

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

Hotel I Parchi del Garda LAZISE (VR)
27-29 OTTOBRE 2016

**Diabete tipo 2:
la gestione
dell'iperglicemia nei
reparti medici e chirurgici**

Frida Leonetti
frida.leonetti@uniroma1.it



Valutazione del paziente all'ingresso in ospedale

Diabetico noto

Entità dell'iperglicemia

In condizioni critiche

Non in condizioni critiche

Paziente chirurgico



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

Il paziente ospedalizzato con iperglicemia



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



TRIALOGUE

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

Linee Guida AID-FADOI-SID 2012

RACCOMANDAZIONE

L'iperglicemia nel paziente ospedalizzato deve essere sempre trattata: sia nel paziente diabetico noto, sia nel neo-diagnosticato, sia nel soggetto con iperglicemia da stress

Diabete mellito noto
preesistente al ricovero

Diabete mellito di
prima diagnosi
durante la degenza,
persistente dopo la
dimissione

Iperglicemia correlata alla
degenza o iperglicemia da
stress: si tratta di persone

HbA1c

no
co
pe
ricovero e regredita alla
dimissione.

Compenso glicemico

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

$<6,5\%$

Iperglicemia da stress

$\geq 6,5\%$

Diabete di nuova diagnosi

B- Diabete noto e trattato: grado di compenso: $<7\%$ buono
 $>8\%$ scadente

Outcome del paziente con iperglicemia al momento del ricovero



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

Clinical research

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

Ann-Marie Svensson^{1*}, Darren K. McGuire², Putte Abrahamsson¹, and Mikael Dellborg¹

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

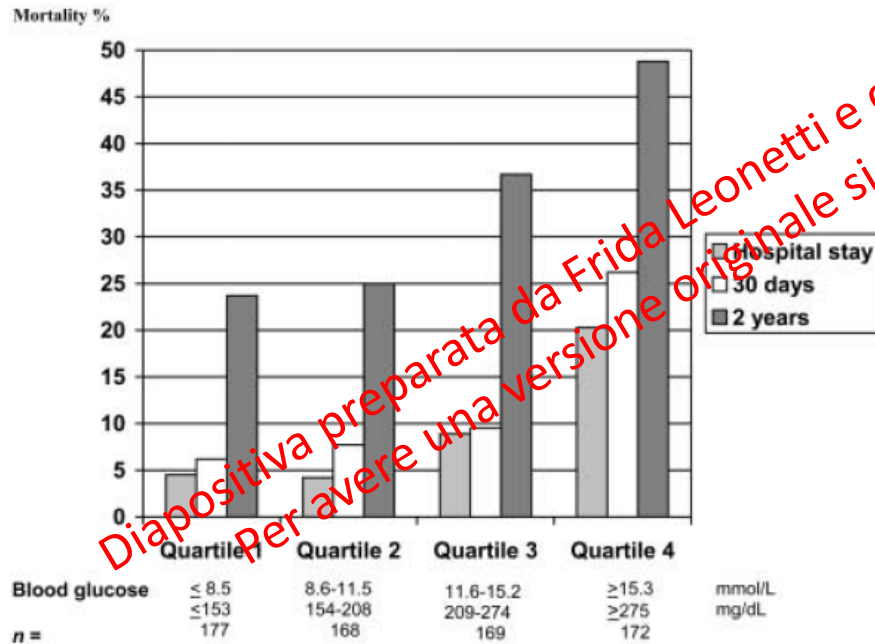


Figure 1 Crude mortality according to blood glucose at admission in quartiles.

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

Diabetologia.
PER GLICEMIA
ITALIA
NEI PAZIENTI
DIABETICI

Outcome del paziente ricoverato
con iperglicemia di nuova diagnosi

NON
DIABETICI
NOTI

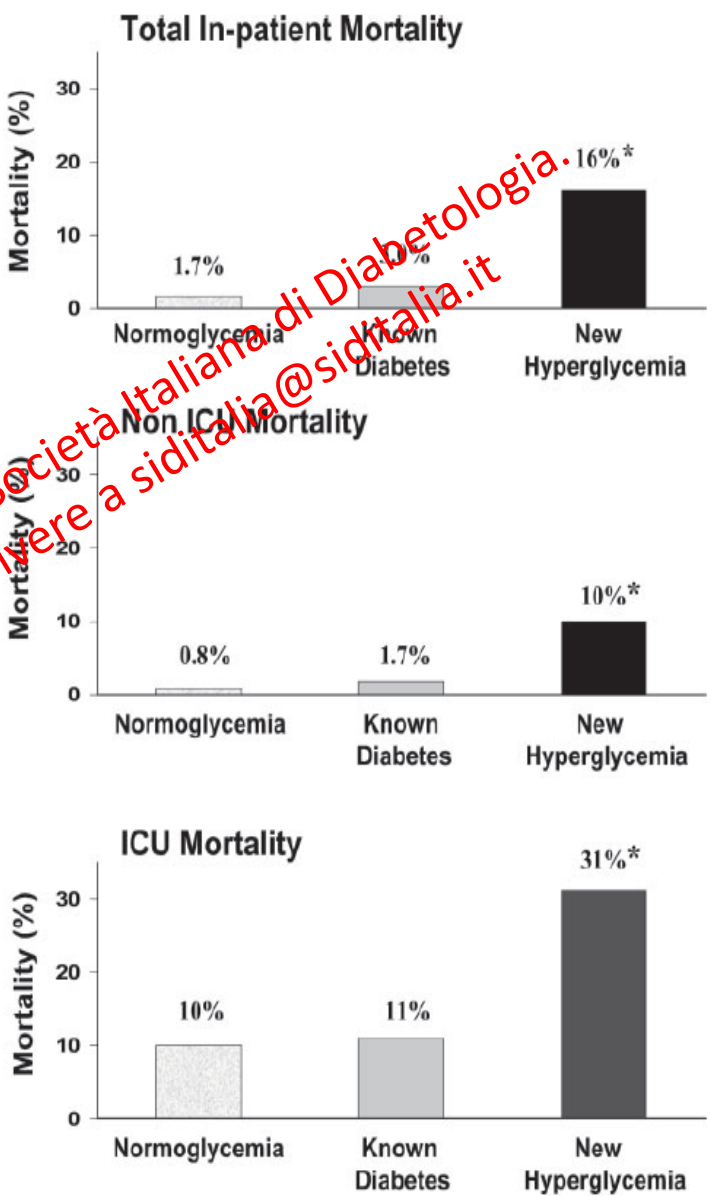
0013-7227/02/\$15.00/0
Printed in U.S.A.

