



LA GESTIONE DEL DIABETE TIPO 2: DALL'AMBULATORIO DEDICATO ALLA CONSULENZA INTRAOSPEDALIERA

Hotel I Parchi del Garda LAZISE (VR)

27-29 OTTOBRE 2016

**Altri tipi di diabete:
il diabete secondario a
malattie del pancreas**

Frida Leonetti
frida.leonetti@uniroma1.it





Diabetes after total pancreatectomy an illustration of serendipity

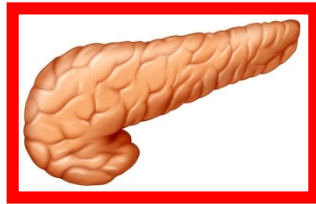
... After extirpation of the pancreas in dogs, diabetes appears. It starts some days after the operation and lasts for week until the death of the animal...



von Mering u. Minkowski O. (1889) Diabetes mellitus
nach Pankreasextirpation. Zbl Klin Med 10: 393

Il termine **serendipità** è un neologismo che indica la fortuna di fare felici scoperte per puro caso e in particolare nella ricerca scientifica quando scoperte importanti avvengono mentre si stava ricercando altro.

Diabete secondario a malattie del pancreas



Standard italiani per la cura del diabete mellito 2016

Tabella 1. Classificazione etiologica del diabete mellito (WHO 2006, ADA 2014)

Diabete tipo 1 – E' causato da distruzione beta-cellulare, su base autoimmune o idiopatica, ed è caratterizzato da una carenza insulinica assoluta (la variante LADA, *Latent Autoimmune Diabetes in Adults*, ha decorso lento e compare nell'adulto).

Diabete tipo 2 – E' causato da un deficit parziale di secrezione insulinica, che in genere progredisce nel tempo ma non porta mai a una carenza assoluta di ormone, e che si instaura spesso su una condizione, più o meno severa, di insulino-resistenza su base multifattoriale.

Altri tipi di diabete

- difetti genetici della beta-cellula
- difetti genetici dell'azione insulinica
- malattie del pancreas esocrino
- endocrinopatie
- indotto da farmaci o sostanze tossiche
- infezioni
- forme rare di diabete immuno-mediato
- sindromi genetiche rare associate al diabete

Diabete gestazionale – E' causato da difetti funzionali analoghi a quelli del diabete tipo 2, viene diagnosticato per la prima volta durante la gravidanza e in genere regredisce dopo il parto per ripresentarsi spesso a distanza di anni con le caratteristiche del diabete tipo 2.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION

STANDARDS OF MEDICAL CARE IN DIABETES – 2015

A. Classification

The classification of diabetes includes four clinical classes:

- Type 1 diabetes (results from β -cell destruction, usually leading to absolute insulin deficiency)
- Type 2 diabetes (results from a progressive insulin secretory defect on the background of insulin resistance)
- Other specific types of diabetes due to other causes, e.g., genetic defects in β -cell function, genetic defects in insulin action, diseases of the exocrine pancreas (such as cystic fibrosis), and drug- or chemical-induced (such as in the treatment of HIV/AIDS or after organ transplantation)
- Gestational diabetes mellitus (GDM) (diabetes diagnosed during pregnancy that is not clearly overt diabetes)



Diabete secondario a disordini del pancreas esocrino

Standards of Medical Care in Diabetes—2013

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION

III. Other specific types

A. Genetic defects of β -cell function

1. MODY 3 (Chromosome 12, HNF-1 α)
2. MODY 1 (Chromosome 20, HNF-4 α)
3. MODY 2 (Chromosome 7, glucokinase)
4. Other very rare forms of MODY (e.g., MODY 4: Chromosome 11, Insulin promoter factor-1; MODY 6: Chromosome 2, *NeuroD1*; MODY 7: Chromosome 9, carbonyl ester lipase)
5. Transient neonatal diabetes (most commonly ZAC/HYALIM imprinting defect on 6q24)
6. Permanent neonatal diabetes (most commonly KCNJ11 gene encoding Kir6.2 subunit of β -cell K_{ATP} channel)
7. Mitochondrial DNA
8. Others

B. Genetic defects in insulin action

1. Type A insulin resistance
2. Leprechaunism
3. Rabson-Mendenhall syndrome
4. Lipoatrophic diabetes
5. Others

C. Disease of the exocrine pancreas

1. Pancreatitis
2. Trauma/pancreatectomy
3. Neoplasia
4. Cystic fibrosis
5. Hemochromatosis
6. Fibrocalculous pancreatopathy
7. Others



Pancreatite cronica (80% dei casi)

