa (22).

Monitoraggio glicemico

- La glicemia va monitorata 4-6 volte/die in tutti i pazienti che ricevono terapia nutrizionale parenterale o enterale, indipendentemente che abbiano o no diagnosi di diabete.
- Il controllo della glicemia può essere interrotto nei pazienti senza una precedente diagnosi di diabete qualora la glicemia si mantenga inferiore a 140 mg/dl, senza terapia ipoglicemizzante, per 24-48 ore dopo avere raggiunto l'introito calorico desiderato.
- In tutti gli altri pazienti, durante la nutrizione artificiale viene raccomandato di proseguire con il controllo della glicemia ogni 4-6 ore.

Terapia insulinica

Nutrizione Enterale (NE)

La terapia insulinica va iniziata in tutti i pazienti in nutrizione enterale, con o senza storia di diabete, la cui glicemia superi i 140 mg/dl e che necessitano di boli di insulina di correzione nelle prime 12-24 ore di nutrizione. Mancando le evidenze su quale sia lo schema di terapia insulinica migliore, proponiamo i seguenti possibili approcci (Tabella 10).

Tabella 10 ♦ **Schemi di terapia insulinica nella nutrizione enterale**

NUTRIZIONE ENTERALE	BASALE	NUTRIZIONALE	CORREZIONI
Continua	40% Glargine/degludec (1 v/die) Detemir (1-2 v/die) Lisproprotamina (2-3 v/die)	60% Ogni 4 ore con analogo rapido o ogni 6 ore con regolare (preferibile)	In base al valore glicemico. Stessa insulina usata come nutrizionale
A boli	40%	60% Regolare o analoghi rapidi in base ai carboidrati somministrati	Stessa insulina usata come nutrizionale
Intermittente	Insulina intermedia 30-60 min prima dell'infusione		All'inizio e ogni 4-6 ore (analogo rapido o regolare)

Calcolo del fabbisogno insulinico iniziale nei pazienti precedentemente in terapia con antidiabetici orali = $0,3-0,5$ U/kg (in base a BMI, trattamento domiciliare, glicemia al momento del ricovero, malattie intercorrenti, terapia cortisonica).

Nutrizione enterale continua

Con la NE continua il paziente riceve l'alimentazione continuativamente nelle 24 ore. È quindi ovvio pensare che lo schema più fisiologico sia quello di dare tutto il fabbisogno insulinico giornaliero sotto forma di insulina a lunga durata d'azione (23) cui aggiungere eventuali boli di correzione (ogni 4 ore con analogo rapido, ogni 6 ore con insulina regolare) se nell'arco della giornata la glicemia non risulterà ben controllata. Tuttavia, se viene usata questa strategia e la nutrizione viene interrotta per varie ragioni (es. ristagno gastrico o problemi con il sondino/PEG) il paziente sarà a rischio di ipoglicemia a causa della lunga durata d'azione dell'insulina somministrata. Questo rischio si può ridurre somministrando insulina ad azione intermedia o premiscelata (70/30 o 70/25) 2-3 volte/die (24).

Un altro approccio efficace è quello di somministrare separatamente la quota di insulina basale e quella nutrizionale (25). Del fabbisogno insulinico giornaliero somministrarne il 40% sottoforma di insulina basale, il 60% sotto forma di boli di insulina rapida suddivisi nell'arco della giornata (preferibilmente insulina rapida regolare ogni 6 ore). Eventuali boli di correzione andranno somministrati insieme all'insulina rapida in base al valore glicemico preiniezione. L'insulina basale può essere data come glargine o degludec 1 v die, detemir 1-2 v/die, insulina lisproprotaminata 2-3 v/die.

Il fabbisogno giornaliero va calcolato in base al trattamento precedente: nei pazienti in terapia con antidiabetici orali viene raccomandata una dose iniziale totale di $0,3-0,5$ UI/kg di peso corporeo/die (aggiustato in base a BMI, malattie intercorrenti, terapia con glucocorticoidi, etc). Nei pazienti già in terapia insulinica la dose andrà aggiustata sulla base del precedente fabbisogno e delle attuali condizioni cliniche.

È possibile anche calcolare il fabbisogno insulinico considerando 1 unità ogni 10 gr di carboidrati somministrati nelle 24 ore con la sacca nutrizionale (26).

È opportuno utilizzare un algoritmo di correzione per via sc per correggere eventuali iperglicemie e per ricavare informazioni su come meglio titolare il fabbisogno di insulina giornaliero.

Nutrizione enterale intermittente (a cicli)

Per la nutrizione enterale intermittente (per es. notturna), viene raccomandata una somministrazione di insulina basale (preferibilmente ad azione intermedia) 30-60 minuti prima di iniziare l'infusione, associata, se necessario, a un bolo di insulina rapida all'inizio della NE e ogni 4-6 ore (rispettivamente analogo rapido o regolare) per tutta la durata della NE (9, 25). È preferibile somministrare l'ultima dose di insulina rapida circa 4 ore e di regolare circa 6 ore prima che venga dismessa la NE (9).

Nutrizione enterale a boli

Questo schema di alimentazione è simile a quello dei pazienti che assumono pasti regolari alimentandosi per os. Si può somministrare quindi insulina con uno schema basal-bolus. La dose nutrizionale dipenderà dalla quantità di carboidrati somministrati e dal valore di glicemia preinfusione. Sono preferibili gli analoghi rapidi da somministrarsi subito prima o dopo la completa infusione (se vi è il rischio di intolleranza, al fine di evitare l'ipoglicemia).

Nutrizionale Parenterale Totale (NPT)

Per ridurre lo sviluppo di iperglicemia durante terapia parenterale sembra ragionevole limitare la quantità di glucosio da infondere a 150-200 gr/die.

Lo schema insulinico più utilizzato prevede di miscelare insulina regolare alla sacca nutrizionale. Questo ha il vantaggio che se la NPT viene bruscamente interrotta (es. per problemi con la via centrale) anche l'insulina viene discontinuata senza rischio di ipoglicemia.

- Si può iniziare con una dose corrispondente a 1 UI ogni 10-15 gr di carboidrati (CHO) nei pazienti con storia di diabete o con 1 UI ogni 15-20 gr di CHO nei pazienti senza storia di diabete (21-22). Qualche autore suggerisce di essere ancora più prudente: 1 U ogni 12-15 gr di CHO nel paziente diabetico e 1 U ogni 25-40 gr di carboidrati nel non diabetico (19).

- Boli di correzione aggiuntivi, per via sottocutanea, possono essere fatti ogni 6 ore con insulina regolare per correggere valori glicemici al di fuori del range. Se l'obiettivo glicemico non viene raggiunto, il giorno successivo vanno aggiunti nella sacca i 2/3 della insulina di correzione somministrata il giorno precedente.

- Mediamente si arriva a utilizzare circa 1 UI ogni 5 gr di CHO nel paziente con diabete e 1 UI ogni 10-15 gr di CHO nel paziente senza storia di diabete (22, 25).

- Nei pazienti con diabete di tipo 1, oltre all'insulina nella sacca nutrizionale e agli eventuali boli correttivi, alcuni autori consigliano di somministrare 0.05-0.1 UI/kg di insulina basale al fine di prevenire la chetoacidosi nel caso di interruzione improvvisa della NPT (25).

Per determinare più velocemente il fabbisogno insulinico converrebbe, all'inizio della NPT, infondere l'insulina per via endovenosa (e.v.) separatamente dalla sacca nutrizionale (9). Una volta identificato questo fabbisogno, aggiungere nella sacca il 70-80% dell'insulina regolare utilizzata nelle 24 ore precedenti e somministrare eventuali boli correttivi ogni 6 ore con insulina regolare.

N.B.: è buona norma utilizzare per l'infusione endovenosa insulina rapida regolare. Nel caso si dovesse ricorrere ad analoghi rapidi, ricordare che glulisina non deve essere miscelata con soluzione glucosata o soluzione di Ringer in quanto risultata incompatibile con queste soluzioni.

La somministrazione di insulina per via e.v. separata dalla sacca può essere necessaria anche per trattare iperglicemie marcate (Tabella 11).

Tabella 11 ♦ **Approccio alla terapia insulinica nella nutrizione parenterale**

- Aggiungere insulina regolare alla sacca di NPT.
- 1 UI/10-15 gr di CHO nel paziente diabetico, 1 UI/15-20 gr di CHO nel non diabetico.
- Boli di correzione s.c con analogo rapido o insulina regolare ogni 4-6 ore rispettivamente (in base ai controlli delle glicemia). Il giorno successivo aggiungere nella sacca i 2/3 della dose di insulina somministrata come correzione il giorno precedente.
- Nel diabetico di tipo 1 può essere utile iniettare anche 0,05-0,1 UI/kg sc di insulina basale.
- In caso di iperglicemia incontrollabile o per determinare più rapidamente il fabbisogno insulinico die risulta utile una infusione insulinica ev separata dalla sacca nutrizionale.

Prevenzione dell'ipoglicemia nei pazienti in terapia NE/NPT

I pazienti in terapia nutrizionale enterale/parenterale sono a più alto rischio di ipoglicemia per:

- eccesso di insulina;
- brusca interruzione del supporto nutrizionale;
- superamento della fase acuta di malattia;
- diminuzione nella dose di glucocorticoidi;
- progressiva insufficienza d'organo.

Se interruzione della nutrizione enterale: iniziare infusione di glucosata al 10% 50 ml/h (o alla stessa velocità di infusione della NE). L'infusione deve continuare fino a quando finisce l'azione ipoglicemizzante dell'insulina precedentemente somministrata sottocute o fino a quando non riparte la nutrizione enterale. Considerare se ridurre la dose successiva di insulina ad azione intermedia/lenta. Aumentare la frequenza di monitoraggio glicemico (21).

Se interruzione della nutrizione parenterale: se l'insulina è nella sacca nutrizionale non dovrebbe esserci rischio di ipoglicemia, considerare solo se ridurre la dose successiva di insulina ad azione intermedia/lenta (qualora utilizzata).

Ricordarsi di considerare sempre una riduzione della dose di insulina in caso di peggioramento della funzionalità renale, riduzione o interruzione della terapia steroidea, diminuzione dell'introito di carboidrati.

Trattamento dell'ipoglicemia (glicemia <70 mg/dl)

Somministrare 150-250 ml di glucosio 10% (o 30-50 ml al 50%, oppure 50-80 ml di glucosio al 33%) per via ev. Se dopo 15 minuti la glicemia è ancora <70 mg/dl ripetere il trattamento suddetto e iniziare infusione di glucosata al 10% 50 ml/h. Se dopo 15 minuti la glicemia è >70 mg/dl rimisurare la glicemia dopo 1 ora e ripetere il trattamento fino a che la glicemia non superi i 100 mg/dl.

Ridurre o sospendere la dose successiva di intermedia/lenta (se usata)

USO DEL MICROINFUSORE

La somministrazione di insulina per via sottocutanea continua mediante microinfusore (CSII) è una tecnica sofisticata di controllo del diabete ed il personale ospedaliero raramente ha completa familiarità con l'uso del microinfusore. D'altra parte il paziente che usa abitualmente il microinfusore può non essere a conoscenza dei problemi di gestione dello strumento che possono presentarsi durante un ricovero in ospedale (per es. durante l'esecuzione di procedure diagnostiche come TC o RMN). All'atto del ricovero la prima decisione è se continuare o sospendere l'uso del microinfusore. La risposta dipende dalla possibilità del paziente di essere autonomo ed anche dalla familiarità del personale con questa tecnica di controllo del diabete (1).

Autorevoli società scientifiche americane (ADA, AACE) suggeriscono che i pazienti continuino a gestire il proprio microinfusore durante il ricovero, perché questa è la migliore tecnica con cui trattare i pazienti secondo uno schema basal-bolus, ma suggeriscono da un lato una buona conoscenza della CSII da parte del personale ospedaliero e dall'altro la pronta disponibilità di un team di diabetologi specializzati in questa tecnologia (27-28). È indispensabile che il personale curante registri quotidianamente la velocità di infusione basale utilizzata e i boli somministrati.

Resta inteso che durante il ricovero i livelli glicemici saranno seguiti strettamente dal paziente e il personale si accerterà che ciò avvenga. D'altronde, per pazienti gravi o se vi è rischio di deterioramento dello stato di coscienza, è consigliabile sospendere la CSII e passare alla terapia multi iniettiva, mantenendo gli usuali boli ai pasti e somministrando prudentemente l'80% della basale somministrata con la pompa sottoforma di insulina a lunga durata d'azione.

BIBLIOGRAFIA

1. Standard Italia per la cura del Diabete Mellito 2014 AMD SID 2014. www.standarditaliani.it
2. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. Diabetes care in the hospital. Diabetes Care 2016; 39(suppl 1): S99-S104.
3. Mathioudakis N, Hill Golden S. A comparison of inpatient glucose management guidelines: implications for patients safety and quality. Curr Diab Rep 2015; 15: 13 DOI 10.1007/s11892-015-0583-8.
4. Talley MH, Hill AA, Steadmsn L, Hess MA. Changes in the treatment of inpatient hyperglycemia: what every nurse practitioner should know about the 2012 standards of care. J American Academy of nurse practitioners 2012; 24: 683-689.
5. Dombrowski NC, Karounos DG. Pathophysiology and management strategies for hyperglycemia for patients with acute illness during and following a hospital stay. Metabolism Clinical Experimental 2013; 62: 326-336.
6. Inzucchi SE. Management of hyperglycemia in the hospital setting. N Engl J Med 2006; 355: 1903-1911.
7. Walsh J, Roberts R. Pumping insulin (4th edition). San Diego: Torrey Pines Press, 2006.
8. Clement S, Braihwaite SS, Magee MF, Ahmann A, Smith EP, Schafer RG, et al. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. Diabetes Care 2004; 27(2): 553-591.
9. Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, Kosiborod M, Maynard GA, Montori VM, Seley JJ, Van den Berghe G. Management of Hyperglycemia in Hospitalized Patients in Non-Critical Care Setting: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2012; 97 (1): 16-38.
10. Perez A, Ciardullo AV. Gestione dell'iperglicemia in ambiente ospedaliero, 2010. pp. 1-52. Casa editrice Europa Press.
11. Bruttomesso D, Barbato GM, et al. La terapia insulinica in ospedale. Casa editrice: Coop. Libreria Editrice Università di Padova, 2014, pp. 1-62.
12. Steil GM, Deiss D, Shih J, Buckingham B, Weinzimer S, Agus MSD. Intensive care unit insulin delivery algorithms; why so many? How to choose? J Diabetes Sci Technol 2009; 3: 125-140.
13. Lazar HL, McDonnell M, Chipkin SR, Furnary AP, Engelman RM, Sadhu AR, Bridges CR, Haan CK, Svedjeholm R, Taegtmeier H, Shemin RJ. The Society of Thoracic Surgeons Practice Guideline Series. Blood Glucose Management During Adult Cardiac Surgery Ann Thorac Surg 2009; 87: 663-669.
14. Markovitz LJ, Wiechmann RJ, Harris N, Hayden V, Cooper J, Johnson G, Harelstad R, Calkins L, Braithwaite SS. Description and evaluation of a glycemic management protocol for patients with diabetes undergoing surgery. Endocr Pract 2002; 8: 10-18.
15. Shetty S, Inzucchi S, Goldberg P, Cooper D, Siegel M, Honiden S. Adapting to the New Consensus Guidelines for Managing Hyperglycemia during Critical Illness: The Updated Yale Insulin Infusion Protocol. Endocr Pract 2012; 18(3): 363-370.
16. Jacobi J, Bircher N, Krinsley J, Agus M, Braithwaite SS, Deutschman C, Freire AX, Geehan D, Kohl B, Nasraway SA, Rigby M, Sands K, Schallom L, Taylor B, Umpierrez G, Mazuski J, Schunemann H. Guidelines for the use of an insulin infusion for the management of hyperglycemia in critically ill patients. Crit Care Med 2012; 40: 3251-3276.
17. Mak RH. Impact of end-stage renal disease and dialysis on glycemic control. Semin Dial 2000; 13: 4-8.
18. Baldwin D, Apel J. Management of hyperglycemia in hospitalized patients with renal insufficiency or steroid-induced diabetes. Curr Diab Rep 2013; 13: 114-120.
19. Low Wang CC, Draznin B. Practical approach to management of inpatient hyperglycemia in select patient populations. Hospital Practice 2013; 4: 45-53.
20. Perez A, Jansen-Chaparro S, Saigi I, Bernal-Lopez MR, Minambres I, Gomez-Huelgas R. J Glucocorticoid-induced hyperglycemia. J of Diabetes 2014; 6: 9-20.
21. Cheng AYY. Achieving glycemic control in special populations in hospital: perspectives in practice. Can J Diabetes 2014; 38: 134-138.
22. Gosmanov AR, Umpierrez GE. Management of hyperglycemia during enteral and parenteral nutrition therapy. Curr Diab Rep 2013; 13: 155-162.
23. Korytkowski MT, Salata RJ, Koerbel GL, et al. Insulin therapy and glycemic control in hospitalized patients with diabetes during enteral nutrition therapy: a randomized controlled clinical trial. Diabetes Care. 2009; 32: 594-596.

24. Hsia E, Seggelke SA, Gibbs J, Rasouli N, Draznin B. Comparison of 70/30 biphasic insulin with glargine/lispro regimen in non critically ill diabetic patients on continuous enteral nutrition therapy. *Nutr Clin Pract* 2011; 26(6): 714-717.
25. Oliveira G, Garcia-Luna PP, Pereira JL, Rebollo I, Garcia-Almeida JM, Serrano P, et al. Recommendations of the CARIN group for managing non-critically ill patients with diabetes or stress hyperglycaemia and artificial nutrition. *Nutr Hosp* 2012; 27(5): 1837-1849.
26. Rushakoff RJ. Inpatient diabetes management. In: De Groot LJ, Beck-Peccoz P, Chrousos G, Dungan K, Grossman A, Hershman JM, Koch C, McLachlan R, New M, Rebar R, Singer F, Vinik A, Weickert MO, editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-2015 Apr 12.
27. Kannan S, Satra A, Calogeras E, Lock P, Lansang MC. Insulin pump patient characteristics and glucose control in the hospitalized setting. *J Diabetes Sci Technol* 2014; 8(3): 473-478.
28. Grunberger G, Bailey TS, Cohen AJ, et al. Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists consensus panel on insulin pump management. *Endocr Pract* 2010; 16(5): 746-762.

Allegato 1 ♦ Scheda algoritmo sotto cute – pazienti che si alimentano per OS (11)**MODULO PER LA PRESCRIZIONE-GESTIONE IN OSPEDALE
DELLA TERAPIA INSULINICA SOTTOCUTANEA**

ETICHETTA

Reparto: _____ Letto n°: _____

Signor/a: _____ Peso: Kg _____

Fabbisogno Insulinico Totale iniziale (*): _____ UI/die ☐ stimato ☐ domiciliare

Tipo Insulina PRANDIALE (**): _____

Tipo Insulina BASALE: _____

DATA										
insulina programmata	prandiale unità	basale unità	prandiale unità	basale unità	prandiale unità	basale unità	prandiale unità	basale unità	prandiale unità	basale unità
COLAZIONE										
PRANZO										
CENA										
BEDTIME (22)										
Firma Medico										

☐ OBIETTIVI GLICEMICI STANDARD: GLICEMIE PRE-PASTI = < 140 MG/DL	☐ OBIETTIVI GLICEMICI PERSONALIZZATI: GLICEMIE PRE-PASTI = _____ - _____ mg/dl
Avvisare il medico se glicemie < 100 mg/dl Avvisare il medico se glicemie ≥ 350 mg/dl	Avvisare il medico se glicemie < ____ mg/dl Avvisare il medico se glicemie ≥ 350 mg/dl
Avvisare il medico se glicemie post-prandiali (2 ore dopo pasti) sono ≥ 250 mg/dl	

TABELLE DI CORREZIONE DELLA DOSE DI INSULINA PRANDIALE SECONDO LA GLICEMIA PRE-PRANDIALE (*)**

🍏 <i>Algoritmo basso dosaggio</i> ≤ 50 U insulina/die		🍏 <i>algoritmo medio dosaggio</i> 50-90 U insulina/die		🍏 <i>algoritmo alto dosaggio</i> > 90 U insulina/die		🍏 <i>algoritmo personalizzato</i>	
Glicemia pre-prandiale	Unità da aggiungere	Glicemia pre-prandiale	Unità da aggiungere	Glicemia pre-prandiale	Unità da aggiungere	Glicemia pre-prandiale	Unità da Aggiungere
70-99	- 1	70-99	- 2	70-99	- 2	70 - _____	- _____
100-139	dose prescritta	100-139	dose prescritta	100-139	dose prescritta		
140-199	+ 1	140-199	+ 1	140-199	+ 2		+ _____
200-249	+ 2	200-249	+ 3	200-249	+ 4		+ _____
250-299	+ 3	250-299	+ 5	250-299	+ 7		+ _____
300-349	+ 4	300-349	+ 7	300-349	+ 10		+ _____
≥ 350	+ 5	≥ 350	+ 8	≥ 350	+ 12		+ _____

TABELLA PER LA BASALIZZAZIONE

Dose Iniziale	• 40-50% del fabbisogno insulinico giornaliero calcolato, oppure: • 0,2 U/kg/die, oppure: • 10 U die (dose prudenziale, pazienti anziani, fragili)
Titolazione	• Dose corretta se la glicemia a digiuno è circa uguale ($\pm$ 30 mg) alla glicemia bedtime (h. 22) • + 2 U ogni 2-3 giorni se glicemia a digiuno >140 mg/dl (oppure - 2 U se glicemia digiuno <100 mg/dl)
Gestione	Non sospendere l'insulina basale se la glicemia bedtime (h. 22) è bassa, ma gestire così: se glicemia bedtime >140 → somministra l'insulina basale prescritta se glicemia bedtime 100-140 → somministra spuntino (10-20 g carboidrati complessi) + basale prescritta se glicemia bedtime <100 → spuntino e/o eventuale riduzione basale (circa 2 unità) (controllo h 02:00) se glicemia bedtime < 70 → trattamento ipoglicemia "bedtime" e eventuale riduzione basale (stick h 02:00)

DIGIUNO PER ESAMI

La sera precedente	• se usi insulina NPH (2 volte al dì) → mantieni la dose • se usi Lantus / Levemir → mantieni la dose. Valutare riduzione della dose se ci sono state glicemie <70 mg/dl nelle 24 ore precedenti il giorno dell'esame
Il giorno del digiuno	sospendi insulina prandiale, premiscelate, secretagoghi (ipoglic. orali tipo sulfaniluree/glinidi) se usi insulina NPH (2 volte al dì) va somministrata il 50% della dose prevista al mattino correggere le iperglicemie con analogo rapido secondo algoritmo di correzione se digiuno prolungato: valuta possibilità di somministrare glucosata al 5% (50-100 cc/h) Tamponata (1U Insulina Regolare ogni 15-20 gr. di glucosio) o NON Tamponata se rischio ipoglicemie.

(*) IL FABBISOGNO INSULINICO totale delle 24 ore può essere stabilito in base a:

1. Dose totale di insulina somministrata a domicilio prima del ricovero.
2. **Peso Corporeo: Kg di peso corporeo x 0,3-0,6 = UI/die** (fabbisogno insulinico giornaliero)
3. **Per ANZIANI "fragili" o a rischio IPOGLICEMIA partire da: Kg di peso x 0,3 = UI/die.**

Presenza di patologie acute intercorrenti o terapie che interferiscono con la terapia insulinica (ad es. cortisonici): in tal caso considerare che il fabbisogno domiciliare o quello calcolato in base al peso corporeo potrebbero aumentare del 10-20%.

() INSULINA PRANDIALE (o NUTRIZIONALE):**

corrisponde al 50-60% del fabbisogno insulinico giornaliero e va suddivisa nei tre pasti. L'insulina Regolare umana (Actrapid/Humulin R/Insuman) va somministrata almeno 30 minuti prima del pasto. L'analogo rapido (lispro/aspart/glulisina) va somministrato 5-10 minuti prima del pasto, in casi particolari (pazienti che mangiano in modo irregolare o che mangiano poco) può essere somministrato anche subito dopo mangiato.

(*) LE TABELLE DI CORREZIONE (ALGORITMI):**

Vengono utilizzate dagli infermieri per la correzione della dose di insulina da somministrare ai pasti in base alla glicemia riscontrata allo stick preprandiale. Le unità sono da aggiungere (+) o sottrarre (-) alla dose programmata per quel pasto. Sono previste tre tabelle di correzione della dose a seconda del fabbisogno giornaliero totale del paziente (basso – medio – alto). La tabella da utilizzare sarà segnata e firmata dal medico prescrittore.

In caso di obiettivi glicemici diversi da quelli indicati dalle linee guida, e quindi "personalizzati" al paziente, il medico deve segnalare l'obiettivo glicemico preprandiale e compilare la tabella di correzione della dose prandiale "algoritmo personalizzato".

Per calcolare l'algoritmo personalizzato si può utilizzare il "fattore di correzione" (FC). Il fattore di correzione indica il calo della glicemia ottenuta somministrando 1 UI di insulina rapida. Si ottiene dividendo 1500/fabbisogno insulinico totale (in caso si utilizzi insulina REGOLARE) oppure 1800/fabbisogno insulinico totale (in caso si utilizzi insulina ANALOGO rapido). Il FC viene quindi utilizzato per determinare le unità di insulina da aggiungere o togliere alla dose di insulina programmata quando la glicemia preprandiale è superiore o inferiore all'obiettivo glicemico previsto per quel paziente. Le unità di insulina da aggiungere o togliere si calcolano in questo modo: (glicemia misurata – obiettivo glicemico)/FC.

Queste formule valgono se viene mantenuto costante l'apporto in carboidrati del pasto.

TRATTAMENTO DELL'IPOGLICEMIA (<70 mg/dl):**PAZIENTE COLLABORANTE****(in grado di assumere alimenti/bevande)**

Somministrare 15 grammi di zucchero pari a:

- 4 zollette di zucchero
- tre bustine di zucchero
- ½ succo di frutta zuccherato (100 ml)
- 150 ml (1 bicchiere) di coca cola, aranciata o altra bibita zuccherata

Ricontrollare la glicemia dopo 15 minuti. Ripetere il trattamento fino a glicemia >70 mg/dl.

Per glicemia <40 mg/dl e ipoglicemie "bedtime" far assumere anche 15-20 gr di carboidrati a più lento assorbimento: 25-30 gr di pane, crackers, fette biscottate oppure 300 ml latte.

PAZIENTE NON COLLABORANTE**(non in grado di assumere alimenti/bevande)**

Somministrare glucosio 25 gr. e e.v. ovvero:

- 75 cc glucosata 33% in bolo, oppure
- 250 cc glucosata 10% velocemente

Proseguire con infusione più lenta di glucosata al 10% finché il paziente non è cosciente.

Riferimenti bibliografici

1. Trence DL, Kelly JL, Hirsch IB. The rationale and management of hyperglycemia for in-patients with cardiovascular disease: time for change. J Clin Endocrinol Metab 88:2430-37, 2003.
2. Davidson P. Bolus and supplemental insulin. In "The insulin pump therapy book. Insights from the experts". Fredrickson L ed. Minimed Technologies, pag 59-71, 1995.

Modulo e Scheda Algoritmo elaborati a cura del Gruppo GesTIO (Padova): Gian-Maria Barbato (UOC Medicina Generale), Daniela Bruttomesso (UOC Malattie del Metabolismo), Alessandro Franchin (UOC Clinica Geriatrica), Alberto Maran (UOC Malattie del Metabolismo), Nicola Sicolo (UOC Clinica Medica 3^a) (11).

Allegato 2 ♦ Esempio di un algoritmo di infusione endovenosa (Modificato da 14)**Obiettivo glicemico:** _____ (abituale 80-180 mg/dl)**REGOLE GENERALI**

- Pompa siringa con soluzione 1ml=1U di insulina (50 unità insulina regolare portati a 50 ml con soluzione fisiologica).
- Durante la terapia infusiva con insulina il paziente deve ricevere anche idratazione/nutrimiento con infusione di glucosata 5% o 10% o con altra modalità (NPT o NE con SNG).
- L'infusione di insulina va sospesa quando il paziente inizia a mangiare e ha ricevuto la prima dose di insulina sottocute.

INIZIO INFUSIONE**Algoritmo 1:** è la colonna di inizio per la maggior parte dei pazienti.**Algoritmo 2:** iniziare da questa colonna per pazienti sottoposti ad intervento di bypass coronarico, trapianto di organi, terapia corticosteroidica ad alto dosaggio, o pazienti diabetici con fabbisogno insulinico a domicilio >80 UI die.**Algoritmo 3:** non iniziare da questo algoritmo. Utilizzarlo solo per pazienti che non rispondono all'algoritmo 2.**Algoritmo 4:** non iniziare da questo algoritmo. Utilizzarlo solo per pazienti che non rispondono all'algoritmo 3.

Algoritmo 1		Algoritmo 2		Algoritmo 3		Algoritmo 4	
Glicemia	Unità/ora	Glicemia	Unità/ora	Glicemia	Unità/ora	Glicemia	Unità/ora
<70 mg/dl = Ipoglicemia (vedi sotto per il trattamento)							
<70	stop	<70	stop	<70	stop	<70	stop
70-109	0.2*	70-109	0.5*	70-109	1	70-109	1.5*
110-119	0.5*	110-119	1	110-119	2	110-119	3
120-149	1	120-149	1.5	120-149	3	120-149	5
150-179	1.5*	150-179	2*	150-179	4	150-179	7
180-209	2	180-209	3	180-209	5	180-209	9
210-239	2	210-239	4	210-239	6	210-239	12
240-269	3	240-269	5	240-269	8	240-269	16
270-299	3	270-299	6	270-299	10	270-299	20
300-329	4	300-329	7	300-329	12	300-329	24
330-359	4	330-359	8	330-359	14	>330	28
>360	6	>360	12	>360	16		

SPOSTAMENTI TRA ALGORITMI**Passaggio all'algoritmo superiore:** se la glicemia è in un range superiore all'obiettivo glicemico e non si riduce di almeno 60 mg/dl in 1 ora.**Passaggio all'algoritmo inferiore:** se la glicemia diminuisce >100 mg/dl in 1 ora; se la glicemia scende sotto l'obiettivo glicemico.**MONITORAGGIO GLICEMICO**

- Misurare la glicemia capillare ogni ora. Se la glicemia è nel range glicemico desiderato per due controlli successivi misurare la glicemia ogni due ore; dopo altri due controlli in range misurare la glicemia ogni 4 ore. Nei pazienti critici e/o clinicamente instabili è consigliabile misurare la glicemia ogni ora anche se i valori glicemici rimangono stabilmente buoni.

IPOGLICEMIA (<70MG/DL)

- Sospendere l'infusione di insulina
 - Paziente vigile: somministrare 15 grammi di glucosio e.v. (50 ml di glucosata 33% o 150 ml di soluzione glucosata 10%)
- Paziente soporoso: somministrare 25 grammi di glucosio e.v. (50 ml di Soluzione glucosata al 50%, o 75 ml di glucosata 33%, o 250 ml di glucosata 10%)
- Ricontrollare la glicemia dopo 15-20 minuti e ripetere il trattamento se necessario.
- Riprendere l'infusione, con l'algoritmo 1, quando la glicemia è > 70 mg/dl per almeno due controlli.

CONTATTARE IL MEDICO

- Quando vi è una variazione della glicemia >100 mg/dl in 1 ora
- Per glicemia >350 mg/dl
- In caso di ipoglicemia (<70 mg/dl) che non si risolve entro 20 minuti dal trattamento (stoppare l'infusione)

Allegato 3 ♦ Protocollo di infusione insulinica di Yale (adattato da 15)

Questo protocollo di infusione è destinato all'utilizzo in pazienti adulti con iperglicemia, ricoverati in una Unità di Cura Intensiva. Non è concepito specificamente per soggetti con chetoacidosi diabetica (DKA), o stati iperglicemici iperosmolari, o per pazienti con glicemia ≥ 500 mg/dl, situazioni che potrebbero richiedere provvedimenti specifici.

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.

Candidati ideali per questo protocollo sono pazienti con almeno due misurazioni > 180 mg/dl, che ci si aspetta non normalizzino rapidamente il controllo glicemico

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 20 ml della soluzione nei tubi di infusione (per saturare i siti di legame insulinico nei tubi)
4. TARGET GLICEMICO: **120-160 mg/dl**
5. BOLO e VELOCITÀ DI INFUSIONE INIZIALE DELL'INSULINA: dividere il valore di glicemia iniziale per 100, poi arrotondare alla più vicina 0,5 U per il bolo e per la velocità di infusione iniziale.
Esempi: 1) Glicemia 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) Glicemia 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
6. NB: se nutrizione enterale/parenterale si interrompe bruscamente, ridurre l'infusione del 50%
7. Abitualmente i pazienti che richiedono terapia insulinica per via e.v non si alimentano per os. Nei rari casi in cui i pazienti si alimentano per os somministrare analogo ultrarapido per via sc (1 U ogni 15 gr di carboidrati assunti) senza aumentare l'infusione nelle successive 3 ore dal pasto)

Monitoraggio della glicemia (GM)

Misurare la glicemia ogni ora fino a stabilizzazione (3 rilevazioni consecutive entro il target), quindi ogni 2 ore; una volta stabilizzati i valori per 12-24 ore, i controlli glicemici possono essere effettuati ogni 4 ore. Valutare il ritorno temporaneo a controlli orari della glicemia, fino a una nuova stabilizzazione, se si verifica una delle seguenti eventualità: qualsiasi valore glicemico al di fuori del range di riferimento, qualunque cambiamento nella velocità di infusione, cambiamento significativo nelle condizioni cliniche, inizio o sospensione di terapia pressoria o steroidea, inizio o sospensione di emodialisi o CVVH, inizio, sospensione, o modificazione della velocità dell'apporto nutrizionale (NPT, NPP, nutrizione per sonda, ecc.).

Modificazioni della velocità di infusione dell'insulina

Se glicemia < 50 mg/dl:

STOP INFUSIONE DI INSULINA; somministrare 25 g di glucosio ev (50 ml di sol. gluc. 50%, o 75 ml di sol. gluc. 33%); ricontrollare GM ogni 15 min finché glicemia non ≥ 90 mg/dl, quindi ricontrollare glicemia dopo 1 ora

⇒ Ricontrollare dopo 1 ora; quando ≥ 140 mg/dl, aspettare 30 minuti, quindi riprendere infusione al 50% rispetto l'ultima velocità.

Se glicemia 50-74 mg/dl:

STOP INFUSIONE DI INSULINA somministrare 12,5 g di glucosio ev (25 ml di sol. gluc. 50%, o 38 ml di sol. gluc. 33%); ricontrollare glicemia ogni 15 min finché glicemia non ≥ 90 mg/dl, quindi ricontrollare glicemia dopo 1 ora; quando ≥ 140 mg/dl, aspettare 30 minuti, quindi riprendere infusione al 50% rispetto la velocità più recentemente utilizzata.

Se glicemia tra 75-99 mg/dl:

Ricontrollare glicemia ogni 15 min finché glicemia non ≥ 90 mg/dl, quindi ricontrollare glicemia dopo 1 ora; quando ≥ 140 mg/dl, aspettare 30 minuti, quindi riprendere infusione al 75% rispetto la velocità più recentemente utilizzata.

Se glicemia > 100 mg/dl:

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

Glicemia 100-119 mg/dl	Glicemia 120-159 mg/dl	Glicemia 160-199 mg/dl	Glicemia ≥ 200 mg/dl
------------------------	------------------------	------------------------	---------------------------

STEP 2: Determinare la VELOCITÀ DI CAMBIAMENTO rispetto al precedente livello glicemico – questo identifica una CELLA nella tabella – Da lì muoversi verso destra per le ISTRUZIONI.

(NB: se l'ultima determinazione glicemica era stata effettuata 2 o più ore prima dell'attuale, calcolare la velocità di cambiamento oraria. Esempio: se glicemia 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).

Glicemia 100-119 mg/dl	Glicemia 120-159 mg/dl	Glicemia 160-199 mg/dl	Glicemia ≥200 mg/dl	ISTRUZIONI
		Glicemia ↑ di > 60 mg/dl/h	Glicemia ↑	↑ INFUSIONE di "2D"
	Glicemia ↑	Glicemia ↑ di 1-60 mg/dl/h o invariata	Glicemia invariata o ↓ di 1-20 mg/dl/h	↑ INFUSIONE di "D"
GM ↑	Glicemia ↑ di 1-40 mg/dl/h, invariata , o Glicemia ↓ di 1-20 mg/dl/h	Glicemia ↓ di 1-40 mg/dl/h	Glicemia ↓ di 21-60mg/dl/h	NON MODIFICARE INFUSIONE
Glicemia invariata , o GM ↓ di 1-20 mg/dl/h	Glicemia ↓ di 21-40 mg/dl/h	Glicemia ↓ di 41-60mg/dl/h	Glicemia ↓ di 61-80 mg/dl/h	↓ INFUSIONE di "D"
Glicemia ↓ di > 20 mg/dl/h <i>vedi sotto[^]</i>	Glicemia ↓ di > 40 mg/dl/h	Glicemia ↓ di > 60 mg/dl/h	Glicemia ↓ di > 80 mg/dl/h	SOSPENDERE x 30' poi ↓ INFUSIONE di "2D"

[^] SOSPENDERE INFUSIONE DI INSULINA; controllare GM ogni 30 min finché ≥ 90 mg/dl; quindi controllare glicemia dopo 1 ora; quando ≥ 140 mg/dl riprendere infusione al 75% della velocità precedente.