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

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

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

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



* P < 0.01
FIG. 1. In-hospital mortality in patients with normoglycemia, known diabetes, and newly discovered hyperglycemia.

L'iperglicemia al momento del ricovero aumenta la mortalità nei pazienti con iperglicemia di nuova diagnosi, in particolare se ricoverati per problematiche che richiedono l'accesso in ICU

Target glicemici nei pazienti ospedalizzati

13. Diabetes Care in the Hospital

American Diabetes Association

Diabetes Care 2016;39(Suppl. 1):S99–S104 | DOI: 10.2337/dc16-S016

Moderate Versus Tight Glycemic Control

Glycemic goals within the hospital setting have changed in the last 14 years. The initial target of 80–110 mg/dL (4.4–

insulin therapy is initiated, a glucose target of 140–180 mg/dL (7.8–10.0 mmol/L) is recommended for most critically ill patients (2). More stringent goals, such as 110–140 mg/dL (6.1–7.8 mmol/L) may be appropriate for select patients, such as cardiac sur-

patients, in patients with severe comorbidities, and in in-patient care settings where frequent glucose monitoring or close nursing supervision is not feasible.

Clinical judgment combined with ongoing assessment of the patient's clinical



MODERATE VS TIGHT GLYCEMIC CONTROL

Target glicemici troppo stringenti (80-110 mg/dl) sono nel tempo stati abbandonati per l' aumentato il rischio di ipoglicemia

DEFINIZIONI nel paziente RICOVERATO:

Iperglicemia → BG > 140 mg/dl

Ipoglicemia → BG < 70 mg/dl

Ipoglicemia severa → BG < 40 mg/dl

GLYCEMIC TARGETS IN HOSPITALIZED PATIENTS

Standard Definition of Glucose Abnormalities

Hyperglycemia in hospitalized patients has been defined as blood glucose >140 mg/dL (7.8 mmol/L). Blood glucose levels that are significantly and persistently above this level require re-assessing treatment. An admission A1C value $\geq 6.5\%$ (48 mmol/mol) suggests that diabetes preceded hospitalization (see Section 2 "Classification and Diagnosis of Diabetes"). Hypoglycemia in hospitalized patients has been defined as blood glucose <70 mg/dL (3.9 mmol/L) and severe hypoglycemia as <40 mg/dL (2.2 mmol/L) (6).



Target glicemici nei pazienti ospedalizzati

13. Diabetes Care in the Hospital

American Diabetes Association

Diabetes Care 2016;39(Suppl. 1):S99–S104 | DOI: 10.2337/dc16-S016

2016

Moderate Versus Tight Glycemic Control

Glycemic goals within the hospital set-

insulin therapy is initiated, a glucose target of 140–180 mg/dL (7.8–10.0 mmol/L) is recommended for most critically ill patients

patients, in patients with severe comorbidities, and in in-patient care settings where frequent glucose monitoring or

TARGET

110-140 mg/dl

- se pazienti stabili
- se ricoverati in ambienti ben monitorizzati

140-180 mg/dl

- raramente raccomandati

> 180 mg/dl

- in pazienti terminali
- se ricoverati in ambienti dove uno stretto monitoraggio della glicemia non è possibile



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

Target glicemici nei pazienti ospedalizzati



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

	Obiettivo glicemico
Paziente NON CRITICO*	< 140 mg/dl pre prandiale < 180 mg/dl post prandiale
Paziente CRITICO (TERAPIA INTENSIVA, MEDICA o CHIRURGICA)	140-180 mg/dl

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

Criticità nei pazienti ospedalizzati

TRIALOGUE

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

DEFINIZIONI

- **Paziente acuto in situazione non critica**: qualsiasi paziente (generalmente vigile) ricoverato in ambiente ospedaliero che necessita di bassa o media intensità di cure
- **Paziente critico**: paziente ricoverato in ambiente ospedaliero che necessita di alta intensità di cure (per patologie acute gravi, quali infarto miocardico, ictus, shock settico o insufficienza respiratoria grave, che richiede una terapia intensiva o semi-intensiva e che, di norma, non si alimenta per os nelle prime 24-72 ore)