Pancreasectomia parziale/totale

Neoplasia pancreatica

Trauma pancreatico

Fibrosi cistica

Emocromatosi

Calcoli pancreatici

Altre cause

Diabete secondario a disordini del pancreas esocrino

PANCREATITE CRONICA

- prevalenza: 3-10/100.000 abitanti
 - età media d'insorgenza: 40-50 anni
 - gender: F/M 1/4
- Nel 70% dei casi, dovuta ad abuso etilico

CARCINOMA DEL PANCREAS

- prevalenza: 20/100.000 abitanti
- età media d'insorgenza: 55-70 anni
- gender: F/M 1/1.5
- familiarità per neoplasia pancreaticata: 5-10%



**5° CAUSA DI MORTE
PER CANCRO!!!**

DIABETE e PANCREATITE CRONICA

- prevalenza del diabete: 20-30%
- 34% se ad eziologia alcolica
- 23% se da calcolosi biliare
- 16% se di natura idiopatica

DIABETE e CARCINOMA DEL PANCREAS

-prevalenza del diabete: 68%

The Complex Exocrine–Endocrine Relationship and
Secondary Diabetes in Exocrine Pancreatic Disorders

J Clin Gastroenterol (2011) 45: 850-61

Patologia pancreatica e alterazioni glicemiche

Pancreatology. 2016 Jul-Aug;16(4):671-6. doi: 10.1016/j.pan.2016.04.032. Epub 2016 May 6.

Diabetes mellitus and pre-diabetes are frequently undiagnosed and underreported in patients referred for pancreatic surgery. A prospective observational study.

Roeyen G¹, Jansen M², Chapelle T², Bracke B², Hartman V², Ysebaert D², De Block C³.

 Author information

Abstract

OBJECTIVE: Previous reports on the prevalence of diabetes in pancreatic cancer and chronic pancreatitis patients are based on inconsistent and equivocal criteria. The objective of this study is to prospectively assess with conclusive methods the preoperative

Agosto 2016



Scopo del lavoro

Stimare la prevalenza delle alterazioni glicemiche nei pazienti da sottoporre a chirurgia del pancreas

Metodi

99 pazienti ricoverati negli ultimi 2 anni per essere sottoposti a chirurgia pancreatica

25 con storia di diabete

74 (senza diabete noto) sono stati sottoposti a screening per diabete con OGTT e HbA1c

CONCLUSIONI

pazienti candidati a chirurgia pancreatica
con alterazioni glicemiche non note: 80%

34% diabete conclamato

22% IGT

8% IFG

7% IGT + IFG

Solo 1 paziente su 5 non mostrava alcuna alterazione glicemica!

CASO CLINICO

12 settembre 2015



RICHIESTA DI CONSULENZA DIABETOLOGICA

REPARTO: Chirurgia Addominale

Paziente: Valeria, 70 anni

Motivo della richiesta:

Aumentati valori di glicemia in paziente in attesa di pancreatectomia totale per neoplasia pancreatica, senza diagnosi nota di diabete mellito



Diapositiva preparata da Frida Lorenz e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia
Per avere una versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Anamnesi patologica prossima

Per la comparsa di **ittero**, ad agosto 2015, effettuava ecografia addome e successivamente TC addome con riscontro di **neoformazione della testa del pancreas di circa 4 cm.**

Calo ponderale di circa 10 kg negli ultimi 4 mesi

Agli esami di aprile 2015 **glicemia a digiuno 130 mg/dl**

Mai alterazioni glicemiche in passato

Anamnesi patologica remota

Intervento di cataratta bilaterale nel 2014

Anamnesi familiare

Padre deceduto per senectus (93 anni)

Madre di 90 anni affetta da **dislipidemia** e **BPCO**

Una sorella di 62 anni affetta da **ipertensione arteriosa**

Un figlio di 45 anni in abs

Nessuna familiarità per diabete

Anamnesi fisiologica

1 gravidanza a termine. Menopausa fisiologica a 55 anni

Fumatrice di circa 15 sigarette die. Alcool: mai

Alvo, diuresi e minzione nella norma .Pensionata

Nessuna terapia domiciliare

Esame obiettivo

Peso 40 Kg Altezza 160 cm **BMI 15.6 Kg/m²**

PA 120-70 mmHg

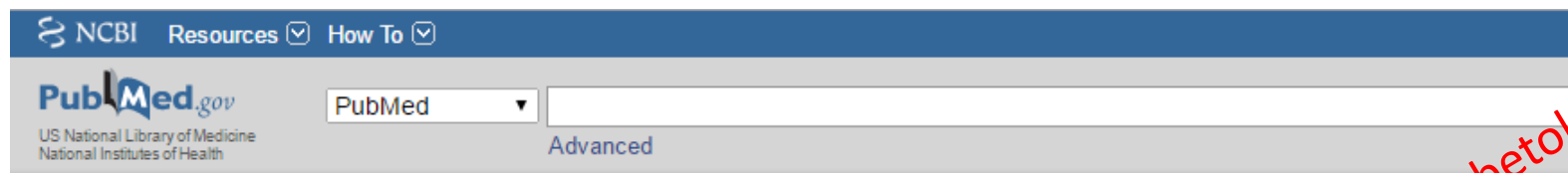
Cute e sclere itteriche



**Diabete secondario a
disordini del
pancreas esocrino**

**5 mesi prima era stata
riscontrata una glicemia
a digiuno di 130 mg/dl!!!**

Diabete neodiagnosticato: marker precoce di malattia pancreatica?