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

Velocità in corso (U/h)	D = cambio velocità (U/h)	2D = 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 [°]	4 [°]	8 [°]

[°]avvisare medico di guardia

Il parto nella donna diabetica

Angela Napoli¹, Laura Sciacca²

¹Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Università di Roma "Sapienza"

²Endocrinologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Catania, Catania

PREMESSA

Il diabete in gravidanza rappresenta una condizione di rischio per esiti avversi materni, perinatali e neonatali. Gli esiti materni, perinatali e neonatali sono influenzati dalla durata del diabete e dal controllo glicemico prima e durante la gravidanza. Il rischio di molte di queste complicanze, come crescita fetale aumentata o ridotta, nascita pretermine, ipertensione/preeclampsia, morte neonatale, ipoglicemia neonatale e il ricovero in terapia intensiva neonatale, ha un impatto diretto sulla decisione dei tempi e della modalità del parto (1). Comunque, il diabete ben controllato, in assenza di altre condizioni associate, può essere gestito per quanto riguarda tempi e modalità del parto in maniera simile ad una gravidanza fisiologica.

L'ottimizzazione del controllo glicemico durante le fasi del travaglio e del parto è condizione indispensabile per il benessere della madre e del neonato.

La comparsa di ipoglicemie, come anche di iperglicemie materne 4-6 ore prima del parto, è associata ad ipoglicemia transitoria e/o ipossia nel neonato (2).

Il parto sia che avvenga per via vaginale che con taglio cesareo, è caratterizzato da una grande instabilità glicemica che impegna il clinico e la donna soprattutto in caso di diabete pregestazionale di tipo 1. Il trattamento del diabete durante il parto deve tener conto della fisiologia del parto stesso.

Il travaglio attivo di parto (Figura 1) è una forma di esercizio fisico ad elevato turnover di glucosio con richiesta energetica aumentata di circa il 40%, da cui deriva un aumentato e continuo fabbisogno di glucosio. Tale fabbisogno è pari a circa 2.5 mg/kg/minuto (3).

Il taglio cesareo, considerato come intervento chirurgico in elezione, necessita di una correzione della spesa energetica con un aumento stimato di circa il 10-20% del metabolismo basale (4).

Il diabetologo deve offrire un appropriato "counseling" sul trattamento del diabete durante il travaglio, il parto e l'immediato post partum, già dall'inizio del terzo trimestre così che la paziente possa comprenderne appieno le strategie. Inoltre, le strategie devono essere condivise con gli altri specialisti della sala parto, laddove questo non avvenga istituzionalmente.

Pertanto, le sale parto degli ospedali dovrebbero disporre di semplici protocolli atti a raggiungere la normoglicemia ed evitarne pericolose fluttuazioni.

Figura 1 ♦ Travaglio attivo di parto

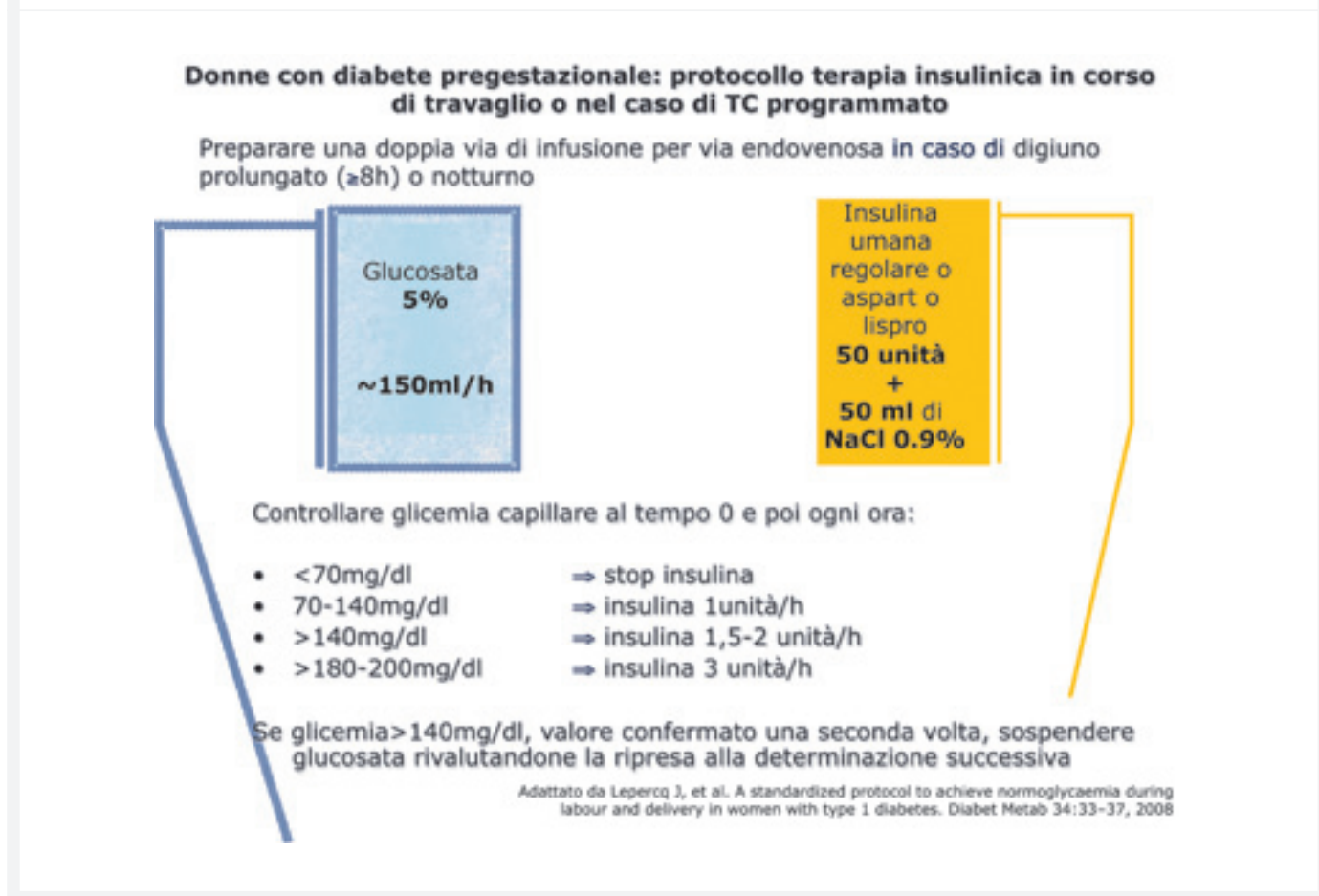
OBIETTIVI GLICEMICI

Durante il travaglio ed il parto i valori glicemici devono essere mantenuti entro valori molto ristretti sia nel caso di donne con diabete pre-gestazionale che con diabete gestazionale. Secondo l'American Diabetes Association (ADA) i valori glicemici devono essere compresi fra 70-90 mg/dl (3.9-5.0 mmol/L) (5). Alcuni autori hanno individuato obiettivi glicemici compresi fra 70-120 mg/dl (3.9-6.7 mmol/L) (6), altri infine fra 60-140 mg/dl (3.4-7.8 mmol/L) (7).

DIABETE PREGESTAZIONALE

Il giorno del parto, se la glicemia è nei targets stabiliti, si inizia con l'infusione di soluzione fisiologica poiché l'eccessiva somministrazione di glucosio in una fase troppo precoce si accompagna a più frequenti ipoglicemie del neonato (5). La glicemia capillare va monitorata ogni ora. La soluzione fisiologica deve contenere 50 unità di insulina umana regolare o di analogo dell'insulina ad azione rapida aspart o lispro (7) (50 unità in 500 ml cioè 1 unità/10ml); ancor meglio si può utilizzare una pompa per infusione continua d'insulina e.v. in modo tale che 1 ml di soluzione fisiologica contenga una unità d'insulina umana regolare. L'infusione di soluzione fisiologica deve essere sostituita con la soluzione glucosata 5% in caso di digiuno prolungato (≥ 8 ore) e prima dell'anestesia in caso di taglio cesareo (TC). Si infonde glucosata 10% nella seconda fase del travaglio di parto. L'infusione di fisiologica o di glucosio ed in parallelo quella di insulina deve essere modulata in base al monitoraggio orario della glicemia capillare della paziente, tenendo conto della fase e del tipo di parto (Vaginale o Cesareo), del tipo di anestesia (generale, epidurale o spinale), dello stress e degli obiettivi glicemici

Figura 2 ♦ Protocollo terapia insulinica



prefissati (7). Pertanto, deve essere sempre prevista una doppia via d'infusione: una per la soluzione fisiologica contenente insulina ed una per la soluzione glucosata (Figura 2).

L'attenzione a tutti gli aspetti sopraindicati sostiene il circolo ed il flusso utero-placentare oltre a garantire un'appropriate nutrizione materno-fetale, prevenendo pericolose oscillazioni della glicemia e la formazione di chetoni potenzialmente dannosi per la madre e il feto.

Al momento del secondamento, a causa della drammatica caduta dell'insulinoresistenza si osserva una netta riduzione del fabbisogno insulinico fino all'azzeramento, per circa 24-72 ore dopo il parto. Il ripristino della terapia insulinica dopo il parto deve avvenire con valori di glicemia capillare stabilmente maggiori di 140 mg/dl (7.8 mmol/L).

La terapia infusoria deve essere mantenuta fino al momento della ripresa dell'alimentazione per os.

Sino all'inizio dell'alimentazione per os:

- infondere glucosata al 5% (100 ml/ora) se glicemia tra 70 e 150 mg/dl;
- infondere glucosata al 10% (100 ml/ora) se glicemia <70 mg/dl;
- infondere glucosata al 5% + 2,5 U.I. di insulina regolare ogni 500 ml se glicemia stabilmente >140 mg/dl.

Controllare la glicemia ogni ora per le prime 6 ore poi ogni 2-3 ore circa.

Alla ripresa dell'alimentazione il fabbisogno di insulina ricalcolato nel post partum è di circa 0.6 UI/kg/24h da dividere per il 50% come insulina basale e per il 50% come insulina prandiale.

In donne con diabete tipo 1 in trattamento con microinfusore di insulina per via sottocutanea, il microinfusore può essere mantenuto anche durante e dopo il parto se è stata effettuata prima un'educazione strutturata ed in contesti sensibili (8).

DIABETE GESTAZIONALE

Nel diabete gestazionale la terapia insulinica deve essere sospesa il giorno del parto. Occorre effettuare monitoraggio orario della glicemia capillare durante il travaglio e il parto in modo da mantenere gli obiettivi glicemici prefissati. L'infusione di fisiologica o di glucosio va calibrata e modificata sulla base dei valori della glicemia capillare.

Dopo il parto, alla ripresa dell'alimentazione per os, per alcuni giorni monitoraggio della glicemia capillare prima e due ore dopo l'inizio del pasto, per escludere la persistenza del diabete.

SCHEMA TERAPIA INSULINICA IN CASO DI TRATTAMENTO CON CORTISONICI PER RISCHIO DI PARTO PREMATURO

In caso di parto pretermine (<37 settimane di gestazione) si somministrano cortisonici per accelerare lo sviluppo dei polmoni fetali e prevenire così la sindrome da distress respiratorio neonatale (RDS). Tuttavia l'uso di glucocorticoidi in donne diabetiche è associato ad un peggioramento del controllo glicemico che richiede un adeguamento della terapia. Solitamente si somministra betametasone 12 mg i.m., la somministrazione viene ripetuta dopo 24 ore.

Diabete pregestazionale

In donne con diabete pre-gestazionale utilizzare il seguente algoritmo (9):

- il primo giorno della somministrazione del cortisone incrementare del 25% la dose di insulina basale della sera;
- il secondo giorno incrementare del 40-50% tutta la dose di insulina;
- il terzo giorno incrementare del 40-50% tutta la dose di insulina;
- il quarto giorno incrementare del 20% tutta la dose di insulina;
- il quinto giorno incrementare del 10-20% tutta la dose di insulina;
- il sesto e settimo giorno riportare gradualmente tutta la dose di insulina a quella pre-trattamento con cortisone.

Monitorare la glicemia capillare prima dei tre pasti principali, un'ora dopo l'inizio dei pasti, alle ore 22:00 e alle ore 03:00. Eventuali boli supplementari con analogo dell'insulina ad azione rapida, a metà mattina, metà pomeriggio, alle ore 22:00 e alle ore 03:00 se glicemia maggiore di 140 mg/dl. I boli di correzione dell'iperglicemia vanno calcolati in base al fattore di sensibilità insulinica.

N.B. Il fattore di sensibilità insulinica va ricalcolato ogni giorno in base all'andamento delle glicemie ed al fabbisogno di insulina di quel giorno, secondo la formula: $1800/\text{dose totale di insulina}$.

Indica di quanto si riduce la glicemia con 1 unità di analogo dell'insulina ad azione rapida.

Esempio: dose totale di insulina 60 unità, $1800:60=30$ (fattore di sensibilità insulinica), cioè con 1 unità di insulina la glicemia si riduce di circa 30 mg/dl. Quindi se la glicemia capillare è 200 mg/dl rispetto a 140 mg/dl somministrare 2 unità di analogo ad azione rapida (insulina aspart o insulina lispro).

Diabete gestazionale

In caso di paziente in terapia insulinica basal bolus seguire lo stesso algoritmo del diabete pre-gestazionale sia per adeguare la terapia insulinica che per il monitoraggio delle glicemie capillari. In caso di paziente in sola terapia dietetica monitorare la glicemia capillare con le stesse modalità previste per le donne in trattamento insulinico e con gli stessi obiettivi glicemici. Se la glicemia dopo i pasti è maggiore di 140 mg/dl iniziare terapia insulinica con un analogo dell'insulina ad azione rapida (insulina aspart o insulina lispro) alla dose calcolata di 0.1-0.2 unità/Kg (10-11). Se la glicemia a digiuno è maggiore di 90 mg/dl iniziare insulina basale (insulina detemir o insulina lispro protamina) alla dose calcolata di 0.1-0.2 unità/Kg (10-11).

L'eventuale terapia insulinica va continuata sino a 2-3 giorni dopo la sospensione del cortisone.

BIBLIOGRAFIA

1. Coustan DR. Delivery: timing, mode and management. In: Reece EA, Coustan DR, eds. *Diabetes mellitus in pregnancy*. New York: Churchill Livingstone, 1995, pp. 353-360.
2. Iafusco D, Stoppoloni F, Salvia G, Vernetti G, Passaro P, Petrovski G, Prisco F. Use of real time continuous glucose monitoring and intravenous insulin in type 1 diabetic mothers to prevent respiratory distress and hypoglycemia in infants. *BMC Pregnancy Childbirth* 2008; 8: 23.
3. Jovanovic L, Peterson CM. Insulin and glucose requirements during the first stage of labor in insulin-dependent diabetic women. *Am J Med* 1983; 75: 607-612.
4. Long CL, Schaffel N, Geiger JW, Schiller WR, Blakemore WS. Metabolic response to injury and illness: estimation of energy and protein needs from indirect calorimetry and nitrogen balance. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1979; 3(6): 452-456.
5. Jovanovic L. Glucose and insulin requirements during labor and delivery: the case for normoglycemia in pregnancies complicated by diabetes. *Endocr Pract* 2004; 10: 40-45.
6. Taylor R, Lee C, Kyne-Grzebalski D, Marshall SM, Davison JM. Clinical outcomes of pregnancy in women with type 1 diabetes. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 537-541.
7. Lepercq J, Abbou H, Agostini C, Toubas F, Francoual C, Velho G, Dubois-Laforgue D, Timsit J. A standardized protocol to achieve normoglycaemia during labour and delivery in women with type 1 diabetes. *Diabetes & Metabolism* 2008; 34: 33-37.
8. Fresa R, Visalli N, Di Blasi V, Cavallaro V, Ansal di E, Trifoglio O, Abbruzzese S, Bongiovanni M, Agrusta M, Napoli A. Experiences of continuous subcutaneous insulin infusion in pregnant women with type 1 diabetes during delivery from four Italian centers: a retrospective observational study. *Diabetes Technol Ther* 2013; 15: 328-334.
9. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). *Diabetes in pregnancy: management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period*. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2015 Feb.
10. Colatrella A, Visalli N, Abbruzzese S, Leotta S, Bongiovanni M, Napoli A. Comparison of Insulin Lispro Protamine Suspension with NPH Insulin in Pregnant Women with Type 2 and Gestational Diabetes Mellitus: Maternal and Perinatal Outcomes. *Int J Endocrinol* 2013; 151975.
11. Dalfrà MC, Soldato A, Moghetti P, Lombardi S, Vinci C, De Cata AP, Romanelli T, Bonomo M, Sciacca L, Tata F, Ragazzi E, Filippi A, Burlina S, Lapolla A. Diabetic pregnancy outcomes in mothers treated with basal insulin lispro protamine suspension or NPH insulin: a multicenter retrospective Italian study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016; 29(7):1061-1065.

Gestione del periodo perioperatorio e terapia in previsione di procedure diagnostiche particolari

Alberto Bruno

Centro Unificato Diabetologia AOU "Città della Salute e della Scienza", Torino

Quanto riportato in questo paragrafo deve essere adeguato alle regole locali che possono differire per quanto riguarda la preparazione dei singoli esami strumentali e delle procedure chirurgiche e che possono variare in rapporto all'introduzione di nuove tecniche.

PAZIENTE DIABETICO ADULTO DA SOTTOPORRE AD INTERVENTO CHIRURGICO

Il diabete determina un aumento della morbidità 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). Le ragioni sono multifattoriali e comprendono l'aumentato rischio ipo e iperglicemico, la presenza di comorbidità multiple, la presenza di complicanze croniche del diabete, la complessità della terapia compresi i rischi della terapia insulinica, le infezioni, la scarsa attenzione che si riserva al problema (5-7).

Valutazione del paziente in fase preoperatoria (pre ricovero)

La valutazione preoperatoria è oggi particolarmente critica. In considerazione della riduzione della durata dei ricoveri ospedalieri, il paziente deve essere valutato e preparato prima di iniziare il ricovero. Molte sono le cause che determinano l'aumento della glicemia nel periodo perioperatorio, tra queste ricordiamo lo stress, il dolore, le infezioni, l'uso di corticosteroidi o altri farmaci; in particolare per i pazienti diabetici si deve considerare anche il cambio delle abitudini di vita, l'inattività fisica, la sospensione della terapia ipoglicemizzante o la mancata e tempestiva variazione della stessa, la mancata segnalazione al momento del ricovero dello stato di diabetico, ecc. Gli obiettivi del controllo glicemico preoperatorio sono: ridurre la mortalità e la morbidità a breve e a lungo termine, evitare l'iperglicemia, la chetoacidosi, l'ipoglicemia. In caso di intervento chirurgico programmato si dovrebbe prima dell'intervento valutare il compenso glicemico, lo stato delle complicanze e la necessità di modificare la terapia ipoglicemizzante (8-11).

Valutazione del compenso glicemico

Controllo della glicemia a digiuno, dosaggio della HbA_{1c}, valutazione dei profili glicemici domiciliari, valutazione delle ipoglicemie non avvertite.

Valutazione delle complicanze croniche

Vascolari (storia di angina, infarto, ipertensione, claudicatio, ECG ed eventuale ecodopler TSA, polsi periferici); neurologiche (ipotensione ortostatica, sensibilità periferica, QTc all'ECG); renali (creatinina, elettroliti, albuminuria, uro-

coltura); oculari (fundus oculi). La presenza di complicanze deve far aumentare il livello di attenzione e far adottare contromisure adeguate (Tabella 1).

Valutazione della terapia ipoglicemizzante: durante il ricovero è probabile che il paziente debba essere trattato con insulina soprattutto in caso di intervento chirurgico maggiore; in questi casi si consiglia di adottare uno schema basal-bolus. Per i pazienti ben controllati con il solo trattamento ipoglicemizzante orale questo può essere mantenuto tenendo conto delle caratteristiche dei vari farmaci ipoglicemizzanti e delle loro controindicazioni (Tabella 2), in particolare conviene sospendere le sulfaniluree a lunga durata d'azione (es: glibenclamide) e la metformina. Per i pazienti diabetici in sola terapia dietetica monitorare la glicemia ed intervenire farmacologicamente (con insulina) se compare iperglicemia.

Si consiglia inoltre di:

1. valutare il rischio di iperglicemia se il paziente dovrà essere sottoposto a procedure stressanti o a farmaci iperglicemizzanti (esempio: terapia steroidea);
2. programmare l'intervento al mattino presto per non interferire troppo sul controllo glicemico;
3. mantenere il regime alimentare abituale;
4. organizzare il monitoraggio della glicemia in rapporto alle necessità del paziente;
5. istruire il personale alla gestione di eventuali crisi ipoglicemiche o iperglicemiche;
6. richiedere per tempo la consulenza diabetologica.

Fase preoperatoria: giorno e notte prima dell'intervento (12-13):

- 1) il paziente può mantenere l'usuale dieta a meno che non siano previste preparazioni specifiche per interventi/procedure a livello intestinale;
- 2) la glicemia va controllata prima e due ore dopo i pasti;
- 3) i pazienti in terapia insulinica devono intensificare il controllo e correggere eventuali iperglicemie;
- 4) i pazienti diabetici in terapia con sola dieta possono generalmente rimanere a digiuno per 12-18 ore; se il digiuno si protrae o in pazienti più scompensati dal punto di vista metabolico ($HbA_{1c} > 8\%$) usare una infusione di soluzione glucosata tamponata con insulina secondo necessità (vedi oltre);
- 5) usare soluzioni glucosate più concentrate e velocità di infusione ridotte (accesso venoso centrale) se vi è un rischio di sovraccarico di liquidi;
- 6) in caso di iperglicemia ($> 250 \text{ mg/dl}$) controllare anche la chetonuria o la chetonemia; qualsiasi procedura ambulatoriale deve essere posposta in presenza di disidratazione severa da scompenso glicemico, chetoacidosi e scompenso iperosmolare;
- 7) se in terapia con insulina ad azione intermedia-lenta senza rapida a pasti, somministrarne il 50% della dose la sera precedente l'intervento/procedura;

Tabella 1 ♦ Rischi postoperatori del diabetico complicato

COMPLICANZA	RISCHIO	STRATEGIA
Neuropatia periferica	Aumentato rischio di ulcere agli arti	Sistemi di protezione
Neuropatia vegetativa	Ritenzione urinaria, gastroparesi, ipotensione ortostatica, 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

Tabella 2 ♦ **Uso degli ipoglicemizzanti nel periodo perioperatorio**

CLASSE	RACCOMANDAZIONI
Metformina	Sospendere 48 ore prima dell'intervento, 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
Sulfaniluree	Sospendere il giorno dell'intervento e ripresa nel postoperatorio (alla ripresa dell'alimentazione)
Inibitori α -Glucosidasi	Sospendere il giorno dell'intervento e ripresa nel postoperatorio (alla ripresa dell'alimentazione)
Tiazolidinedionici	Sospendere il giorno intervento, ripresa nel postoperatorio (alla ripresa dell'alimentazione). Attenzione alla ritenzione di liquidi. Non riutilizzare se nel periodo perioperatorio compare insufficienza cardiaca
Meglinitidi	Sospendere giorno dell'intervento, ripresa nel postoperatorio (alla ripresa dell'alimentazione)
Analoghi GLP1	Sospendere giorno dell'intervento, ripresa nel postoperatorio (alla ripresa dell'alimentazione)*
Inibitori DPP4	Sospendere giorno dell'intervento, ripresa nel postoperatorio (alla ripresa dell'alimentazione)
Glifozine	Sospendere giorno dell'intervento, ripresa nel postoperatorio (alla ripresa dell'alimentazione se la funzionalità renale è nella norma)

* Exenatide a lento rilascio o Dulaglutide potrebbero già essere state assunte (somministrazione settimanale) attenzione alle possibili conseguenze di una ridotta mobilità intestinale.

N.B. in caso di associazioni precostituite seguire le indicazioni della tabella ed in caso di controindicazioni alla ripresa della terapia disgiungere i principi attivi in somministrazioni separate.

8) se in terapia con schema basal-bolus somministrare 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;

9) se in terapia con microinfusore mantenere la dose basale o ridurla se propensione all'ipo notturna o a digiuno;

10) in caso di terapia con insuline premiscelate due volte al giorno la sera somministrare il 50% della dose programmata.

Fase preoperatoria: giorno dell'intervento (14-15):

- 1) sospendere la terapia insulinica rapida (o i boli per chi è in trattamento con microinfusore) prevista per colazione;
 - 2) se previste iniezioni di insulina ad azione lenta o intermedia al mattino somministrare 75-100% della dose di analogo lento o 50-70% della dose di insulina intermedia o 50-75% della dose di componente ad azione intermedia di una insulina premiscelata;
 - 3) sospendere la terapia orale, compresi gli analoghi del GLP1;
 - 4) monitorare la glicemia ogni 2 ore;
 - 5) somministrare boli di insulina rapida s.c. per correggere eventuali iperglicemie durante la procedura.
- È consigliato mantenere le glicemie <180 mg/dl evitando i rischi dell'ipoglicemia connessi ad un controllo più stretto. Alcuni farmaci comunemente impiegati in anestesia come la ketamina, il fentamilmidazolam, l'alotano, l'enflurano e l'isoflurano possono aumentare la glicemia.

Fase intraoperatoria (anestesista)

Per interventi cardiovascolari o di lunga durata:

- 1) mantenere il controllo glicemico 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 (16);
- 3) per procedure ambulatoriali di breve durata 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.

Fase postoperatoria:

- 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; in caso di persistenza di valori costantemente elevati (se supera per due volte i 180 mg/dl) passare all'infusione "intensiva";
- 2) nel paziente in trattamento preoperatorio con sola dieta, se l'intervento non è stato particolarmente impegnativo (minima sofferenza tissutale) (Tabella 3) e se non vi sono segni di infezione acuta è possibile che non si debba fare ricorso all'insulina;
- 3) modificare le dosi di insulina in rapporto ai valori glicemici misurati (Tabella 4);
- 4) 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;
- 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) (Tabella 5);
- 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".

Tabella 3 ♦ **Classificazione degli interventi chirurgici**

MINORI	Richiedono meno di 2 ore ed è prevista la ripresa dell'alimentazione nel postoperatorio (endoscopie, angiografie, facoemulsione di cataratta, interventi ortopedici minori...)
MAGGIORI	Durata superiore alle 2 ore e in cui non è prevista la ripresa dell'alimentazione nel postoperatorio (by-pass vascolari e coronarici, interventi neurochirurgici, interventi su organi dell'apparato gastrointestinale, toracochirurgia, trapianti, protesi ortopediche...)

Tabella 4 ♦ **Variazioni delle dosi di insulina nel postoperatorio (17)**

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.

Tabella 5 ♦ **Ripresa dell'alimentazione per os (18)**

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 infusoriale se le glicemia sono superiori a 180 mg/dl.

Ripristino della terapia sottocutanea nella fase post-critica

La terapia insulinica per via e.v. termina quando:

- 1) il paziente riprende l'alimentazione per os (almeno il 50% del fabbisogno),
- 2) il paziente viene trasferito dall'unità intensiva o subintensiva alla corsia normale dove la gestione dell'infusione continua di insulina può essere difficile.

Per effettuare il passaggio da terapia insulinica per via e.v. alla via s.c. è necessario calcolare le quantità di insulina che il paziente ha ricevuto nelle ultime 24 ore al fine di ottenere il fabbisogno insulinico giornaliero. Tale fabbisogno (prudentemente ridotto del 20%) deve essere somministrato per il 50% come insulina basale e per il 50% come insulina prandiale (suddivisa equamente tra i tre pasti). La prima somministrazione dell'analogo basale deve essere somministrato 2-4 ore prima di sospendere la terapia insulinica endovena (20). Per i pazienti diabetici in buon controllo prima dell'intervento senza terapia insulinica, può essere presa in considerazione la ripresa della terapia precedente, se le condizioni cliniche lo permettono. Se il controllo precedente all'intervento non è giudicato adeguato si consiglia di mantenere la terapia insulinica s.c. Indispensabile una revisione della terapia ipoglicemizzante allo stabilizzarsi delle condizioni generali del paziente.

PAZIENTE DIABETICO ADULTO DA SOTTOPORRE AD ESAMI DIAGNOSTICI

La preparazione necessaria alla corretta esecuzione di procedure diagnostiche modifica la normale routine quotidiana soprattutto per quanto riguarda l'alimentazione e questo può interferire con la gestione del diabete. Conoscere il problema può aiutare a ridurre il disagio ed a contenere il rischio in pazienti spesso complessi, fragili e anziani. I principali aspetti da tenere in considerazione sono: la capacità di autogestione, l'età, l'eventuale terapia anticoagulante, la terapia ipoglicemizzante, la necessità di digiuno, la presenza di complicanze croniche, il controllo metabolico e la possibilità di gestire una temporanea fase di scompenso glicemico. È importante ricordare che alcuni ipoglicemizzanti orali (glibenclamide, glimepiride...) possono dare ipoglicemia anche a distanza dall'ultima somministrazione è pertanto necessario poter garantire il monitoraggio della glicemia prima, durante e dopo la procedura e disporre di personale addestrato al controllo delle possibili variazioni glicemiche. Se possibile organizzare l'esecuzione delle procedure al mattino presto per interferire il meno possibile con il timing terapeutico. La preparazione degli esami diagnostici per i pazienti diabetici non differisce da quanto si pratica per i pazienti non diabetici (Tabella 6) se si esclude la maggior attenzione per la terapia ipoglicemizzante.

Problemi particolari nella preparazione agli esami in pazienti diabetici (19)*Dieta preparatoria*

In caso di esami che richiedono una lunga preparazione con una dieta priva di scorie sarà probabilmente necessario ridurre la somministrazione di insulina (ridurre sia l'insulina pronta somministrata ai pasti sia l'insulina ritardo somministrata la sera precedente) e mantenere un frequente controllo della glicemia (prima dei pasti e 2 ore dopo i pasti). In caso di ipoglicemia somministrare zucchero per bocca (15 g), rivalutare la glicemia dopo 15 minuti, e se necessario ripetere la somministrazione di zucchero. Controllare la glicemia sino alla risoluzione dell'episodio ipoglicemico (vedi il capitolo *Prevenzione e correzione dell'ipoglicemia*).

Assunzione di purganti e altri farmaci

La somministrazione di lassativi drastici (solfato di magnesio) deve essere attuata con prudenza per la possibile concomitanza di complicanze neuropatiche (alterazioni dell'alvo, ipotensione ortostatica, tachicardia ecc.) e dove possibile, in collaborazione con il servizio di diagnostica, sostituita con rettoclisi o farmaci per bocca privi di glucidi. Nei pazienti in trattamento con analoghi del GLP1 potrebbe peggiorare la nausea.

Idratazione

L'idratazione non è controindicata nel diabete tuttavia occorre prestare attenzione alla possibilità di sovraccarico idrico in pazienti che potrebbero essere portatori di una cardiopatia silente (e in terapia con tiazolidinedionici) o di insuffi-

Tabella 6 ♦ **Preparazione esami**

ESAME	PREPARAZIONE
Glicemia, trigliceridemia	digiuno 12-14 ore
Ecografia addome superiore	dieta per due giorni, digiuno di 6 ore
Clisma a doppio contrasto del colon	dieta per due giorni, lassativo, digiuno dalla sera precedente
Urografia	due giorni di dieta, purgante, digiuno dalla sera precedente
TAC cranio o torace con MDC	digiuno da almeno 6 ore
TAC addome con MDC	purgante, digiuno da almeno 6 ore
Clisma del tenue	dieta, purgante (sorbitolo, guttalax), digiuno 24 ore
Broncoscopia	digiuno 12 ore
ERCP, EGDS	digiuno 12 ore
RX addome diretto	dieta, purgante, digiuno
RX renale diretta	dieta, digiuno
Colecistografia	dieta, purgante, digiuno
Rettoscopia-colonscopia	dieta, purgante

Non hanno bisogno di particolare preparazione dietetica tutti gli altri esami ematochimici ed esami strumentali come ecografia addome inferiore, tiroide, ecc.

MDC = mezzo di contrasto.

cienza renale lieve trattati con meformina (eventualmente ridurre i liquidi secondo le condizioni emodinamiche). La metformina può essere mantenuta quando la velocità stimata di filtrazione glomerulare scende sotto i 60 ml/min/1.73 m², mentre se raggiunge i 45 ml/min/1.73 m² la dose deve essere dimezzata e sospesa se inferiore a 30) (22). Rimangono valide le indicazioni di bere acqua (sino a 3 litri die nelle 4-5 ore successive alla somministrazione di lassativi) purché siano valutate le condizioni cardiache.

Mezzi di contrasto

In caso di esame contrastografico è buona norma mantenere prima, durante e dopo l'esame uno schema di idratazione per ridurre al minimo il danno renale. In questo caso si consiglia di valutare prima dell'esame la frazione di eiezione cardiaca con un ecocardiogramma. In caso di terapia con metformina è opportuno interromperne la somministrazione 48 ore prima o al momento dell'esame se la procedura non è procrastinabile, riprendendo la somministrazione non prima di 48 ore dopo l'esame e solo dopo aver controllato se la funzione renale sia normale.

Digiuno

Il digiuno è una condizione critica nel paziente diabetico che non sempre si accompagna alla riduzione della glicemia. In caso di digiuno assoluto occorre mantenere un accesso venoso e somministrare una quota di carboidrati per prevenire i fenomeni catabolici. Se si utilizzano soluzioni glucosate al 5%, in accordo al possibile carico idrico tollerato, aggiungere potassio 10 mEq/l (in rapporto alla funzionalità renale) e insulina rapida 5 U (da modificare in rapporto al valore della glicemia) ogni 500 cc di soluzione glucosata e mantenere l'infusione durante tutto il periodo di digiuno. Eventuali aumenti della glicemia possono essere corretti con quote extra di insulina secondo algoritmi prestabiliti se la glicemia dovesse superare i 180 mg/dl. Nei pazienti diabetici insulino trattati bisogna prestare particolare attenzione ai tempi per evitare che alle ore di digiuno della notte si sommino le ore di attesa per l'esecuzione della procedura, le ore di attesa per il ritorno in reparto ed eventuali altre ore di digiuno in attesa del primo pasto distribuito in reparto (Tabella 7).