TERAPIA dell'IPERGLICEMIA



TRIALOGUE

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

Standard italiani per la cura del
diabete mellito 2016

RACCOMANDAZIONE:

nei pazienti ospedalizzati con iperglicemia la terapia di prima scelta è l'insulina

RACCOMANDAZIONE: nei diabetici noti si raccomanda di norma di sospendere, al momento del ricovero, il trattamento con ipoglicemizzanti orali (OAD) e di introdurre terapia insulinica

è possibile mantenere la terapia
con OAD in presenza di:

- condizioni cliniche stabili
- patologia acuta di modesta entità
- alimentazione regolare
- normale funzionalità renale/epatica
- buon controllo glicemico

Limiti alla terapia
con OAD in regime ospedaliero:

PAZIENTE:

- condizioni cliniche instabili
- stato di coscienza compromesso
- stato nutrizionale variabile

OAD

- scarsa maneggevolezza
- lunga emivita e azione meno rapida
- maggior rischio di ipoglicemie



Metformina

Rischio di
ACIDOSI LATTICA

TRIALOGUE

La gestione dell'iperglicemia in area medica.

Istruzioni per l'uso



Standard italiani per la cura del
diabete mellito 2016

**Se la funzionalità renale è alterata,
rischio di acidosi lattica per concentrazioni
plasmatiche di metformina > 5 mcg/ml**

SOSPENDERE PER UN BREVE PERIODO (da almeno 24 ore)

- interventi chirurgici
- esami con mezzo di contrasto iodato
- altre procedure che possono comportare il rischio di insufficienza renale acuta

SOSPENDERE se condizioni cliniche acute in grado di alterare la funzionalità renale:

- scompenso cardiaco congestizio
- ipotensione grave con ipoperfusione periferica
- disidratazione
- infezioni
- malattie polmonari croniche

Terapia dell'iperglicemia nel paziente "non critico"

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

Standard italiani per la cura del diabete mellito 2016

Paziente ricoverato con iperglicemia in condizioni non critiche

Misurare HbA_{1c}

Paziente con diabete tipo 1, tipo 2 insulino-
trattato, o iperglicemia di nuovo riscontro,
 clinicamente significativa e persistente

Paziente con diabete tipo 2 in trattamento
 con sola terapia dietetica o con
 ipoglicemizzanti orali

Paziente che non si alimenta

Paziente che si alimenta

Paziente che non si alimenta

Paziente che si alimenta

Assicurare adeguata
 insulinnizzazione basale sc
 (mantenere il dosaggio in
 uso a domicilio, o iniziare
 con 0,2-0,3 U/kg/die):
 insulina isofano ogni 12 h o
 insulina detemir ogni 12-24 h
 o insulina glargine ogni 24 h
 Più
 Boli insulinnici sc di
 correzione per glicemia >150
 mg/dl (dose variabile da 1 a
 4 U per ogni incremento di
 50 mg/dl, sulla base del
 livello previsto di sensibilità
 insulinnica): insulina lispro
 ogni 6 h

Se in buon controllo
 glicemico, proseguire il
 trattamento in uso a
 domicilio (modesta riduzione
 del dosaggio se si prevede
 una restrizione dell'introito
 calorico durante la degenza)

Se glicemie non controllate,
 assicurare adeguata
 insulinnizzazione basale sc
 (aumentare rispetto al
 dosaggio in uso a domicilio
 o iniziare con 0,2-0,3
 U/kg/die): insulina isofano
 ogni 12 h o insulina detemir
 ogni 12-24 h o insulina
 glargine ogni 24 h
 Più
 Boli insulinnici pre-prandiali sc
 (aumentare rispetto al
 dosaggio in uso a domicilio o
 iniziare con 0,05-0,1
 U/kg/pasto): insulina lispro,
 aspart, glulisina o regolare
 Più
 Boli insulinnici sc di
 correzione per glicemia >150
 mg/dl (dose variabile da 1 a
 4 U per ogni incremento di 5
 mg/dl, sulla base del livello
 previsto di sensibilità
 insulinnica): stesso tipo di
 insulina usata per i boli
 prandiali (ai quali va
 aggiunta)

Sospendere ipoglicemizzanti
 orali, iniziare insulina
 regolare ogni 6 h: boli
 insulinnici sc di correzione per
 glicemia >150 mg/dl (dose
 variabile da 1 a 4 U per ogni
 incremento di 50 mg/dl, sulla
 base del livello previsto di
 sensibilità insulinnica)

Se in buon controllo
 glicemico, in assenza di
 controindicazioni proseguire
 il trattamento con
 ipoglicemizzanti orali

Se glicemie non controllate,
 sospendere ipoglicemizzanti
 orali (un uso prudente degli
 insulino-sensibilizzanti può
 essere proseguito), e iniziare
 insulinnizzazione basale sc
 (iniziare con 0,2-0,3
 U/kg/die): insulina isofano
 ogni 12 h o insulina detemir
 ogni 12-24 h o insulina
 glargine ogni 24 h
 Più
 Boli insulinnici prandiali sc
 (iniziare con 0,05-0,1
 U/kg/pasto): insulina lispro,
 aspart, glulisina o regolare
 Più
 Boli insulinnici sc di
 correzione per glicemia >150
 mg/dl (dose variabile da 1 a
 4 U per ogni incremento di
 50 mg/dl, sulla base del
 livello previsto di sensibilità
 insulinnica): stesso tipo di
 insulina usata per i boli
 prandiali (ai quali va
 aggiunta)

Se controllo glicemico insoddisfacente, apportare le seguenti correzioni,
 prendendo in considerazione altri fattori potenzialmente responsabili dell'iperglicemia

Modificare la dose di insulina
 basale sc di circa il 10-20%
 ogni 1-2 giorni, per
 raggiungere il target
 glicemico. In caso di risposta
 inadeguata, modificare la
 dose dei boli insulinnici sc di
 correzione di 1-2 U/bolo ogni
 1-2 giorni.