Format: Abstract ▾

Pancreatology. 2016 Mar-Apr;16(2):266-71. doi: 10.1016/j.pan.2015.12.005. Epub 2015 Dec 23.

New-onset type 2 diabetes mellitus--A high-risk group suitable for the screening of pancreatic cancer?

Scopo del lavoro

Stimare l'incidenza del carcinoma del pancreas nei pazienti con diabete neodiagnosticato senza familiarità e fattori di rischio noti

Metodi

115 pazienti con diagnosi di diabete negli ultimi 3 anni in assenza di fattori di rischio e familiarità sono stati studiati con prelievo per Ca19-9 ed ecografia addome
Nei pazienti con uno dei 2 esami positivi veniva effettuata TC addome

RESULTS: A total of 115 patients were enrolled. CA 19-9 was elevated in 10 patients but pancreatic cancer diagnosed in neither of them.

Risultati:

Ca 19-9 elevato in 10 pazienti a nessuno dei quali è stato diagnosticato un cancro del pancreas
3 diagnosi di cancro del pancreas (effettuate con esami strumentali)

Sensibilità del Ca19-9 nello studio 0%

Conclusioni

La prevalenza del cancro del pancreas nei pazienti con neodiagnosi di diabete è più alta rispetto al resto della popolazione

L'iperglicemia può rappresentare un marker precoce di malattia pancreatica

Aprile 2016

Send to

Diapositiva preparata da Frida Leonetti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per avere una versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

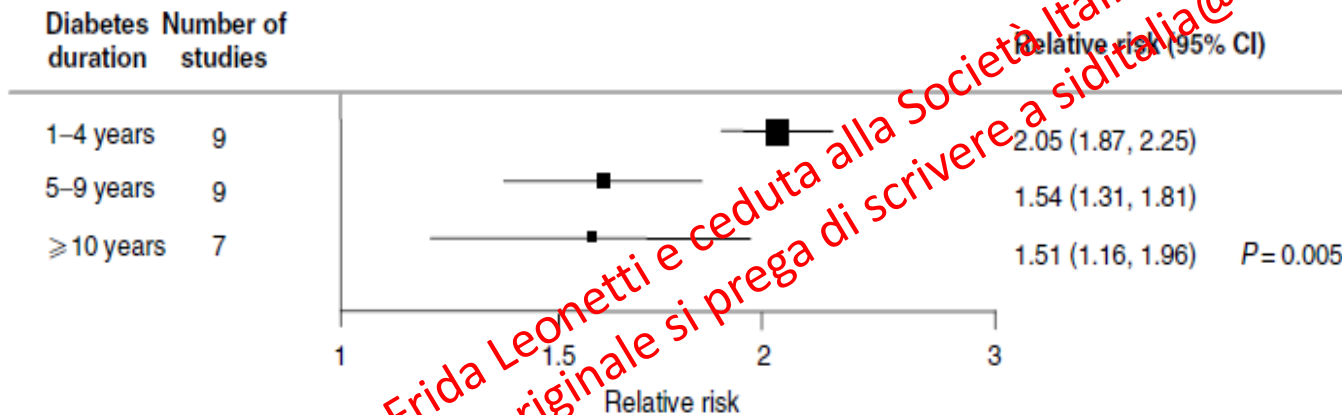
Type-II diabetes and pancreatic cancer: a meta-analysis of 36 studies

British Journal of Cancer (2005) 92, 2076-2083

METANALISI

17 studi caso-controllo 19 studi di coorte
9220 pazienti esaminati con cancro del pancreas

Iperglicemia/diabete e neoplasia pancreatica



Il RR di neoplasia pancreatica è inversamente correlato alla durata del diabete.

la neodiagnosi di diabete in pazienti adulti

in assenza di familiarità per diabete e di fattori di rischio



PUO' ESSERE SPIA DI UNA NEOPLASIA DEL PANCREAS E SUGGERISCE UN ADEGUATO SCREENING AL FINE DI POTER FARE una DIAGNOSI PRECOCE

anche in presenza di iperglicemia modesta

Valeria, 70 anni

diabete neodiagnosticato,
in assenza di familiarità,

con neoformazione della testa del pancreas in attesa di pancreatectomia totale



Profili glicemici durante la degenza

Ore 8	Ore 12	Ore 16	Ore 20	Ore 22
139	157	162	120	146
141	135	156	135	150

Necessaria terapia ipoglicemizzante prima della pancreatectomia?