Tabella 7 ♦ Variazioni alla terapia ipoglicemizzante in caso di procedura diagnostica (21-23)

	GIORNO PRIMA	GIORNO ESAME	RIPRESA TERAPIA
Metformina	Se la procedura comporta la somministrazione di mezzo di contrasto interrompere la metformina 48 ore prima	Non somministrare durante il digiuno	Riprendere la terapia alla ripresa dell'alimentazione se la funzionalità renale è nella norma
Inibitori α -glucosidasi	Mantenere la somministrazione	Non somministrare durante il digiuno	Riprendere la terapia alla ripresa dell'alimentazione
Sulfoniluree a breve durata (gliclazide, glipizide)	Mantenere la somministrazione	Non somministrare durante il digiuno	Riprendere la terapia alla ripresa dell'alimentazione
Sulfoniluree a lunga durata (glibenclamide)	Sospendere	Non somministrare durante il digiuno	Riprendere la terapia alla ripresa dell'alimentazione
Meglitinidi	Mantenere la somministrazione	Non somministrare durante il digiuno	Riprendere la terapia alla ripresa dell'alimentazione
Tiazolidinedionici	Mantenere la somministrazione	Non somministrare durante il digiuno	Riprendere la terapia alla ripresa dell'alimentazione
Inibitori DDP4	Mantenere la somministrazione	Non somministrare durante il digiuno	Riprendere la terapia alla ripresa dell'alimentazione
Analoghi GPL1	Sospendere	Non somministrare durante il digiuno	Riprendere la terapia solo dopo aver escluso la possibilità di complicanze come: pancreatite acuta o inflammatory bowel disease
Analoghi GLP1 settimanali	Sospendere	Non somministrare durante il digiuno	Riprendere la terapia solo dopo aver escluso la possibilità di complicanze come: pancreatite acuta o inflammatory bowel disease
Gliflozine	Mantenere la somministrazione	Non somministrare durante il digiuno	Riprendere la terapia alla ripresa dell'alimentazione se la funzionalità renale è nella norma
Analoghi lenti insulina somministrati la sera	Mantenere la somministrazione	Somministrare la sera dell'intervento se è prevista la ripresa dell'alimentazione il giorno successivo riducendo la dose del 50%	Riprendere la terapia alla ripresa dell'alimentazione
Analoghi lenti insulina somministrati al mattino	Mantenere la somministrazione	Somministrare la dose abituale ridotta del 50% se è prevista la ripresa dell'alimentazione il giorno successivo vedi sopra	Riprendere la terapia alla ripresa dell'alimentazione
Analoghi rapidi insulina	Mantenere la somministrazione in relazione al tipo di preparazione prevista (pasti privi di scorie, digiuno serale...)	Non somministrare durante il digiuno.	Riprendere la terapia alla ripresa dell'alimentazione
Insuline premiscelate	Mantenere la somministrazione in relazione al tipo di preparazione prevista (pasti privi di scorie, digiuno serale...)	Non somministrare durante il digiuno. Vedi sopra	Se il regime BD (???) viene riattivato a pranzo somministrare il 50% della dose abituale del mattino
Microinfusore	Mantenere la dose basale abituale e valutare i boli in relazione al tipo di preparazione prevista (pasti privi di scorie, digiuno serale...)	Mantenere la dose basale, eventualmente ridotta all'80% se il digiuno si protrae. Alcune procedura possono richiedere la rimozione della pompa (CT, RM, radioterapia, cardioversione elettrica...) (19)	Riprendere la terapia alla ripresa dell'alimentazione

CASI PARTICOLARI

PET

Sino a pochi anni fa la PET non veniva eseguita nei pazienti diabetici per il minor uptake del marcatore 18F-FDG registrato nei diabetici rispetto ai non diabetici dovuto alla diretta competizione tra il glucosio e il marcatore (24-25). Tuttavia con un corretto uso della terapia insulinica è possibile ottenere una buona captazione a livello polmonare ed epatico ma si mantiene ridotto il rapporto tra tumore e massa muscolare (26). L'uso degli ipoglicemizzanti orali per ottenere un buon controllo glicemico è sconsigliato in questa procedura perché i vari farmaci hanno meccanismi d'azione diversi a livello dei tessuti (la metformina causa un incremento della captazione del marcatore nel tessuto muscolare, adiposo ed intestinale riducendo la sensibilità dell'esame nella ricerca di neoplasie addominale per cui se ne consiglia la sospensione almeno 12 ore prima) (27). Per una corretta sensibilità dell'esame è necessario che la glicemia a digiuno prima dell'esame sia inferiore a 200 mg/dl (11.1 mmol/l), con valori superiori l'esame non può essere condotto (28). L'American Society of Nuclear Medicine suggerisce l'uso di insulina a domicilio se i valori glicemici superano i 200 mg/dl, tuttavia la somministrazione del 18F-FDG deve essere ritardata nella giornata rispetto ai pazienti non diabetici perché l'insulina stessa, somministrata a digiuno, determina un aumento della captazione a livello cardiaco, muscolare, adiposo ed epatico ma non ha effetti sulla captazione delle masse neoplastiche (29-30). In conclusione si consiglia di programmare l'esame al termine della mattina, dopo aver assunto 3-5 ore prima la colazione e la normale terapia ipoglicemizzante (non assumere metformina), in tutti i pazienti si dovrà comunque valutare la glicemia prima dell'inizio del test.

BIBLIOGRAFIA

1. Foltran F, Gregori D, Caropreso A, Pagano E, Bruno A. Is blood glucose on admission a predictor of mortality in adult acute pneumonia? *Clin Respir J*. 2013; 7(3): 276-280.
2. Bruno A, Gregori D, Caropreso A, Lazzarato F, Petrinco M, Pagano E. Hyperglycemia in hospitalized patients: an important prognostic index. *Diabetes Care* 2008; 31: 2209-2210.
3. Moghissi ES, Korytkowski MT, Dinardo MM, Hellman R, Hirsch IB, Inzucchi S. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care* 2009; 32: 1119-1131.
4. Frisch A, Chandra P, Smiley D, Peng L, Rizzo M, Gatcliffe C. Prevalence and clinical outcome of hyperglycemia in the perioperative period in non cardiac surgery. *Diabetes Care* 2010; 33: 1783-1788.
5. Levetan CS, Passaro M, Jablonski K, Kass M, Ratner RE. Unrecognised diabetes among hospitalised patients. *Diabetes Care* 1998; 21: 246-249.
6. Sampson MJ, Brennan C, Dhatariya K, Jones C, Walden E. A national survey of in-patient diabetes services in the United Kingdom. *Diabetic Med* 2007; 24: 643-649.
7. NHS. Management of adults with diabetes undergoing surgery and elective procedures: improving standards. April 2011. www.diabetes.nhs.uk.
8. Marks JB. Perioperative management of diabetes. *Am Fam Physic* 2003; 67: 93-100.
9. Plodkoski RA, Edelman SV. Pre-evaluation of diabetes patients *Clinical Diabetes* 2001;19: 92-98
10. Jacober SJ, Sowers JR. An update on perioperative management of diabetes. *Arch Intern Med* 1999; 19: 2405-2411.
11. Hoogwerf BJ. Postoperative management of the diabetic patient. *Med Clin North Am* 2001 85: 1213-1228.
12. Hawkins K, Donihi AC, Korytkowski MT. Glycemic management in medical and surgical patients in the non-ICU setting. *Curr Diab Rep* 2013; Feb13(1): 96-106.
13. Di Nardo M, Donihi A, Forte P, Gieraltowski L, Korytkowski M. Standardized Glycemic Management and Perioperative Glycemic Outcomes in Patients with Diabetes Mellitus who Undergo Same-Day Surgery. *Endocrine Practice* 2011; 17(3): 404-411.
14. ADA Standards of Medical Care in Diabetes - 2015 *Diabetes Care* 2015; 38(Suppl. 1): S1-S2.

15. Joshi GP, Chung F, Vann MA, Ahmad S, Gan TJ, Goulson DT, Merrill DG, Twersky R; Society for Ambulatory Anesthesia consensus statement on perioperative blood glucose management in diabetic patients undergoing ambulatory surgery. *Anesth Analg* 2010 Dec; 111(6): 1378-1387.
16. Bruno A, De Feo ME, Orrasch M. *L'iperglicemia in Ospedale*. Pisa: Pacini Editore, 2008.
17. Joslin Diabetes Center and Joslin Clinic Guideline for inpatient management of surgical and ICU patients with diabetes. Pre, Peri and Postoperative Care 10/02/2009.
18. Centre for Healthcare Improvement. Patient Safety and quality improvement service. Inpatient guidelines: Insulin infusion pump management: The state of Queensland. Available from https://www.health.qld.gov.au/cpic/documents/inpatient_guidelines.pdf.
19. Joint British Diabetes societies for Inpatient Care Group. Management of adults with diabetes undergoing surgery and elective procedures: improving standards. Report of a joint working party NHS Diabetes 2011. Available from www.diabetologistsabcd.org.uk/JBDS_IP_Surgery_Adults_Full.pdf.
20. Avanzini F, Marelli G, Donzelli W, et al. Transition From Intravenous to Subcutaneous Insulin. Effectiveness and safety of a standardized protocol and predictors of outcome in patients with acute coronary syndrome. *Diabetes Care* 2011; 34:1445-1450.
21. Tayside Diabetes MCN Handbook. Preparation Prior to Procedures for People with Diabetes. www.diabetes-healthnet.ac.uk.
22. Inzucchi SE, Lipska KJ, Mayo H, Bailey CJ, McGuire DK. Metformin in patients with type 2 diabetes and kidney disease. A systematic review. *JAMA* 2014; 312(24): 2668-2675.
23. Partidge H, Perkins B, Mathieu S, Nicholls A, Adeniji K. Clinical recommendations in the management of the patient with type 1 diabetes on insulin pump therapy in the perioperative period: a primer for the anaesthetist. *Br J Anaesth* 2016 Jan; 116(1): 1826.
24. Diederichs CG, Staib L, Glatting G, Beger HG, Reske SN. FDG-PET: elevated plasma glucose reduces both uptake and detection rate of pancreatic malignancies. *J Nucl Med* 1998; 39: 1030-1033.
25. Torizuka T, Zasadny KR, Wahl RL. Diabetes decreases FDG accumulation in primary lung cancer. *Clin Positron Imaging* 1999; 2: 281-287.
26. Torizuka T, Fisher SJ, Brown RS, Wahl RL. Effect of insulin on uptake of FDG by experimental mammary carcinoma in diabetic rats. *Radiology* 1998; 208: 499-504.
27. Gontier E, Fourme E, Wartski M, et al. High and typical 18F-FDG bowel uptake in patients treated with metformin. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 35: 95-99.
28. Akhurst T, Boland P, Macapinlac H, et al. Excess muscle FDG uptake in a euglycaemic patient that is corrected by fasting. *Clin Pos Imaging* 1998; 1: 131-133.
29. Delbeke D, Coleman RE, Guiberteau MJ, et al. Procedure guideline for tumour imaging with 18F-FDG PET/CT 1.0. *J Nucl Med* 2006; 47: 885-895.
30. Niccoli-Asabella A, Iuele F, Merenda N, Pisani AR, Notaristefano A, Rubini G. 18F-FDGPET/CT: diabetes and hyperglycemia. *Nuclear Medicine Review* 2013; 16(2): 57-61.

Prevenzione e correzione dell'ipoglicemia

Paolo Di Bartolo

Diabetologia, AUSL Romagna

PREMESSE

Le persone con diabete hanno una probabilità almeno tre volte superiore rispetto ai soggetti sani di essere ricoverati e la prevalenza della iperglicemia nei pazienti ospedalizzati risulta essere del 25% (1), ma mentre è stata enfatizzata nei pazienti ospedalizzati la relazione esistente fra iperglicemia e mortalità, co-morbidità e durata della degenza, appare più trascurato, il ruolo e l'impatto sui medesimi outcomes della ipoglicemia.

Sono numerose le evidenze di come un atteggiamento terapeutico aggressivo, finalizzato al raggiungimento di un controllo glicemico molto "stretto" sia gravato da una frequenza di episodi ipoglicemici molto elevata con conseguente perdita di ogni beneficio derivato da glicemie portate nel range di normalità. Quanto detto pare particolarmente vero per alcune categorie di pazienti, i più fragili, ovvero i soggetti anziani, i pazienti ricoverati nelle unità di terapia intensiva, in altre parole i più compromessi, che risultano particolarmente vulnerabili nei confronti di un episodio ipoglicemico (2). Una valutazione retrospettiva su 4.368 ricoveri che coinvolgevano 2.582 persone con diabete ricoverate presso reparti di Medicina Generale ha indicato come un episodio di severa ipoglicemia, fosse associato con un aumento del periodo di ospedalizzazione e un più alto rischio di morte durante il ricovero, o entro un anno dalla dimissione (3).

In questa stessa direzione, recentemente Clement in un uptodate sulla gestione della disglycemia in ospedale, ha osservato come gli studi ACCORD, ADVANCE e VADT abbiano gettato un'ombra sui presupposti benefici di uno stretto controllo glicemico nei soggetti con Diabete di tipo 2 di lunga durata (4). Clement sottolinea come questi trial abbiano dimostrato una mortalità aumentata nei pazienti che avevano avuto esperienza di una ipoglicemia severa. I meccanismi causali proposti sono quelli che vedono in risposta alla ipoglicemia un aumento della cascata infiammatoria, dell'aggregazione piastrinica, della risposta simpatico adrenergica e quindi del "workload" cardiaco. Un ulteriore meccanismo che Clement ipotizza e che potrebbe giocare un ruolo importante nei soggetti ospedalizzati, è correlato ad una possibile ingiuria diretta al miocardio mediata dalla diminuita disponibilità di glucosio. L'autore sottolinea come una malattia intrinseca cardiaca si associ a una modifica nell'utilizzo dei substrati energetici con una perdita di utilizzo degli acidi grassi liberi da parte dei miociti, ad esempio in corso di insufficienza cardiaca, a favore di un utilizzo quasi esclusivo di glucosio. Proprio questa perdita di flessibilità metabolica esporrebbe i pazienti ospedalizzati più fragili a rischio di scompenso cardiaco in seguito ad una improvvisa e brusca caduta delle concentrazioni di glucosio. Dobbiamo quindi immaginare molti dei soggetti ricoverati nei reparti di degenza ed in particolare nelle unità di terapia intensiva come pazienti con un miocardio che dipende prevalentemente dal glucosio e, quindi, dove la pre-

venzione della ipoglicemia diventa obbiettivo prioritaria rispetto al raggiungimento di un controllo glicemico molto stretto (4).

INCIDENZA DELLA IPOGLICEMIA IN OSPEDALE

L'ipoglicemia si riscontra nei soggetti ospedalizzati con frequenza variabile a seconda dei reparti di degenza, della presenza di diabete prima del ricovero, e della aggressività del regime insulinico. L'incidenza dell'ipoglicemia nei pazienti con o senza diabete in reparti di medicina generale varia dal 3.5 al 10.5% (5). Nei soggetti con diabete già noto, l'incidenza aumenta fino al 12-18%, con frequenze superiori ove è stato adottato un trattamento ipoglicemizante intensivo (2). In ambiente chirurgico la prevalenza dell'ipoglicemia nei soggetti in terapia insulinica multi iniettiva è stata documentata raggiungere il 23% (6). Nei reparti di terapia intensiva (ICU) la frequenza di ipoglicemia e ipoglicemia severa, sulla base di grandi studi osservazionali, è risultata essere del 10 e 1.9% rispettivamente. Se nello stesso setting assistenziale, ICU, si adotta un regime insulinico intensivo per via e.v. alla ricerca dell'euglicemia, l'incidenza di ipo severa pare essere compresa fra il 5 ed il 18.9% (7).

DEFINIZIONE DI IPOGLICEMIA

Come dettagliatamente riportato da Erika Brutsaert, in una revisione che valutava l'impatto clinico dell'ipoglicemia in ospedale (2), è verosimile che l'ipoglicemia possa indurre in un soggetto ospedalizzato, quindi con comorbidità, una risposta differente rispetto al soggetto con diabete "sano". Utilizzare, perciò, per la definizione di ipoglicemia e di ipoglicemia severa, la stessa soglia utilizzata nei pazienti non ospedalizzati e stabili potrebbe essere non corretto (2). Le ragioni che sottendono a questa differenza nella definizione di ipoglicemia sono identificabili nella possibile compromissione della risposta contro-regolatoria nella popolazione ricoverata. L'autrice ricorda e sottolinea nello stesso articolo come, peraltro, una importante variabilità inter-individuale nella risposta alla ipoglicemia sia stata dimostrata anche in studi su "outpatients" (2).

Nei soggetti ospedalizzati oltre a questi elementi devono essere considerati altri fattori come possibili elementi in grado di compromettere la risposta controregolatoria quali una eventuale poli farmaco terapia, una possibile disfunzione multi-organo ecc.

Queste considerazioni hanno suggerito l'adozione, nei soggetti ospedalizzati, di valori ≤ 70 mg/dl quale soglia per la definizione di ipoglicemia (1). L'ipoglicemia severa viene, invece, definita sotto la soglia dei 40 mg/dl, anche se questo cut-off è inferiore alla soglia di 50 mg/dl che rappresenta il livello al quale nei soggetti sani, compaiono i segni della neuroglicopenia (7-8).

FATTORI DI RISCHIO PER IPOGLICEMIA

I fattori più importanti che devono essere considerati nel valutare il rischio di ipoglicemie nei pazienti ricoverati sono la presenza di comorbidità, un atteggiamento molto aggressivo finalizzato alla ricerca dell'euglicemia, la presenza di sepsi, uno stato di shock, la presenza di insufficienza renale o epatica, il ricorso a ventilazione meccanica, più generalmente la severità del quadro clinico ed infine l'età del paziente (1). A tal proposito è importante ricordare come nei soggetti ricoverati più anziani i sintomi di ipoglicemia possano insorgere per valori glicemici significativamente più bassi rispetto ai soggetti più giovani. Accanto ai fattori di rischio fin qui descritti vanno considerate anche altre condizioni di rischio quali antecedenti ipoglicemie severe, che vengono riconosciute come fattori di rischio per lo sviluppo della "hypoglycemia-associated autonomic failure (HAAF)" (9) e la presenza di uno stato di coscienza soppresso, condizione questa che di fatto ricrea una situazione simile a quella della Hypoglycemia Unawareness. Durante l'ospedalizzazione vi è una importante variabilità nella sensibilità all'insulina in relazione ad eventuali procedure, allo stato di malattia ed ovviamente alla

terapia farmacologica (2). Devono, ancora, essere considerati fattori esterni quali la terapia ipoglicemizzante in atto, gli ipoglicemizzanti orali e più specificatamente le sulfaniluree, o la terapia insulinica sottocutanea, in particolare quando questa non venga modificata a fronte delle variazioni dello stato nutrizionale del paziente che in corso di ospedalizzazione risultano estremamente frequenti, o a fronte della modifica del dosaggio di una eventuale terapia steroidea (10). Altri farmaci non ipoglicemizzanti che peraltro possono causare una condizione ipoglicemica sono i chinoloni, i beta bloccanti, l'eparina e, ancora, nel contesto delle frequenti poli farmaco terapie, le possibili interazioni fra le differenti molecole (2). Infine, è importante considerare come, nonostante il diabete e l'utilizzo di una terapia ipoglicemizzante siano gli elementi più frequentemente associati alla ipoglicemia, la metà circa degli episodi ipoglicemici nei reparti di degenza si presenti in soggetti senza diabete ed in assenza di terapia ipoglicemizzante. Questo tipo di ipoglicemia, i cui fattori di rischio sono stato di shock settico, insufficienza renale od epatica severe ed infine neoplasie maligne, deve essere distinta dalla ipoglicemia indotta da terapia ipoglicemizzante, in quanto caratterizzata da una peggiore prognosi (5).

PREVENZIONE

Oltre a considerare gli elementi più frequentemente in causa come fattori scatenanti una ipoglicemia iatrogena, ovvero una non appropriata terapia ipoglicemizzante, una gestione non appropriata di un primo episodio di ipoglicemia e un "mismatch" fra terapia insulinica e regime nutrizionale, la prevenzione degli episodi di ipoglicemia non può prescindere dalla identificazione degli obiettivi glicemici più adeguati ai livelli di fragilità del paziente ospedalizzato (11). In tale senso, sia gli standard di cura nazionali del diabete mellito (12), sia le raccomandazioni riportate nella iniziativa Trialogue (collaborazione FADOI, SID, AMD) (13), suggeriscono e ne descrivono i livelli di evidenza, come gli obiettivi glicemici durante un ricovero ospedaliero debbano essere differenziati in funzione dei diversi setting clinici assistenziali. Tale argomento è trattato nel capitolo *Terapia non insulinica e interazioni tra farmaci* di questo volume e a questo vi rimandiamo. Al di là della identificazione dell'obiettivo glicemico appropriato, l'American Diabetes Association nella ultima edizione delle clinical practice recommendations (12) sottolinea come in ogni reparto dovrebbe esistere un protocollo a gestione infermieristica per il trattamento della ipoglicemia, condiviso a livello ospedaliero, che dovrebbe essere utilizzato ogni volta che la concentrazione del glucosio scenda al di sotto dei 70 mg/dl. Ogni episodio di ipoglicemia dovrebbe, inoltre, esser registrato in un registro dedicato.

Componente fondamentale di ogni strategia di prevenzione dell'ipoglicemia nei pazienti ospedalizzati è il monitoraggio glicemico. Questo deve essere valutato con una frequenza che sarà in relazione allo stato di fragilità del paziente e alla capacità del paziente di segnalare eventuali sintomi riferibili a ipoglicemia. Nei soggetti con stato di coscienza compromesso la frequenza di misurazione dovrà essere intensificata (2). L'orario di misurazione da preferirsi per il dosaggio della glicemia è la fase pre-prandiale, in quanto permette di aggiustare la dose di insulina prandiale nel caso la glicemia riscontrata non sia nel range desiderato.

A seconda degli schemi di terapia si possono effettuare determinazioni glicemiche anche in fase post-prandiale, che permettono di valutare il corretto dosaggio dell'analogo rapido, o durante la notte per verificare la presenza di eventuali ipoglicemie (13).

Uno studio su un insieme di diverse strategie di prevenzione che includevano una sorveglianza proattiva dei valori glicemici, un approccio alla gestione della glicemia multidisciplinare, l'utilizzo di algoritmi per la gestione del controllo glicemico e di strumenti dedicati, elettronici e non, di supporto, si è dimostrato in grado di diminuire la diffusione della terapia insulinica sliding scale a favore di trattamenti predefiniti codificati, con un miglioramento del controllo glicemico ed una riduzione significativa degli episodi ipoglicemici totali e severi (14).

TRATTAMENTO DELLA IPOGLICEMIA

Le modalità di trattamento degli episodi di ipoglicemia nei soggetti ospedalizzati sono descritte, come già ricordato sopra, sia negli standard nazionali per la cura del diabete mellito sia nel report della iniziativa Trialogue (12-13). In questi

Tabella 1 ♦ **Trattamento della ipoglicemia in reparto**

IPOGLICEMIA SEVERA	IPOGLICEMIA SINTOMATICA NON SEVERA
Il trattamento della ipoglicemia severa con obnubilamento dello stato di coscienza prevede: 1) infusione e.v di almeno 25 gr di glucosio (50 ml soluzioni glucosate al 5% o 75 ml di soluzioni al 33%) 2) nel caso un accesso venoso non sia disponibile prontamente si dovrà considerare la somministrazione di 1 mg im di glucagone 3) non appena lo stato di coscienza renda sicura la deglutizione somministrazione di bevande zuccherate.	Il trattamento del paziente con ipoglicemia (glicemia <70 mg/dl) senza compromissione dello stato di coscienza prevede: 1) somministrazione di 15 g di zucchero per os (3 bustine, oppure 4 zollette, oppure un tè con 3 cucchiaini, oppure un brick di succo di frutta) e controllo della glicemia dopo 15 minuti. 2) se la glicemia è <100 mg/dl, ripetere la somministrazione di 15 g di zucchero e ricontrollare la glicemia dopo altri 15 minuti, fino ad avere una glicemia >100 mg/dl.

documenti viene raccomandato come per ogni paziente venga definito un programma di trattamento dell'ipoglicemia e come tutti gli episodi occorsi durante il ricovero ospedaliero vengano debbano essere registrati sulla cartella clinica (Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B).

Le strategie di trattamento si differenziano in funzione della gravità dell'ipoglicemia:

1) *Ipoglicemia Severa* (Tabella 1)

Il paziente con ipoglicemia severa con obnubilamento dello stato di coscienza deve essere trattato con infusione e.v di almeno 25 gr di glucosio (50 ml soluzioni glucosate al 50 % o 75 ml di soluzioni glucosate al 33 %). Nel caso un accesso venoso non sia disponibile prontamente si dovrà considerare la somministrazione di 1 mg im di glucagone (12), con successiva introduzione di bevande zuccherate non appena lo stato di coscienza renda sicura la deglutizione.

2) *Ipoglicemia Sintomatica* (Tabella 1)

Il trattamento del paziente con ipoglicemia sintomatica senza segni di obnubilamento dello stato di coscienza si basa sulla "regola del 15". La regola del 15 consiste nella somministrazione di 15 g di zuccheri semplici per os e controllo della glicemia dopo 15 minuti. Se la glicemia risulterà <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 di zucchero, 150 ml di succo di frutta, mezza lattina di Coca-Cola, 3 caramelle di zucchero fondenti). Le raccomandazioni italiane sottolineano, inoltre, come il paziente debba 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.

CONCLUSIONI

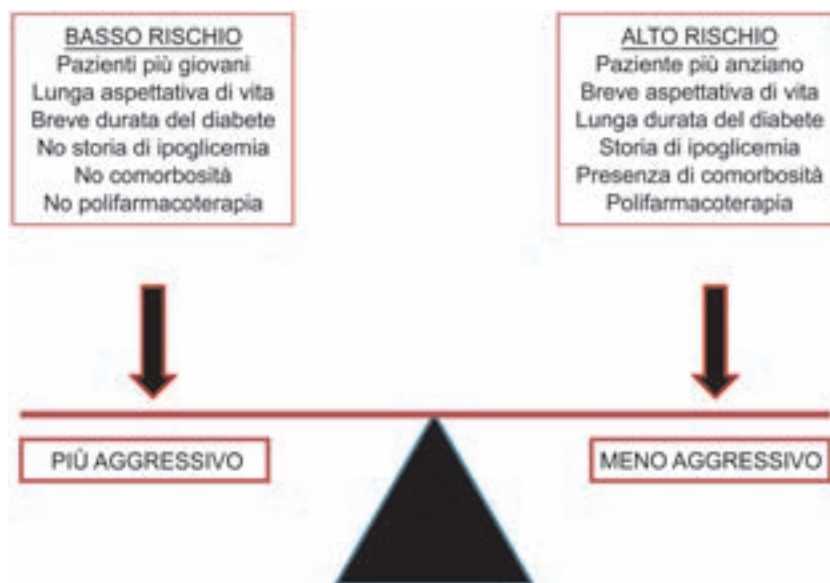
Le persone con diabete hanno un rischio 3 volte superiore di essere ospedalizzati e il 25% della persone ricoverate presentano un quadro di iperglicemia. L'iperglicemia in questi pazienti è associata ad outcomes sfavorevoli compreso un'elevata mortalità.

Alla stessa stregua anche l'ipoglicemia, soprattutto se severa, la cui prevalenza ed impatto viene spesso trascurata, si associa ad outcomes clinici non favorevoli.

Per questo motivo nei vari reparti di degenza devono essere disponibili e adottati dettagliati protocolli di trattamento così come adeguate strategie/programmi di prevenzione ed educazione del paziente e del personale.

BIBLIOGRAFIA

1. Sequist ER, Anderson J, Childs B, Cryer P, Dagogo-Jack S, Fish L, et al. Hypoglycemia and diabetes: A report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *Diab Care* 2013; 36: 1384-1395.
2. Brutsaert E, Carey M, Zonszein J. The clinical impact of inpatient hypoglycaemia. *J Diabetes Complications*, 2014; 28: 565-572.

Figura 1 ♦ Gestione del rischio di ipoglicemia centrato sul paziente

3. Turchin A, Matheny ME, Shubina M, Scanlon JV, Greenwood B, Pendergrass ML. Hypoglycemia and clinical outcomes in patients with diabetes hospitalized in the general ward. *Diab Care* 2009; 32: 1153-1157.
4. Clement S. Upcoming trends for inpatient diabetes management. *Diabetes tech & ther* 2016; 4-6.
5. Boucai L, Southern WN, Zonszein J. Hypoglycemia-associated mortality is not drug-associated but linked to comorbidities. *Am J Med*, 2011; 124: 1028-1035.
6. Umpierrez GE, Gianchandani R, Smiley D, Jacobs S, Wesorick DH, Newton C, et al. Safety and efficacy of sitagliptin therapy for the inpatient management of general medicine and surgery patients with type 2 diabetes: A pilot, randomized, controlled study. *Diab Care* 2013; 36: 3430-3435.
7. Kansagara D, Fu R, Freeman M, Wolf F, Helfand M. Intensive insulin therapy in hospitalized patients: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2011; 154: 268-282.
8. Kavanagh BP, McCowen KC. Glycemic Control in the ICU. *N Engl J Med* 2010; 363: 2540-2546.
9. Cryer PE, Davis SN, Shamon H. Hypoglycemia in diabetes. *Diab Care* 2003; 26: 1902-1912.
10. Cryer PE. Mechanisms of hypoglycemia-associated autonomic failure in diabetes. *N Eng J Med*, 2013; 369: 362-372.
11. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2016. <http://care.diabetesjournals.org/site/misc/2016-Standards-of-Care.pdf>.
12. Standard Italiani per la cura del diabete Mellito 2014. http://www.standarditaliani.it/skin/www.standarditaliani.it/pdf/STANDARD_2014_May28.pdf.
13. Consensus AMD SID FADOI, Trialogue. La gestione dell'iperglicemia in area medica. Istruzioni per l'uso. *Il Giornale di AMD* 2012; 15: 93-100.
14. Maynard G, Kulasa K, Ramos P, et al. Impact of a hypoglycemia reduction bundle and a systems approach to inpatient glycemic management. *Endocr Pract* 2015; 21: 355-367.

Prevenzione degli eventi avversi correlati alla presenza di complicanze del diabete (ipotensione ortostatica, danno renale acuto da mezzo di contrasto e ulcere da pressione)

Vincenza Spallone

Endocrinologia, Università di Roma "Tor Vergata", Roma

Le complicanze microangiopatiche del diabete possono predisporre i pazienti con diabete ad eventi avversi durante l'ospedalizzazione per altre cause. Per motivi di prevalenza e di impatto prognostico, si è scelto di considerare alcune delle problematiche che neuropatia e nefropatia possono favorire durante il ricovero, vale a dire l'ipotensione ortostatica, il danno renale acuto da mezzo di contrasto e le ulcere da pressione.

La prevalenza di neuropatia autonoma diabetica diagnosticata con i test dei riflessi cardiovascolari è di circa il 20% in casistiche non selezionate ma può raggiungere il 35% nei pazienti con diabete di tipo 1 e il 65% in quelli con diabete di tipo 2 di età avanzata e/o lunga durata di malattia (1). La polineuropatia diabetica nella sua forma clinica ha una prevalenza del 30% (2). Secondo i dati dello studio RIACE, in Italia in diabetici di tipo 2 (età 58-76 anni) la prevalenza di insufficienza renale allo stadio 3-5 [velocità di filtrazione glomerulare stimata (eGFR) <60 ml/min/1.73 m²] è di circa il 19% (3). La probabilità che un paziente con diabete ricoverato in ospedale, anche per cause non correlate al diabete, presenti complicanze neuropatiche e/o renali è quindi elevata.

IPOTENSIONE ORTOSTATICA

Definizione

L'ipotensione ortostatica viene definita come una riduzione sostenuta della pressione arteriosa entro 3 minuti dall'assunzione dell'ortostatismo di almeno 20 mmHg per la sistolica o di almeno 10 mmHg per la diastolica in soggetti normotesi, e di almeno 30 mmHg per la sistolica in soggetti ipertesi (4-5). Nei pazienti diabetici il criterio della caduta sistolica di 30 mmHg appare più appropriato ed è quello suggerito dalle linee guida diabetologiche (6-8), in base ai valori osservati nella popolazione generale e al fatto che la caduta pressoria nell'ortostatismo è funzione dei valori in clinostatismo.

Sintomi da intolleranza ortostatica

L'ipotensione ortostatica è un segno clinico e può essere sintomatica o asintomatica. I sintomi da intolleranza ortostatica sono: sensazione di testa vuota, capogiri, annebbiamento della vista, dolore al collo (paracervicale, suboccipitale), alle spalle o lombare, presincope, fino alla sincope (perdita di coscienza transitoria). Possono essere presenti altri sintomi meno caratteristici quali astenia, affaticabilità, nausea, cefalea, rallentamento cognitivo, cedimento delle gambe, angore, dispnea (9).

Meccanismi e cause

Il mantenimento della pressione nell'assunzione dell'ortostatismo dipende dall'efficienza del baroriflesso. Nell'alzarsi in piedi si determina un ristagno di sangue di 500-1000 ml negli arti inferiori e a livello splancnico, con ridotto ritorno venoso al cuore, riduzione del riempimento ventricolare e conseguente riduzione della gittata cardiaca e della pressione arteriosa. Questa variazione è avvertita dai barocettori dell'arco aortico e del seno carotideo che sollecitati di meno riducono la scarica di impulsi afferenti, tramite i nervi vago e glossofaringeo, al nucleo del tratto solitario localizzato nel midollo allungato dorsomediale. Quest'ultimo, attraverso connessioni con il nucleo ambiguo e proiezioni alla regione ventrolaterale del midollo allungato, regola le efferenze vagali al nodo del seno e simpatiche ai vasi periferici e al cuore. La risposta all'ipotensione si traduce in inibizione delle efferenze vagali e attivazione di quelle simpatiche, con aumento della frequenza cardiaca e vasocostrizione periferica, aumento del ritorno venoso al cuore, e della gittata cardiaca che limita la caduta pressoria in ortostatismo. Se questa risposta è deficitaria si verifica ipotensione ortostatica e ipoperfusione cerebrale (9).

Cause non neurogene di ipotensione ortostatica sono la deplezione di volume, la riduzione del tono vasomotorio con aumento del ristagno venoso, cardiopatie con riduzione della gittata cardiaca, e l'uso di farmaci tra i quali soprattutto antiipertensivi (alfalitici e clonidina), furosemide, nitrati, antidepressivi triciclici, neurolettici come quetiapina e clorpromazina, antiparkinsoniani come levodopa e dopamino-agonisti, la morfina, i PDE-5 inibitori (10). Occorre infine ricordare che l'insulina a breve durata d'azione in pazienti con grave neuropatia autonoma può indurre acutamente o esacerbare l'ipotensione ortostatica (6).

Tra le condizioni in cui l'ipotensione ortostatica è attribuibile a causa neurogena le più comuni o peculiari sono il morbo di Parkinson, l'atrofia multisistemica, e le neuropatie autonome di cui quella diabetica è la più comune. La ipotensione ortostatica come manifestazione della neuropatia autonoma cardiovascolare diabetica compare in fase avanzata, dopo la perdita delle variazioni riflesse della frequenza cardiaca ed è considerata espressione di compromissione simpatica (1).

Epidemiologia

L'ipotensione ortostatica è una condizione relativamente comune nella popolazione generale, in particolare negli anziani. In 20 studi nella popolazione generale la prevalenza, pur variabile in relazione alle caratteristiche dei soggetti, l'ambientazione degli studi, e le procedure di misurazione, risultava essere nella popolazione adulta di età media tra 5 e 11%, in quella >65 anni tra 6.4 e 24%, in strutture geriatriche tra 10 e 33%, e in reparti acuti geriatrici tra 32 e 68% (12-14). Nella popolazione diabetica, in 8 studi con 5.677 pazienti, la prevalenza secondo il criterio diagnostico di 20 mmHg risultava di 16-32% e secondo quello di 30 mmHg di 6-21% (1). L'ipotensione ortostatica è causa di ospedalizzazione, con valori di prevalenza negli Stati Uniti di 36 ricoveri per 100.000 in adulti, e di 233 ricoveri per 100.000 in soggetti di età ≥75 anni (15). Inoltre, studi di numerosità limitata riportano prevalenze di ipotensione ortostatica in pazienti ospedalizzati da 8.2 a 64.5%, e che le comorbidità più comuni dell'ipotensione ortostatica sono l'ipertensione, il diabete, l'ictus, la demenza, lo scompenso cardiaco, la cardiopatia ischemica, e le broncopneumopatie (12).

Impatto prognostico

L'ipotensione ortostatica è un predittore indipendente di esiti nella popolazione generale, in particolare di mortalità per tutte le cause (con rischio relativo da 1.16 a 1.7), per cause cardiovascolari (rischio relativo 1.54-2.04), per traumi (rischio relativo 1.88), e per malattie neurodegenerative (rischio relativo 2.21), e di morbidità non fatali come infarto del miocardio (rischio relativo 1.18-1.85), ictus (rischio relativo 1.38-2.00), scompenso cardiaco (rischio relativo 1.22-1.54), fibrillazione atriale (rischio relativo 1.30), insufficienza renale (rischio relativo 1.24), e cadute (rischio relativo 2) (16). L'ipotensione ortostatica negli anziani viene segnalata come predittore di eventi cardiovascolari più potente della perdita della caduta notturna della pressione arteriosa, il cosiddetto *reverse dipping* (17). Nei diabetici la presenza di ipotensione ortostatica si associa ad eccesso di mortalità ancora maggiore rispetto a quanto attribuito alla presenza di neuropatia autonoma cardiovascolare diabetica (rischio relativo tra 2.7 e 18.5) (1).

Molti studi segnalano l'associazione tra ipotensione ortostatica e cadute seppure non in maniera univoca, anche per la mancanza di omogeneità e standardizzazione delle metodiche di valutazione dell'ipotensione ortostatica (18-19). Il rapporto tra ipotensione ortostatica e cadute sembrerebbe mediato dagli effetti della ridotta perfusione cerebrale sul livello di coscienza e sull'equilibrio e mobilità, soprattutto in soggetti anziani in cui le comorbidità e la politerapia farmacologica possono favorire sia l'insorgenza dell'ipotensione sia le cadute (in aggiunta alla disfunzione cognitiva e alla compromissione dell'autoregolazione cerebrale) (19).