Valutare infusione di insulina
 endovenosa

Modificare la dose di insulina
 basale sc di circa il 10-20%
 ogni 1-2 giorni, per
 raggiungere il target
 glicemico. In caso di risposta
 inadeguata modificare la
 dose dei boli insulinnici
 prandiali sc di 1-2 U/bolo
 ogni 1-2 giorni. In caso di
 risposta inadeguata,
 modificare la dose dei boli
 insulinnici sc di correzione di
 1-2 U/bolo ogni 1-2 giorni.

Aggiungere insulina basale
 (iniziare con 0,2-0,3
 U/kg/die; adeguare di circa il
 10-20% ogni 1-2 giorni, per
 raggiungere il target
 glicemico): Insulina isofano
 ogni 12 h o insulina detemir
 ogni 12-24 h o insulina
 glargine ogni 24 h. In caso di
 risposta inadeguata
 modificare la dose dei boli
 insulinnici sc di correzione di
 1-2 U/bolo ogni 1-2 giorni.

Modificare la dose di insulina
 basale sc di circa il 10-20%
 ogni 1-2 giorni, per
 raggiungere il target
 glicemico. In caso di risposta
 inadeguata modificare la
 dose dei boli insulinnici
 prandiali sc di 1-2 U/bolo
 ogni 1-2 giorni. In caso di
 risposta inadeguata
 modificare la dose dei boli
 insulinnici sc di correzione di
 1-2 U/bolo ogni 1-2 giorni.

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

Terapia dell'iperglicemia nel paziente diabetico noto non critico

Paziente con DM2 in
terapia domiciliare con
insulina s.c.

Si alimenta

SI

NO

In presenza di buon
compenso glicemico
proseguire la terapia
insulinica domiciliare

Terapia insulinica *basal bolus*
insulina basale ogni 12-24 ore
+ boli correttivi di insulina
rapida ogni 6 ore
se glicemie > 150

Se scarso controllo glicemico
aumentare terapia insulinica basale
e aggiungere e/o aumentare boli
prandiali di insulina rapida
+ boli correttivi di insulina rapida se
glicemie > 150

Se scarso controllo
glicemico
aumentare i dosaggi
di insulina oppure
considerare insulina
in infusione

Se persiste scarso controllo
glicemico aumentare dapprima il
dosaggio dell'insulina basale e se
necessario aumentare il dosaggio
dei boli insulinici prandiali e
correttivi

Paziente con DM2 in
trattamento con sola dieta
o con ipoglicemizzanti orali*

Si alimenta

SI

NO

In presenza di buon
compenso glicemico
proseguire la terapia
ipoglicemizzante per os

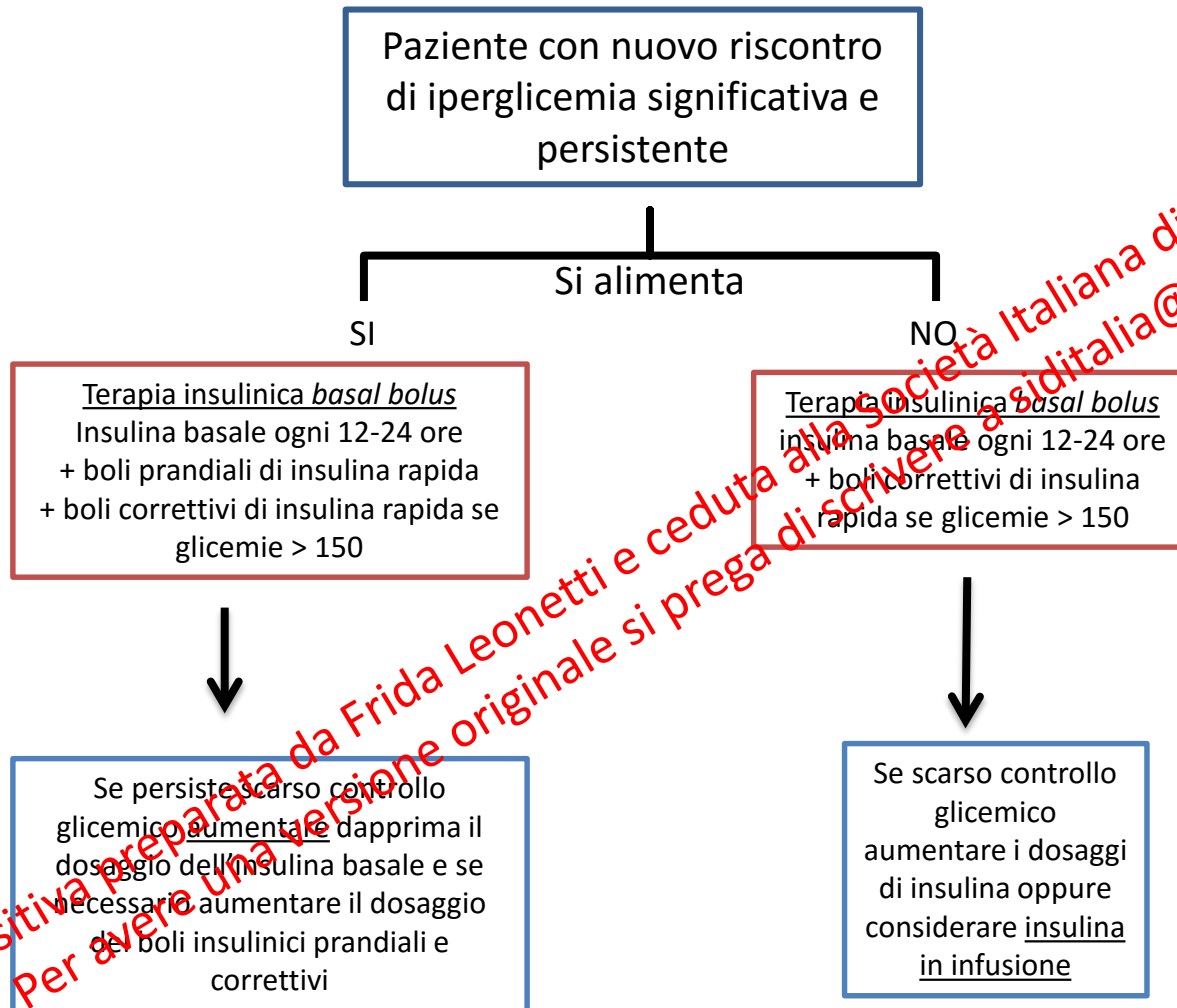
Sospendere ipo orali e
iniziare boli correttivi di
insulina rapida ogni 6
ore se glicemie > 150