CLINICAL PRACTICE

REVIEW 2013

Glycaemic control in the perioperative period

J. J. Sebranek^{1*}, A. Kopp Lugli² and D. B. Coursin¹

**Un compenso glicemico ottimale nel periodo perioperatorio
migliora gli outcomes chirurgici**

DIABETES RESEARCH AND CLINICAL PRACTICE 102 (2013) 8–15

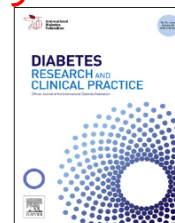


Contents available at [Sciverse ScienceDirect](http://www.sciencedirect.com)

Diabetes Research
and Clinical Practice

journal homepage: www.elsevier.com/locate/diabres

International
Diabetes
Federation



METANALISI 2013

**Intensity of peri-operative glycaemic control and
postoperative outcomes in patients with diabetes:
a meta-analysis**

**Un valore glicemico pre-operatorio di >200 mg/dl
si associa ad un aumento della mortalità postoperatoria.**

Obiettivi glicemici nel paziente ospedalizzato



Standard italiani per la cura del diabete mellito 2016

Situazione	Obiettivo glicemico
Paziente CRITICO (TERAPIA INTENSIVA, MEDICA o CHIRURGICA)	$\geq 140 < 180$ mg/dl
Paziente non critico (ACUTO)*	< 140 mg/dl pre prandiale < 180 mg/dl post prandiale

* Target più o meno stringenti possono essere valutati a seconda del compenso glicemico, del rischio di ipoglicemie e dalla severità delle altre comorbidità



Profili glicemici durante la degenza				
Ore 8	Ore 12	Ore 16	Ore 20	Ore 22
139	157	162	120	146
141	135	156	135	150

TARGET

Glicemia pre prandiale < 140 mg/dl

Glicemia post prandiale < 180 mg/dl



CONSULENZA DIABETOLOGICA

Valori glicemici in buon controllo senza terapia ipoglicemizzante.

Si consiglia monitoraggio glicemico.

Da rivedere dopo l'intervento di pancreatectomia totale.

Splenopancreasectomia totale



Esame istologico:

Adenocarcinoma dei dotti del pancreas esocrino, ben differenziato (G1), **infiltrante la parete muscolare del duodeno**, senza affiorare sulla superficie mucosa, caratterizzata da intensa reazione desmoplastica e modesto infiltrato infiammatorio cronico intra e peritumorale. Sono presenti immagini di infiltrazione perineurale. Margini gastrico, duodenale e coledocico esenti da infiltrazione neoplastica. **Sedici linfonodi** (5 gastrici, 6 duodenali e 5 peripancreatici) **esenti da metastasi**



19 settembre 2015

RICHIESTA DI CONSULENZA DIABETOLOGICA

REPARTO: Chirurgia Addominale

Paziente: Valeria, 70 anni

Motivo della richiesta:

Gestione terapia insulinica in paziente pancreasectomizzata in III giornata post operatoria, in NPT (150 grammi di glucosio) tamponata con 15 unità di insulina umana regolare



Profili glicemici durante la degenza

	Ore 8	Ore 12	Ore 18	Ore 22
I GIORN post op	230	240	210	235
II GIORN post op	220	190	199	210
III GIORN post op	205	215	198	205

Linee guida Società Italiana Nutrizione Artificiale e Metabolismo SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002

Nutrizione Artificiale nel paziente diabetico



RECOMMENDED

Raccomandazioni pratiche

- 1) La NA, enterale o parenterale, va iniziata nel paziente diabetico, dopo una sufficiente normalizzazione dell'equilibrio glicometabolico (B).
- 2) Il paziente diabetico in NA è a maggiore rischio di complicanze metaboliche e settiche, soprattutto se in NP (B).
- 3) La NE del diabetico deve preferibilmente utilizzare preparati formula con elevato contenuto di acidi grassi monoinsaturi. Le fibre vegetali, tecnologicamente trattate per ridurne la viscosità, influenzano modestamente l'equilibrio glicometabolico (B).
- 4) La NP deve garantire almeno 100-150 g di glucosio pro die; nella sacca vanno aggiunti, al momento dell'infusione, almeno 1.0-1.5 unità di insulina pronta per 10 g di glucosio; si può anche ricorrere ad insulina pronta sottocute o endovena con pompa a siringa (soprattutto nel paziente critico) (B).
- 5) In rapporto al compenso glicemico si può aumentare l'apporto di glucosio di 50 g/die; stabilizzatosi l'equilibrio glicometabolico, si può ricorrere ad insulina ad azione intermedia sottocute (C).