Diagnosi

Il test dell'ipotensione ortostatica è inserito nella batteria di test cardiovascolari per la diagnosi di neuropatia autonoma diabetica. L'esecuzione prevede che dopo almeno 5 minuti di riposo in posizione supina vengano eseguite tre o più misurazioni della pressione arteriosa ad intervalli di 1 minuto fino al riscontro di valori stabili, quindi il soggetto viene invitato ad alzarsi in piedi il più rapidamente possibile, se necessario con assistenza, e vengono eseguite 2 misurazioni della pressione rispettivamente dopo 60 e 120 secondi di ortostatismo. Il braccio deve essere posto a livello dell'atrio destro (4° spazio intercostale o parte media dello sterno), mantenuto in posizione orizzontale, appoggiato su un sostegno per evitare uno sforzo muscolare (6). In assenza di appropriato dispositivo che consenta il sostegno ad altezza variabile del braccio del paziente, il braccio va sostenuto dall'operatore all'altezza del cuore (12). Tenere il braccio al di sotto dell'atrio destro porta a sovrastima della pressione arteriosa (circa 0.7 mmHg per ogni cm di deviazione dal livello dell'atrio destro) e a sottostima della caduta pressoria (6). Nell'interpretazione del test viene presa in considerazione la differenza fra l'ultimo dei valori di pressione sistolica misurati in clinostatismo ed il valore più basso fra quelli misurati in ortostatismo.

Confondenti

La misurazione della ipotensione ortostatica nel paziente ospedalizzato può risultare problematica per le condizioni del paziente (condizioni cliniche instabili, incapacità di alzarsi dal letto o di mantenere l'ortostatismo, disturbi della coscienza con incapacità di collaborare) e la variabilità delle prescrizioni terapeutiche (terapia parenterale), ma anche in pazienti stabili e non allettati vi può essere una bassa riproducibilità dei valori ottenuti in relazione all'orario di misurazione (maggiore caduta pressoria al mattino dopo il riposo notturno per decondizionamento indotto dal riposo a letto, e per il *reverse dipping* e la natriuresi notturna spesso coesistenti), ai pasti (con un ruolo esacerbante del pasto e possibile comparsa di ipotensione postprandiale), e alla stessa durata dell'ospedalizzazione. Lo stare a letto, già dopo 6-24 ore, determina una riduzione dell'efficienza del baroriflesso oltre ad aumento della distensibilità venosa agli arti inferiori e a ridotta compliance arteriosa (12). Se compaiono sintomi o segni di intolleranza ortostatica che possono compromettere la sicurezza del paziente può essere necessario interrompere la procedura, consentendo al paziente di sedersi o sdraiarsi immediatamente. Laddove non sia possibile l'assunzione dell'ortostatismo può essere comunque informativa la caduta pressoria dalla posizione sdraiata a quella seduta. È buona regola in pazienti diabetici che la registrazione sul diario clinico dei valori pressori sia corredata dall'indicazione di ora, distanza dal pasto e posizione del paziente. Una marcata variabilità dei valori pressori da una misurazione all'altra deve far sospettare valutazioni in differenti condizioni posturali.

Misure correttive

Il trattamento dell'ipotensione ortostatica ha come finalità di minimizzare i sintomi e non di normalizzare la pressione arteriosa. Questo approccio vale soprattutto nelle forme organiche di ipotensione ortostatica (come quelle da neuropatia autonoma diabetica) quando l'obiettivo di innalzare i livelli di pressione ortostatica deve conciliarsi con quello di non esacerbare l'ipertensione clinostatica (1, 10, 20). Nei pazienti ospedalizzati il trattamento può essere indicato non solo nelle forme già sintomatiche ma per ridurre il rischio di cadute, e consentire la deambulazione e le altre attività. Innanzitutto occorre identificare e correggere le concause dell'ipotensione ortostatica quali la deplezione di volume e l'uso di farmaci come alfa1-bloccanti, psicofarmaci o diuretici, riducendone il dosaggio o sospendendoli

Tabella 1 ♦ Istruzioni da rilasciare al paziente al momento della dimissione per ridurre i sintomi di intolleranza ortostatica**STRATEGIE COMPORTAMENTALI PER RIDURRE I SINTOMI DI IPOTENSIONE ORTOSTATICA**

Evitare situazioni favorevoli come:

- alzarsi in piedi rapidamente, prolungata stazione eretta
- sforzi durante minzione e defecazione
- attività fisica intensa (primo mattino e dopo i pasti)
- esposizione al caldo e caldo-umido (docce e bagni troppo caldi)
- pasti abbondanti ricchi di carboidrati, assunzione di alcol

Dormire con la testa del letto sollevata (20°).

Adeguatezza di liquidi e sale (almeno 1.5 L di acqua al giorno e 4-6 g di sale).

Esercizio fisico prudente (incluso il nuoto).

Uso di collant a compressione graduale.

Contromisure fisiche nelle condizioni di stress ortostatico, quali incrociare le gambe stando in piedi, piegare in avanti il busto a braccia incrociate, accovacciarsi, sollevare un piede su una sedia, sedersi su un seggiolino portatile (38 cm).

In condizioni di stress ortostatico o sintomi ortostatici bere 2 bicchieri da 250 ml di acqua fredda in rapida successione.

qualora possibile. L'allettamento è una delle concause più rilevanti e transitorie. La mobilizzazione graduale, esercizi di tonificazione muscolare e l'istruzione ad alcune contromisure fisiche possono rientrare negli interventi del fisioterapista nei pazienti allettati (12). Altre misure da assumere durante il ricovero riguardano il far dormire il paziente con la testa del letto sollevata di 20-30° (circa 10 cm), garantire un apporto adeguato di liquidi e sale (compatibilmente con le condizioni cliniche, almeno 1.5 L di acqua al giorno e 4-6 g di sale), e in condizioni di stress ortostatico o sintomi ortostatici istruire il paziente a bere 2 bicchieri da 250 ml di acqua fredda in rapida successione. Inoltre occorre evitare che il paziente si alzi in piedi rapidamente e sostenga sforzi durante minzione e defecazione. La messa in atto di queste misure comportamentali deve essere oggetto delle pratiche di cura e del training del paziente finalizzato a ridurre il rischio di eventi anche a domicilio. La Tabella 1 sintetizza le misure comportamentali cui educare il paziente alla dimissione (10, 13, 21).

La persistenza alla dimissione di ipotensione ortostatica grave e sintomatica non nota in precedenza richiede riferimento allo specialista diabetologo per inquadramento diagnostico e valutazione della neuropatia autonoma diabetica.

DANNO RENALE ACUTO INDOTTO DA MEZZO DI CONTRASTO**Definizione**

Il danno renale acuto indotto da mezzo di contrasto (*Contrast-Induced Acute Kidney Injury*, CI-AKI) è lo sviluppo di danno renale acuto dopo somministrazione di mezzo di contrasto in assenza di altre cause identificabili, ed è una causa riconosciuta di insufficienza renale acuta acquisita in ospedale. Viene definito come un declino acuto della funzione renale con incremento della creatininemia di almeno il 25% rispetto ai valori pre-procedura o di 0.5 mg/dl, che si verifica 48-72 ore dopo iniezione intravascolare di mezzo di contrasto. Generalmente i livelli di creatininemia ritornano a quelli pre-procedura entro 14 giorni, ma in alcuni casi vi è una evoluzione verso l'insufficienza renale acuta e la necessità di dialisi (22-24).

Meccanismi

Non sono del tutto definiti i meccanismi attraverso cui il mezzo di contrasto, che viene completamente filtrato a livello glomerulare e poi concentrato nel tubulo, induce il danno renale e la riduzione del filtrato glomerulare. Alcuni di quelli ipotizzati sono: a) l'induzione di vasocostrizione renale con riduzione del flusso e ischemia in particolare a livello midollare, b) la formazione di specie reattive dell'ossigeno (ROS) e aumento dello stress ossidativo, c) la riduzione di ossido

nitrico, d) l'aumento del flusso e del riassorbimento tubulare con accentuazione dell'ischemia e con danno tubulare epiteliale (25). Il rene nel paziente diabetico è particolarmente vulnerabile allo stress ipossico e ossidativo conseguente alla somministrazione di mezzo di contrasto e alcune delle alterazioni ad essa conseguenti sono già preesistenti, come l'aumentata attività di trasporto tubulare, un alto consumo di ossigeno, la generazione di ROS, e alterazioni emodinamiche con difettosa vasodilatazione e iper-responsività a stimoli vasocostrittori. Inoltre le modificazioni micro- e macroangiopatiche correlate al diabete e le alterazioni tubulointerstiziali croniche possono ulteriormente compromettere i meccanismi protettivi finalizzati a mantenere l'ossigenazione midollare e a contrastare lo stress ossidativo. Si realizza in questo modo un sinergismo tra diabete e mezzo di contrasto con amplificazione degli effetti negativi del mezzo di contrasto sul rene (26).

Epidemiologia

Il CI-AKI è la terza causa di insufficienza renale acuta in pazienti ospedalizzati essendo responsabile dell'11% dei casi (22). Si verifica con un'incidenza che varia dallo 0 al 11% in relazione alla popolazione studiata, il tipo di agente usato e la definizione di nefrotossicità (22). L'incidenza può raggiungere il 25% in pazienti con preesistente insufficienza renale o in presenza di una combinazione di alcuni fattori di rischio come insufficienza renale e diabete (22).

Fattori di rischio

Il maggior fattore di rischio per lo sviluppo di CI-AKI nella popolazione generale è una preesistente riduzione della funzione renale, con incremento graduale del rischio, che è quindi molto basso con eGFR >60 ml/min, basso con eGFR 45-59 ml/min, moderato con eGFR <45 ml/min, e alto con eGFR <30 ml/min. Il diabete e altre condizioni come età >70 anni, uso concomitante di farmaci nefrotossici, malattie cardiovascolari, e disidratazione aumentano il rischio (23, 24) (Tabella 2). Nei pazienti diabetici anche con eGFR >45 ml/min sono descritte incidenze di CI-AKI del 17% (27) con latenza di sviluppo anche di 7 giorni dalla esposizione (27). Non è comunque del tutto chiaro se il diabete rappresenti un rischio anche con eGFR >60 ml/min (28). Una metaanalisi di 42 articoli con 18790 pazienti di cui il 45% con eGFR <60 ml/min, ha documentato una incidenza complessiva di CI-AKI dopo tomografia computerizzata (TC) del 4.96%, con fattori di rischio rappresentati da insufficienza renale (odds ratio 1.73), diabete (odds ratio 1.87), neoplasie maligne (odds ratio 1.95), età >65 anni (odds ratio 1.95), e uso di FANS (odds ratio 2,32) (29). Il rischio di CI-AKI aumenta con l'iniezione endoarteriosa rispetto a quella endovenosa, ed è minore con volumi di mezzo di contrasto inferiori a 100-140 ml e massimo con volume >5 ml/kg p.c. È da evitare l'uso di agenti ad alta osmolarità. Inoltre il rischio aumenta se il paziente riceve una seconda dose entro 48 ore (22).

Tabella 2 ♦ Fattori di rischio per danno renale acuto indotto da mezzo di contrasto

PAZIENTE-DIPENDENTI
- eGFR <60 ml/min/1.73 m² (alto rischio se <30 ml/min/1.73 m²) - Diabete - Disidratazione - Insufficienza cardiaca congestizia - Età >70 anni - Uso concomitante di farmaci nefrotossici (come FANS) - Iperuricemia
PROCEDURA-DIPENDENTI
- Uso di agenti ad alta osmolarità - Uso di dosi alte di mezzo di contrasto - Iniezione intraarteriosa

Impatto prognostico

Il CI-AKI è associato a aumento della morbidità generale e cardiaca e della mortalità cardiovascolare intraospedaliera oltre a determinare prolungamento della degenza e a comportare un rischio aumentato di necessità di emodialisi (22).

Prevenzione

La prima misura preventiva è quella di decidere consapevolmente la procedura, col bilanciare in ogni paziente il vantaggio diagnostico ottenibile con una metodica che utilizzi un mezzo di contrasto endovascolare con il possibile rischio di CI-AKI. La valutazione del rischio può avvalersi di modelli di previsione del rischio (sistemi a punteggio) elaborati in diversi ambiti (30), ma questi sistemi, applicati soprattutto per procedure coronarografiche, non sono stati validati in studi prospettici (28) e quindi la loro affidabilità è limitata (31). L'uso della minore dose possibile di mezzo di contrasto (a bassa osmolarità o iso-osmolare) e la sospensione quando possibile di farmaci potenzialmente nefrotossici come i FANS e la furosemide durante e dopo la procedura rappresentano ulteriori misure preventive. L'unico intervento terapeutico che ha dimostrato una riduzione del rischio è l'idratazione per via endovenosa pre-procedura. Due metaanalisi valutano gli studi clinici di confronto tra idratazione con soluzione di bicarbonato di sodio e idratazione con soluzione salina allo 0.9% (32-33) con risultati simili indicativi di maggiore efficacia preventiva della soluzione di bicarbonato sulla insorgenza di danno renale acuto da mezzo di contrasto ma senza differenze sul rischio di dialisi o morte. La superiorità della soluzione di bicarbonato di sodio (che agirebbe determinando un aumento del pH urinario con riduzione della produzione di ROS) si osserverebbe in particolare nei pazienti con preesistente insufficienza renale e laddove la procedura sia di emergenza e non programmata (33). Per quanto le numerose linee guida elaborate da diverse società scientifiche di ambito nefrologico, radiologico e internistico raccomandino l'idratazione preprocedura, non vi è concordanza sui volumi totali, la composizione, la frequenza e la durata delle soluzioni infuse, così come non vi è consenso sull'uso del bicarbonato di sodio (24). L'indicazione più condivisa è l'uso della soluzione salina in infusione continua: 1 ml/kg p.c./ora per 3-12 ore prima e dopo la procedura o 100 ml/ora, iniziando 6-12 ore prima per 4-12 ore dopo la procedura (22, 24, 28). Inoltre, non sono raccomandate terapie farmacologiche (come fenoldopam o teofillina), mentre non vi è evidenza di beneficio consistente dell'uso di antiossidanti come N-acetilcisteina o acido ascorbico (28). L'unica concordanza nelle linee guida è nel non raccomandare l'N-acetilcisteina come misura preventiva isolata (senza idratazione) e nel non formulare una preferenza dei mezzi di contrasto iso-osmolari su quelli a bassa osmolarità (24). Solo alcune linee guida considerano la N-acetilcisteina per via orale una misura potenzialmente utile quando additiva alla idratazione endovenosa (22, 24, 34). Non è raccomandata la dialisi profilattica per la rimozione del mezzo di contrasto e la prevenzione del CI-AKI nei pazienti a più alto rischio (22, 34).

Controlli della creatininemia prima e dopo la procedura consentono di identificare l'insorgenza di CI-AKI. La temporizzazione del follow-up postprocedura nei pazienti ad alto rischio non è definita, con il primo controllo da 12 a 48 ore dopo la procedura e il successivo da 48 a 96 ore (23-24).

ULCERE DA PRESSIONE

La prevenzione e la gestione delle ulcere da pressione è un indicatore della qualità della cura e della sicurezza del paziente ricoverato in ospedale e quindi, benché ritenuta di prevalente pertinenza infermieristica, coinvolge anche sia il personale medico sia l'organizzazione ospedaliera (35).

Definizione

L'ulcera da pressione è una lesione localizzata alla cute e/o agli strati sottostanti in corrispondenza di una prominenza ossea, come risultato della pressione o della pressione in combinazione con forze di taglio. Le ulcere da pressione sono classificate secondo il sistema NPUAP-EPUAP (36) in:

- stadio I, eritema non sbiancante;
- stadio II, perdita di cute a spessore parziale;
- stadio III, perdita di cute a tutto spessore;
- stadio IV, perdita di tessuto a tutto spessore;

- non stadiabile, profondità ignota;
- sospetto danno dei tessuti profondi, profondità ignota.

Epidemiologia

La prevalenza di ulcere da pressione è stimata in Italia intorno al 9-11% nei pazienti ricoverati in ospedale, sale al 13% e 27% nei reparti di neurochirurgia e rianimazione, rispettivamente, e scende al 7% circa nelle residenze sanitarie assistite (37).

Fattori di rischio

Numerose variabili cliniche sono associate con le ulcere da pressione. Possono agire come concause o confondenti con modalità e significato ancora non completamente definito (36) (Tabella 3). Dall'analisi di 54 studi clinici, più fattori tra loro correlati risultano associati in maniera indipendente al rischio di ulcere da pressione, dei quali i tre principali sono la ridotta mobilità, la ridotta perfusione (questa categoria comprende anche il diabete), e lo stato della cute (38). Altri correlati clinici delle ulcere da pressione sono l'età, l'umidità della cute, la nutrizione, alcuni parametri ematologici (proteine, albumina, linfociti, emoglobina) e le condizioni generali (38).

In particolare il diabete risulta essere un marker di rischio indipendente in 5 studi di alta o moderata qualità con *odds ratio* da 1.4 a 2.5 (38). Il diabete viene anche considerato predittore di complicità infettiva dell'ulcera da pressione (36). Il diabete si associa a presenza di ulcere da pressione nei pazienti ospedalizzati anche in Italia (39). Le ulcere da decubito, la gangrena e l'insufficienza renale rappresentano comuni comorbidità del diabete segnalate sia nelle schede di dimissione ospedaliera (SDO) sia nelle schede di morte (39). In particolare il diabete di tipo 2 è un correlato clinico delle ulcere da pressione del tallone (40).

La malnutrizione è una evenienza comune e sottodiagnostica nei pazienti ospedalizzati, raggiungendo – la forma che insorge durante il ricovero – una prevalenza del 31% in Italia (41). La malnutrizione favorisce la comparsa e ritarda la guarigione delle ulcere da pressione (42). Peraltro, la presenza di ulcere da pressione aumenta il fabbisogno calorico giornaliero di circa 8 kcal/kg p.c. (43) e può quindi peggiorare la malnutrizione.

Impatto clinico ed economico

Le ulcere da pressione riducono benessere e mobilità del paziente, prolungano la degenza, richiedono ulteriori indagini e cure rispetto a quanto già richiesto dalla patologia causa dell'ospedalizzazione, e si associano a complicanze (osteomielite, infezione), e ad aumento della morbidità e della mortalità.

Il costo annuale delle ulcere da pressione è calcolato essere di circa 11 bilioni di dollari negli USA, e di 2.1 bilioni di sterline in UK (35). Una recente rassegna di 17 studi sull'aspetto economico-sanitario di questa condizione ha quantificato

Tabella 3 ♦ Valutazione del rischio di ulcere da pressione (22, 52)

- Stabilire una politica per la valutazione del rischio di ulcere da pressione nel proprio contesto sanitario e/o far riferimento alle procedure già esistenti.
- Educare il personale sanitario sulle modalità con cui compiere un'accurata e affidabile valutazione del rischio.
- Avvalersi di un approccio strutturato completato dall'uso del giudizio clinico per identificare gli individui a rischio che includa la valutazione di attività e mobilità, la valutazione completa della cute, e la presenza dei principali fattori di rischio.
- Considerare anche l'impatto dei seguenti fattori: stato nutrizionale, fattori che influenzano la perfusione e l'ossigenazione (tra cui il diabete), umidità della pelle, età avanzata, frizione e forze di taglio, percezione sensoriale, stato generale di salute e temperatura corporea.
- Condurre la valutazione del rischio al momento dell'ammissione, e ripeterla regolarmente e ogni volta che le condizioni dell'individuo lo richiedano o intervengano cambiamenti nelle condizioni del paziente. Documentare tutte le valutazioni del rischio.
- Sviluppare e mettere in atto un piano di prevenzione nel momento in cui gli individui sono stati identificati a rischio di sviluppare ulcere da pressione.

i costi della prevenzione e del trattamento in 2.65-87.57 € al giorno per la prevenzione e 1.71-470.49 € al giorno per il trattamento (44). Pur in una eterogeneità dei risultati, i costi per la cura risultavano superiori a quelli della prevenzione (44). La prevenzione delle ulcere da pressione è considerata quindi una misura costo-efficace.

Fisiopatologia della relazione tra ulcere da pressione e diabete

La polineuropatia diabetica comporta perdita delle sensibilità protettive (dolorifica, pressoria, termica e propriocettiva) con aumentata vulnerabilità ai traumi, e alterazioni motorie dei muscoli intrinseci del piede con conseguenze sulla biomeccanica del piede e creazione di aree di aumentata pressione plantare (8). Inoltre la neuropatia autonoma diabetica si associa ad anidrosi che favorisce cute secca e facilmente fissurabile, e la arteriopatia periferica induce ridotta perfusione che può condurre a lesioni ischemiche nelle aree sottoposte a pressione e frizione (8, 45).

Il tallone è sede privilegiata di ulcere da pressione per le sue caratteristiche anatomiche peculiari. Infatti mentre la superficie plantare del tallone è capace di sopportare pressione e forze di taglio durante la stazione eretta e la deambulazione, la superficie posteriore ha una minore tolleranza ai carichi meccanici, probabilmente per la sottigliezza della cute e del tessuto sottocutaneo dotato di limitato flusso ematico. Le alterazioni biomeccaniche del piede diabetico, la ridotta elasticità dei tessuti molli e il loro depiattamento a livello plantare riducono la funzione ammortizzante il trauma, in particolare la capacità di distribuire e attenuare il carico meccanico sul calcagno per via di un tessuto sovrastante l'osso più rigido e più sottile (46). Inoltre la superficie posteriore del tallone sopporta una intensa pressione anche quando viene usata sul letto una superficie di redistribuzione della pressione. Per questo è importante mettere in atto ulteriori misure protettive nei soggetti a rischio come diventa il paziente diabetico con problemi di mobilità, ancor più in presenza di complicanze vascolari o neuropatiche. Inoltre, le ulcere del tallone nei pazienti diabetici sono quelle che richiedono più tempo per la guarigione: 237 giorni rispetto a 147 per le ulcere localizzate alle dita e 188 per quelle del mesopiede nello studio Eurodiale (47).

Prevenzione

I protocolli di prevenzione delle ulcere da pressione comprendono I) la valutazione strutturata del rischio, che si basa su a) identificazione e quantificazione dei fattori di rischio (con l'ausilio di scale come quella di Braden che si basa su 6 indicatori: 1) percezione sensoriale; 2) umidità; 3) attività; 4) mobilità; 5) nutrizione; 6) frizione e scivolamento) (48); e b) riconoscimento delle comorbidità in grado di favorire la comparsa di ulcere da pressione; seguita da II) misure di intervento commisurate all'entità del rischio.

Dettagliate linee guida sono state prodotte a livello internazionale (36) e ogni realtà ospedaliera dovrebbe aver adattato le indicazioni alle proprie esigenze e risorse definendo le procedure e i protocolli di prevenzione e trattamento delle ulcere da pressione nel proprio contesto. La Tabella 4 sintetizza i componenti essenziali della prevenzione secondo le linee guida NPUAP-EPUAP 2014 (36).

Identificare e trattare precocemente la malnutrizione è un passo importante del processo di individuazione del rischio di ulcere da pressione e del loro trattamento qualora presenti (49). Occorre considerare l'aumento del fabbisogno calorico che le ulcere da pressione determinano (43).

La Tabella 4 suggerisce le misure di riduzione del rischio di ulcere da pressione a livello del tallone. Queste rappresentano il 30% circa delle ulcere da pressione e si associano alla presenza di diabete (40). L'implementazione di protocolli simili è risultata efficace nella prevenzione di queste ulcere (40). Garantire al paziente diabetico ricoverato la valutazione del rischio di ulcere da pressione al tallone e misure di intervento preventivo viene considerato anche un obiettivo rilevante dei servizi dedicati alla cura del piede in ambito ospedaliero (50).

Le linee guida raccomandano che la prevenzione e la gestione delle ulcere da pressione sia presa in carico da un team dedicato, per quanto non vi siano studi che documentino in maniera chiara la efficacia di un approccio di questo tipo su incidenza e guarigione delle ulcere da pressione (51). Le linee guida NICE (52) sottolineano che nella gestione delle ulcere da pressione, sono richiesti un approccio di sistema, cambiamenti individuali e a tutti i livelli organizzativi, e costante vigilanza perché anche un breve calo di attenzione può causare ulcere che necessitano di settimane o mesi per la guarigione (52).

Tabella 4 ♦ **Prevenzione delle ulcere da pressione al tallone nei pazienti diabetici a rischio (22, 52)**

- Ispezionare regolarmente la cute dei talloni.
- Assicurarsi che i talloni non appoggino sulla superficie del letto: idealmente i talloni dovrebbero essere liberi da ogni pressione ("talloni fluttuanti").
- Evitare aree di pressione, specialmente sotto il tendine di Achille. Per sollevare i talloni dal materasso usare un cuscino in schiuma sotto il polpaccio per tutta la sua lunghezza (dall'incavo del ginocchio alla caviglia).
- Il ginocchio dovrebbe essere in lieve flessione (5°-10°). L'iperestensione del ginocchio può causare ostruzione della vena poplitea, predisponendo alla trombosi venosa profonda.
- Usare dispositivi di sospensione dei talloni che sollevino e scarichino completamente i talloni, in modo da distribuire il peso della gamba lungo tutto il polpaccio senza esercitare pressione sul tendine di Achille: i dispositivi di sospensione dei talloni (tutori anti-decubito) sono preferibili per un uso a lungo termine o per i pazienti non in grado di tenere le gambe sui cuscini.
- Applicare i dispositivi di sospensione dei talloni secondo le istruzioni della casa produttrice.
- Rimuovere periodicamente i dispositivi di sospensione dei talloni per valutare l'integrità cutanea.
- Per sollevare i talloni non usare vello di pecora sintetico, guanti riempiti di acqua, sacche piene di soluzioni parenterali, dispositivi circolari, federe e/o lenzuola ripiegate e/o pannoloni.
- In presenza di ulcera allo stadio I o II sollevare i talloni posizionando le gambe su un cuscino per tenere i talloni "fluttuanti" e liberi dalla superficie del letto o utilizzare un dispositivo di sospensione.
- In presenza di ulcera del tallone allo stadio III-IV o non stadiabile, posizionare la gamba in un dispositivo che sollevi il tallone dalla superficie del letto, scaricando completamente l'ulcera da pressione. Considerare un dispositivo che prevenga anche la caduta del piede.

BOX 1 – Punti chiave e suggerimenti sul riconoscimento e la gestione della ipotensione ortostatica nei pazienti con diabete ospedalizzati

Messaggi chiave

- L'ipotensione ortostatica è comune nella popolazione generale e ancor più in quella diabetica, ed è una evenienza comune nei pazienti ospedalizzati.
- L'ipotensione ortostatica nei pazienti diabetici ospedalizzati può essere esclusivamente da causa neurogena (espressione di forma avanzata di neuropatia autonoma cardiovascolare diabetica), ma anche esacerbata o indotta da cause non neurogene correlate al ricovero.
- Ignorare questa condizione fa misconoscere eventuali sintomi di intolleranza ortostatica, ed espone il paziente al rischio di cadute, di trattamento antiipertensivo inappropriato, e potenzialmente di eventi avversi cardiovascolari.

Indicazioni operative

- Ricerare la presenza di ipotensione ortostatica in tutti i pazienti diabetici ospedalizzati come pratica di routine in ambiente ospedaliero.
- Misurare la pressione arteriosa in posizione supina dopo almeno 5 minuti di riposo a letto e a 1 e 2 minuti dall'assunzione attiva della posizione eretta, con sfigmomanometro validato e sostenendo all'altezza del cuore il braccio del paziente.
- Una differenza di pressione arteriosa sistolica di almeno 30 mmHg identifica la presenza di ipotensione ortostatica.
- Finalità del trattamento è ridurre i sintomi ortostatici, contenere il rischio di cadute e favorire la mobilitazione.
- Mettere in atto le misure volte a ridurre/modificare le cause esacerbanti e modificabili e a favorire i necessari interventi comportamentali.
- Per implementare questa pratica in ambito ospedaliero può essere utile l'educazione del personale sanitario volta ad aumentare la consapevolezza del fenomeno, delle sue cause, delle sue ricadute, e delle modalità di prevenirne o ridurne le conseguenze.
- L'educazione del paziente è centrale nel processo di trattamento delle forme sintomatiche, ed è necessaria al momento della dimissione.
- Segnalare nella relazione clinica di dimissione la presenza di ipotensione ortostatica e la necessità di follow-up da parte dei curanti.

BOX 2 – Punti chiave e suggerimenti sulla prevenzione del CI-AKI nei pazienti con diabete ospedalizzati**Messaggi chiave**

- A parità di filtrato glomerulare, il rischio di CI-AKI è aumentato nei pazienti diabetici rispetto ai non diabetici.
- Il rischio è correlato alla funzione renale preesistente, essendo l'insufficienza renale il maggior fattore di rischio, alla via di somministrazione del mezzo di contrasto, comportando la via intraarteriosa il maggior rischio, e ad altri fattori di rischio, come età >70 anni, ipertensione, scompenso cardiaco, vasculopatia periferica e cardiopatia ischemica.
- La valutazione dell'eGFR e dei fattori di rischio aggiuntivi e l'uso di strategie preventive è il migliore approccio per ridurre l'incidenza di CI-AKI.
- L'idratazione per via endovenosa è ritenuta universalmente l'intervento di gran lunga più utile nella prevenzione del danno renale acuto indotto da mezzo di contrasto.

Indicazioni operative

- Valutare nel singolo paziente diabetico ospedalizzato il rischio di CI-AKI in base al eGFR, all'età, le comorbidità, e la via di somministrazione del mezzo di contrasto.
- Considerare nei pazienti con eGFR <60 ml/min esami di imaging alternativi all'uso di mezzo di contrasto iodato.
- Mettere in atto misure di prevenzione del CI-AKI in base al eGFR, in particolare nei diabetici con eGFR <60 ml/min.
- Sospendere almeno 48 ore prima farmaci potenzialmente nefrotossici, come i FANS, e non essenziali. Valutare la sospensione della furosemide il giorno prima e il giorno della procedura, laddove le condizioni cliniche del paziente lo consentano (buon compenso emodinamico).
- Nei pazienti con eGFR <60 ml/min, la metformina deve essere sospesa prima della procedura e non somministrata prima di 48 ore dopo la procedura e solo dopo aver verificato la stabilità della funzione renale.
- Evitare la restrizione di liquidi nei giorni precedenti la procedura e garantire l'assunzione orale di liquidi, quando possibile.
- Somministrare soluzione salina allo 0.9% a 1 ml/Kg/ora da 12 ore prima a 12 ore dopo la procedura.
- Se la procedura è programmata per lo stesso giorno, somministrare soluzione salina allo 0.9% oppure soluzione di bicarbonato di sodio a 3 ml/Kg/ora per almeno 1 ora prima e 1 ml/Kg/ora per almeno 6 ore dopo la procedura: almeno 300-500 ml (in base al peso) dovrebbero essere somministrate prima della procedura.
- Nei pazienti in emodialisi concordare con il nefrologo la seduta emodialitica periprocedura in relazione all'eventuale carico di volume intercorso.
- Usare il minor volume e la minore concentrazione di mezzo di contrasto che consenta immagini di soddisfacente qualità ed evitare somministrazioni ripetute entro 72 ore.
- Controllare la creatininemia 48-72 ore dopo la somministrazione del mezzo di contrasto, in presenza di alto rischio 12-72 ore dopo.

BOX 3 – Punti chiave e suggerimenti sulla prevenzione delle ulcere da pressione nei pazienti con diabete ospedalizzati

Messaggi chiave

- Le ulcere da pressione sono una complicanza frequente dell'ospedalizzazione, con ricadute negative sulla durata del ricovero, sulla morbilità e mortalità, e ad alto impatto sui costi.
- La loro patogenesi è multifattoriale, e vede come prioritari il ruolo della immobilità, lo stato della cute, la ridotta perfusione, e la malnutrizione.
- Il diabete rappresenta un fattore di rischio indipendente per lo sviluppo delle ulcere da pressione (aumento del rischio di 1.4-2.5 volte) e per le complicanze infettive. Polineuropatia diabetica e arteriopatia periferica svolgono probabilmente un ruolo patogenetico in particolare nelle ulcere del tallone.
- La identificazione precoce del grado di rischio di ulcere da pressione, basata sulla valutazione dei fattori di rischio e delle comorbilità come immobilità, stato della cute, malnutrizione, ridotta perfusione, e polineuropatia, può consentire nel paziente con diabete la messa in atto di misure preventive efficaci, con ricadute positive sulla salute del paziente e sui costi.
- Per implementare le linee guida esistenti (22, 52) e i protocolli ospedalieri sviluppati nei vari contesti, occorre la consapevolezza dei clinici e di tutti gli operatori coinvolti ai vari livelli assistenziali che la prevenzione delle ulcere da pressione è possibile ed è un compito prioritario (52).

Indicazioni operative

- **Valutazione del rischio.** Valutare in tutti i pazienti diabetici al momento del ricovero, il rischio di ulcere da pressione, utilizzando il giudizio clinico possibilmente corroborato da scale validate di valutazione del rischio, identificando in particolare la presenza di immobilità e malnutrizione, e considerando che le complicanze del diabete, la polineuropatia diabetica e la arteriopatia periferica, rappresentano condizioni di alto rischio di ulcere da pressione in particolare a livello del tallone.
- **Valutazione della cute.** Nei pazienti a rischio, valutare regolarmente la cute, l'integrità nelle aree di pressione, le modificazioni del colore, della temperatura, della compattezza e dell'umidità.
- **Riposizionamento.** Favorire il riposizionamento frequente del paziente a rischio, in modo che la pressione sia alleviata o ridistribuita, educando le persone coinvolte nell'assistenza e il paziente stesso sul ruolo della mobilitazione, e registrando modalità e frequenza del riposizionamento.
- Usare **materassi antidecubito** nei pazienti ad alto rischio.
- Formulare un **piano individuale** per il paziente che tenga conto della valutazione del rischio e della cute, della mobilità e capacità di auto-riposizionamento, del bisogno di materasso e dispositivi antidecubito, della presenza di comorbilità, e delle preferenze del paziente.
- **Registrare** nella cartella clinica la presenza di ulcere da pressione e il loro andamento.
- **Implementare** le procedure del proprio ospedale per la prevenzione e gestione delle ulcere da pressione.
- **Trattare la malnutrizione** qualora presente, e garantire un apporto calorico adeguato alla condizione del paziente.

BIBLIOGRAFIA

1. Spallone V, Ziegler D, Freeman R, Bernardi L, Frontoni S, Pop-Busui R, Stevens M, Kempler P, Hilsted J, Tesfaye S, Low P, Valensi P; on behalf of the Toronto Consensus Panel on Diabetic Neuropathy. Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: clinical impact, assessment, diagnosis, and management. *Diabetes Metab Res Rev* 2011; 27: 639-653.
2. Tesfaye S, Boulton AJ, Dyck PJ, Freeman R, Horowitz M, Kempler P, Lauria G, Malik RA, Spallone V, Vinik A, Bernardi L, Valensi P; Toronto Diabetic Neuropathy Expert Group. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care* 2010; 33: 2285-2293.
3. Penno G, Solini A, Zoppini G, Orsi E, Zerbini G, Trevisan R, Gruden G, Cavalot F, Laviola L, Morano S, Nicolucci A, Pugliese G; Renal Insufficiency And Cardiovascular Events (RIACE) Study Group. Rate and determinants of association between advanced retinopathy and chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes: the Renal Insufficiency And Cardiovascular Events (RIACE) Italian multicenter study. *Diabetes Care* 2012; 35: 2317-2323.
4. Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, Benditt DG, Benarroch E, Biaggioni I, Cheshire WP, Chelimsky T, Cortelli P, Gibbons CH, Goldstein DS, Hainsworth R, Hilz MJ, Jacob G, Kaufmann H, Jordan J, Lipsitz LA, Levine BD, Low PA, Mathias C, Raj SR, Robertson D, Sandroni P, Schatz I, Schondorff R, Stewart JM, van Dijk JG. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res* 2011; 21: 69-72.
5. Shibao C, Lipsitz LA, Biaggioni I. ASH position paper: evaluation and treatment of orthostatic hypotension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2013; 15: 147-153.
6. Spallone V, Bax G, Bellavere F, Esposito K, Melga P, Morganti R, Quadri R, Scionti L, Viviani G, per il Gruppo di Studio SID "Neuropatia Diabetica". Raccomandazioni sull'uso dei test cardiovascolari nella diagnosi di neuropatia autonoma diabetica. *Il Diabete* 2007; 19: 197-223 (http://www.ildiabeteonline.it/wp-content/uploads/2015/02/diabete19_4_2.pdf).
7. Spallone V, Bellavere F, Scionti L, Maule S, Quadri R, Bax G, Melga P, Viviani GL, Esposito K, Morganti R, Cortelli P; Diabetic Neuropathy Study Group of the Italian Society of Diabetology. Recommendations for the use of cardiovascular tests in diagnosing diabetic autonomic neuropathy. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2011; 21: 69-78.
8. Associazione Medici Diabetologi (AMD) - Società Italiana di Diabetologia (SID). Standard italiani per la cura del diabete mellito 2014, Roma (<http://www.standarditaliani.it/>).
9. Low PA, Singer W. Management of neurogenic orthostatic hypotension: an update. *Lancet Neurol* 2008; 7: 451-458.
10. Freeman R. Clinical practice. Neurogenic orthostatic hypotension. *N Engl J Med* 2008; 358: 615-624.
11. Quadri R. Ipotensione ortostatica nel paziente diabetico. *Il Diabete* 2005; 17: 47-54.
12. Feldstein C, Weder AB. Orthostatic hypotension: a common, serious and underrecognized problem in hospitalized patients. *J Am Soc Hypertens* 2012; 6: 27-39.
13. Low PA, Tomalia VA. Orthostatic Hypotension: Mechanisms, Causes, Management. *J Clin Neurol* 2015; 11: 220-226.
14. Pepersack T, Gilles C, Petrovic M, Spinnewine A, Baeyens H, Beyer I, Boland B, Dalleur O, De Lepeleire J, Even-Adin D, Van Nes MC, Samalea-Suarez A, Somers A; Working Group Clinical Pharmacology, Pharmacotherapy and Pharmaceutical Care; Belgian Society for Gerontology and Geriatrics. Prevalence of orthostatic hypotension and relationship with drug use amongst older patients. *Acta Clin Belg* 2013; 68: 107-112.
15. Shibao C, Grijalva CG, Raj SR, Biaggioni I, Griffin MR. Orthostatic hypotension-related hospitalizations in the United States. *Am J Med* 2007; 120: 975-980.
16. Fedorowski A, Melander O. Syndromes of orthostatic intolerance: a hidden danger. *J Intern Med* 2013; 273: 322-335.
17. Fagard RH, De Cort P. Orthostatic hypotension is a more robust predictor of cardiovascular events than nighttime reverse dipping in elderly. *Hypertension* 2010; 56: 56-61.
18. Angelousi A, Girerd N, Benetos A, Frimat L, Gautier S, Weryha G, Boivin JM. Association between orthostatic hypotension and cardiovascular risk, cerebrovascular risk, cognitive decline and falls as well as overall mortality: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2014; 32: 1562-1571.
19. Shaw BH, Claydon VE. The relationship between orthostatic hypotension and falling in older adults. *Clin Auton Res* 2014; 24: 3-13.