Se scarso compenso glicemico
sospendere ipo per os e iniziare
terapia insulinica *basal bolus*:
terapia insulinica basale
+ boli prandiali di insulina
rapida
+ boli correttivi di insulina
rapida se glicemie > 150

Se controllo glicemico
insoddisfacente aggiungere
insulina basale ogni 12-24 ore
(terapia insulinica *basal bolus*)

Se persiste scarso controllo
glicemico aumentare dapprima il
dosaggio dell'insulina basale e se
necessario aumentare il dosaggio
dei boli insulinici prandiali e
correttivi

Terapia dell'iperglicemia nel paziente non diabetico noto *non critico*



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

nel paziente ricoverato → terapia insulinica

Domanda: quanta insulina devo somministrare?

Risposta: dipende dalla sensibilità insulinica del paziente nelle condizioni attuali

Fattori da considerare:

Legati al paziente:

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

+

Legati alle condizioni attuali:

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

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



*Standard italiani per la cura del
diabete mellito 2016*

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

Guillermo E. Umpierrez, MD^{1,2}, Dawn Smiley, MD^{1,2}, Sol Jacobs, MD^{1,3}, Limin Peng, PHD⁴, Angel Temponi, MD^{1,2}, Patrick Mulligan, BA^{1,3}, Denise Umpierrez, BA^{1,2}, Christopher Newton, MD^{1,2}, Darin Olson, MD, PHD^{1,5} and Monica Rizzo, MD⁶

CONCLUSIONS Basal-bolus treatment with glargine once daily plus glulisine before meals improved glycemic control and reduced hospital complications compared with SSI in general surgery patients. Our study indicates that a basal-bolus insulin regimen is preferred over SSI in the hospital management of general surgery patients with type 2 diabetes.

Schemi di terapia insulinica sottocutanea



Metodo "sliding scale"
(somministrazione di insulina
rapida al bisogno)

Lo schema basal-bolus è da preferire

Calcolo del fabbisogno
insulinico giornaliero
(0.3-0.6 UI pro Kg)

Ripartizione del fabbisogno insulinico nella
giornata:

- 40-50% insulina basale (1-2 volte die)
- 50-60% boli prandiali di insulina rapida suddivisa ai 3 pasti principali / ogni 4-6 ore nel pz che non si alimenta per os *



**tenendo conto oltre che della variabilità
interindividuale alla risposta insulinica, della
glicemia pre prandiale e dell'introito nutrizionale*

Esempio di schema variabile *basal-bolus*

Consulenza diabetologica:

Paziente diabetico noto trattato con glibenclamide/metformina 2.5/400 x 3 die (glicemia a digiuno 149 mg/dl, HbA1c 7.5%)
ricoverato per dolore toracico, in attesa di effettuare coronarografia

- **Insulina analogo lento 14 UI s.c. ore 22.00**
- **Insulina analogo rapido ai pasti secondo schema variabile :**



ETA'	67 aa
PESO	90 Kg
BMI	28 Kg/m²

GLICEMIA	COLAZIONE (30 gr di carboidrati)	PRANZO (70 gr di carboidrati)	CENA (50 gr di carboidrati)
< 100	--	--	--
100-140	4	8	6
140-200	6	10	8
200-250	8	12	10
250-300	10	14	12
>300	12	16	14

**E' IMPORTANTE UNA DIETA A CONTENUTO STABILE
DI CARBOIDRATI PER POTER GESTIRE CON
MAGGIORE FACILITÀ IL DOSAGGIO DELL'INSULINA
RAPIDA PRANDIALE**



Terapia dell'iperglicemia nel paziente "critico"

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

Terapia dell'iperglicemia nel paziente critico

QUANDO SI CONSIGLIA di SOMMINISTRARE la TERAPIA INSULINICA per via ENDOVENOSA

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



Soluzione GIK

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

alla velocità di 60 - 100ml/h

Glucosio ed insulina in doppia via:

- Infusione variabile di insulina regolare (1UI/ml in sol fisiologica 0.9%)
- sol glucosata in percentuale da stabilire in doppia via

nel paziente CRITICO → terapia insulinica ev

Il protocollo per **infusione di insulina** va sempre applicato per **glicemie > 200-250 mg/dl** e grave instabilità glicemica.