Nutrizione Parenterale totale (NPT)

Apporto nutrizionale giornaliero:

- Glucosio → 4-5 g/kg
- Lipidi → 1-1.5 g/kg
- Proteine → 0.8-1.2 g/kg

Garantire almeno 100-150 g di glucosio die

Tamponare il glucosio in sacca con:

1-1,5 UI di insulina pronta ogni 10 g di glucosio

**Iniziare NPT nel paziente diabetico solo dopo stabilizzazione
del compenso glicemico (glicemia <250 mg/dl)**

Linee guida Società Italiana Nutrizione Artificiale e Metabolismo SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002

Nutrizione Artificiale nel paziente diabetico



Non ci sono consensus su quale sia lo schema insulinico migliore da adottare durante NPT

Raccomandazioni pratiche

1) La NA, enterale o parenterale, va iniziata nel paziente diabetico, dopo una sufficiente normalizzazione dell'equilibrio glicometabolico (B).

2) Il paziente diabetico in NA è a maggiore rischio di complicanze metaboliche e settiche, soprattutto se in NP (B).

3) La NE del diabetico deve preferibilmente utilizzare preparati formula con elevato contenuto di acidi grassi monoinsaturi. Le fibre vegetali tecnologicamente trattate per ridurne la viscosità, influenzano modestamente l'equilibrio glicometabolico (B).

4) La NP deve garantire almeno 100-150 g di glucosio pro die; nella sacca vanno aggiunti, al momento dell'infusione, almeno 1.0-1.5 unità di insulina pronta per 10 g di glucosio; si può anche ricorrere ad insulina pronta sottocute o endovena con pompa a siringa (soprattutto nel paziente critico) (B).

5) In rapporto al compenso glicemico si può aumentare l'apporto di glucosio di 50 g/die; stabilizzatosi l'equilibrio glicometabolico, si può ricorrere ad insulina ad azione intermedia sottocute (C).

Nutrizione Parenterale totale (NPT)

Se il compenso glicemico non è adeguato, aggiungere:

- **boli di insulina sottocute**, oppure
- **infusione continua di insulina** (nel paziente critico), oppure
- **insulina long acting in una o due somministrazioni sottocute**

TRIALOGUE

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



2012

E - Gestione dell'iperglicemia nel paziente in nutrizione artificiale (NA)

Raccomandazione 17: L'alimentazione per via sia enterale totale (NPT) sia enterale (NET) deve essere somministrata preferibilmente in continuo nell'arco delle 24 ore e deve essere iniziata quando la glicemia a digiuno è <250 mg/dl (per valori glicemici >250 mg/dl iniziare l'infusione continua di insulina per riportare i valori glicemici sotto controllo).

In caso di difficoltà a riportare all'infusione continua di insulina e per condizioni relativamente meno critiche, i soggetti iperglicemici in NA possono essere trattati con la somministrazione di una o due dosi/die di analogo lento, con aggiustamenti delle dosi in base ai valori glicemici del mattino e della sera. La nutrizione artificiale deve essere mantenuta in infusione continua nell'arco delle 24 ore per evitare ipoglicemie.

Iniziare NPT quando glicemia a digiuno < 250 mg/dl

In alternativa all'infusione continua di insulina, in situazioni meno critiche può essere utilizzata la somministrazione di una o due dosi die di insulina lenta

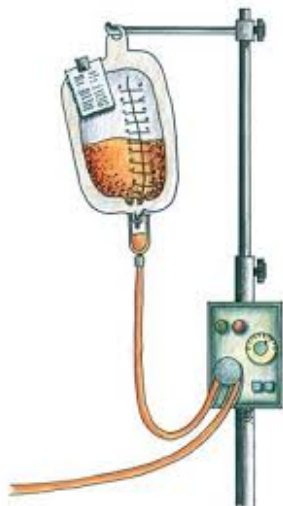
Obiettivi glicemici nel paziente ospedalizzato



Standard italiani per la cura del diabete mellito 2016

Situazione	Obiettivo glicemico
Paziente CRITICO (TERAPIA INTENSIVA, MEDICA o CHIRURGICA)	$\geq 140 < 180$ mg/dl
Paziente non critico (ACUTO)*	< 140 mg/dl pre prandiale < 180 mg/dl post prandiale

* Target più o meno stringenti possono essere valutati a seconda del compenso glicemico, del rischio di ipoglicemie e dalla severità delle altre comorbidità



Profili glicemici durante la degenza

I ° GIORN post op	Ore 8	Ore 12	Ore 18	Ore 22
II ° GIORN post op	230	240	210	235
III ° GIORN post op	220	190	199	210
IV ° GIORN post op	205	215	198	205