20. Figueroa JJ, Basford JR, Low PA. Preventing and treating orthostatic hypotension: As easy as A, B, C. *Cleve Clin J Med* 2010; 77: 298-306.
21. Maule S, Papotti G, Naso D, Magnino C, Testa E, Veglio F. Orthostatic hypotension: evaluation and treatment. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets* 2007; 7: 63-70.
22. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Inter* 2012; 2 (Suppl): 1-138.
23. Owen RJ, Hiremath S, Myers A, Fraser-Hill M, Barrett BJ. Canadian Association of Radiologists consensus guidelines for the prevention of contrast-induced nephropathy: update 2012. *Can Assoc Radiol J* 2014; 65: 96-105.
24. Vanommeslaeghe F, De Mulder E, Van de Bruaene C, Van de Bruaene L, Lameire N, Van Biesen W. Selecting a strategy for prevention of contrast-induced nephropathy in clinical practice: an evaluation of different clinical practice guidelines using the AGREE tool. *Nephrol Dial Transplant* 2015; 30: 1300-1306.
25. Andreucci M, Faga T, Pisani A, Sabbatini M, Michael A. Acute kidney injury by radiographic contrast media: pathogenesis and prevention. *Biomed Res Int* 2014; 2014: 362725.
26. Heyman SN, Rosenberger C, Rosen S, Khamaisi M. Why is diabetes mellitus a risk factor for contrast-induced nephropathy? *Biomed Res Int* 2013; 2013: 123589.
27. Hardiek KJ, Katholi RE, Robbs RS, Katholi CE. Renal effects of contrast media in diabetic patients undergoing diagnostic or interventional coronary angiography. *J Diabetes Complications* 2008; 22: 171-177.
28. Ohno I, Hayashi H, Aonuma K, Horio M, Kashihara N, Okada H, Komatsu Y, Tamura S, Awai K, Yamashita Y, Kuwatsuru R, Hirayama A, Saito Y, Murohara T, Tamaki N, Sato A, Takayama T, Imai E, Yasuda Y, Koya D, Tsubakihara Y, Horie S, Korogi Y, Narumi Y, Hayakawa K, Daida H, Node K, Kubota I; Japanese Society of Nephrology, Japan Radiological Society, and Japanese Circulation Society Science Advisory and Coordinating Committee. Guidelines on the use of iodinated contrast media in patients with kidney disease 2012: digest version: JSN, JRS, and JCS Joint Working Group. *Clin Exp Nephrol* 2013; 17: 441-479.
29. Moos SI, van Vemde DN, Stoker J, Bipat S. Contrast induced nephropathy in patients undergoing intravenous (IV) contrast enhanced computed tomography (CECT) and the relationship with risk factors: a meta-analysis. *Eur J Radiol* 2013; 82: e387-99.
30. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1393-1399.
31. Silver SA, Shah PM, Chertow GM, Harel S, Wald R, Harel Z. Risk prediction models for contrast induced nephropathy: systematic review. *BMJ* 2015; 351: h4395.
32. Jang JS, Jin HY, Seo JS, Yang TH, Kim DK, Kim TH, Urm SH, Kim DS, Kim DK, Seol SH, Kim DI, Cho KI, Kim BH, Park YH, Je HC, Ahn JM, Kim WJ, Lee JY, Lee SW. Sodium bicarbonate therapy for the prevention of contrast-induced acute kidney injury – a systematic review and meta-analysis –. *Circ J* 2012; 76: 2255-2265.
33. Zhang B, Liang L, Chen W, Liang C, Zhang S. The efficacy of sodium bicarbonate in preventing contrast-induced nephropathy in patients with pre-existing renal insufficiency: a meta-analysis. *BMJ Open* 2015; 5: e006989.
34. Ad-hoc working group of ERBP, Fliser D, Laville M, Covic A, Fouque D, Vanholder R, Juillard L, Van Biesen W. A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) clinical practice guidelines on acute kidney injury: part 1: definitions, conservative management and contrast-induced nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 4263-4272.
35. Ackroyd-Stolarz S. Improving the prevention of pressure ulcers as a way to reduce health care expenditures. *CMAJ*. 2014; 186: E370-1.
36. National Pressure Ulcer Advisory Panel, European Pressure Ulcer Advisory Panel and Pan Pacific Pressure Injury Alliance. Prevention and Treatment of Pressure Ulcers: Quick Reference Guide. Emily Haesler (Ed.). Cambridge Media: Perth, Australia; 2014. (<http://www.epuap.org/guidelines/>).
37. Bernabei R, Manes-Gravina E, Mammarella F. Epidemiologia delle piaghe da decubito. *G Gerontol* 2011; 59: 237-243.

38. Coleman S, Gorecki C, Nelson EA, Closs SJ, Defloor T, Halfens R, Farrin A, Brown J, Schoonhoven L, Nixon J. Patient risk factors for pressure ulcer development: systematic review. *Int J Nurs Stud* 2013; 50: 974-1003.
39. Istat. Il Diabete in Italia. 24 Settembre 2012 (<http://www.istat.it/it/archivio/71090>).
40. Walsh JS, Plonczynski DJ. Evaluation of a protocol for prevention of facility-acquired heel pressure ulcers. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2007; 34: 178-183.
41. Cereda E, Lucchin L, Pedrolli C, D'Amicis A, Gentile MG, Battistini NC, Fusco MA, Palmo A, Muscaritoli M. Nutritional care routines in Italy: results from the PIMAI (Project: Iatrogenic MAlnutrition in Italy) study. *Eur J Clin Nutr* 2010; 64: 894-898.
42. Michel JM, Willebois S, Ribinik P, Barrois B, Colin D, Passadori Y. As of 2012, what are the key predictive risk factors for pressure ulcers? Developing French guidelines for clinical practice. *Ann Phys Rehabil Med*. 2012; 55: 454-465.
43. Cereda E, Klersy C, Rondanelli M, Caccialanza R. Energy balance in patients with pressure ulcers: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Am Diet Assoc* 2011; 111: 1868-1876.
44. Demarré L, Van Lancker A, Van Hecke A, Verhaeghe S, Grypdonck M, Lemey J, Annemans L, Beeckman D. The cost of prevention and treatment of pressure ulcers: A systematic review. *Int J Nurs Stud* 2015; 52: 1754-1774.
45. Apelqvist J. Diagnostics and treatment of the diabetic foot. *Endocrine* 2012; 41: 384-397.
46. Gefen A. The biomechanics of heel ulcers. *J Tissue Viability* 2010; 19: 124-131.
47. Pickwell KM, Siersma VD, Kars M, Holstein PE, Schaper NC; Eurodiale consortium. Diabetic foot disease: impact of ulcer location on ulcer healing. *Diabetes Metab Res Rev* 2013; 29: 377-383.
48. Bergstrom N, Braden BJ, Laguzza A, Holman V. The Braden scale for predicting pressure sore risk. *Nurs Res* 1987; 36: 205-210.
49. Litchford MD, Dorner B, Posthauer ME. Malnutrition as a Precursor of Pressure Ulcers. *Adv Wound Care (New Rochelle)* 2014; 3: 54-63.
50. Wukich DK, Armstrong DG, Attinger CE, Boulton AJ, Burns PR, Frykberg RG, Hellman R, Kim PJ, Lipsky BA, Pile JC, Pinzur MS, Siminerio L. Inpatient management of diabetic foot disorders: a clinical guide. *Diabetes Care* 2013; 36: 2862-2871.
51. Moore ZEH, Webster J, Samuriwo R. Wound-care teams for preventing and treating pressure ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 9. Art. No.: CD011011.
52. Stansby G, Avital L, Jones K, Marsden G; Guideline Development Group. Prevention and management of pressure ulcers in primary and secondary care: summary of NICE guidance. *BMJ* 2014; 348: g2592.

Opportunità del ricovero: screening e stadiazione delle complicanze croniche

Marco Comaschi

Medicina Interna e Diabetologia, ICLAS – GVM Care & Research, Rapallo (GE)

INTRODUZIONE

Tra i circa 3 milioni di persone che dichiarano di soffrire di diabete, il 3,3% ha subito almeno un evento di ricovero ospedaliero. Tale percentuale è molto più alta (13%) per le persone con meno di 45 anni e diminuisce rapidamente all'aumentare dell'età fino ai 75 anni e oltre per cui si rilevano 2 ricoveri ogni 100 malati. La percentuale di malati che subisce il ricovero ospedaliero è più elevata negli uomini di tutte le età.

I tassi di ricovero per diabete presentano una spiccata variabilità regionale. Essi rispecchiano in parte la diversa prevalenza della malattia, più elevata al Sud, ma il divario tra i tassi è talmente ampio da ipotizzare che intervengano anche altri fattori legati al funzionamento dei sistemi sanitari regionali. A fronte di 160 ricoveri in Italia ogni 100 mila abitanti, se ne registrano 469 in Puglia, 396 in Basilicata, 375 in Molise, 220 nel Lazio. Queste sono anche le regioni in cui è più elevata la percentuale di persone con diabete che viene ospedalizzata. All'opposto troviamo la Valle d'Aosta con soli 39 residenti ricoverati per diabete ogni 100.000, il Veneto con 66, il Friuli-Venezia Giulia con 70 e l'Abruzzo con 72.

Negli ultimi dieci anni il numero dei ricoveri per diabete è sceso da 120.804 nel 2000 a 96.787 nel 2010 (il dato si riferisce ai casi in cui il diabete viene indicato nella scheda di dimissione ospedaliera come diagnosi principale). Se si considerano invece tutti i ricoveri che includono il diabete in una qualsiasi delle diagnosi, sia essa principale o secondaria, il numero delle ospedalizzazioni è nel 2010 di 698.506 (era di 740.178 dieci anni prima). Tale valore costituisce nel 2010 circa il 6% di tutte le ospedalizzazioni della popolazione residente.

Il tasso di ricovero per diabete standardizzato per età si riduce nel tempo passando da 266,1 ricoveri per 100.000 abitanti nel 2000 a 155,7 nel 2010 (1-2).

A fronte, quindi, di un incremento della popolazione anziana, con il conseguente incremento del numero dei pazienti diabetici e di una lieve diminuzione dei livelli di mortalità, i ricoveri si riducono drasticamente. Tale riduzione si osserva a tutte le età, sia per i maschi che per le femmine, anche se quella più elevata si osserva nei tassi sopra i 65 anni di età ed in particolare nelle donne. Tra il 2000 ed il 2010 il tasso di ricovero a queste età si riduce drasticamente da 708 per 100.000 a 315 nelle donne e da 649 a 411 negli uomini.

È interessante osservare che nel 2000 il tasso di ricovero per diabete nelle donne over 65 era superiore rispetto agli uomini. Questa tendenza, tuttavia, si inverte a partire dal 2003 e, progressivamente, la distanza fra i due sessi aumenta fino a raggiungere, nel 2010, un tasso di ricovero maschile superiore del 30% rispetto a quello femminile.

Figura 1 ♦ Tassi standardizzati di ricovero per diabete come diagnosi principale in Italia, per genere. Anni 2000-2010, tassi per centomila abitanti (Mod da 1)

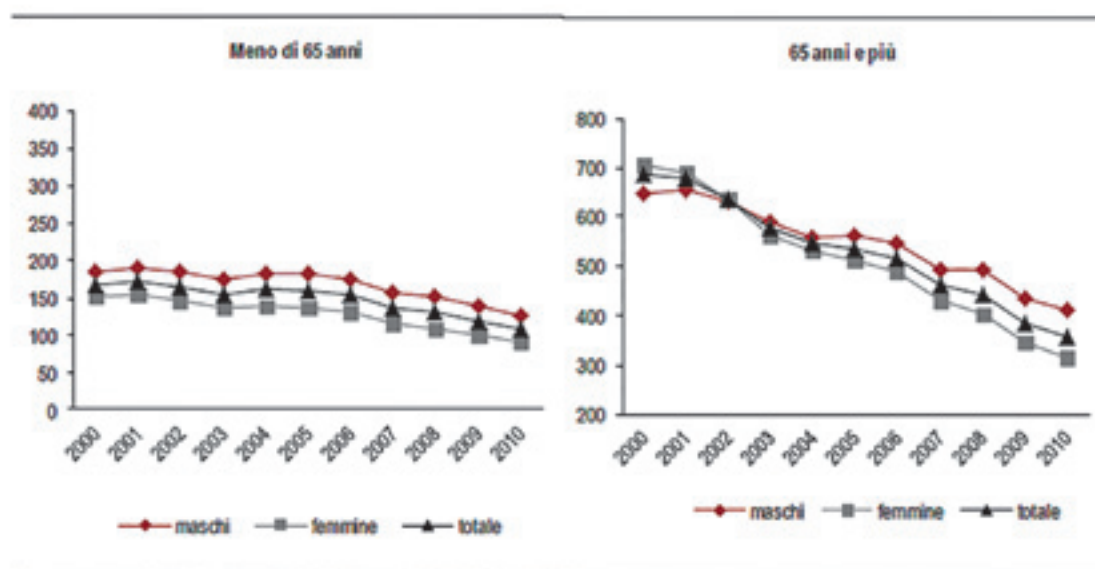


Figura 2 ♦ Percentuali di ricoveri di persone con Diabete nelle diverse UUOO dell'Ospedale Sant'Elia di Caltanissetta (Mod da 3)

Numero di pazienti dimessi con diagnosi di diabete nel 2009 dall'Ospedale Sant'Elia					
Reparti	Diagnosi secondaria	Diagnosi principale	Totale	Totale dimessi	Percentuale
Cardiologia	167	0	167	684	24%
UTIC	96	0	96	349	27.5%
Chirurgia gen.	16	9	25	873	2.8%
Chirurgia vasc.	104	2	106	438	24%
Malattie inf.	19	0	19	986	1.9%
Medicina	221	29	250	978	25.5%
Neurochirurgia	38	0	38	385	9.8%
Neurologia	172	1	173	949	18.3%
Oculistica	9	1	10	164	6%
Oncologia	134	0	134	717	18.6%
Pneumologia	74	0	74	516	14.3%
Ortopedia	79	0	79	672	11.7%
Ematologia	22	0	22	200	11%
Urologia	112	0	112	868	12.9%
Totale	1.278	42	1.320	12.247	10.7%

Il tasso standardizzato di ricovero maschile supera quello delle donne di circa il 50% (181,3 rispetto a 132,5 per 100.000). Tale differenza si riscontra in tutte le classi di età ma diminuisce con l'avanzare dell'età.

Tra il 2000 e il 2010, la geografia dell'ospedalizzazione per diabete non ha subito forti cambiamenti. I livelli più alti, sia tra gli uomini che tra le donne sono sempre in Puglia, Basilicata e Molise ma anche in altre regioni del Sud. Fanno eccezione la Sardegna e l'Abruzzo che passano da livelli del tasso di ricovero superiori alla media nazionale nel 2000 a livelli inferiori alla media nel 2010 per entrambi i sessi. In particolare l'Abruzzo passa da valori di 278 negli uomini e 287 per 100.000 nelle donne nel 2000 (media nazionale rispettivamente pari a 272 e 257) a valori pari a 77 e 57 nel 2010 che corrispondono a circa la metà del tasso osservato.

Sono molto pochi i riscontri reperibili in letteratura e sul web sul "dove" i pazienti affetti da diabete si ricoverano, ovvero in quali Unità Operative Ospedaliere. Nella figura seguente si riporta il dato dell'Ospedale Sant'Elia di Caltanissetta relativo all'anno 2009 (3).

Un'altra pubblicazione viene da un gruppo di lavoro genovese, che ha valutato con chiarezza come sia fortemente sottostimato il dato dei ricoveri delle persone diabetiche calcolato con il solo uso delle SDO. Il semplice incrocio con alcuni altri dati, come i certificati di esenzione, o anche i valori di HbA_{1c} registrati durante i ricoveri, ha in questo caso praticamente raddoppiato il numero assoluto dei diabetici ricoverati, passando da circa il 7% al 14% di tutti i ricoveri dell'Ospedale considerato (4).

Grazie all'attiva collaborazione tra l'Italian Barometer Diabetes Observatory (IBDO) e l'Agenzia Regionale Sanitaria (ARS) Liguria abbiamo oggi la possibilità di conoscere con un'ottima precisione il dato riferibile ai ricoveri della Regione Liguria relativi ai cittadini residenti affetti da Diabete Mellito (5). Il dato è riferito all'anno 2014, e riguarda tutte le strutture Ospedaliere, pubbliche o private convenzionate, operanti in Regione. I DRGs complessivi prodotti su persone con diabete nell'anno 2014 è stato di 74.542, su un totale di 89.679 persone con diabete residenti in regione. Di tutti i

Figura 3 ♦ Ricoveri riferibili a complicanze del diabete in Regione Liguria 2014 (Mod da 5)

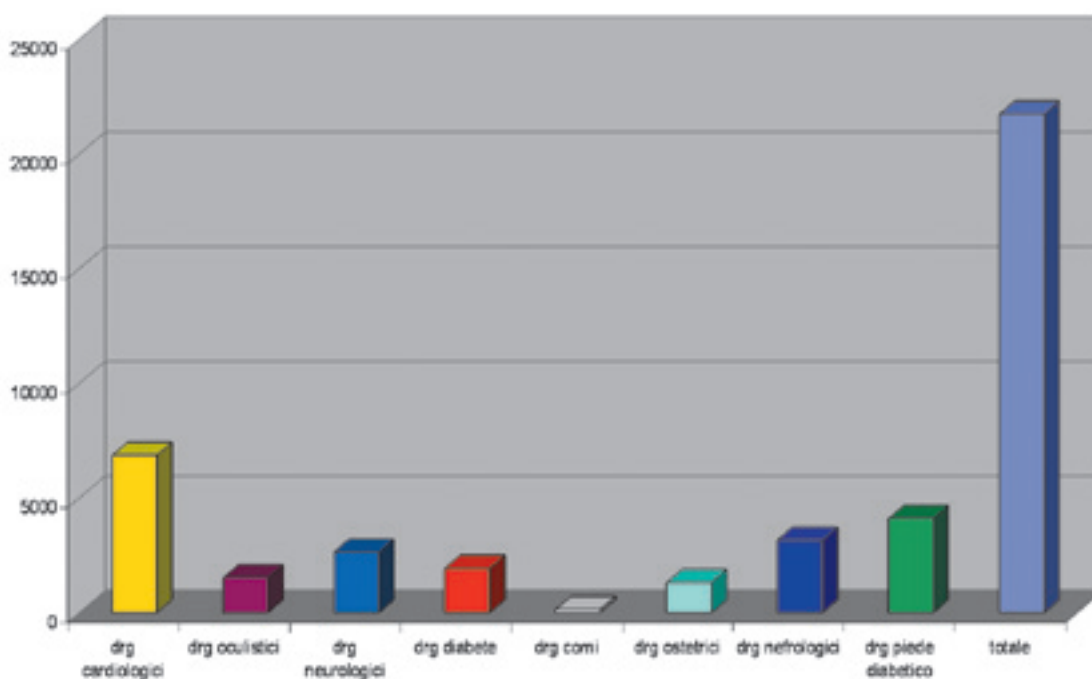
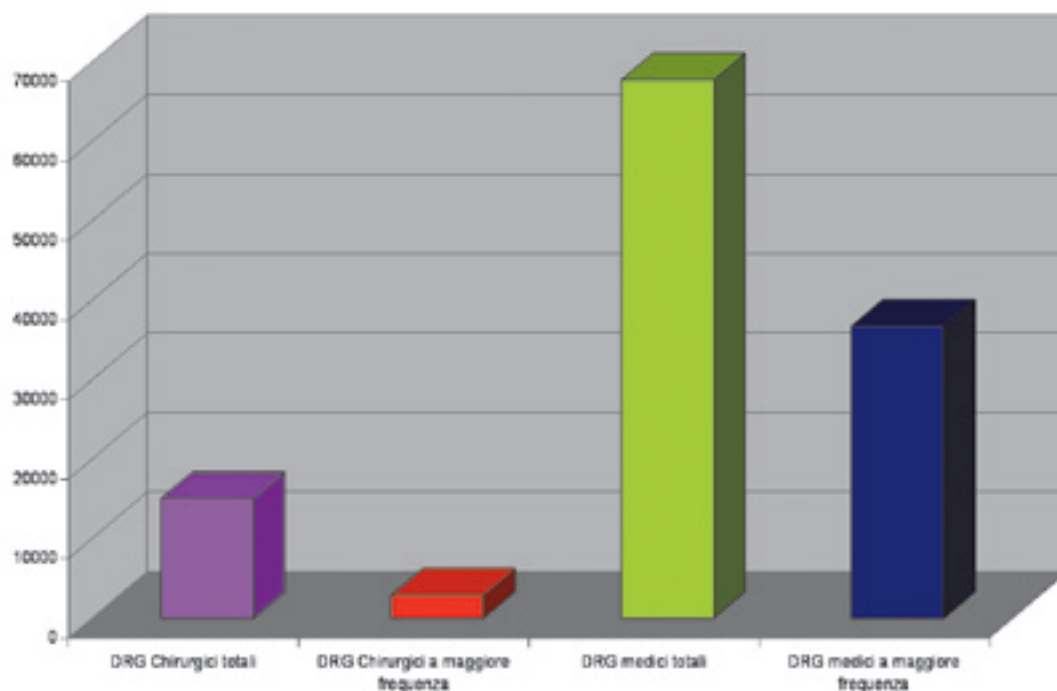


Figura 4 ♦ Ricoveri di persone con Diabete in Regione Liguria anno 2014 non riferibili a complicanze della malattia (Mod da 5).

DRGs, 21.748 sono riferibili a complicanze proprie della malattia diabetica (cardiovascolari, neurovascolari, oftalmiche, nefrologiche, ostetriche, o, infine, proprie del “piede diabetico”), come riportato nel grafico sottostante.

Per converso, il numero complessivo dei DRGs medici non correlabili a complicanze diabetiche è stato di 40.742 unità, di cui 12.549 riguardano i 35 DRGs più frequenti, comunque dispersi tra le patologie oncologiche, neurologiche, ortopediche e traumatologiche, ed infine pneumologiche. I DRGs di tipo chirurgico non correlabili con complicanze diabetiche sono stati 12.052, di cui 2.851 rappresentati dai 15 DRGs più frequenti, rappresentati quasi esclusivamente da procedure ortopediche, oncologiche ed urologiche.

Comunque, per la maggior parte dei riscontri in letteratura, il diabete è presente nel 20-25% dei ricoverati, con un’elevatissima frequenza di ospedalizzazioni multiple (6) ed il suo controllo ha un impatto notevole sull’esito e sulla durata della degenza e di conseguenza sui costi (7-8). La degenza di un paziente diabetico ricoverato per trauma, chirurgia, infezione o un evento intercorrente come un infarto miocardico o un ictus, richiede una continuità assistenziale, “territorio-ospedale”, per il controllo della glicemia. Controllo che deve tenere conto delle interazioni con i nuovi farmaci resisi necessari dalla patologia che ha portato al ricovero, delle eventuali controindicazioni temporanee di farmaci anti-diabetici, dell’uso razionale della terapia insulinica, delle necessità dietetiche, della gestione corretta dell’ipoglicemia e del monitoraggio strutturato delle glicemie (9).

Inoltre, il ricovero di un paziente diabetico, quale ne sia la causa, può essere un momento per una rivalutazione del compenso metabolico e per una stadiazione del danno d’organo (Tabella 1). Infine, spesso durante un ricovero viene posta una nuova diagnosi, con la necessità di educare il paziente alla terapia, al monitoraggio glicemico, alla dieta, ecc. La dimissione in questi casi deve essere, come si dice, una “dimissione protetta”, con una continuità “ospedale-territorio”. Il ricovero di un paziente diabetico offre spesso il fianco a fenomeni di malpractice ed a casi di danni iatrogeni, in considerazione della frequenza con cui questa malattia viene collocata in secondo piano rispetto alla patologia che ha causato il ricovero. Ne fa fede che spessissimo le Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO), anche in presenza di diabete, non riportino la malattia fra i sei codici di diagnosi anche quando questa ha portato ad un consumo significativo di risorse.

Tabella 1 ♦ Attività da svolgere per la valutazione e lo screening delle eventuali complicanze del diabete. Le prime due colonne si riferiscono alle attività che si possono svolgere anche al letto del paziente come “prescreening”, e che in buona parte possono essere anche effettuate dallo specialista diabetologo. Le ultime due colonne riportano invece gli esami specialistici diagnostici per la complicanza considerata

COMPLICANZA DA SCREENARE	PRESCREENING	SPECIALISTA	ESAME SUCCESSIVO DA ESEGUIRE	SPECIALISTA
Retinopatia	Imaging con non midriatic Camera	Diabetologo/Oftalmologo	Fundus Oculi in midriasi	Oculista Oftalmologo
Nefropatia	Valutazione esami di funzionalità renale (creatininemia) in cartella	Diabetologo	GFR, MAU (A/C)	Laboratorio
Neuropatia periferica	ROT, Diapason, Biotesiometro, monofilamento	Diabetologo/Neurologo	EMG sensitiva e motoria (VCM, VCS)	Neurofisiopatologo
Neuropatia autonoma cardiovascolare	Valutazione ipotensione ortostatica	Diabetologo/Cardiologo	Test CV di Ewing	Cardiologo/ Diabetologo
Arteriopatia periferica AA II	ABI	Diabetologo	Ecocolordoppler	Chirurgo Vascolare
Arteriopatia TSA	Auscultazione soffi	Diabetologo	Ecocolordoppler	Chirurgo Vascolare
Cardiopatia ischemica	ECG basale Ecocardio	Cardiologo/Diabetologo	Stress test (Cicloergometro o Treadmill oppure Eco stress Dipiridamolo)	Cardiologi (2)
Cardiomiopatia	Test dei sei minuti	Cardiologo/Diabetologo	Ecocardio (EF, MSF)	Cardiologo esperto
Paradonzopatia	Visita	Diabetologo	Visita clinica	Odontoiatra
“Piede Diabetico” (non ulcerato)	Ispezione	Diabetologo	RMN Valutazioni per neuropatia e vasculopatia periferica	Radiologo Diabetologo Chirurgo Vascolare

GFR = Glomerular Filtration Rate; MAU = Microalbuminuria; A/C = rapporto Albuminuria/Creatininuria; ROT = Riflessi Osteotendinei; EMG = Elettromiografia; VCM = Velocità di conduzione motoria; VCS = Velocità di conduzione sensitiva; CV = Cardiovascolari; ABI = Ankle Brachial Index (Indice Caviglia Braccio); EF = Ejection Fraction (Frazione di eiezione); MSF = Midwall Shortening Fraction (Frazione di accorciamento della zona centroparietale); RMN = Risonanza Magnetica Nucleare.

Considerando i dati precedentemente esposti, è stato formulato un “decalogo” relativo al diabetico in degenza:

- 1) Una diagnosi occasionale di diabete durante un ricovero per altri motivi va valorizzata e non va trascurata: è una malattia svelata che potrà essere studiata e curata. Qualora il diabete fosse già noto, il ricovero potrà essere l'occasione per verificare l'adeguatezza della terapia e fare screening/stadiazione del danno d'organo (cuore, vasi, nervi, rene, occhio, piede).
- 2) Il buon controllo glicemico è molto importante per l'esito della malattia/procedura che ha causato il ricovero (trauma, infezione, evento cardiovascolare, parto, intervento chirurgico ecc.).
- 3) Nei diabetici trattati va posta attenzione alle controindicazioni temporanee all'uso degli ipoglicemizzanti orali (es. diagnostica con mezzo di contrasto, insufficienza renale, respiratoria o cardiaca, ecc.).
- 4) Nei diabetici trattati va posta attenzione alle possibili interazioni fra ipoglicemizzanti orali ed altri farmaci (es. anti-coagulanti, antibiotici, ecc.).
- 5) Le comorbidità e/o i farmaci per il trattamento delle stesse possono interferire con il controllo glicemico (es. infezioni, uso di steroidi, ecc.).

- 6) L'insulina e gli ipoglicemizzanti orali vanno utilizzati secondo le indicazioni e con le modalità di utilizzo riportate sulle rispettive schede tecniche.
- 7) Il monitoraggio glicemico va operato in maniera corretta e i valori glicemici misurati (con glucometro o in laboratorio) vanno accuratamente registrati ed effettivamente utilizzati per impostare e/o aggiustare la terapia.
- 8) Le ipoglicemie sono molto pericolose, specie per i pazienti "fragili", e vanno evitate. Se compaiono, le ipoglicemie vanno immediatamente identificate e corrette utilizzando l'approccio appropriato.
- 9) Nel diabetico le fasi pre-, peri- e post-operatorie sono molto delicate e meritano la massima attenzione (vedi il capitolo *Gestione del periodo perioperatorio e terapia in previsione di procedure diagnostiche particolari*).
- 10) I piedi delle persone con diabete meritano molta attenzione e cure: da lesioni apparentemente insignificanti possono nascere grandi problemi (10).

LA SITUAZIONE ATTUALE

Riprendendo tuttavia il discorso relativo alle opportunità che si presentano in occasione del ricovero per qualsiasi causa di un paziente diabetico, appare necessario fare un processo di revisione al riguardo dell'attuale organizzazione del sistema ospedaliero.

Attualmente, tranne che in alcune rare eccezioni di eccellenza, il sistema è ancora legato all'istituto della consulenza specialistica. Ciò significa che il medico del reparto dove il paziente è ricoverato deve stilare una richiesta per il consulente diabetologo, che, nella stragrande maggioranza dei casi è chiamato solo se il compenso metabolico del paziente è deficitario. In tal caso il suo impegno è quello di valutare e prescrivere un aggiustamento terapeutico e contestuale monitoraggio del risultato. Ben poche possibilità restano per una valutazione delle eventuali complicanze croniche della malattia, tranne eventualmente per quella che potrebbe essere stata la causa del ricovero (es. valutazione delle complicanze cardiovascolari per pazienti ricoverati in Cardiologia, Stroke unit...). In alcuni Paesi Europei, così come in alcuni Ospedali in USA, e, da non trascurarsi, in rare condizioni di eccellenza di alcuni Ospedali Italiani, in genere Policlinici di discrete dimensioni, si sono creati dei Team appositi multiprofessionali, con il compito di fornire al diabetico ricoverato un approccio "globale", sia di tipo clinico finalizzato al miglior controllo metabolico, sia, soprattutto, educativo. Nei Paesi anglosassoni tali compiti sono prevalentemente svolti da Personale Infermieristico (DISN Diabetes Impatient Specialist Nurses) (11), mentre nelle nostre rare realtà nazionali il Team è più articolato, ed avrebbe anche il compito di formulare e completare piani di formazione per il personale delle diverse Unità Operative. L'esempio dell'AOU di Verona (10) rappresenta una bellissima iniziativa da seguire ovunque, ma resta per ora una eccellenza isolata nel panorama complessivo della realtà ospedaliera italiana, fatta per più dell'80% dei casi di ospedali di piccole o medie dimensioni, in cui la figura specialistica del diabetologo non è sempre presente, e tantomeno quella dell'infermiere/educatore. L'organizzazione attuale prevede che il paziente che necessita di ricovero, sia esso in urgenza proveniente dai sistemi dell'emergenza, sia esso programmato ed elettivo, venga affidato alla Unità Operativa di competenza, dove l'equipe medica dovrà provvedere, nel minor tempo possibile, ad affrontare le necessità specifiche relative al problema che ha condotto al ricovero stesso. La tendenza alla visione monospecialistica delle Unità Operative Ospedaliere spesso tende a sottovalutare la malattia diabetica della persona ricoverata, come peraltro è testimoniato dalla mancanza di segnalazione del codice riferito al diabete nella Scheda di Dimissione. Le motivazioni che possono indurre lo specialista dell'Unità Operativa di degenza a richiedere la consulenza diabetologica sono sostanzialmente due:

- 1) il compenso del diabete non è adeguato, e viene quindi richiesto l'intervento del diabetologo per una modifica terapeutica
- 2) il/la paziente deve essere sottoposto/a ad intervento chirurgico maggiore per cui si richiede un'adeguata preparazione ed un successivo follow-up postoperatorio

Per quanto riguarda il primo caso, nonostante i vari accordi e documenti condivisi tra Società Scientifiche (12-13), è obiettivamente scarso il ricorso al consulente diabetologo da parte delle Unità Operative di Medicina Interna. Per

quanto riguarda il secondo caso, invece, il ricorso al consulente si avvera praticamente solo se l'intervento non è elettivo e programmato, perché in tal caso in genere il paziente viene avviato a valutazione diabetologica prima del ricovero stesso. Comunque, il Diabetologo chiamato a consulenza nella quasi totalità dei casi rilascia un referto che fornisce indicazioni sulle modifiche terapeutiche, gli eventuali aggiustamenti da fare, e un piano di monitoraggio. La pressione delle diverse Unità Operative ad avere tempi di degenza molto contenuti tende a rappresentare una barriera per eventuali ulteriori azioni diagnostiche o di valutazione dello stato clinico del paziente relativamente alle complicanze croniche della malattia. Al contrario, una delle opportunità rilevanti per il diabetologo "consulente" è quella di "agganciare" il paziente una volta dimesso, in modo che possa essere regolarmente seguito di concerto con il proprio Medico di famiglia quando rientra nella sua quotidianità. È noto, infatti, che circa la metà dei diabetici italiani di tipo 2 non sono mai stati seguiti da un Servizio di Diabetologia, e che la percentuale di questi pazienti che giungono ad un ricovero ospedaliero è più elevata di quelli che invece sono regolarmente seguiti in gestione diretta e/o integrata (14).

È quindi forse venuto il momento di proporre una diversa organizzazione intraospedaliera che consenta di avere maggiore appropriatezza ed efficacia nei confronti del paziente affetto da una patologia cronica concomitante ad un evento acuto o elettivo che ne provochi il ricovero.

LE NUOVE STRATEGIE

È oggi ampiamente riconosciuto che l'approccio più adeguato alle cronicità è quello della definizione di "percorso clinico", o PDTA (Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale), in parte standardizzabile sulla base delle Linee Guida dettate dalla EBM, in parte obbligatoriamente da personalizzarsi sulla scorta dello stadio clinico del paziente stesso. Tale visione ha ormai preso ampio campo per quanto riguarda l'assistenza extraospedaliera del paziente affetto da cronicità, realizzando modelli di sistema "centrati sul paziente" con PDTA cogestiti dalla medicina primaria sul territorio in integrazione con la medicina specialistica a carattere ambulatoriale (15). Nel momento in cui una persona affetta da una o più cronicità giunge invece in ospedale trova un'organizzazione completamente differente, che, proprio per tali differenze, appare quasi del tutto priva di comunicazione col resto del sistema.