Si può utilizzare sia insulina umana regolare che analoghi rapidi

USO IN INFUSIONE EV DEGLI ANALOGHI RAPIDI dell' INSULINA

Analogo	Utilizzabile in infusione ev.	Utilizzabile con soluz fisiol	Utilizzabile con soluz glucos
Lispro	SI	SI	SI
Aspart	SI	SI	SI
GluDina	SI	non ci sono studi	NO

Protocolli di terapia insulinica ev



J Diabetes Sci Technol. 2009 Jan; 3(1): 125–140.
Published online 2009 Jan.

PMCID: PMC2768418
NIHMSID: [NIHMS110612](#)

Intensive Care Unit Insulin Delivery Algorithms: Why So Many? How to Choose?

Garry M. Steil, Ph.D.,^{1,2} Dorothee Deiss, M.D.,³ Judy Shih, M.D.,^{1,2} Bruce Buckingham, M.D.,⁴ Stuart Weinzimer, M.D.,⁵ and Michael S.D. Agus, M.D.^{1,2}

Esistono numerosi protocolli validati di terapia insulinica endovenosa
Questo studio analizza i principali

- **Portland Protocol**
- **University of Washington Protocol**
- **Yale Protocol**
- **Glucocommander Protocol**
- **Proportional Integral Derivative Protocol**

Numerosi protocolli che
sfruttano anche
l'esperienza dei diversi
centri

Ad oggi non ci sono studi di confronto diretto tra i vari algoritmi che permettono di raccomandare l'uso di un protocollo specifico

University of Washington Protocol:

prende in considerazione il grado di sensibilità insulinica del paziente

General Guidelines

Goal BG = _____ (Usually 80-180 mg/dL)

- Standard drip: 100 Units/100 ml 0.9% NaCl via an infusion device.
- Surgical patients who have received an oral diabetes medication within 24hrs should start when BG > 120 mg/dL. All other patients can start when BG ≥ 70
- Insulin infusion should be discontinued when a patient is eating AND has received 1st dose of subcutaneous insulin.

Intravenous Fluids

- Most patients will need 5–10GM of glucose per hour → qD₅W or D₅W1/2NS at 100–200 ml/hr or equivalent (TPN, enteral feeds, etc)

Algorithm 1		Algorithm 2		Algorithm 3		Algorithm 4	
BG	Units/hr	BG	Units/hr	BG	Units/hr	BG	Units/hr
<70 = Hypoglycemia (See below for treatment)							
<70	Off	<70	Off	<70	Off	<70	Off
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	3	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		

Initiating the Infusion

- Algorithm 1:** Start here for most patients.
- Algorithm 2:** For patients not controlled with Algorithm 1, or start here if s/p CABG, s/p solid organ transplant or islet cell transplant, receiving glucocorticoids, or patient with diabetes receiving >80 units/day of insulin as an outpatient.
- Algorithm 3:** For patients not controlled on Algorithm 2. NO PATIENTS START HERE without authorization from the endocrine service
- Algorithm 4:** For patients not controlled on Algorithm 3. NO PATIENTS START HERE.
- Patients not controlled with the above algorithms need an endocrine consult.**

University of Washington Protocol

Moving from Algorithm to Algorithm

- Moving Up: An algorithm failure is defined as blood glucose outside the goal range (see above goal), and the blood glucose does not change by at least 60mg/dL within 1 hour.
- Moving Down: When blood glucose is <70 mg/dL X 2

Patient Monitoring

- Check capillary BG every hour until it is within goal range for 4 hours, then decrease to every 2 hours for 4hrs, and if remains stable may decrease to every 4 hours.
- Hourly monitoring may be indicated from critically ill patients even if they have stable blood glucose

Patient Monitoring

- Check capillary BG every hour until it is within goal range for 4 hours, then decrease to every 2 hours for 4 hrs, and if remains stable may decrease to every 4 hours.
- Hourly monitoring may be indicated for critically ill patients even if they have stable blood glucose

Treatment of Hypoglycemia (BG <70 mg/dL)

- Discontinue insulin drip AND
- Give D₅₀ W IV
 - Patient awake: 25 ml (1/2 amp)
 - Patient not awake: 50ml (1 amp)
- Recheck BG every 20 minutes and repeat 25ml of D₅₀ W IV if <60 mg/dL. Restart drip once blood glucose is >70 mg/dl X2 checks. Restart drip with lower algorithm (see moving down)

Notify the physician

- For any glucose change greater than 100 mg/dL in one hour.
- For blood glucose >360 mg/dL

For hypoglycemia which has not resolved within 20 min of administering 50ml of D₅₀ W IV and discontinuing the insulin drip.