TARGET

Glicemia $\geq 140 < 180$ mg/dl



CONSULENZA DIABETOLOGICA – 5 giorni dopo intervento

REPARTO: Chirurgia Addominale

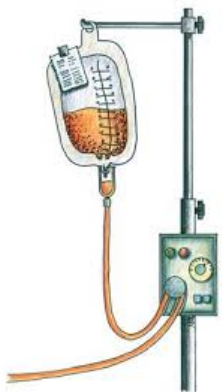
Paziente: Valeria, 70 anni

Si consiglia di aggiungere insulina Glargine 8 UI alle ore 22

Monitoraggio della glicemia capillare ogni 4 ore e correzione della glicemia con insulina lispro sottocute secondo il seguente schema

Glicemia	insulina
< 180	--
180 - 200	4
200 -250	6
>250	8





Terapia:

Sacca NPT con insulina umana regolare 15 UI

Glargine 8 UI sc ore 22

Analogo dell'insulina secondo schema variabile per glicemia > 180 mg/dl

Paziente diabetico:

Ipoglicemia < 70 mg/dl

Ipoglicemia *severa* < 40 mg/dl

TARGET

Glicemia $\geq 140 < 180$ mg/dl



Profili glicemici durante la degenza

Ore 8	Ore 12	Ore 18	Ore 22	notte
185 (4)	80	156	178	65
260 (8)	110	152	170*	135

*Glargine 6 unità



Diabete secondario a pancreatectomia totale

Aumentato rischio di ipoglicemie

Assenza di secrezione di glucagone

Diabete secondario a pancreasectomia totale: quali differenze?

Diabetes After Pancreatic Surgery: Novel Issues

Curr Diab Rep (2015) 15: 16

Marina Scavini • Erica Dugnani • Valentina Pasquale •
Daniela Liberati • Francesca Aleotti • Gaetano Di Terlizzi •
Giovanna Petrella • Gianpaolo Balzano •



	T1D	T2D	Diabetes after pancreatic surgery
Hormone levels			
Insulin	Low	High	Low/absent
Glucagon	Normal/high	Normal/high	Low/absent
Pancreatic polypeptide	Normal/low (late)	High	Low
Glucose-dependent insulintropic polypeptide	Normal/low	Normal/low	Low (duodenectomy)
Glucagon-like peptide 1	Normal	Normal/low	Normal/high
Insulin sensitivity			
Peripheral	Normal/high	Normal/low	Normal/high
Hepatic	Normal	Normal/low	Low
Clinical features			
Hyperglycemia	Severe	Usually mild	Mild
Hypoglycemic episodes	Common	Rare	Common
Ketoacidosis episodes	Common	Rare	Rare

Pancreasectomia totale

Secrezione insulina assente
Secrezione glucagone assente

Sensibilità insulinica
periferica normale alta
epatica bassa

Iperglicemia modesta
Ipoglicemie comuni
Chetoacidosi rara

**Attenzione al rischio di ipoglicemie soprattutto
quando il paziente torna ad alimentarsi**



RICHIESTA DI CONSULENZA DIABETOLOGICA

REPARTO: Chirurgia Addominale

Paziente: Valeria, 70 anni

Motivo della richiesta:

Gestione terapia insulinica in paziente pancreasectomizzata, pronta a sospendere NPT per riprendere alimentazione per os



Passaggio dalla terapia insulinica in vena alla terapia sottocutanea

Standard italiani per la cura del diabete mellito 2016

Ripristino della terapia sottocutanea nella fase post-critica

Superata la fase critica, può essere programmato il passaggio dalla terapia insulinica endovenosa a quella sottocutanea. Per effettuare tale passaggio 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 di un 20%) deve essere somministrato per il 50% come insulina basale e per il 50% come insulina prandiale. L'analogo basale deve essere somministrato 2-3 ore prima di sospendere la terapia insulinica infusiva (48).



Fabbisogno insulinico giornaliero: 2 x UI infuse nelle ultime 12 ore (da ridurre del 20%)
da somministrare come: 50% insulina lenta 50% insulina rapida ai pasti

**Interrompere l'infusione continua di insulina
2 ore dopo la somministrazione dell'insulina lenta**

Fabbisogno insulinico giornaliero: 2 x UI infuse nelle ultime 12 ore da somministrare come: 50% insulina lenta 50% insulina rapida ai pasti



Fabbisogno insulinico giornaliero: 15 UI (in NPT) + 6 UI (glargine sc)

15 UI – 20% → 12 unità + 6 UI (glargine sc) → 18 UI

6 UI di insulina lenta + 10 UI di insulina rapida ai pasti solo se si alimenta adeguatamente



Diabete secondario a pancreatectomia totale (glucagone assente)

Paziente magra (40 kg)

Alimentazione per os scarsa

Rischio ipoglicemie!!!!