Contestualmente alla citata modificazione "culturale" dell'approccio alle cronicità a livello territoriale, da molto tempo si parla di una modificazione anche degli assetti organizzativi ospedalieri, basata sulla cosiddetta "intensità di cura". Secondo tale concetto gli ospedali dovrebbero attrezzare almeno tre livelli diversi di intensità di cura (alta, media, bassa), di cui il primo (ad alta intensità di cura) con caratteristiche di indistinta competenza dei diversi professionisti specialisti (cardiologo, neurologo, rianimatore ecc.), che si trovano contemporaneamente al letto del paziente in una sede unica e non più suddivisa per Unità Operative Specialistiche. I due livelli "inferiori", invece, mantengono il modello monospecialistico preesistente, organizzando al loro interno sistemi di differenti livelli di "intensità assistenziale" gestiti prevalentemente dal corpo infermieristico, sulla scorta dei bisogni assistenziali ricavabili da semplici scale di valutazione, con la formulazione di "piani personalizzati di assistenza". Il disegno è certamente interessante, ma contiene in sé alcuni difetti non trascurabili:

- 1) Le condizioni strutturali edilizie dei nostri ospedali non sono adeguate al modello. Questi sarebbe facilmente applicabile solo ad Ospedali di nuova costruzione, con soluzioni architettoniche idonee. Nei casi invece di "vecchi" ospedali sarebbe necessario un intenso lavoro di revisione strutturale, comunque con risultati non ottimali.
- 2) L'organizzazione per intensità di cura ancora una volta è completamente orientata all'acuzie. È prevista la figura del "medico tutor" e dell'"infermiere tutor", ma solo fino al momento che il paziente resta nel livello di alta intensità indifferenziata. Tali figure sono importantissime, dal momento che garantiscono la gestione dei diversi specialisti e di tutto l'iter diagnostico e terapeutico del paziente, ma, ancora una volta, soltanto nel periodo di alta intensità.
- 3) Una volta che il paziente esce dal livello alto, entra nuovamente nell'organizzazione monotematica, con tutte le problematiche citate in precedenza nel caso che abbia una o più patologie croniche.

IL “CAPOSALDO STRATEGICO” PER LA CONTINUITÀ TERAPEUTICA ED ASSISTENZIALE

Sembra quindi necessario ripensare il sistema alla luce del fatto che circa il 70-75% dei degenti ospedalieri in Italia appartengono alla categoria dei “cronici acutizzati con polimorbilità”.

Esistono già, ed in buona parte sono anche già applicati, modelli di funzionamento ospedaliero organizzati per “percorsi di cura”. Basti pensare all’esempio dei “percorsi dell’Emergenza Urgenza”, che, partendo dalla prima diagnosi presuntiva del Triage, aprono in automatico un percorso predeterminato del paziente, che segue l’iter diagnostico e l’intervento terapeutico con tempi e modalità certe, gestite direttamente dal Medico dell’emergenza e dall’infermiere tutor, o, in alcuni casi, da Team pluriprofessionali dedicati (Trauma Team, Chest Pain Team, Stroke Team).

Quando ben costruiti, tali percorsi hanno specifici indicatori di processo che ne monitorizzano la messa in opera, e sono corredati da adeguate “check list” che consentono il rispetto del processo a garanzia del paziente. Questo è un esempio relativo a problematiche squisitamente “acute”, che non tengono conto, proprio a causa dell’urgenza clinica, delle eventuali comorbilità presenti, ma in altre situazioni (Modello Prometheus degli Ospedali della Johnson Foundation USA) (16) la definizione dei percorsi travalica il momento emergenziale per interessare le filiere produttive dell’ospedale stesso. Gli esempi più calzanti sono quelli relativi al campo oncologico. In tali casi il Team Pluridisciplinare (DMT: Disease Management Team - Oncologo Medico, Chirurgo Oncologo, Immunologo, Medico dell’Imaging Diagnostico, Radioterapista, Medico Internista) definisce il percorso “a priori”, ed al momento dell’inizio della degenza il programma di lavoro è già definito. Il paziente viene a questo punto affidato ad un medico “tutor” (in genere un internista), che garantisce il regolare e rapido espletamento del percorso, assemblando l’equipe che di volta in volta deve eseguire l’intervento richiesto. Un sistema simile è stato anche messo in atto, in diversi ospedali statunitensi e britannici, per il Clinical Pathway Cardiovascolare, ed anche in questo caso, vista la frequentissima comorbilità di questi pazienti, i Team di cura sono forzatamente pluridisciplinari. Quindi, sia che il paziente approcci l’ospedale attraverso i canali dell’emergenza urgenza, sia che si tratti di un ricovero programmato, in presenza di una patologia prevalente si attiva un percorso definito sostanzialmente da Linee Guida EB, su cui si innestano i professionisti competenti per le eventuali comorbilità croniche, e l’equipe interdisciplinare così formata, che comprende sempre il medico internista tutor, risponde al Leader di volta in volta individuato sulla base dello stato clinico del paziente.

Un simile sistema è assolutamente compatibile, anzi molto adeguato, al modello dei livelli di intensità di cura, dal momento che è sempre l’equipe che segue il paziente nel suo percorso interno. È invece un superamento delle Unità Operative monotematiche gerarchicamente definite, che vengono rese inutili dalla multidisciplinarietà dei Team. Diventa, tutto sommato, anche superflua, l’Unità Operativa Generalista di Medicina Interna, dal momento che il compito totale degli internisti è quello di fare i “tutor” di tutti i pazienti in tutte le equipe multidisciplinari. Proprio la figura del Tutor assume un valore ancora maggiore al momento della previsione della fine del ricovero, perché a lui spetta di contattare l’infermiera distrettuale “Care Manager” del paziente, per la continuità sostanziale della prosecuzione delle cure. L’effettiva continuità di cura può poi essere ulteriormente rafforzata da una modifica del sistema di remunerazione: appare necessario passare da un pagamento “a prestazione” (DRGs), ad un pagamento “a percorso”, con tariffe predefinite sulla base della patologia e/o delle patologie. Possono ovviamente restare a DRGs tutte quelle attività ospedaliere che prevedono di fatto soltanto prestazioni singole monotematiche (ORL, Oculistica, Dermatologia, etc.). Nel modello Prometheus esiste un’interessante particolarità: la tariffa può venire incrementata sulla base dell’effettiva aderenza alle Linee Guida di Percorso, alla effettiva multidisciplinarietà, ed infine all’esito a breve termine (per esempio evitare il ricovero entro i tre mesi). Se la quota aggiuntiva non viene erogata, viene utilizzata come “riserva” per eventuali situazioni di complicità evitabile.

Il pagamento del percorso può essere soltanto intraospedaliero, oppure, in caso di cronicità già tariffate annualmente sul territorio, diventare una parte del pagamento complessivo, da incorporare dagli emolumenti territoriali. Ciò rappresenta, di fatto, un disincentivo ai ricoveri superflui o inappropriati, e, quindi, un incentivo al miglior trattamento in prevenzione secondaria.

OBIETTIVI

- 1) Assicurare la continuità terapeutica ed assistenziale alle persone affette da cronicità che per qualsiasi motivo debbano accedere alle cure ospedaliere, sia attraverso i sistemi dell'emergenza urgenza, sia in elezione.
- 2) Definire, secondo standard garantiti dall'EBM, specifici percorsi diagnostico-terapeutico-assistenziali multidisciplinari intraospedalieri per le principali patologie croniche (pneumologiche, cardiologiche, metaboliche, vascolari, oncologiche, reumatologiche).
- 3) Garantire la trasmissione delle informazioni ai Team di cura territoriali.

AZIONI

- 1) Istituire la figura del Medico "tutor" della persona affetta da cronicità al momento dell'accesso ospedaliero, che gestisce il percorso clinico e si raccorda con il Team territoriale.
 - 2) Istituire i Disease Management Teams intraospedalieri che definiscono ed applicano il Percorso Clinico.
- Il modello qui delineato appare assolutamente realizzabile proprio per la persona diabetica che giunge al ricovero ospedaliero, qualsiasi sia il motivo che ce l'ha condotta: in tale situazione il Medico Specialista Diabetologo è il tutor naturale del paziente, ed il garante del suo Percorso intraospedaliero. In tal modo si supera completamente l'istituto della consulenza, e il diabete del paziente diventa il driver del Percorso, in cui le equipe specialistiche che svolgono i loro compiti specifici, sono comunque guidati dal Tutor, ed in cui trovano la loro naturale e corretta applicazione anche i necessari approfondimenti diagnostici atti a valutare la presenza ed il grado di severità di eventuali complicanze. Infine, ma assolutamente non marginale, il team diabetologico che ha seguito il percorso del paziente all'interno dell'ospedale avrà la possibilità di essere il corretto punto di raccordo con la sanità territoriale al momento della dimissione del paziente stesso, realizzando la tanto desiderata continuità assistenziale mai raggiunta nel nostro Paese.

BIBLIOGRAFIA

1. Focus Statistiche ISTAT - Il Diabete in Italia 2000-2011 - pubbl. ISTAT 24 settembre 2012 - disponibile su: <http://www.istat.it/it/archivio/71090>.
2. Nicolucci A, Rossi C, Lucisano G. Facts and Figures About Diabetes in Italy - Italian Diabetes Monitor - 1st Year, April-June 2014; n. 1.
3. Comunicazione Personale Ospedale Sant'Elia Caltanissetta.
4. Aglialoro A, Landa P, Colangelo P, Guido R, Patrone M, Corsi A. Mean hospitalized stay and missed diabetic disease registration assay in diabetic patients admitted in 2012. Il Giornale AMD aprile 2013; n. 4.
5. Domenico Gallo ARS Liguria - Comunicazione personale.
6. Jiang HJ, Stryer D, Friedman B, Andrews R. Multiple hospitalizations for patients with diabetes. Diabetes Care 2003; 26: 1421-1426.
7. Simmons D, Wenzel H. Diabetes inpatients: a case of lose, lose, lose. Is it time to use a 'diabetes-attributable hospitalization cost' to assess the impact of diabetes? Diabet Med 2011; 28: 1123-1130.
8. Morgan CL, Peters JR, Dixon S, Currie CJ. Estimated costs of acute hospital care for people with diabetes in the UK: a routine record linkage study in a large region. Diabet Med 2010; 27: 1066-1073.
9. Sampson MJ, Brennan C, Dhatariya K, Jones C, Walden E. A national survey of inpatient diabetes services in the UK. Diabet Med (2007); 24: 643-649.
10. Bonora E. Il Diabete in Ospedale - Quotidiano Sanità 2014.
11. Sampson MJ, Crowle T, Dhatariya K, Dozio N, Greenwood RH, Heyburn PJ, et al. Trends in bed occupancy for inpatients with diabetes before and after the introduction of a diabetes inpatient specialist nurse service. Diabet Med 2006; 23: 1008-1015.
12. Beltramello G, Manicardi V, Trevisan R. Trialogue: managing hyperglycaemia in internal medicine: instructions for use. Acta Diabetol 2013 Jun; 50(3): 465-473. doi: 10.1007/s00592-013-0462-1.

13. Beltramello G, Manicardi V, Mazzuoli F, Rivellese A; Associazione Medici Diabetologi (AMD), Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO), Federazione delle Associazioni dei Dirigenti Ospedalieri Internisti (FADOI) and Società Italiana di Diabetologia (SID). Trialogue Plus: Management of cardiovascular risk in hyperglycaemic/diabetic patients at hospital discharge. *Acta Diabetol* 2013 Dec; 50(6): 989-998.
14. Giorda CB, Picariello R, Nada E, Tartaglino B, Marafetti L, Costa G, Petrelli A, Gnani R. Comparison of direct costs of type 2 diabetes care: different care models with different outcomes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2014 Jul; 24(7): 717-724.
15. G.U. della Repubblica Italiana del 7 febbraio 2013 – Piano Nazionale sulla Malattia Diabetica.
16. De Brantes F, Rosenthal MB, Painter M. Building a Bridge from Fragmentation to Accountability - The Prometheus Payment Model *N Engl J Med* 2009; 361: 1033-1036.

Addestramento, istruzione, educazione

Emanuela Orsi

Dipartimento di Medicina Interna e Specializzazioni Mediche, Fondazione IRCCS "Cà Granda", Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

PREMESSE

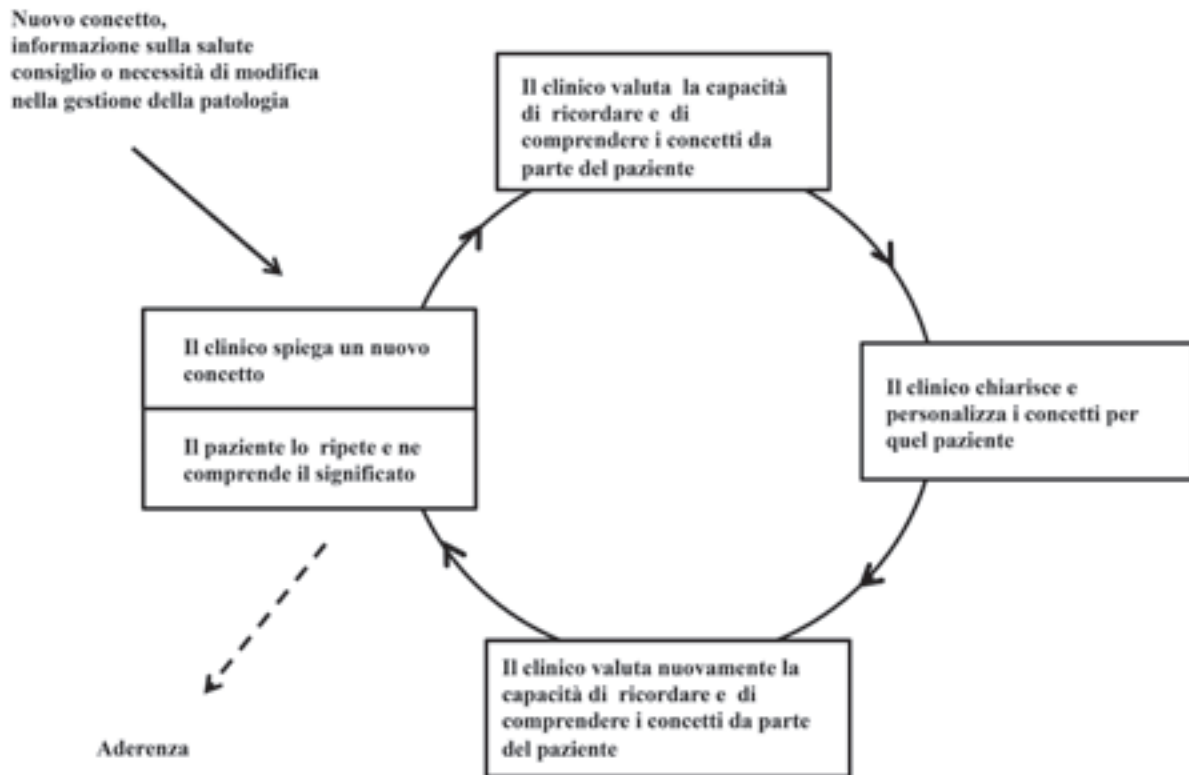
Attualmente si stima che più del 30% dei pazienti ricoverati per diverse cause siano affetti da diabete mellito, che in molti casi è già noto, ma in una percentuale elevata la diagnosi viene posta per la prima volta in occasione dell'ospedalizzazione (1).

La diagnosi di diabete e la terapia conseguente, soprattutto nel caso di eventi patologici acuti, può modificare drasticamente la quotidianità e la qualità di vita del paziente. Anche i soggetti cui è già stata posta la diagnosi e che seguono una terapia ipoglicemizzante orale, durante l'ospedalizzazione molto spesso devono modificare il proprio schema terapeutico e passare alla terapia insulinica.

Molto frequentemente, quando durante la degenza viene impostata una terapia insulinica, questa deve essere proseguita a domicilio e il compito degli operatori è quello di garantire al paziente le informazioni e le competenze necessarie a gestire la terapia a domicilio, per poter affrontare in sicurezza la quotidianità (1).

Un punto critico da tenere in considerazione è rappresentato dalla brevità della degenza, per cui è fondamentale pianificare l'educazione del paziente fin dal momento in cui viene posta la diagnosi o viene deciso dal curante di iniziare la terapia insulinica.

Molti dati in letteratura sottolineano come le riammissioni in ospedale dopo la dimissione rappresentino un problema sanitario rilevante e di alto impatto economico, soprattutto se avviene entro i primi 30 giorni (2-3). Alcuni studi hanno anche dimostrato come soggetti diabetici che hanno ricevuto un intervento educativo durante la degenza presentano un rischio minore di un nuovo ricovero entro 1 e 6 mesi, se paragonati a pazienti che non sono stati istruiti (4, 6). In Tabella 1 vengono riportate alcune delle potenziali strategie per una dimissione protetta dei soggetti diabetici, da cui si evince che il ruolo dell'intervento educativo è centrale (6). In particolare, viene suggerita la modalità del "Teach Back", che è una metodologia comunicativa utilizzabile anche in soggetti affetti da diabete mellito con livello culturale non elevato (7), e che si è dimostrata efficace anche nel ridurre in modo significativo le riammissioni in reparti ad alta intensità di cura (8-9). Uno schema della metodologia è descritto in Figura 1. L'equipe ospedaliera, dopo la diagnosi di diabete o dopo la decisione di passare all'uso dell'insulina nei diabetici noti, dovrà attivarsi con tutti i suoi membri per assicurare al paziente, ai familiari o al care giver, la possibilità di apprendere le informazioni e le competenze "utili per la sopravvivenza" dopo la dimissione. A seconda del modello organizzativo, l'equipe che si occuperà dell'intervento educativo sarà quella del Servizio di Diabetologia di riferimento o la stessa del reparto in cui il

Figura 1 ♦ Teach back e comunicazione al paziente diabetico (7)

paziente è degente. Per la riuscita, è fondamentale che l'intervento sia strutturato e condiviso. Le aree fondamentali che dovranno essere trattate riguardano la corretta alimentazione, l'attività fisica e la gestione della terapia farmacologica, al fine di consentire al diabetico un'autogestione sicura ed efficace nei primi giorni che trascorrerà al proprio domicilio (1, 10). Il percorso educativo deve essere iniziato alcuni giorni prima della dimissione per permettere al paziente, ai familiari o al care giver di praticare sotto sorveglianza la terapia farmacologica e l'autocontrollo glicemico, e al personale sanitario di verificare l'apprendimento e la capacità di esecuzione in autonomia delle diverse operazioni. Prima di iniziare qualsiasi percorso di addestramento o di informazione rivolta al soggetto diabetico è necessaria una verifica delle capacità e delle risorse personali nella gestione della patologia: infatti, la presenza di problematiche, quali ad esempio deficit visivo, decadimento cognitivo o limitazioni articolari, impongono di individuare una figura di riferimento alternativa al paziente, cui rivolgere la formazione.

L'obiettivo generale dell'intervento educativo durante la degenza in reparti non diabetologici è quello di inviare a domicilio il paziente in condizione di sicurezza, per i giorni seguenti alla dimissione, in attesa di incontrare il diabetologo.

Tale obiettivo può essere raggiunto solo se il paziente sarà in grado di assumere correttamente la terapia, ed in particolare l'insulina, di praticare adeguatamente l'autocontrollo della glicemia capillare e di riconoscere e trattare in modo efficace l'ipoglicemia.

PERCORSO EDUCATIVO IN UN REPARTO DI DEGENZA NON DIABETOLOGICO

Se si è di fronte ad una nuova diagnosi, è il medico che per primo deve comunicarla al paziente, spiegando cos'è il diabete e perché è necessario effettuare la terapia insulinica per un periodo più o meno prolungato. Dovrà inoltre spie-

gare cos'è l'insulina e come agisce, nell'ottica della fase successiva di addestramento alla gestione della terapia stessa. L'infermiere, per le sue competenze e la maggiore interazione col paziente, avrà il compito di educare il paziente alla esecuzione corretta della tecnica di iniezione dell'insulina e dell'autocontrollo glicemico, oltre a rinforzare il concetto di ipoglicemia, di come riconoscerla e trattarla.

Di seguito, viene definito un elenco degli argomenti indispensabili da trattare durante la degenza.

La terapia insulinica

- A. Schema terapeutico e orari di somministrazione dell'insulina
- B. Device per la somministrazione dell'insulina
- C. Tecnica d'iniezione sottocutanea
- D. Conservazione del farmaco

Ipoglicemia

- A. Riconoscere l'ipoglicemia
- B. Prevenire l'ipoglicemia
- C. Gestire l'ipoglicemia

Autocontrollo glicemico

- A. La misurazione corretta della glicemia capillare
- B. A quali valori prestare attenzione e quali azioni intraprendere
- C. Manutenzione del glucometro, delle strisce reattive e degli aghi pungidito

Lifestyle

- A. Corretta alimentazione
- B. Esercizio fisico

Un punto cruciale è rappresentato dalla verifica periodica di quanto appreso durante la degenza, che permette agli operatori di intervenire, se necessario, per rinforzare il messaggio educativo al paziente, ai familiari e/o al care giver prima della dimissione.

Se la terapia insulinica e la sua gestione rappresentano il punto focale per l'educazione dei pazienti degenti in reparti non diabetologici, non minore importanza dovrebbe avere la verifica della gestione della malattia nei soggetti diabetici con terapie farmacologiche ipoglicemizanti orali o per via iniettiva. Anche a questi pazienti va ricordato come eseguire un autocontrollo efficace, come riconoscere e correggere l'ipoglicemia, come effettuare correttamente la tecnica iniettiva o come perseguire un corretto stile di vita.

Molto importante è rivalutare le fasi dell'autocontrollo glicemico poiché molto frequentemente la fonte di errore nei valori glicemici rilevati è operatore-dipendente, e ciò può avere una notevole ricaduta sul dosaggio terapeutico. Spesso i pazienti diabetici di lunga data perdono o modificano la propria sensibilità all'ipoglicemia: è fondamentale indagare sui sintomi e sulle modalità di risoluzione dell'evento ipoglicemico, che devono prevedere regole precise, con l'assunzione di corrette quantità di carboidrati a rapido assorbimento. Il rilievo di aree di lipodistrofia causate da iniezioni effettuate sempre nello stesso punto o senza cambiare l'ago ad ogni somministrazione, può rappresentare una causa fondamentale di scarso compenso, per alterazione dell'assorbimento dell'ormone. La degenza, quindi, può rappresentare un fondamentale momento per una revisione generale e per un rinforzo dell'educazione terapeutica.

Concludendo, l'intervento educativo durante la degenza in reparti non diabetologici dei pazienti affetti da diabete mellito deve essere semplice e ben strutturato in modo tale da garantire la dimissione in sicurezza e un basso rischio di riammissioni, causa di elevati costi sanitari.

Tabella 1 ♦ Potenziali strategie per una dimissione protetta e per ridurre il rischio di riammissione in ospedale (Mod da 6)

Educazione durante la degenza:

- per tutte le nuove diagnosi;
- per i pazienti noti in cattivo compenso;
- per i soggetti con severe ipoglicemie.

Consulenza diabetologia:

- Per i pazienti in cui non si ottiene il compenso glicemico;
- Per i pazienti con riammissione nel breve periodo;
- Per tutti i pazienti con severe ipoglicemie.

Intensificare la terapia in base all'HbA_{1c} all'ingresso

Istruzioni sul diabete alla dimissione:

- Vanno scritte chiaramente e devono essere comprensibili a qualunque livello culturale e di alfabetizzazione;
- Devono includere gli appuntamenti successivi;
- Devono essere presenti e chiaramente riconoscibili i contatti con i curanti.

Utilizzo del teach back per migliorare la comunicazione col paziente

Pianificare il follow-up:

- Prenotare direttamente l'appuntamento ambulatoriale successivo;
- Individuare e correggere le possibili barriere per l'aderenza al follow-up.

Supporto post dimissione attraverso il contatto telefonico, e la programmazione di una visita ambulatoriale ad 1 settimana dalla dimissione

Follow-up successivo ad 1 mese dalla dimissione

È fondamentale, infine, che sia il paziente di nuova diagnosi come anche il diabetico già noto che ha modificato la terapia, debbano essere presi in carico rapidamente dal Servizio di Diabetologia per l'ottimizzazione della terapia e del controllo glicometabolico, per la valutazione delle complicanze e per la verifica ed il rinforzo educativo.

BIBLIOGRAFIA

1. Associazione Medici Diabetologi - Società Italiana di Diabetologia. Standard italiani per la cura del Diabete Mellito 2014, www.siditalia.it.
2. Jha AK, Orav EJ, Epstein AM. Public reporting of discharge planning and rates of readmissions. *N Engl J Med* 2009 Dec 31; 361(27): 2637-2645.
3. Axon RN, Williams MV. Hospital readmission as an accountability measure. *JAMA* 2011 Feb 2; 305(5): 504-505.
4. Healy SJ, Black D, Harris C, Lorenz A, Dungan KM. Inpatient Diabetes Education is associated with less frequent Hospital Readmission among patients with poor Glycemic Control. *Diabetes Care* 2013; 36: 2960-2967.
5. Simmons D, Hartnell S, Watts J, Ward C, Davenport K, Gunn E, Jenawy A. Effectiveness of a multidisciplinary team approach to the prevention of readmission for acute glycaemic events. *Diab Med* 2015.
6. Rubin DJ. Hospital Readmission of Patients with Diabetes *Curr Diab Rep* 2015.
7. Schillinger D, Piette J, Grumbach K, Wang F, Wilson C, Daher C, Leong-Grotz K, Castro C, Bindman AB. Closing the loop physician communication with diabetic patients who have low health literacy. *Arch Intern Med* 2003; 163(1): 83-90.
8. White M, Garbez R, Carroll M, Brinker E, Howie-Esquivel J. Is "Teach-Back" associated with Knowledge Retention and Hospital Readmission in Hospitalized Heart Failure Patients? *Journal of Cardiovascular Nursing* 2013.
9. Griffey RT, Shin N, Jones S, Aginam N, Gross M, Kinsella Y, Williams JA, Carpenter CR, Goodman M, Kaphingst KA. The impact of teach-back on comprehension of discharge instructions and satisfaction among emergency patients with limited health literacy: A randomized, controlled study. *J Commun Healthc* 2015; 8(1): 10-21.
10. American Diabetes Association. Standard of Medical Care in Diabetes. *Diab Care* 2016; 39(Suppl 1).

La consulenza diabetologica

Antonio C. Bossi

Malattie Endocrine e Centro Regionale per il Diabete Mellito, ASST Bergamo Ovest, Treviglio (BG)

INTRODUZIONE

I soggetti portatori di diabete mellito presentano un aumentato rischio di ospedalizzazione, soprattutto per cause cardiovascolari, rispetto a persone non diabetiche di pari età (1-2). Peraltro, il riscontro di iperglicemia in ospedale può riferirsi a un diabete già diagnosticato, oppure non ancora noto, o può essere correlato alla causa che ha determinato il ricovero stesso. Il dosaggio dell'HbA_{1c} spesso consente di comprendere se l'iperglicemia è una condizione pre-esistente alla ospedalizzazione (3), oppure è causata dallo stress clinico, da farmaci diabetogeni, da patologie coesistenti. Comunque sia, la corretta gestione dell'iperglicemia in ambiente ospedaliero permette di migliorare gli esiti clinici (4, 7), a patto che venga posta particolare attenzione a non incorrere nel rischio di indurre gravi ipoglicemie (8-9), cercando anche di evitare l'instabilità glicemica (correlata a peggiori outcomes) (10, 12). In questo modo è possibile contrastare il significativo aumento dei costi che l'iperglicemia (di per sé) può determinare (13). Basti pensare che la durata media di degenza di un paziente diabetico è superiore a quella di un soggetto non diabetico: ridurre la durata della degenza per ogni diabetico ricoverato, si tradurrebbe in un sostanziale risparmio economico (14). Un esempio esplicativo delle diversità di approccio al problema della gestione dell'iperglicemia è quello dei differenti protocolli di trattamento insulinico intensivo che vengono applicati nei vari ospedali, ma anche tra diverse Unità Operative (terapie intensive, reparti ad alta o media intensità di cura sia internistici, sia chirurgici) di un singolo nosocomio. Tali differenze, peraltro, non sono da considerare “negatività”, ma esempi dello sviluppo “sul campo” di protocolli gestionali nelle diverse realtà riguardo alla loro concreta applicabilità, in considerazione delle risorse disponibili e delle condizioni organizzative (15). Un altro stimolante “banco di prova” è rappresentato dalla possibilità di utilizzo dei microinfusori (CSII: Continuous Subcutaneous Insulin Infusion) durante procedure chirurgiche, proprio in considerazione del progressivo aumento di soggetti diabetici che utilizzano la “pompa” per la gestione della loro terapia insulinica. C'è poca esperienza condivisa e scarsa letteratura al riguardo, ma recenti osservazioni indicano come l'utilizzo di protocolli guidati da un attento monitoraggio glicemico possono risultare affidabili in occasione di procedure chirurgiche elettive svolte in giornata (“day-surgery”) (16). Sollecitato dall'evoluzione della scienza medica e dall'evolversi della tecnologia, il team diabetologico ospedaliero, quindi, è chiamato a svolgere un ruolo importante nel definire gli obiettivi terapeutici, nel consigliare la strategia più adeguata di trattamento, nell'impostare un processo di educazione e controllo da iniziare già nel reparto di degenza e da proseguire poi dopo la dimissione.

METODOLOGIE OPERATIVE DELLE CONSULENZE DIABETOLOGICHE

Il punto di partenza è rappresentato dalla conoscenza, dalla diffusione e dalla possibilità di applicazione dei principi contenuti delle più aggiornate linee guida (nazionali e internazionali) (17, 24). Su queste basi, si giunge a comprendere come l'attività assistenziale a favore delle persone con iperglicemia ricoverate in ospedale possa prevedere diverse attività (25):

- consulenza al letto del malato: per impostare la terapia insulinica, rispondere a quesiti clinici di natura diagnostica o terapeutica;
- gestione dell'iperglicemia attraverso un protocollo infusivo condiviso di insulina/glucosata, gestito dal personale infermieristico del reparto (complicanza acuta, digiuno per interventi chirurgici o esami diagnostici);
- gestione e prevenzione dell'ipoglicemia mediante applicazione di un algoritmo condiviso e gestito dal personale infermieristico di reparto, con eventuale percorso educativo sulla prevenzione e correzione a domicilio delle ipoglicemie;
- educazione/addestramento da parte del personale infermieristico della UO Diabetologia delle persone con diabete ricoverate: dalla gestione della terapia insulinica (spesso iniziata durante il ricovero) alle sue complicanze (ipoglicemia), all'autocontrollo glicemico domiciliare;
- presa in carico alla dimissione, con particolare attenzione al paziente con diabete di tipo 1 all'esordio (specie se in età evolutiva), con diabete secondario (a pancreasectomia o metasteroideo o in situazioni cliniche che necessitano transitoriamente del trattamento insulinico).

Le modalità mediante le quali vengono svolte le suddette attività dipendono dalla struttura e dall'organizzazione di ogni specifica realtà ospedaliera, dalla costituzione del team diabetologico, dall'interazione con il territorio e con i Medici di Assistenza Primaria, nonché con le vigenti disposizioni amministrative in termini di approvvigionamento di farmaci (specie se con piano terapeutico o in Distribuzione Per Conto - DPC) o di presidi (modalità di rilascio e rinnovo di piani terapeutici, tempistiche di acquisizione, quantità concedibili). Le operatività proposte da questa rassegna sono da intendersi, quindi, come percorso idealizzato, riassuntivo di varie esperienze procedurali.

Richiesta di valutazione diabetologia

Nei presidi tecnologicamente avanzati, la richiesta giunge attraverso il sistema elettronico (portale aziendale) con categorizzazione in "urgenti" (urgenza clinica: pazienti di area critica, soggetti con grave iperglicemia o notevole instabilità metabolica, necessità di trattamenti concomitanti; urgenza temporale: pazienti da avviare ad intervento chirurgico o procedure diagnostiche invasive, necessità di revisione della terapia per variazioni nutrizionali-terapeutiche) e "non-urgenti". In tal caso, i sanitari del team diabetologico ricevono in tempo reale la richiesta, potendo conseguentemente svolgere la consulenza in relazione al grado di necessità. In realtà meno informatizzate, la richiesta cartacea viene recapitata all'UO Diabetologia, ma sussiste la possibilità di invio via fax o di chiamata telefonica da parte di Colleghi qualora vi siano problematiche d'urgenza. Nella quasi totalità dei casi e in tutte le strutture, comunque, le consulenze (sia di routine, e a maggior ragione quelle urgenti) vengono svolte "in giornata", ad eccezione di attività educazionali programmabili, concordate con il paziente o con i caregivers. In alcune realtà "avanzate" è prevista la "pronta disponibilità diabetologica", con contatto telefonico 24h x 7 gg/settimana. Tale reperibilità è correlata, solitamente, alle necessità dei reparti di Urgenza (Rianimazione, UTIC, Stroke Unit, Centro Trapianti), per le necessità Pediatriche, Ostetrico-Ginecologiche (parto di gestante con diabete) e per i soggetti portatori di microinfusore.

Modalità di effettuazione della consulenza diabetologia

Bisogna premettere che è quasi sempre presente un protocollo condiviso per la gestione delle condizioni di iperglicemia acuta (algoritmi infusionali, schemi di adeguamento della terapia insulinica s.c., ecc.). Anche per le realtà con le quali ho avuto occasione di confrontarmi, confermo la presenza di diverse tipologie di algoritmi per la terapia insulinica infusoriale, ma rilevo anche la specifica conoscenza (specie da parte del personale infermieristico) e la buona applicabilità degli stessi in relazione alle organizzazioni dei vari reparti, così come noto in letteratura (15). Requisito considerato

fondamentale per una gestione corretta e sicura dell'algoritmo è risultata la formazione periodica del personale infermieristico e medico dell'azienda.

Per pazienti allettati, la consulenza viene svolta al letto del malato da parte del Diabetologo di turno. Per soggetti che possono recarsi presso l'UO Diabetologica, si effettua la valutazione negli spazi ambulatoriali, con la presenza delle varie figure del team diabetologico.

Una modalità peculiare della consulenza diabetologica è quella svolta per i "Pre-ricoveri". Ai pazienti avviati a procedure chirurgiche in elezione e in anestesia generale vengono date indicazioni per il passaggio a trattamento insulinico multi-iniettivo (solitamente con schema "basal-bolus"), completando la formazione educativa per l'autogestione della terapia e fornendo materiale supplementare per l'automonitoraggio (con apposito Piano Presidi "temporaneo"). In caso di "neo-diagnosi" (iperglicemia di riscontro occasionale in diabetico non noto) o di grave scompenso metabolico (in diabete noto, ma inadeguatamente trattato o non ben controllato) può essere necessario dilazionare l'intervento stesso, se non vi sono condizioni indifferibili (patologie oncologiche, traumi, ecc.). In tal caso si effettua una "Presenza in carico" del paziente stesso o lo si rinvia al centro diabetologico di riferimento, subordinando la rivalutazione di "pre-ricovero" dopo il raggiungimento di un adeguato compenso glico-metabolico.

Il "contenuto" della consulenza viene rilasciato direttamente sulla cartella clinica informatizzata o su supporto informatico (per gli ospedali dotati di portale con applicativi sanitari), oppure sulla cartella clinica cartacea, avendo cura di registrare data e orario della prestazione. La firma (digitale o manuale, con relativo timbro di riconoscimento) sancisce l'assunzione di responsabilità del contenuto della consulenza.

Contenuti della consulenza diabetologica offerta dal team diabetologico

Bisogna distinguere tra "Prima valutazione" e "Controllo". In occasione del primo contatto il medico solitamente provvede ad una raccolta anamnestica (eventualmente con l'ausilio di parenti) mirata al problema del diabete e delle sue complicanze, evidenziando le comorbidità o i trattamenti concomitanti che possono influenzare la scelta farmacologica. Si prende visione degli esami di laboratorio, eventualmente richiedendo di completare gli accertamenti già disponibili, nell'ottica di una valutazione globale della malattia diabetica. La maggior parte dei Colleghi, infatti, non si limita a porre in atto quanto necessario per il governo della sola glicemia, ma pone indicazioni per una gestione "globale" della malattia diabetica, indicando la più adeguata strategia per il controllo del profilo lipidico e della pressione arteriosa (specie in reparti di branca chirurgica). Fondamentale, a questo punto, la responsabilizzazione dei singoli componenti del team diabetologico, la cui multidisciplinarietà e multiprofessionalità sono elementi strategici vincenti: investire sulla responsabilità dei singoli professionisti e sulla personalizzazione delle cure significa investire sulle competenze dei professionisti coinvolti i quali devono poter contare su una formazione avanzata non solo clinico-assistenziale, ma anche organizzativa (26). Ad esempio, i Colleghi Dietisti vengono interpellati sia per la preparazione di un programma nutrizionale ospedaliero, sia per iniziare l'educazione ad una corretta alimentazione, con consegna di schemi personalizzati al momento della dimissione. Gli standard di cura delle nostre società scientifiche sottolineano l'importanza della terapia medica nutrizionale (MNT: *medical nutrition therapy*) affermando che le persone affette da alterazioni glicemiche o diabete devono ricevere, preferibilmente da un dietologo o da un dietista esperto in terapia medica nutrizionale del diabete e quindi inseriti nel team diabetologico, una MNT individualizzata al fine di raggiungere gli obiettivi terapeutici. Un approccio multispecialistico è ritenuto necessario per integrare la MNT in un programma terapeutico che deve tenere in considerazione le esigenze personali, la disponibilità ai cambiamenti, i target metabolici, il tipo di diabete e il trattamento ipoglicemizante, il livello di attività fisica e lo stile di vita. Si specifica, inoltre, che la MNT deve essere considerata una componente del programma di gestione della glicemia per tutti i pazienti ricoverati con diabete e/o iperglicemia (Livello della prova II, Forza della raccomandazione A) e che le strutture di ricovero dovrebbero valutare l'implementazione di un sistema di programmazione dei pasti per i diabetici tale da garantire un contenuto glucidico adeguato e l'appropriato intervallo di tempo rispetto alla terapia ipoglicemizante (Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B) (22).