Yale Protocol (upgrade 2012):

algoritmo dinamico che prevede la determinazione della dose insulinica non solamente sulla base dei valori glicemici assoluti, ma anche dall'andamento glicemico, cioè dalla direzione e dalla velocità delle modificazioni glicemiche

The Yale protocol targets blood glucose to between 120 and 160 mg/dl. The program is initiated by dividing the initial blood glucose by 100, and then rounding to nearest 0.5 IU for both bolus and infusion. Thereafter, changes are made incrementally based on the glucose range and rate-of-change (**Table A1**), with the increment size depending on the most recent insulin infusion rate (**Table A2**).

Table A1.

BG 75–99 mg/dl	BG 100–139	BG 140–199	BG ≥ 200	Instructions
		BG ↑ > 50 mg/dl	BG ↑	↑ infusion 2Δ
		BG ↑ 1–50 mg/dl or BG unchanged	BG unchanged or BG ↓ 1–25 mg/dl	↑ infusion Δ
BG ↑	BG ↑ 1–50 mg/dl or BG unchanged or BG ↓ 1–50 mg/dl	BG ↓ 1–50 mg/dl	BG ↓ 25–75 mg/dl	No change
BG unchanged or BG ↓ by 1–25 mg/dl	BG ↓ 26–50 mg/dl	BG ↓ 51–75 mg/dl	BG ↓ 76–100 mg/dl	↓ infusion Δ
BG ↓ < 25 mg/dl	BG ↓ < 50 mg/dl	BG ↓ < 75 mg/dl	BG ↓ < 100 mg/dl	↓ infusion 2 Δ

Table A2 (rate of infusion).

Current Rate (IU/h)	Δ = Rate Change (IU/h)	2Δ = 2 × Rate Change (IU/h)
<3.0	0.5	1
3.0–6.0	1.0	2
6.5–9.5	1.5	3
10–14.5	2	4
15–19.5	3	6
20–24.5	4	8
≥25	≥5	10 (consult MD)

Where Δ is based on the most current rate of infusion



Dialogue

Managing hyperglycaemia in internal medicine: instructions for use

Giampietro Beltramello · Valeria Manicardi ·
Roberto Trevisan



Table 6 Insulin infusion protocol according to Markowitz

100 U/100 ml of saline to be infused according to 4 algorithms:

Subjects who retain insulin sensitivity

Insulin-resistant subjects

Subjects that were not controlled with the previous algorithm

Subjects that were not controlled with the previous algorithm

Operational aspects:

insulin infusion is guided by patient blood glucose levels, determined every hour until they are stable

if the target is not reached or if the blood glucose is not reduced by at least 60 mg/dl compared to the previous value, the patient is switched to the next algorithm

if blood glucose

if blood glucose

Glycaemia (mg/dl)

<70

70–99

110–119

120–149

150–179

180–209

240–269

270–299

300–329

330–359

>360

6

12

16

28

In light of current guidelines, it is advisable to suspend the infusion of insulin at blood sugar levels below 120 mg/dl if using algorithm 1. If you are using another algorithm, change to the previous algorithm

MARKOWITZ
PROTOCOL

- Preparazione 100 UI /100 soluzione salina da infondere in relazione ai livelli glicemici ed alla sensibilità insulinica
- Monitoraggio glicemico a partire da ogni ora fino ad intervalli più lunghi
- Boli variabili di insulina e.v. secondo schema per la correzione della glicemia

Qualunque sia il tipo di algoritmo usato:

- Deve indicare quando iniziare la terapia insulinica ev. la dose di glucosio e di insulina da somministrare
- Devono essere eseguito controlli glicemici ogni ora fino al raggiungimento del target glicemico, quindi ogni 1-2 ore
- Ricordare che nel paziente in infusione insulinica ev è necessario misurare frequentemente gli elettroliti nel siero, specialmente il potassio



Monitoraggio glicemico



Standard italiani per la cura del
diabete mellito 2016



IN SITUAZIONI NON CRITICHE

→ ogni 4-6 ore per i pazienti che non si alimentano per os

→ preprandiali e al momento di coricarsi, con la possibilità di aggiungere controlli postprandiali ed eventualmente notturni, nei pazienti che si alimentano

IN CORSO DI INFUSIONE INSULINICA ENDOVENOSA CONTINUA

→ controllo più serrato ogni 1-2 ore, secondo le necessità cliniche

Schema A (adatto a chi è curato con insulina e deve aggiustare la dose prima del pasto)

	Colazione		Pranzo		Cena	
	Prima	2h dopo	Prima	2h dopo	Prima	2h dopo
Lunedì	X	X	X		X	
Martedì	X		X	X	X	
Mercoledì	X		X		X	X
Giovedì	X	X	X		X	
Venerdì	X		X	X	X	
Sabato	X		X		X	X
Domenica	X		X		X	



Gestione dell'ipoglicemia

TRIALOGUE

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

Iperglicemia → BG > 140 mg/dl

Ipoglicemia → BG < 70 mg/dl

Ipoglicemia severa → BG < 40

Linee Guida AMD-FADOI-SID 2012

G - Gestione dell'ipoglicemia sintomatica

Raccomandazione 21: Il paziente con ipoglicemia grave con obnubilamento dello stato di coscienza deve essere trattato con glucosata al 33% e.v. seguita da glucosata al 10% e da somministrazione di bevande zuccherate non appena lo stato di coscienza renda sicura la deglutizione.

Raccomandazione 22: Il trattamento del paziente con ipoglicemia severa con segni di obnubilamento dello stato di coscienza si basa sulla "regola del 15".