CONSULENZA DIABETOLOGICA



REPARTO: Chirurgia Addominale

Paziente: Valeria, 70 anni

Paziente sottoposta a splenopancreasectomia totale.

Da domani riprende ad alimentarsi per os.

Si consiglia:

1. insulina glargine 6 unità alle ore 22 da stasera

2. Sospendere infusione continua di insulina in NPT solo dopo aver somministrato insulina glargine

3. Effettuare stick glicemico prima di ogni pasto principale e somministrare **insulina analogo rapido secondo il seguente schema variabile**, assicurandosi che la paziente mangi ad ogni pasto almeno la dose di carboidrati specificata nello schema



Prefondamente
dopo il pasto

Glicemia	Colazione Almeno 30 g di carboidrati	Pranzo Almeno 60 g di carboidrati	Cena Almeno 60 g di carboidrati
< 100	--	2	2
100-150	2	4	4
150-200	3	5	4
200-250	4	6	5
250-300	6	8	6
>300	8	10	8

Valeria viene dimessa con la terapia insulinica basal bolus
Torna a controllo dopo una settimana



Terapia ipoglicemizzante:
Glargine 6 UI sc ore 22
insulina lispro sc secondo schema variabile

Glicemia	Colazione	Pranzo	Cena
< 100	--	2-4	2-4
100-150	3	5	4
150-200	4	6	5
200-250	6	7	6
250-300	7	8	7
>300	8	10	8

Esami ematochimici:

GR 3900000/ml

Hb 11.8 g/dl

GB 8600/ml

PLT 575000/ml

Glicemia 71 mg/dl

Creatinina 0.45 mg/dl

GOT/GPT 12/9 U/l

CEA 9.4 ng/ml (<5)

CA 19-9 40.6 U/ml (<37)

Peso 41 Kg (+ 1 kg)

Profili glicemici domiciliari

Prima di colazione	Prima di pranzo	Prima di cena
69	105	181
70	194	214
73	121	257
81	141	266

Permane la tendenza all'ipoglicemia

Sostituire Glargine con Degludec 6 unità

Insulin degludec, an ultra-longacting basal insulin, versus insulin glargine in basal-bolus treatment with mealtime insulin aspart in type 1 diabetes (BEGIN Basal-Bolus Type 1): a phase 3, randomised, open-label, treat-to-target non-inferiority trial

Lancet 2012; 379: 1489-97

Simon Heller, John Buse, Miles Fisher, Satish Garg, Michel Marre, Ludwig Merker, Eric Renard, David Russell-Jones, Areti Philotheou, Ann Marie Ocampo Francisco, Huiling Pei, Bruce Bode, on behalf of the BEGIN Basal-Bolus Type 1 Trial Investigators*

629 adulti con DMtipo1
Randomizzati a insulina degludec (472 pazienti)
O insulina glargine (154 pazienti)

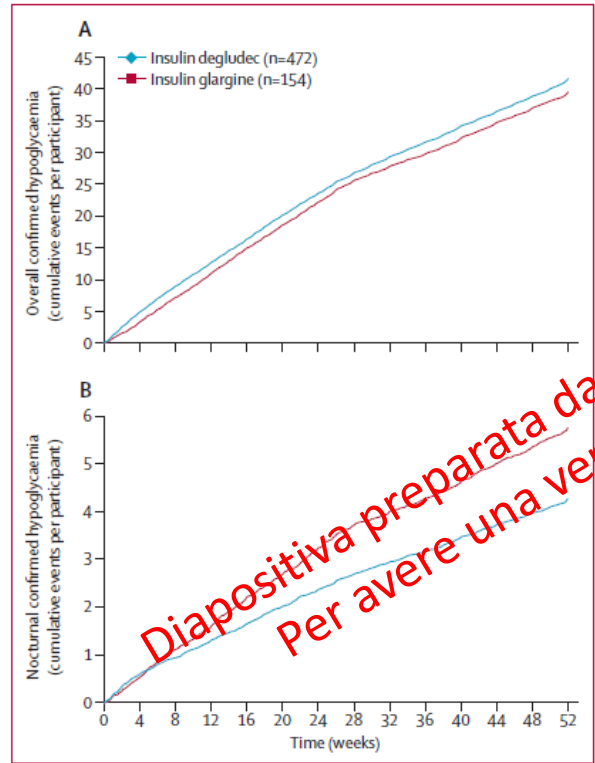


Figure 3: Overall confirmed (A) and nocturnal confirmed (B) hypoglycaemic episodes
Data are for all exposed participants (safety-analysis set). Insulin exposure period was from first day of treatment to no later than 7 days after the last day of treatment.