Avendo sempre una attenzione "globale" della malattia, vengono coinvolti gli Infermieri, che effettuano il percorso educativo per una corretta gestione della terapia (che verrà consigliata al domicilio) e per un adeguato automonitoraggio

glicemico domiciliare. L'utilizzo di una cartella infermieristica integrata (meglio se informatizzata) favorisce la registrazione delle attività svolte sia a scopo amministrativo, sia per riscontri sanitari. Un interessante esempio che integra la MNT e le competenze infermieristiche, viene offerto dal gruppo dell'Ospedale di Desio, che ha messo in pratica una stimolante proposta per una gestione infermieristica delle ipoglicemie (27). Considerando che questa complicità della terapia insulinica ospedaliera può essere dovuta a inadeguato apporto di nutrienti, gli Autori hanno dimostrato che un protocollo governato dalle infermiere e basato sulla corretta assunzione di carboidrati permette di ridurre l'incidenza di ipoglicemie in diabetici ricoverati.

In alcune realtà può essere coinvolta un'altra figura del team diabetologico: il Collega Psicologo. Questi svolge una importante azione di supporto e sostegno, ad esempio in occasione dell'esordio della malattia in età evolutiva (condizione in cui il sostegno viene offerto sia al giovane paziente, sia ai genitori) oppure in concomitanza di problematiche cliniche coinvolgenti la sfera psico-emotiva del paziente (evolutività di complicanze croniche, comparsa di comorbidità, interruzioni spontanee di gravidanza, ecc.).

Ritornando, infine, al "semplice" controllo glicemico, qualora ci si trovi nella condizione di revisioni ravvicinate dei profili glicemici, è possibile che venga richiesto al reparto di degenza di far pervenire la cartella clinica del degente all'UO Diabetologica (oppure che si concordi la visione della cartella elettronica per proseguire le attività di consulenza). Ciò avviene anche per prendere visione di esami o accertamenti precedentemente richiesti o non disponibili al momento della prima valutazione.

Modalità di dimissione protetta

Solitamente il reparto richiede l'intervento di educazione, con addestramento al controllo della glicemia capillare e gestione domiciliare della terapia insulinica, con modalità simile alla richiesta di consulenza diabetologica. Dopo valutazione del caso da parte del diabetologo, gli infermieri programmano l'attività educativa sia al degente sia, se possibile, ai conviventi (parenti, caregivers, badanti), provvedendo a fissare un appuntamento di controllo ambulatoriale per il paziente stesso. Bisogna sottolineare che la consulenza infermieristica è da considerare un vero e proprio strumento di lavoro utile per favorire il self-management del paziente e garantire la continuità assistenziale. Ciò consente, inoltre, la valorizzazione della responsabilità, dell'autonomia e delle competenze professionali infermieristiche (28). Indispensabile, comunque, che la persona portatrice di una malattia cronica, o i suoi caregivers, siano fortemente coinvolti, impegnati e motivati alla gestione della cura. Un paziente coinvolto, autonomo e quindi consapevole, è più facilmente in grado di prendere attivamente decisioni quotidiane nella gestione della propria malattia. Si potrà quindi parlare di *adherence* al percorso di cura proposto, condizione indispensabile per l'autogestione della malattia (29). Se il paziente proviene da altra sede geografica (specie in caso di neo-diagnosi), si suggerisce l'affidamento al centro diabetologico di pertinenza territoriale, più vicino all'abitazione del malato e dei suoi familiari, controllando sempre, però, che il paziente sia in possesso di quello che è stato definito un vero e proprio "kit di sopravvivenza":

- Esenzione ticket per la malattia diabetica.
 - Piano terapeutico per i necessari presidi.
 - Materiale educativo (brochure, depliant, fogli illustrativi, prospetto di dieta, ecc.).
 - Farmaci per la dimissione (tale passaggio è attuato dal Farmacista ospedaliero e condiviso con i Colleghi del reparto di provenienza).
 - Impegnative (con ricette regionali) per i programmati controlli (non solo per visite diabetologiche ma, ad esempio, per accertamenti che non è stato possibile completare in degenza).
 - Numero telefonico di riferimento del Centro (orario di servizio), con rilascio del numero di reperibilità diabetologica (per pazienti fragili o per coloro le cui condizioni cliniche possono giustificare un intervento diabetologico urgente).
- Va anche ricordato che una buona "continuità di cura" (come quella impostata e proposta al momento della dimissione) permette di ridurre la probabilità di ricovero in ospedale (30), diminuisce il rischio di complicanze del diabete (31), migliora gli atteggiamenti di prevenzione (32-33), aumenta il livello di soddisfazione dei pazienti (34-35) e la loro compliance (36-37), riducendo gli accessi ai dipartimenti di emergenza, agli ospedali e ai costi ad essi correlati (38, 40).

Tempo e risorse destinate alle consulenze da parte del team diabetologico

Nei grandi nosocomi (IRCCS, Presidi di interesse nazionale, Ospedali di riferimento regionale) la prevalenza dei degen- ti con iperglicemia (calcolabile intorno al 25-30% di tutti i ricoverati) richiede la necessità di un diabetologo dedicato quotidianamente allo svolgimento delle attività di consulenza che, in alcuni casi, raggiungono le 25-30 richieste gior- naliere (comunicazione personale: esperienza dell'Ospedale Papa Giovanni XXIII di Bergamo). Nella realtà degli Spe- dali Civili di Brescia (25), l'attività di consulenza svolta nel 2013 ha assorbito il 20% delle risorse dell'UO Diabetologia: sono state infatti effettuate 1.541 consulenze (1.477 prime visite e 64 rivalutazioni). Il 54% delle richieste proveniva da degenze chirurgiche, il 35% da reparti medici e solo l'11% dalle divisioni di terapia intensiva. Gli interventi educativi da parte del personale infermieristico sono stati 303, per la maggior parte dedicati all'addestramento e alla gestione della terapia insulinica e dell'autocontrollo. Anche il personale sanitario del team diabetologico, conseguentemente, deve essere adeguatamente strutturato per far fronte a queste esigenze. Un buon controllo di gestione aziendale dovrebbe permettere il riconoscimento dei carichi di lavoro effettivi, con conseguente consenso alla disponibilità di persona- le. Purtroppo, i recenti eventi congiunturali non hanno permesso, in alcune realtà sanitarie, di mantenere adeguati standard di risorse umane professionali dedicate alla diabetologia. Questa ridotta disponibilità si traduce in un grave danno sia per la struttura stessa (con potenziale peggioramento degli outcomes ospedalieri e allungamento delle de- genze medie), sia per l'organizzazione sanitaria territoriale (che deve farsi carico di indagini, accertamenti e terapie non adeguatamente completate in degenza), ma soprattutto per il soggetto portatore di diabete, che dovrebbe trovare massima professionalità e disponibilità in occasione di un evento acuto che lo ha portato al ricovero. È internazio- nalmente noto, infatti, che la presenza di una assistenza specialistica diabetologica ospedaliera permetta di ottenere vantaggi clinici ed economici (41). L'auspicio, come più volte sollecitato dalle nostre società scientifiche, è che venga riconosciuta l'indispensabile presenza della figura del team diabetologico all'interno dei percorsi di cura ospedalieri, permettendo il mantenimento di adeguate risorse professionali al fine di garantire gli elevati standard sanitari rag- giunti dalla diabetologia italiana.

RINGRAZIAMENTI

Un particolare menzione agli amici e Colleghi che hanno condiviso le modalità di effettuazione delle consulenze diabe- tologiche nei loro ospedali: Olga E. Disoteo, Ivano Franzetti, Concetta "Titti" Irace, Gianluca Perseghin, Angela A. Rivel- lese, Roberto Trevisan, oltre a Silvia Bonfadini, Elena Cimino ed Emanuela Zarra che hanno pubblicato sul Giornale Ita- liano di Diabetologia e Metabolismo (op. cit.) le procedure organizzative delle consulenze diabetologiche da loro svolte.

Conflitti di interesse: nessuno, in relazione alla presente trattazione.

BIBLIOGRAFIA

1. Jiang HJ, Stryer D, Friedman B, Andrews R. Multiple hospitalizations for patients with diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 1421-1426.
2. Donnan PT, Leese GP, Morris AD. Diabetes Audit and Research in Tayside, Scotland / Medicine Monitoring Unit Collabo- ration. Hospitalizations for people with type 1 and type 2 diabetes compared with the nondiabetic population of Tayside, Scotland: a retrospective cohort study of resource use. *Diabetes Care* 2000; 23: 1774-1779.
3. Saudek CD, Herman WH, Sacks DB, et al. A new look at screening and diagnosing diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 2447-2453.
4. Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, et al. American Diabetes Association Diabetes in Hospitals Writing Committee. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diabetes Care* 2004; 27: 553-591.
5. Frisch A, Chandra P, Smiley D, et al. Prevalence and clinical outcome of hyperglycemia in the perioperative period in non- cardiac surgery. *Diabetes Care* 2010; 33: 1783-1788.
6. Umpierrez GE, Smiley D, Jacobs S, et al. Randomized study of basal-bolus insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes undergoing general surgery (RABBIT 2 surgery). *Diabetes Care* 2011; 34: 256-261.

7. Murad MH, Coburn JA, Coto-Yglesias F, et al. Glycemic control in non-critically ill hospitalized patients: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 49-58.
8. Krinsley JS, Grover A. Severe hypoglycemia in critically ill patients: risk factors and outcomes. *Crit Care Med* 2007; 35: 2262-2267.
9. Griesdale DE, de Souza RJ, van Dam RM, et al. Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICESUGAR study data. *CMAJ* 2009; 180: 821-827.
10. Lipska KJ, Venkitachalam L, Gosch K, et al. Glucose variability and mortality in patients hospitalized with acute myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012; 5: 550-557.
11. Farrokhi F, Chandra P, Smiley D, et al. Glucose variability is an independent predictor of mortality in hospitalized patients treated with total parenteral nutrition. *Endocr Pract* 2014; 20: 41-45.
12. Krinsley JS. Glycemic variability: a strong independent predictor of mortality in critically ill patients. *Crit Care Med* 2008; 36: 3008-3013.
13. De Berardis G, D'Ettorre A, Graziano G, et al. The burden of hospitalization related to diabetes mellitus: a population-based study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2012; 22: 605-612.
14. Osservatorio ARNO Diabete 2012. Il profilo assistenziale della popolazione con diabete. Vol. XVII. Rapporto 2011, <https://osservatorioarno.cineca.org> (ultimo accesso: 09/09/2015).
15. Wilson M, Weinreb J, Hoo GW. Intensive insulin therapy in critical care: a review of 12 protocols. *Diabetes Care* 2007; 30: 1005-1011.
16. Sobel SI, Augustine M, Donihi AC, et al. Safety and Efficacy of a Peri-operative Protocol for Patients with Diabetes Treated with Continuous Subcutaneous Insulin Infusion who are Admitted to Same Day Surgery. *Endocr Pract* 2015 Aug 17 [Epub ahead of print].
17. American Diabetes Association. Diabetes care in the hospital, nursing home, and skilled nursing facility. Sec. 13. In *Standards of Medical Care in Diabetes* 2015. *Diabetes Care* 2015; 38(Suppl. 1): S80-S85.
18. Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, et al. Endocrine Society. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical Care Setting: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 16-38.
19. American Association Of Clinical Endocrinologists And American College Of Endocrinology - Clinical practice guidelines for developing a Diabetes Mellitus Comprehensive Care Plan 2015. *AACE/ACE Diabetes Guidelines*, *Endocr Pract* 2015; 21(Suppl 1).
20. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD - European Heart Journal 2013. doi:10.1093/eurheartj/ehu108
<http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/ehj/early/2013/08/29/eurheartj.ehu108.full.pdf>
(ultimo accesso: 09/09/2015).
21. Dhatriya K, Levy N, Kilvert A, et al. NHS diabetes guideline for the perioperative management of the adult patient with diabetes. *Diabet Med* 2012; 29: 420-433.
22. Standard italiani per la cura del diabete mellito 2014. www.standarditaliani.it (ultimo accesso: 09/09/2015).
23. AMD, ANMCO, FADOI, SID. Trialogue Plus. Gestione del rischio cardiovascolare del paziente iperglicemico/diabetico alla dimissione da una struttura ospedaliera. <http://www.siditalia.it/component/jdownloads/send/115-gestione-del-paziente-diabetico-ricoverato/1406-trialogue-plus-gestione-del-rischio-cv-del-paziente-iperglicemico-diabetico-alla-dimissione-2011> (ultimo accesso: 09/09/2015).
24. AMD, SID, FADOI. Trialogue. La gestione dell'iperglicemia in area medica. Istruzioni per l'uso. <http://www.siditalia.it/component/jdownloads/send/115-gestione-del-paziente-diabetico-ricoverato/1697-trialogue-la-gestione-dell-iperglicemia-in-area-medica-2012> (ultimo accesso: 09/09/2015).
25. Bonfadini S, Cimino E, Zarra E. La gestione delle consulenze per le persone diabetiche ricoverate: una modalità organizzativa. *G It Diabetol Metab* 2014; 34: 44-52.
26. Courtenay M, Carey N. Preparing nurses to prescribe medicines for patients with diabetes: a national questionnaire survey. *J Adv Nurs* 2008; 61(4): 403-412.

27. Marelli G, Avanzini F, Iacuitti G, et al. Effectiveness of a Nurse-Managed Protocol to Prevent Hypoglycemia in Hospitalized Patients with Diabetes. *Journal of Diabetes Research* Volume 2015, Article ID 173956, 8 pages, <http://dx.doi.org/10.1155/2015/173956>.
28. D'Amico F, Di Vincenzo S, Cristofaro MR, Aiello A. La consulenza infermieristica: momento formativo per il paziente diabetico ricoverato. *Il Giornale di AMD* 2012; 15: 36-46.
29. Chiandetti R. Il ruolo dell'infermiere nel percorso assistenziale della persona con diabete. *G It Diabetol Metab* 2014; 34: 53-55.
30. Cho KE, Lee SG, Jun B, et al. Effects of continuity of care on hospital admission in patients with type 2 diabetes: analysis of nationwide insurance data. *BMC Health Services Research* 2015; 15: 107, DOI 10.1186/s12913-015-0745-z.
31. Malcolm CJ, Maranger J, Taljaard M, et al. Into the abyss: diabetes process of care indicators and outcomes of defaulters from a Canadian tertiary care multidisciplinary diabetes clinic. *BMC Health Serv Res* 2013; 13: 303-311.
32. Atlas SJ, Grant RW, Ferris TG, et al. Patient-physician connectedness and quality of primary care. *Ann Intern Med*. 2009; 150: 325-335.
33. Cabana MD, Jee SH. Does continuity of care improve patient outcomes? *J Fam Pract*. 2004; 53(14): 974-980.
34. Weiss LJ, Blustein J. Faithful Patients: The effect of long-term physician-patient relationship on the costs and use of health care by older Americans. *Am J Public Health* 1996; 86(12): 1742-1747.
35. Chen CC, Tseng CH, Cheng SH. Continuity of care, medication adherence, and health care outcomes among patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a longitudinal analysis. *BMC Health Serv Res* 2012; 12: 405-416.
36. Parchman ML, Pugh JA, Noël PH, Larme AC. Continuity of care, self-management behaviors, and glucose control in patients with type 2 diabetes. *Med Care* 2002; 40(2): 137-144.
37. Hong JS, Kang HC. Continuity of ambulatory care and health outcomes in adult patients with type 2 diabetes in Korea. *Health Policy* 2013; 109: 158-165.
38. Mainous AG, Gill JM. The importance of continuity of care in the likelihood of future hospitalization: is site of care equivalent to a primary clinician? *Am J Public Health* 1998; 88: 1539-1541.
39. Wasson JH, Sauvigne AE, Mogielnicki P, et al. Continuity of outpatient medical care in elderly men: a randomized trial. *JAMA* 1984; 252(17): 2413-2417.
40. Culler SD, Parchman ML, Przybylski M. Factors related to potentially preventable hospitalizations among the elderly. *Med Care* 1998; 36(6): 804-817.
41. Koproski J, Pretto Z, Poretsky L. Effects of an intervention by a diabetes team in hospitalized patients with diabetes. *Diabetes Care* 1997; 20: 1553-1555.

La consulenza infermieristica

Katja Speese

Diabetologia, Ospedale di Rovereto (TN)

PREMESSA

Le malattie croniche rappresentano il principale problema di salute nei paesi occidentali. Per una modifica continua degli scenari di cura che comprende un miglioramento della qualità delle cure associato a un progressivo invecchiamento della popolazione e con un aumento delle pluri-patologie associate, il campo sanitario è quotidianamente soggetto a molteplici sfide. La maggior parte delle malattie croniche impone esigenze di autogestione, il diabete è forse la patologia cronica che più delle altre richiede il coinvolgimento del singolo, che deve diventare attore principale nella gestione della propria malattia. Per raggiungere tale obiettivo è necessario superare il semplice concetto di malattia e fare propria la centralità della persona con l'obiettivo di migliorare il percorso di cura del paziente intervenendo anche sull'aspetto organizzativo.

L'implementazione di un servizio di consulenza infermieristica formalmente riconosciuta è considerata un requisito fondamentale all'organizzazione per l'ottimizzazione delle risorse umane ma soprattutto per garantire una migliore qualità dell'assistenza in congruenza con la sempre maggiore specificità professionale che emerge dai percorsi formativi formali.

La consulenza infermieristica è il processo tramite il quale un infermiere fornisce indicazioni su aspetti clinico-assistenziali, riabilitativi o educativi nella materia in cui ha sviluppato una particolare competenza. Modalità, questa, che promuove una cultura basata sulle evidenze scientifiche e che incide notevolmente sulla qualità dell'assistenza erogata determinando un salto di qualità dell'assistenza stessa e della performance infermieristica (1).

L'infermiere consulente ha la capacità di implementare nel proprio specifico campo di attività e di responsabilità, le norme determinate dal profilo professionale (2), dagli orientamenti didattici, ma soprattutto dal proprio codice deontologico, efficace strumento che comprende i valori e i principi etici che guidano il comportamento del professionista infermiere, senza perdere di vista la rilevanza dell'aggiornamento delle proprie conoscenze scientifiche.

Il consulente può essere un infermiere specialista clinico con master o un infermiere di provata capacità a cui ci si rivolge per ottenere informazioni e consigli nella materia di sua competenza. In Italia si hanno ancora poche esperienze in materia e tutte di iniziativa locale, nonostante il Codice Deontologico riconosca all'infermiere la possibilità di esercitare attività di consulenza essa viene svolta in svariati modi e per diverse problematiche clinico-assistenziali. In questo volume sarà trattata nello specifico la gestione della persona con diabete ricoverato.

Per ulteriori approfondimenti consultare:

- 1) *Codice Deontologico dell'Infermiere* approvato dal Comitato centrale della Federazione con deliberazione n.1/09 del 10 gennaio 2009 e dal Consiglio Nazionale dei Collegi Ipasvi il 17 gennaio 2009.
- 2) Profilo infermiere: Decreto n. 739/9.
- 3) Legge 26 febbraio 1999, n. 42 Disposizioni in materia di professioni sanitarie.

LA CONSULENZA INFERMIERISTICA – PER TERAPIA EDUCAZIONALE

Nel paziente ricoverato con neo-diagnosi di diabete, la presa in carico e l'educazione terapeutica strutturata sono indispensabili per renderlo autonomo e in grado di autogestirsi prima del rientro al domicilio. In qualunque contesto assistenziale sia ricoverato il paziente con diabete, deve essere condiviso con la struttura di diabetologia (sia essa ospedaliera oppure territoriale) un percorso di dimissione protetta, che garantisca la presa in carico pre-dimissione da parte del team diabetologico di riferimento e l'educazione terapeutica del paziente da parte del personale infermieristico esperto del Servizio di Diabetologia (3). In questo modo si assicura una continuità assistenziale tra ospedale e territorio che posiziona il paziente al centro di una rete di servizi efficiente ed efficace, evitando gli "abbandoni" successivi alla dimissione in assenza di presidi e della idonea educazione alle tecniche per eseguire la terapia e l'autocontrollo glicemico domiciliare in sicurezza.

Per queste premesse, gioca un ruolo fondamentale la *Consulenza Infermieristica*. Questo strumento ha l'obiettivo principale di rendere autosufficienti le persone con diabete nella gestione dell'autocontrollo glicemico domiciliare e della eventuale terapia insulinica pre-dimissione, attraverso una terapia educativa strutturata e dedicato solo al paziente e/o familiare, da parte di infermieri esperti in aderenza, counseling ed empowerment. Le relazioni personali empatiche, del resto, sono caratteristiche appartenenti alla cultura della presa in carico infermieristica.

La letteratura dimostra che i pazienti stessi preferiscono una comunicazione basata sull'ascolto dei loro problemi, dei loro bisogni, e sul coinvolgimento attivo e partecipato (4). Poiché l'obiettivo delle cure diabetologiche è mantenere il controllo della malattia, il focus della gestione è aiutare i pazienti ad avere i "problemi sotto controllo". La presa in carico attraverso i follow-up periodici con la valutazione dei sintomi e dell'andamento del controllo glicometabolico può facilitare la gestione dello stress, ma favorire anche un efficace autocontrollo.

Garantire una corretta terapia educativa è il ruolo più importante dell'infermiere esperto in campo diabetologico in quanto esperto sulla malattia, il suo controllo e l'importanza che può avere un cambio degli stili di vita; inoltre è consapevole che il percorso educativo dovrà essere prolungato nel tempo. Aumentare la conoscenza della persona nei confronti del diabete può prevenire o ritardare l'insorgenza delle complicanze, riducendo le ospedalizzazioni e migliorando la qualità di vita della persona stessa.

L'infermiere consulente quindi dovrà possedere:

- competenze specifiche nella gestione del paziente diabetico particolarmente riguardo la prevenzione delle possibili complicanze;
- competenze educative specifiche atte a favorire l'autonomia gestionale della malattia diabetica da parte del paziente e/o dei caregivers;
- capacità nel fornire informazione agli operatori delle UUOO per la gestione delle problematiche del paziente diabetico degente.

La richiesta di consulenza infermieristica può essere redatta:

- dai Colleghi Infermieri quando la propria esperienza professionale non riesce a risolvere il problema riscontrato;
- dal Coordinatore Infermieristico o da altro Infermiere individuato dallo stesso come referente per il processo di richiesta consulenza (referente organizzativo o coordinatore di percorso) per gli aspetti assistenziali;
- dal Medico per gli aspetti diagnostico-terapeutici.

La richiesta deve essere inviata ALMENO 3 GIORNI PRIMA della dimissione, per dare la possibilità al Servizio di garantire la prestazione ma soprattutto per dare la possibilità alla persona con diabete ed al familiare di acquisire la manualità necessaria per una corretta autogestione domiciliare, provandosi durante la degenza in reparto con la su-

pervisione degli operatori. La richiesta che può essere in formato cartaceo o informatizzato deve riportare la tipologia di richiesta desiderata ed eventuali note.

La consulenza può essere evasa al letto del malato, quindi presso il reparto di degenza oppure presso il Servizio di Diabetologia, ove esso esista all'interno della Struttura Ospedaliera.

L'infermiere, entro 48-72 ore, deve svolgere la consulenza. La tempistica dovrà essere concordata con la propria azienda. Il momento educativo dovrà avvenire in un ambiente accogliente, che garantisca privacy e nessuna interruzione. Consigliabile sempre la presenza di un familiare durante i colloqui perché aumenta il senso di sicurezza, a casa non si sentirà solo in caso di difficoltà e potrà beneficiare di un supporto nell'autogestione soprattutto nelle fasi iniziali del post-dimissione. Se la persona non è autonoma, diventa obbligatorio educare il familiare o caregiver.

Dopo avere appreso la terapia prescritta dal diabetologo e preso atto delle indicazioni specifiche del medico, tra cui il profilo di automonitoraggio consigliato, l'infermiere durante la consulenza:

- educa la persona con diabete e familiari ai corretti stili di vita;
- sceglie i device idonei in base alle caratteristiche della persona (ipovedente, sportivo, anziano...);
- educa il paziente e/o familiare alle tecniche di autogestione;
- testa sul campo le capacità tecniche attraverso verifica diretta;
- educa alla corretta gestione di eventuali ipoglicemie e riconoscimento dei sintomi;
- rifornisce il materiale necessario (comprendente la modulistica di esenzione per patologia e la corretta richiesta per i presidi) per l'esecuzione della terapia e dell'autocontrollo glicemico domiciliare;
- programma l'appuntamento per il primo accesso al servizio di diabetologia di riferimento dopo la dimissione (che dovrà essere riportato nella lettera di dimissione).

Durante la consulenza infermieristica, che può avere un tempo variabile adeguato alle necessità di comprensione del paziente e del familiare, l'infermiere fornisce le seguenti conoscenze:

Addestramento	Educazione
- Tecnica di iniezione (<i>ago 4 mm, tecnica senza pizzico</i>) - Tipo di device (<i>siringa o penna monouso</i>) - Ipo/iperglicemia: cosa fare (<i>regola del 15</i>) - Automonitoraggio: come si esegue (<i>lavaggio mani, no disinfettante, punta laterale del dito</i>)	- Stili di vita (<i>attività fisica ed alimentazione</i>) - Tipo di insulina (<i>rapida o lenta</i>) - Conservazione insulina (<i>in frigo la scorta, quella in uso a temperatura ambiente</i>) - Siti di iniezione (<i>rapida in addome, lenta su cosce-glutei o braccia</i>) - Lipodistrofie (<i>cosa sono</i>) - Ipo/iperglicemia (<i>cosa sono e sintomi associati</i>) - Automonitoraggio (<i>come si interpretano i dati</i>)

Termina la seduta di terapia educativa documentando il processo, registrando la prestazione e segnalando eventuali difficoltà.

Il momento dell'ospedalizzazione può essere altresì un momento utile per rafforzare pure le conoscenze nel paziente con diabete già noto, per verificare e rafforzare la sua reale autonomia e capacità ad eseguire l'autocontrollo glicemico e la somministrazione della terapia insulinica. La persona con diabete deve essere l'attore principale nella gestione della sua malattia e la terapia educativa sarà un processo che durerà tutta la vita della persona stessa. È stato dimostrato un aumento della possibilità di errore terapeutico quando le tecniche diventano routinarie ed in ogni caso, nel tempo, ci sono progressi tecnologici e scientifici atte al miglioramento della qualità di vita del paziente stesso e quindi il processo di autogestione va aggiornato. Ugualmente questo implica un continuo aggiornamento anche da parte degli infermieri generalisti delle unità operative, che possono trovare nella consulenza infermieristica un percorso educativo anche "personale", perché soprattutto quando eseguita al letto del malato, possono aumentare le proprie conoscenze e di conseguenza potranno supervisionare con competenza le attività, i comportamenti ed i saperi del paziente durante il rimanente tempo di degenza, offrendo un percorso di addestramento ed educativo al malato uniformando le indicazioni ed il linguaggio (5).

Ulteriori letture:

- 1) Raccomandazioni di trattamento assistenziale in campo diabetologico. *Le position statement OSDI 2011-2012*.
- 2) Documento di *Consensus Tecniche Iniettrive* Tavolo di lavoro AMD-OSDI-SID 2014.
- 3) Documento di *Consensus Intersocietario sull'Autocontrollo Glicemico* AMD-SID-SIEDP-OSDI-SIBioC-SIMeL 2012.
- 4) Standard di cura italiani per il diabete mellito AMD SID 2014.

LA CONSULENZA INFERMIERISTICA – PER PIEDE DIABETICO

Delle complicanze del diabete, i problemi a carico del piede costituiscono la causa più frequente di amputazione non traumatica degli arti inferiori (6).

I piedi dei pazienti diabetici possono andare incontro a neuropatia, malattia arteriosa periferica, deformità, infezioni, ulcere e gangrena. Questi problemi hanno un impatto importante sulla qualità di vita dei pazienti; ad esempio una ridotta mobilità può portare alla perdita del lavoro, depressione, danno minore o perdita degli arti. Si accompagnano anche a un notevole costo per il SSN per i costi ambulatoriali e per le degenze ospedaliere prolungate. I problemi del piede diabetico richiedono interventi urgenti. Un ritardo nella diagnosi e gestione aumenta la morbidità e la mortalità e contribuisce a un tasso di amputazione maggiore (7).

Le evidenze disponibili raccomandano che in ogni Ospedale sia costituito un team multidisciplinare per la cura del piede diabetico nei pazienti ricoverati e attivato un percorso assistenziale ad hoc.

Al momento dell'arrivo in un reparto di degenza di un paziente, durante la prima visita è fondamentale togliere scarpe e calzini e visionare i piedi:

Neuropatia • Deformità • Piede piatto/cavo • Ipercheratosi • Piede secco • Edema di gamba	Arteriopatia/ischemia • Non sempre visibile • Assenza di peli • Piede freddo • Colorito bluastrò
Pregressa amputazione	

Importante è identificare i problemi del piede diabetico e documentarli in cartella. Se necessario, chiedere una consulenza urgente soprattutto se presente uno dei seguenti segni:

- ulcera in atto;
- necrosi;
- ipercheratosi
- febbre o altri segni o sintomi sistemici di sepsi;
- dubbio clinico sull'esistenza di infezione profonda (per esempio presenza di gas palpabile);
- flemmone;
- ischemia degli arti inferiori.

Gli scopi della consulenza infermieristica in questo ambito sono:

- l'esecuzione dello screening del piede, per poter classificare il rischio e la tipologia di lesione;
- omogeneizzare e coordinare, insieme al diabetologo, gli interventi di gestione del team multidisciplinare del piede (ove esiste) e/o programmare il percorso assistenziale;
- indicare al reparto lo schema di medicazione, e successivi rinnovi;
- garantire una continuità assistenziale tra ospedale e territorio al momento della dimissione.

L'infermiere esperto dovrà avere:

- competenze specifiche nella gestione del paziente diabetico in particolare dalla prevenzione delle possibili complicanze al trattamento e cura delle lesioni;

Tabella 1 ♦ **Decalogo per la prevenzione del piede diabetico**

- Ispezionare e lavare ogni giorno i piedi
- Controllare la temperatura dell'acqua col gomito o col termometro
- Asciugare bene ma delicatamente, eventualmente con phon
- Usare calze che non stringano e cambiarle ogni giorno
- Idratare il piede se secco con creme specifiche
- Non usare callifughi o strumenti taglienti per le callosità
- Tagliare le unghie con forbice a punta smusse, arrotondare con lima di cartone
- Non camminare a piedi scalzi
- Non usare fonti di calore dirette (borse d'acqua calda, calorifero, camino, etc.)
- Usare scarpe comode con punta rotonda e tacco non superiore a 4
- Controllare l'interno delle scarpe prima di indossarle
- Quando si calzano scarpe nuove, controllare il piede dopo pochi minuti di cammino

- competenze specifiche riguardanti la gestione del team multidisciplinare;
- competenze educative specifiche atte a favorire l'autonomia gestionale delle medicazioni a domicilio da parte del paziente e/o dei caregivers;
- competenze specifiche nel garantire continuità assistenziale tra ospedale e Servizio Territoriale, ove necessario;
- competenze specifiche nel fornire informazioni e/o consigli agli altri operatori delle UUOO per la gestione delle problematiche del paziente diabetico degente.

Le richieste di consulenze all'interno dell'Ospedale vengono redatte attraverso il Sistema Informativo Ospedaliero ove esiste altrimenti in formato cartaceo e potranno essere redatte:

- dai Collegi Infermieri quando la propria esperienza professionale non riesce a risolvere il problema riscontrato;
- dal Coordinatore Infermieristico o da altro Infermiere individuato dallo stesso come referente per il processo di richiesta consulenza (referente organizzativo o coordinatore di percorso) per gli aspetti assistenziali;
- dal Medico per gli aspetti diagnostico-terapeutici.

La richiesta di consulenza infermieristica deve essere fatta appena è riscontrato un problema e va differenziata in base alla gravità clinica del paziente. Rimane comunque la possibilità d'utilizzo del contatto verbale (telefonico o altro) per le richieste urgenti.

La tempistica d'intervento dovrà essere concordata. Le linee guida NICE raccomandano un intervento tempestivo, entro 24 ore, dal riscontro di una lesione in piede diabetico (8).

L'infermiere eseguirà la consulenza registrando la prestazione, dovrà redigere, stampare (se informatizzato), firmare e consegnare la consulenza alla U.O. richiedente per l'inserimento nella Cartella Clinica del paziente.

Durante la consulenza l'infermiere:

- inserisce il paziente nella cartella diabetologica informatizzata;
- fornisce una classificazione del piede diabetico;
- indica la diagnosi del tipo di lesione;
- tratta la lesione ed indica i trattamenti eseguiti;
- prende contatti con specialisti del team multidisciplinare;
- indica lo schema di medicazione consigliato ed i rinnovi da gestire in reparto;
- programma medicazioni di controllo;

- fa attivare il Servizio territoriale alla dimissione dal reparto ove fosse necessario;
- assegna appuntamento di visita diabetologica di controllo per follow-up (che dovrà poi essere indicato sulla lettera di dimissione).

Fondamentale, al rientro in reparto, prendere visione del referto della consulenza che dovrebbe essere seguito in tutte le indicazioni date perché frutto di attenta valutazione da parte dell'infermiere consulente (insieme al diabetologo per quanto riguarda prescrizioni terapeutiche e/o diagnostiche).

Il momento del ricovero ospedaliero potrebbe essere un momento ideale per rinforzare i concetti di prevenzione alle persone con diabete in assenza di lesioni.

CONCLUSIONI

L'affermarsi della professione infermieristica ha comportato una crescita di autonomia al quale corrisponde una altrettanto crescita del livello di responsabilità. La consapevolezza delle proprie responsabilità va vista non solo in un'ottica difensiva di tutela della propria posizione, ma come occasione di miglioramento in termini di efficacia e di efficienza, della risposta assistenziale ai bisogni dell'utenza.

L'obiettivo assistenziale ed organizzativo della consulenza infermieristica è quello di fornire un supporto ai colleghi dei reparti di degenza nell'assistenza alla persona con diabete ricoverata, condividendo strategie educative ed assistenziali per migliorare la qualità dell'assistenza erogata. Ma soprattutto la consulenza infermieristica dovrebbe servire per assicurare una continuità di cura post-dimissione garantendo la sicurezza del paziente al rientro a domicilio con l'obiettivo di prevenire i re-ricoveri impropri.

BIBLIOGRAFIA

1. *Codice Deontologico dell'Infermiere* approvato dal Comitato centrale della Federazione con deliberazione n.1/09 del 10 gennaio 2009 e dal Consiglio Nazionale dei Collegi Ispasvi il 17 gennaio 2009.
2. *Profilo infermiere*: Decreto n. 739/9.
3. *Dialogue*, documento AMD-SID-Fadoi sulla gestione dell'iperglicemia in Ospedale.
4. Raccomandazioni OSDI 2013 - Modelli organizzativi e competenze avanzate per l'assistenza infermieristica in ambito diabetologico: tendenze internazionali e nazionali.
5. Raccomandazioni di trattamento assistenziale in campo diabetologico. Le position statement OSDI 2011-2012.
6. *Diabetes Care 2005 - Diabetic Neuropathies: a statement by the American Diabetes Association* (Boulton et al. 2005).
7. *Diabetes Care 1999 - Diabetes Care 1999 - Causal pathways for incident lower-extremity ulcers in patients with diabetes from two settings* (Reiber et al. 1999).
8. NICE. Diabetic foot problems: Inpatient management of diabetic foot problems Issue date: March 2011, <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13416/53556/53556.pdf>.