	Insulin degludec (n=472)			Insulin glargine (n=154)			Estimated rate ratio of insulin degludec:insulin glargine (95% CI)	p value
	Participants	Hypoglycaemic episodes*	Rate per PYE	Participants	Hypoglycaemic episodes*	Rate per PYE		
Severe hypoglycaemia	5 (1.2%)	90	0.21	16 (10%)	23	0.16	1.38 (0.72-2.64)	0.34
Overall confirmed hypoglycaemia	451 (96%)	18 389	42.54	147 (95%)	5796	40.18	1.07 (0.89-1.28)	0.48
Diurnal confirmed hypoglycaemia	444 (94%)	15 928	36.09	145 (94%)	4831	32.82	1.11 (0.91-1.34)	0.30
Nocturnal confirmed hypoglycaemia	341 (72%)	1905	4.41	114 (74%)	845	5.86	0.75 (0.59-0.96)	0.021

Data are number or number (%), unless otherwise indicated. Interpretation of the number of participants and episodes must take into consideration the 3:1 (insulin degludec to insulin glargine) randomisation. PYE=patient-year of exposure. *Occurring on or after the first day of exposure to treatment and no later than 7 days after the last day of treatment with insulin degludec or insulin glargine.

Table 3: Hypoglycaemic episodes in the insulin degludec and insulin glargine groups

Il numero di ipoglicemie notturne era inferiore del 27% nei pazienti in terapia con degludec

Nessuna differenza significativa per le ipoglicemie diurne

Valeria, 1 mese dopo



Terapia ipoglicemizzante:

Degludec 6 UI sc ore 22

Insulina analogo rapido sc secondo schema

Glicemia	Colazione	Pranzo	Cena
< 100	--	2-4	2-4
100-150	3	5	4
150-200	4	6	5
200-250	5	7	6
250-300	6	8	7
>300	8	10	8

No IPOGLICEMIE

Peso_43,6 Kg

Profili glicemici domiciliari		
Prima di colazione	Prima di pranzo	Prima di cena
96	204	167
113	77	185
137	203	155
101	90	185

Valeria, 70 anni → paziente anziana...

Standard italiani per la cura del diabete mellito 2016



RECOMMENDED

C. CURA DEL DIABETE NELLE PERSONE ANZIANE

RACCOMANDAZIONI

Il compenso glicemico e il trattamento ipoglicemizzante

Nei diabetici anziani gli obiettivi glicemici dovrebbero essere individualizzati. Gli obiettivi di emoglobina glicata potranno essere ambiziosi ($<7\%$ - $7,5\%$; 53 - 58 mmol/mol) per pazienti autosufficienti, in condizioni generali buone e aspettativa di vita di almeno 10 anni.

(Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B)

Negli anziani fragili (con complicanze, affetti da demenza, con pluripatologie, nei quali il rischio di ipoglicemia è alto e nei quali i rischi di un controllo glicemico intensivo superino i benefici attesi) è appropriato un obiettivo meno restrittivo ($<8,0$ - $8,5\%$; 64 - 69 mmol/mol).

(Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B)

Gli obiettivi metabolici vanno perseguiti in sicurezza, evitando o cercando di ridurre al minimo il rischio di ipoglicemia. Non è raccomandato il perseguimento di una glicemia a digiuno <108 mg/dl e si sconsiglia di iniziare un trattamento ipoglicemizzante se la glicemia a digiuno non è stabilmente >126 mg/dl.

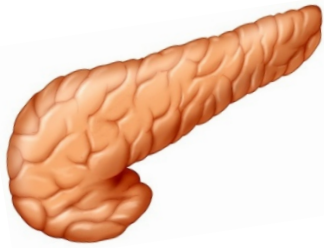
(Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B)



Individualizzare il target glicemico a seconda del paziente

Ridurre al minimo il rischio di ipoglicemia

Se il rischio di ipoglicemia è alto, ambire ad obiettivi meno stringenti (HbA1c 8-8.5%)



Take Home Message



1. la **neodiagnosi di diabete** in pazienti adulti in assenza di familiarità e di fattori di rischio deve far sempre sospettare una malattia pancreatica
2. Il **target glicemico** da raggiungere in un paziente diabetico in regime di ricovero, in situazione critica, deve essere **140-180 mg/dl**
3. In pazienti diabetici pancreatectomizzati, la **nutrizione parenterale totale (NPT)** va iniziata quando la glicemia è < 250 mg/dl e la sacca NPT va inizialmente tamponata con almeno **1 UI di insulina ogni 10 grammi di glucosio**.
4. L'iperglicemia persistente può essere corretta secondo diversi schemi (insulina ev in pompa, boli correttivi di insulina rapida, insulina long acting sc,..)
5. Alla ripresa dell'alimentazione per os, soprattutto in un paziente con diabete secondario a pancreatectomia totale, la terapia insulinica ev può essere sospesa solo dopo aver iniziato l'insulina basale
6. Il **rischio di ipoglicemie** nel diabete secondario a pancreatectomia totale è aumentato