APPROFONDIMENTI

9. Block P. La consulenza perfetta: come convincere gli altri a utilizzare la vostra consulenza. Milano, Franco Angeli, 1993, pp. 18-20.
10. Brandi A, et al. Consulenza infermieristica in wound care, *Management infermieristico*, 4/00: 4-8.
11. Calamandrei C, Orlandi C. La dirigenza infermieristica, Milano, McGraw-Hill, 2002.
12. Casati M. La documentazione infermieristica, Milano, McGraw-Hill, 1999.
13. Loveman E, Royle P, Waugh N. *Cochrane Specialist nurses in diabetes mellitus*. Published: 22 April 2003 Review 2009, John Wiley & Sons.
14. Dellai M, Ruocco M, Roat O, Dallapè F. La consulenza infermieristica. *Assistenza Infermieristica e Ricerca. Management Infermieristico* 2006; 25(2): 98-100.
15. Documento di Consenso Internazionale sul Piede Diabetico 2011.

16. Lince MP. La consulenza infermieristica nella medicina interna: un aiuto prezioso, *Bollettino FADOI Internista News*, 2004; 12: 6-7.
17. Lolli A, Bollini G, Bianchi M. La funzione infermieristica nell'attuale sistema sanitario e socio-sanitario: quali assetti per il management infermieristico in Italia. *Professioni infermieristiche* 2004; 57 (4).
18. Tarraran K. La consulenza infermieristica: una prestazione che migliora la qualità dell'assistenza (tesi di laurea a.a. 2002-2003).
19. Tonelli E. et al. La consulenza infermieristica: l'esperienza a disposizione dell'utente, *Management infermieristico* 2001; 2: 20-27.

Dimissione e continuità ospedale-territorio

Angelo De Pascale

Endocrinologia, AOU "S. Martino", Genova

L'iperglicemia come tale è un indicatore prognostico negativo in qualunque setting assistenziale (6, 8). Le evidenze scientifiche tuttavia dimostrano che una sua gestione ottimale migliora l'outcome dei pazienti, riduce la mortalità e i costi (4). La Figura 1 mostra la percentuale dei pazienti diabetici ricoverati in Italia nel 2010 (secondo il rapporto dell'osservatorio ARNO 2011 il 19% dei pazienti con diabete ha effettuato almeno un ricovero o accesso in Day Hospital nell'anno considerato) (3) mentre nella Fig. 2 si vede come la degenza media dei pazienti diabetici sia maggiore rispetto ai non diabetici (10).

Figura 1 ♦

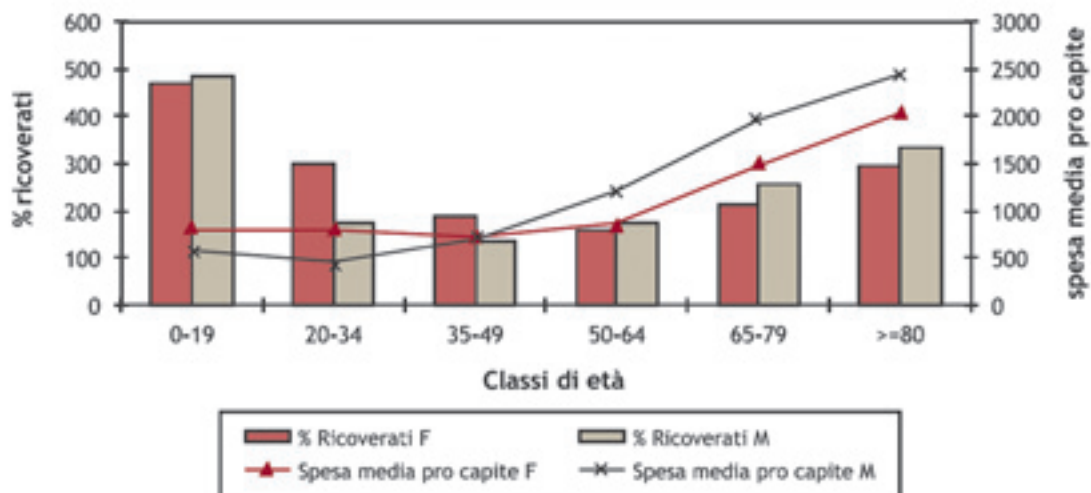
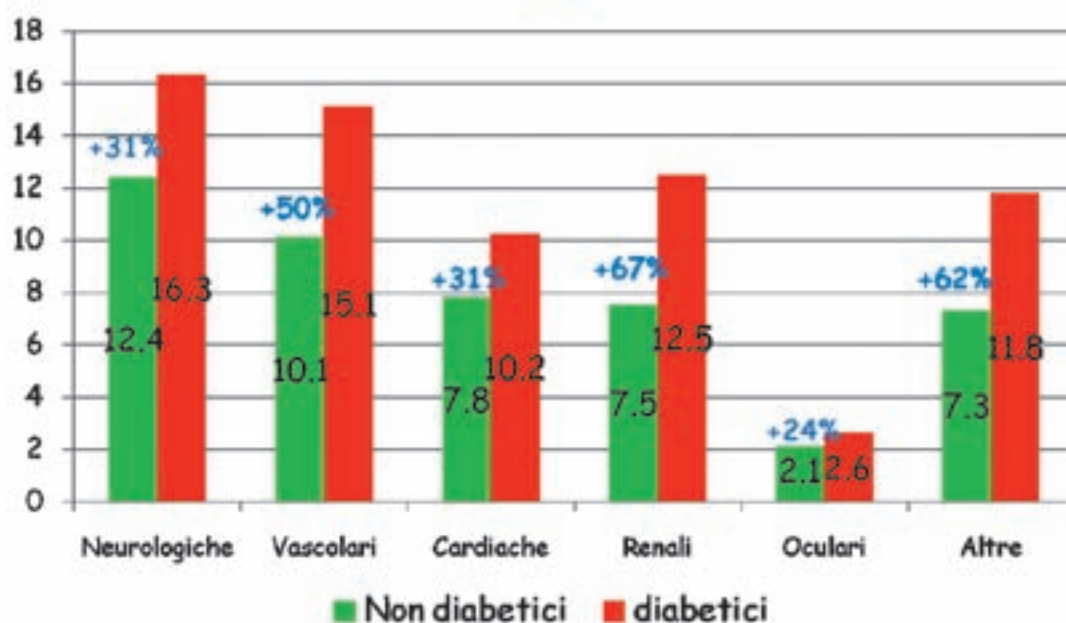


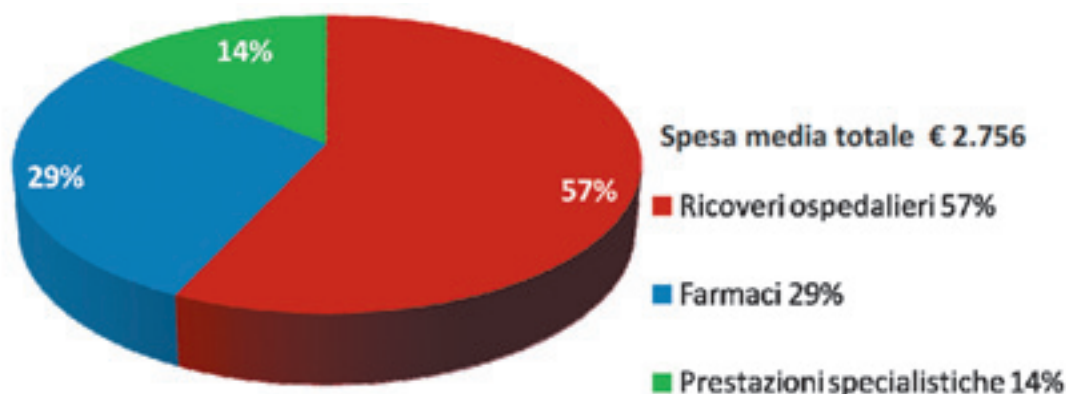
Figura 2 ♦ Degenza media per causa di ricovero in diabetici e non diabetici. Regione Piemonte


Dati in letteratura così come report di economia sanitaria sono concordi nell'affermare che i maggiori costi per la gestione della malattia diabetica sono generati dai ricoveri ospedalieri (Figura 3 e Tabella 1) (1-2, 11).

Alla luce di quanto detto pertanto la degenza di un paziente diabetico ricoverato per problemi chirurgici, trauma, infezione, infarto miocardico, ictus richiede impegno non soltanto durante il ricovero vero e proprio, durante il quale è necessaria una collaborazione clinica multidisciplinare tra l'internista e il team diabetologico, che svolge un ruolo centrale nel percorso di cura e deve essere coinvolto fin dall'inizio, ma anche in fase di dimissione (Figura 4) per avviare una buona continuità assistenziale ospedale-territorio, vale a dire una estensione, non interrotta nel tempo, degli obiettivi

Tabella 1 ♦ Costi delle ospedalizzazioni in pazienti diabetici e non diabetici

	DIABETIC PEOPLE		NON DIABETIC PEOPLE		COST RATIO
	COST (€) PER PERSON/YEAR ^a	CI 95% ^b	COST (€) PER PERSON/YEAR ^a	CI 95% ^b	
Hospitalizations					
Cardiovascular diseases	795.6	782.2-808.5	245.5	242.6-274.9	3.2
Neoplastic diseases	223.2	220.0-227.0	119.0	117.8-120.1	1.9
Respiratory diseases	196.2	187.2-204.5	55.8	54.7-57.2	3.5
Kidney diseases	68.2	67.1-69.2	29.0	28.8-29.3	2.3
Diabetes	90.8	86.2-94.6	0.2	0.14-0.19	—
Day hospital	276.2	273.8-279.1	138.2	137.5-138.7	2.0

Figura 3 ♦ La spesa per il diabete in Italia

assistenziali attraverso una linearità di svolgimento degli interventi fra i diversi livelli e ambiti di erogazione delle cure e dell'assistenza (8). La continuità assistenziale è quindi un processo dove, individuati i bisogni del paziente, viene prestata assistenza continuativa da un livello di cura ad un altro, sia esso domicilio, ospedale o altra realtà. In questo ambito quindi, oltre al mero controllo glicemico, occorre prendere in considerazione: l'interazione con nuovi farmaci che sono stati somministrati nel corso del ricovero, delle eventuali temporanee controindicazioni dei farmaci antidiabetici, dell'eventuale uso di terapia insulinica introdotta nel corso del ricovero, delle necessità dietetiche, della gestione dell'ipoglicemia, del monitoraggio razionale delle glicemie (5).

Figura 4 ♦ Diabetes Care 2004

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, CDE¹

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

Table 7—Goals of inpatient DSME

- Assess current knowledge and practices of diabetes self-management and how they impact patient's health status and reason for hospitalization
- Initiate diabetes education for patients newly diagnosed with diabetes
- Provide information on basic self-management skills to help ensure safe care postdischarge
- Team approach with other health professionals (e.g., physicians, nurses, dietitians, case managers, and social workers) coordinating care in the hospital and post discharge
- Provide information on community resources and diabetes education programs for continuing education
- The diabetes educator serves as a resource for nursing staff and other health care providers

Per le considerazioni sopra esposte consegue pertanto che la dimissione di un paziente diabetico deve essere spesso una “dimissione protetta”. Se infatti un paziente diabetico relativamente giovane, senza particolari complicanze e in terapia con dieta e ipoglicemizzanti orali può tranquillamente essere mandato a casa e inviato alle cure del medico curante, che lo invierà poi al diabetologo del territorio, il diabetico con complicanze vascolari, neurologiche, ulcere infette, che spesso è anziano, ha necessità di una “dimissione protetta” con continuità assistenziale “ospedale-territorio”.

Il domicilio è considerato il luogo privilegiato e un forte stimolo ad affrontare i postumi e recuperare l'autosufficienza, una volta superata la fase di acuzie e post-acuzie della malattia che ha determinato il ricovero ospedaliero. Tuttavia il rientro a domicilio dopo un ricovero ospedaliero può essere fonte di gravi disagi e difficoltà. Si passa infatti da una assistenza sanitaria 24 ore su 24 ad un livello assistenziale ridotto nel tempo e nella intensità, con forte carico sulla famiglia e sul medico di medicina generale (MMG). Difficoltà burocratiche, problemi organizzativi, tempi di attesa prolungati possono provocare una soluzione di continuità fra cure ospedaliere e domiciliari con conseguente rischio di rientro precoce in ospedale o di ricorso improprio alle prestazioni del pronto soccorso. Inoltre la mancata integrazione ospedale-territorio può provocare anomali prolungamenti della degenza con elevati costi per la collettività o dimissioni non organizzate (7).

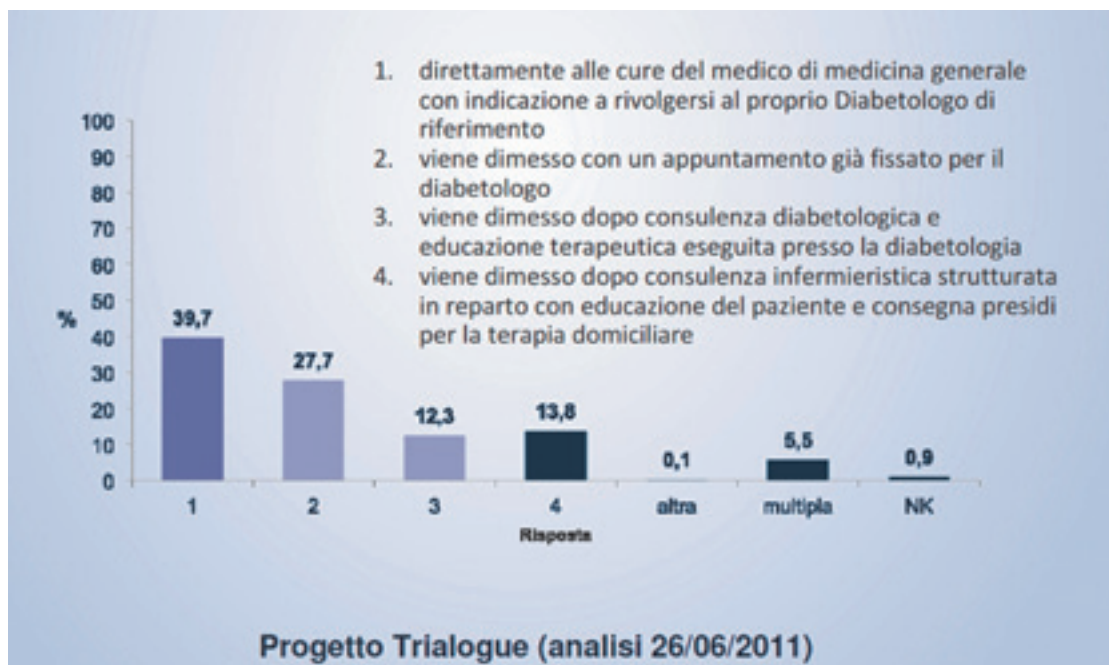
È necessario pertanto realizzare un collegamento tra l'azienda ospedaliera e le strutture e risorse presenti sul territorio, i servizi della ASL, i MMG, i distretti socio-sanitari per assicurare al paziente la continuità di cura nel passaggio ospedale-territorio. In questo contesto la comunicazione tra il MMG e il medico specialista ospedaliero riveste un ruolo centrale per la gestione del paziente.

Per “dimissione protetta” si intende pertanto l'insieme delle azioni che costituiscono il processo di passaggio organizzato di un paziente da un setting di cura ad un altro e che si applica ai pazienti “fragili”, spesso anziani, affetti da patologie croniche, da limitazioni funzionali e/o disabilità per assicurare la continuità del percorso di cura e assistenza (15).

Pensiamo per un attimo al nostro paziente diabetico affetto da piede diabetico che magari ha subito un intervento di amputazione di alcune dita o dell'avampiede: per un tale paziente in dimissione dall'ospedale può sicuramente essere necessario proseguire la sorveglianza medica, il nursing infermieristico e/o gli interventi riabilitativi organizzati in un progetto di cure integrate di durata variabile ed erogate o al domicilio, o in un altro “setting” diverso dall'ospedale. Questa fase di transizione dall'ospedale al territorio è un momento estremamente delicato per il paziente diabetico e deve essere seguito con estrema attenzione affinché non si verifichino “vuoti” nella maglia della rete assistenziale con conseguenze negative per la salute del paziente. È noto infatti che nella lettera di dimissioni vi sia spesso un “under-reporting” della condizione diabetica e del grado di controllo glicometabolico. Molto spesso poi, soprattutto in pazienti provenienti da reparti chirurgici, non sono chiaramente indicate le informazioni su come eseguire la terapia insulinica, sulle norme igienico-dietetiche da seguire, sulla corretta gestione dell'ipoglicemia e sul follow-up successivo alla dimissione. Tutto ciò può influire in maniera negativa sull'incidenza di eventi avversi dopo la dimissione e portare come spesso succede ad un imminente nuovo ricovero (Figura 5) (6).

La risposta a quanto sopra evidenziato è data dalla continuità assistenziale attraverso la dimissione protetta. Come spesso succede per le questioni sanitarie l'organizzazione di questo servizio non è univoca in tutte le regioni italiane. In alcune, come ad esempio la Toscana, è una figura infermieristica il “case manager” che si occupa di:

- supportare lo specialista ospedaliero nell'identificazione dei soggetti con necessità di continuità di cure e nella valutazione dei bisogni dei pazienti segnalati;
 - contattare i MMG per l'attivazione del servizio e le assistenti sociali del territorio in caso di bisogni complessi socio-sanitari;
 - identificare il percorso da attivare al momento della dimissione in base alle necessità assistenziali emerse e che può comprendere: l'assistenza domiciliare integrata (ADI), l'inserimento in RSA, o in un centro diurno, il post-acuto e altro.
- In altre realtà come ad esempio la Liguria è l'assistente sanitaria (una via di mezzo tra l'infermiera e l'assistente sociale) che si occupa di attivare questo servizio, in altre regioni vi è invece il punto unico di accoglienza (PUA) situato all'interno dell'ospedale che raccoglie le segnalazioni relative alla dimissione protetta e attiva il relativo percorso.

Figura 5 ♦ Il paziente diabetico prossimo alla dimissione viene affidato a: (n=660)

La dimissione protetta richiede un'attenta programmazione, va applicata nell'interesse del paziente e attivata quando, come detto, il medico ospedaliero ritiene opportuno attivare cure e assistenza dopo la dimissione senza per questo procedere a dimissioni precoci. Fondamentale in questo contesto è la comunicazione il coordinamento con il MMG cui devono essere descritte le condizioni cliniche del paziente, lo stato funzionale e cognitivo, il piano delle cure e assistenza, i problemi ancora aperti, le terapie farmacologiche in atto. Importante infine il consenso e la preparazione del paziente e della sua famiglia.

Come procedere, in pratica, nel caso del nostro paziente diabetico che abbiamo prima descritto o un paziente comunque fragile con una serie di comorbidità che magari, come spesso succede per motivi che più avanti diremo, ha iniziato, durante il ricovero, anche una terapia insulinica?

Il medico responsabile del reparto anche al fine di garantire la continuità delle cure e la sicurezza della dimissione/trasferimento dovrebbe, in previsione della dimissione, attivare una consulenza del team diabetologico (6, 13).

Il diabetologo conferma la necessità del trattamento insulinico (vedremo in seguito il perché di questa scelta terapeutica), almeno fino al superamento della fase acuta, e suggerisce uno schema basal-bolus.

Il ricovero non è certamente il momento più adatto per impostare un programma di educazione sulla malattia diabetica. I pazienti ospedalizzati sono sofferenti, stressati posti in un ambiente che certamente non favorisce l'apprendimento. Tuttavia informazioni su:

- i vari tipi di insulina;
- la sua conservazione;
- come eseguire una corretta terapia insulinica (fondamentale insegnare al paziente a farsi da solo l'iniezione di insulina che per le modalità dello schema terapeutico sarebbe difficile demandare a terze persone) comprendente i siti di iniezione, la tecnica di iniezione, l'uso dei device (penne);
- come riconoscere i sintomi dell'ipoglicemia e come correggerla prontamente in caso di necessità, come gestire la dose insulinica secondo un algoritmo di correzione;

- sui principi dell'autocontrollo della glicemia e come eseguirlo correttamente;
- indicazioni sul tipo di dieta da seguire, andrebbero comunque fornite al paziente o, in caso di un paziente non auto-sufficiente ai suoi caregiver, prima della dimissione, al fine di garantire una gestione sicura della malattia in ambiente extra-ospedaliero senza rischi al momento del rientro a casa ed evitare le ri-ospedalizzazioni (7).

Quanto detto riveste particolare importanza nei pazienti di nuova diagnosi e in quelli che hanno iniziato trattamento insulinico. Ricordiamo a tal proposito che gli studi dimostrano che episodi relativi ai farmaci sono associati con il 5-17% delle riammissioni in ospedale. Circa il 7% dei pazienti riporta problemi con i farmaci dopo la dimissione. L'alto rischio per i pazienti potrebbe essere ridotto con un maggiore intervento prima della dimissione e con un follow-up (14, 18).

Ma perché è opportuno il trattamento insulinico nei pazienti ricoverati?

Durante la fase di ricovero per tutta una serie di situazioni che si vengono a determinare, l'uso degli ipoglicemizzanti orali ha sostanziali limitazioni e andrebbe evitato. Il paziente ricoverato infatti è spesso in una fase di acuzie, la sua capacità di alimentarsi può essere compromessa, le condizioni cliniche instabili, lo stato di coscienza compromesso. Gli ipoglicemizzanti orali sono poco maneggevoli hanno, in genere, durata d'azione medio lunga pertanto il loro effetto sulla glicemia non è immediato e quindi non si riesce ad ottenere rapidi effetti in rapporto alle necessità cliniche. Di conseguenza espongono il paziente al rischio di ipoglicemia o, all'opposto, a protratti stati di iperglicemia. La terapia insulinica nel paziente acuto ospedalizzato iperglicemico offre maggiori garanzie di maneggevolezza, efficacia e sicurezza rispetto agli antidiabetici orali.

La terapia con ipoglicemizzanti orali potrà essere ripresa in seguito dopo il superamento della fase acuta e a paziente ormai stabilizzato (16, 19).

Al momento della dimissione pertanto il medico responsabile, al fine ripetiamo di garantire la continuità della cura e la sicurezza della dimissione/trasferimento, dovrà consegnare al paziente:

- relazione alla dimissione contenente dettagliata e corretta informazione sui risultati conseguiti durante la degenza, sugli obiettivi glicemici da raggiungere, attraverso il piano di cure erogato dopo la dimissione, su come e in quali casi modificare la dose di insulina al fine di prevenire l'ipoglicemia o al contrario correggere in tempo una iperglicemia;
 - piano terapeutico per la prescrizione dei presidi;
 - certificazioni necessarie al fine di ottenere l'esenzione per patologia dalla partecipazione alla spesa;
 - relazione di dimissioni infermieristica nel caso di ripetute medicazioni di ulcere in paziente con piede diabetico effettuate durante il ricovero;
 - i farmaci necessari per completare il primo ciclo terapeutico a domicilio, in particolare penne da insulina e relativi aghi;
 - glucometro e strisce reattive. A parte il diabete di nuova diagnosi infatti il paziente dirà invariabilmente che lo strumento in possesso non funziona più o non è "più preciso come un tempo";
 - indicazioni sul tipo di dieta da seguire;
 - appuntamento (giorno, ora, sede) per il controllo ambulatoriale del diabete, con diario glicemico, entro 10/15 giorni dalla dimissione e per eventuale medicazione di ulcere in caso di piede diabetico entro 3 giorni dalla dimissione. In caso di paziente poco mobilizzabile potrà essere attivato il servizio di assistenza domiciliare integrata (ADI). In tal caso infermieri del territorio provvederanno a recarsi al domicilio del paziente per eseguire le medicazioni (1).
- Dobbiamo infine ricordare, nel varare un piano di assistenza domiciliare, affinché esso possa risultare di massima utilità per il nostro paziente, di porci le seguenti domande:

- il paziente necessita di un piano di educazione all'autocontrollo e terapia del diabete (*diabetes self-management education*, DSME)?
- il paziente può prepararsi i pasti?
- il paziente è in grado di effettuare l'autocontrollo glicemico?
- il paziente è in grado di assumere i farmaci o l'insulina correttamente?
- c'è qualche familiare in grado di supportare il paziente?
- è necessaria un'assistenza domiciliare per facilitare la gestione domiciliare?

È utile quindi fornire un kit (strumenti, presidi, informazioni) che permetta al paziente la gestione della sua malattia, in sicurezza, in ambiente extra ospedaliero e assicuri la continuità assistenziale che è l'unico strumento che ci permette di: ridurre il tasso di riaccettazione, ridurre la degenza, migliorare i risultati sul paziente, ridurre i costi e produrre soddisfazione dei pazienti (9).

Abbiamo finora visto come può essere organizzata una continuità assistenziale ospedale-territorio del paziente ricoverato attraverso la dimissione protetta, ma come possiamo garantire lo stesso percorso di cura adeguato per il nostro paziente diabetico ambulatoriale che non necessita di ricovero in quanto non sono presenti criticità di sorta? Attraverso i pacchetti ambulatoriali complessi (PAC).

Tramite questo modello le prestazioni, prima erogate, in maniera impropria, in regime di ricovero ordinario o day hospital, vengono inserite in un percorso programmato, caratterizzato dall'erogazione di un insieme complesso e organizzato di prestazioni ambulatoriali da svolgersi in una struttura ospedaliera o poliambulatoriale sotto il coordinamento di un medico specialista referente.

I vantaggi di questo nuovo setting sono evidenti e sono rappresentati da: una migliore appropriatezza delle prestazioni e qualità della pratica clinica, da un incremento del numero delle prestazioni con una riduzione delle liste di attesa, da un miglioramento della continuità assistenziale e quindi del grado di soddisfazione del paziente. E ultimo, ma non per questo di minore importanza, una netta riduzione dei costi. I PAC comportano un grande impegno di programmazione e coordinamento di tutti gli attori coinvolti, perché gli esami previsti vengano compiuti nei tempi stabiliti, e una stretta collaborazione tra i medici di medicina generale e gli specialisti.

I PAC sono stati attivati ormai da tutte le regioni per tutta una serie di patologie croniche quali appunto diabete, BPCO, ipertensione, scompenso cardiaco, artrite reumatoide, insufficienza renale cronica e dialisi, per nodulo tiroideo, per dolore toracico. La logica che sottende l'uso dei PAC e quella di evitare i ricoveri per patologia cronica e per tutti i problemi clinici di tipo diagnostico e terapeutico che necessitano di prestazioni multiple, integrate, anche complesse, che non richiedono sorveglianza o osservazione medica e/o infermieristica protratta per tutta la durata.

L'avvio della procedura del PAC ha avuto l'effetto di migliorare la continuità assistenziale e la qualità del servizio reso all'utente in termini di riduzione dei tempi di attesa e di semplificazione burocratica per l'accesso alle prestazioni, ma soprattutto offre un modello organizzativo centrato sul problema clinico e non sulla singola prestazione, vale a dire un'effettiva presa in carico del paziente da parte della struttura. L'attivazione della procedura dei PAC ha inoltre stimolato la progettazione di percorsi diagnostico-terapeutici per la gestione delle malattie croniche, ha posto le basi per la realizzazione di una gestione integrata ospedale territorio dei pazienti cronici, ha determinato una maggior integrazione fra servizi specialistici.

L'esempio di tutto ciò è racchiuso appunto nel PAC per il diabete. Come per tutti i PAC la richiesta dovrebbe partire dal medico di medicina generale o da uno specialista che dovrebbe poi riprendere in carico il paziente. Questo raccordo purtroppo fatica ancora a partire in quanto non esistono percorsi predefiniti (almeno in molte regioni) di collaborazione tra ospedale e territorio.

Il paziente si reca quindi in ospedale (l'erogazione dei PAC è prevista esclusivamente in ambito ospedaliero) in quello che era il Day hospital o l'ambulatorio dedicato ed esegue una serie di esami ematochimici relativi alla malattia diabetica. La gran parte dei PAC per la malattia diabetica prevede poi una serie di esami diagnostico strumentali per lo studio delle complicanze della malattia: visita oculistica, doppler TSA e arti inferiori, ECG da sforzo, ecocardiografia, elettromiografia, velocità di conduzione... il tutto dovrebbe concludersi in 30 giorni. Ogni regione ha ovviamente attivato gli esami ritenuti più significativi, per cui, come spesso succede in sanità, una regione contempla, per esempio, la diagnostica per la neuropatia diabetica e la regione accanto no.

In definitiva il nostro paziente diabetico ora seguito dal MMG, ora dallo specialista diabetologo, ora in ricovero ospedaliero, andrebbe sempre assistito in maniera "integrata" così da garantire il massimo di appropriatezza ed efficacia.

Le criticità di questo circuito assistenziale sono diverse: in primo luogo il flusso di informazioni con differenti sistemi di comunicazioni per assenza di rete in alcune realtà e la complessità della comunicazione fra i vari attori del sistema. A tal proposito ricordiamo che: il 19% dei pazienti ha un evento avverso dopo la dimissione di cui: il 66% riguarda la terapia,

il 17% le procedure, il 5% le infezioni, il 4% le cadute. Il 6% era prevedibile e il 6% migliorabile. Il 59% degli eventi avversi migliorabili o prevenibili sono dovuti alla comunicazione (14).

A ciò si aggiunga la carenza di “continuità delle cure” fra servizi diversi per settorialità di assistenza e difetti di coordinamento fra servizi, carenza di “presa in carico” dei pazienti da parte di un responsabile (il MMG non è responsabile dei “percorsi di cura” dei pazienti. Vi sono poi le criticità legate alla dimissione, come lo scarso coordinamento tra medici ospedalieri e MMG per mancanza di cultura della integrazione professionale e quelli legati all’assistenza domiciliare: famiglie inesistenti o non disponibili, difficoltà ad affrontare problemi acuti o scompensi in regime domiciliare. La mancanza di continuità delle cure alla dimissione annulla gli effetti dell’assistenza erogata in ospedale e determina un nuovo ricovero spesso improprio e ogni ricovero a parte i costi aumenta sempre di più il rischio di infezioni ospedaliere. Già il Ministero della Salute nel redigere il piano sulla malattia diabetica aveva posto l’accento sulla necessità di una gestione ambulatoriale dei pazienti diabetici spostando l’attività ospedaliera verso formule come PAC o day hospital (Figura 6).

Migliorare la continuità ospedale e territorio e l’assistenza territoriale al nostro paziente diabetico (casi di lista d’attesa di un anno per prenotare una visita presso il centro antidiabetico di riferimento non sono assolutamente rari) è la sfida che ci attende nei prossimi anni ma per vincerla è necessaria la presa di coscienza e l’impegno di tutti gli attori coinvolti nei processi che abbiamo finora menzionato: diabetologo, medico ospedaliero, MMG, servizi territoriali... Ma soprattutto la politica deve fare la sua parte, campagne volte a migliorare lo stile di vita come quelle condotte contro il fumo o l’alcool potrebbero essere molto utili nella prevenzione della malattia (parliamo del tipo II ovviamente), così come aumentare la consapevolezza che il diabete è una malattia seria e invalidante e va ben curata.

L’impatto emotivo della malattia è molto basso nella popolazione e i pazienti incominciano a prendere coscienza dell’importanza della loro patologia quando arrivano le complicanze spesso invalidanti. Una maggior sensibilizzazione delle istituzioni nei riguardi della popolazione può sicuramente indurre i pazienti ad una miglior cura di se stessi.

Figura 6 ◆



Piano sulla malattia diabetica

...la gestione ambulatoriale dei pazienti deve acquisire una funzione sempre più proattiva e l'ospedale spostare progressivamente il proprio livello di produzione quanto più possibile verso formule di gestione ambulatoriale o di day service.

- Va anche sottolineata la necessità di garantire una gestione ottimale della malattia quando la persona con diabete è ricoverata in ospedale per altra patologia quale trauma, infezione, evento intercorrente o per procedure chirurgiche, elettive o d'urgenza. Tale gestione dovrebbe includere una **vera presa in carico da parte del team diabetologico durante la degenza, una continuità assistenziale territorio-ospedale, una dimissione protetta.**

BIBLIOGRAFIA

1. Standard Italiani per la cura del diabete mellito. AMD-SID 2014, <http://www.siditalia.it/linee-guida.html>.
2. National Health System (NHS) con la collaborazione del National Institute of Clinical Excellence (NICE), <http://www.ic.nhs.uk/nda>.
3. Osservatorio ARNO Diabete. Il profilo assistenziale della popolazione con diabete. Vol. XVII. Rapporto 2011.
4. Moghissi ES, Korytkowski MT, Di Nardo M, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care* 2009; 32: 1119-1131.
5. Parkes J, Shepperd S. Discharge planning from hospital to home (Cochrane Review). *Cochrane library*, issue 3, 2004. Oxford: update software.
6. Trialogue Consensus AMD-SID-FADOI, *Il Giornale di AMD* 2012; 15: 93-100.
7. Healy SJ, Black D, Harris C, et al. Inpatient diabetes education is associated with less frequent hospital readmission among patients with poor glycemic control. *Diabetes Care* 2013; 36: 2960-2967.
8. Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, et al. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diabetes Care* 2004; 27: 553-591.
9. ADA Standards of Medical Care. *Diabetes Care* 2011; 34: S11-61.
10. Giorda CB, Manicardi V. Ricoveri ospedalieri nel diabete. *Il Diabete Mellito in Italia. Il Diabete* 2004; 16: 388-401.
11. Bruno G, et al. Direct costs in diabetic and non-diabetic people: The population-based Turin study, Italy, *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases* 2011, doi:10.1016/j.numecd.2011.04.007.
12. Levatan CS, Salas JR, Wilets IF, et al. Impact of endocrine and Diabetes team consultation on hospital length of stay for patients with diabetes. *Am J Med* 1995; 99: 22-28.
13. Koprorski J, Pretto Z, Poretsky L. Effects of an intervention by a diabetes team in hospitalized patients with diabetes. *Diabetes Care* 1997; 20: 1553-1555.
14. Forster AJ, et al. The incidence and severity of adverse events affecting patients after discharge from the hospital. *Ann Int Med* 2003; 138: 161-167.
15. Wheeler K, et al. Inpatient to outpatient transfer of care in urban patients with diabetes. *Arch Intern Med* 2004; 164: 447-453.
16. Umpierrez GE, et al. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin. Endocrinol. Metab.* 2012; 97: 16-38.
17. Becchi M. Aspetti organizzativi della medicina di comunità, Università di Modena e Reggio Emilia 2009.
18. The Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, et al. Moving patients, medicines, safety. Guidance on discharge and transfer planning 2006.
19. Clement S, et al. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diabetes Care* 2004; 27: 553-589.

Finito di stampare nel mese di aprile 2016
presso Grafiche MDM (Forlì)

Gli Autori:

ENZO BONORA

Endocrinologia, Diabetologia e Malattie del Metabolismo, Università e Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona, Verona

ANTONIO C. BOSSI

Malattie Endocrine e Centro Regionale per il Diabete Mellito, ASST Bergamo Ovest, Treviglio (BG)

ALBERTO BRUNO

Centro Unificato Diabetologia AOU "Città della Salute e della Scienza", Torino

DANIELA BRUTTOMESSO

Malattie del Metabolismo, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Padova

ROBERTA CHIANDETTI

Medicina Generale, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Udine

MARCO COMASCHI

Medicina Interna e Diabetologia, ICLAS – GVM Care & Research, Rapallo (GE)

ANGELO DE PASCALE

Endocrinologia, AOU "S. Martino", Genova

PAOLO DI BARTOLO

Diabetologia, AUSL Romagna

GIUSEPPE FATATI

Diabetologia, Dietologia e Nutrizione Clinica, Azienda Ospedaliera "S. Maria", Terni

SIMONA FRONTONI

Endocrinologia, Diabetologia e Malattie Metaboliche, Ospedale Fatebenefratelli Isola Tiberina e Università di Roma "Tor Vergata", Roma

ROSALBA GIACCO

Istituto di Scienze dell'Alimentazione, CNR, Avellino

ILARIA MALANDRUCCO

Endocrinologia, Diabetologia e Malattie Metaboliche, Ospedale Fatebenefratelli Isola Tiberina e Università di Roma "Tor Vergata", Roma

EDOARDO MANNUCCI

Diabetologia, AOU Careggi e Università degli Studi di Firenze, Firenze

ALESSANDRO MANTOVANI

Endocrinologia, Diabetologia e Malattie del Metabolismo, Università e Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona, Verona

ANGELA NAPOLI

Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Università di Roma "Sapienza"

EMANUELA ORSI

Dipartimento di Medicina Interna e Specializzazioni Mediche, Fondazione IRCCS "Cà Granda", Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

LAURA SCIACCA

Endocrinologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Catania, Catania

GIORGIO SESTI

Medicina Interna, Università "Magna Graecia", Catanzaro

VINCENZA SPALLONE

Endocrinologia, Università di Roma "Tor Vergata", Roma

KATJA SPEESE

Diabetologia, Ospedale di Rovereto (TN)

GIOVANNI TARGHER

Endocrinologia, Diabetologia e Malattie del Metabolismo, Università e Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona, Verona