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

Nota: 15 grammi di glucosio equivalgono a:

- 3 bustine (o zollette) di zucchero
- un tè con 3 cucchiaini di zucchero
- un litro di succo di frutta
- mezza lattina di Coca-Cola
- 3 caramelle di zucchero morbide (quelle dure richiedono più tempo per l'assorbimento e sono pertanto sconsigliate, al pari del cioccolato).

Raccomandazione 23: Il paziente deve essere educato a riconoscere i sintomi dell'ipoglicemia e a portare con sé (dopo la dimissione) istruzioni scritte per poterla correggere prontamente in caso di necessità.

È importante educare il paziente a riconoscere i sintomi dell'ipoglicemia per poterla correggere prontamente!

Euglicemia

70 mg/dl

LIEVE

tremori, palpitazioni, sudorazione

MODERATA

confusione, difficoltà nell'eloquio

GRAVE

alterazione di coscienza, coma, convulsioni

ipoglicemia

NON AUTOSUFFICIENTE



PAZIENTE INCOSCIENTE



SOLUZIONE
GLUCOSATA 33%



SOLUZIONE
GLUCOSATA 10%



BEVANDE ZUCCHERATE
ALLA RIPRESA DELLA
DEGLUTIZIONE



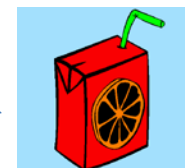
PAZIENTE COSCIENTE



REGOLA DEL 15
15 gr di ZUCCHERI
SEMPLICI per os



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



TRIALOGUE

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

La gestione della terapia dell'iperglicemia IN AREA CHIRURGICA

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

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

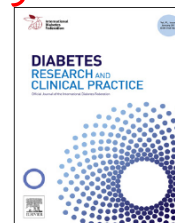


Contents available at [Sciverse ScienceDirect](http://www.sciencedirect.com)

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.

La gestione della terapia ipoglicemizzante PRIMA DELL'INTERVENTO CHIRURGICO



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

Creating a Perioperative Glycemic Control Program

Un modello esemplificativo
Boston Medical Center and Yale New Haven Protocols

ORAL HYPOGLYCEMICS STOP evening before the procedure	LONG OR INTERMEDIATE INSULIN (NIGHT BEFORE SURGERY) Take short-acting insulin as usual before dinner night before surgery DECREASE long/intermediate acting insulin by 20% night before surgery
INSULIN PUMP DECREASE basal rate by 20% at midnight before surgery	LONG OR INTERMEDIATE INSULIN (MORNING OF SURGERY) HOLD short-acting AM insulin DECREASE long/intermediate- acting insulin by 50% (AM OF SURGERY) administer only if blood glucose >120 mg/dL

IL GIORNO
PRIMA DELL'INTERVENTO

IL GIORNO
DELL'INTERVENTO



Il paziente ospedalizzato (ricovero elettivo)

Es.: ricovero per
colectomia,
isterectomia,.....



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

Linee Guida AMD-FADOI-SID 2012

Quando è possibile mantenere o adottare la terapia con ipoglicemizzanti orali (OAD)?

Quando il paziente è in condizioni cliniche stabili, ha una patologia acuta di modesta entità, si alimenta regolarmente, non ha insufficienza renale o epatica ed è in buon controllo glicemico.

metformina

sulfaniluree

pioglitazone

incretine

SGLT2i

insulina

Sospendere
almeno 24
ore prima
dell'intervento

Sospendere
almeno 12-24
(glimepiride 48)
ore prima
dell'intervento

Sospendere
almeno la sera
prima
dell'intervento

Non
necessario
sospendere

Sospendere 24
ore prima
dell'intervento

Continua
terapia invariata
compresa la
basale della
sera precedente

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

TERAPIA IPOGLICEMIZZANTE INIETTIVA

Glycaemic control in the perioperative period

British Journal of Anaesthesia 111 (S1): i18–i34 (2013)



insulina



microinfusore



analoghi del GLP-1

Insulin regimen	Day before surgery	Day of surgery	Comments
Insulin pump*	No change	No change	Use 'sick day' or sleep basal rates for outpatient surgery, discontinue if planned admission
Long acting, peakless insulins	No change	75–100% of morning dose	Reduce nighttime dose if history of nocturnal or morning hypoglycaemia On the day of surgery, the morning dose of basal insulin may be administered on arrival to facility
Intermediate-acting insulins	No change in daytime dose, 75% of dose if taken in the evening	50–75% of morning dose	See comments for long-acting insulins
Fixed combination Insulins	No change	50–75% of morning dose of intermediate-acting component	Lispro-protamine only available in combination; therefore, use NPH instead on day of surgery See comments for long-acting insulins
Short- and rapid-acting insulins	No change	Hold the dose	
Non-insulin injectables	No change	Hold the dose	

Da rivalutare alla luce degli analoghi settimanali

*L'utilizzo del **microinfusore in ambito ospedaliero** necessita di adeguata assistenza tecnica da parte dello staff medico e infermieristico. In caso di complicazioni metaboliche acute, rimuovere il microinfusore e procedere al riequilibrio metabolico con gli abituali protocolli insulinici sc o ev.

TARGET GLICEMICI PERIOPERATORI

	Boston medical center	Yale new haven
Protocol leadership	Endocrinology, anesthesiology, nursing, pharmacy, and surgery	Endocrinology, intensivist, anesthesiology, nursing, pharmacy, surgery, and administrators
Target intraoperative glucose range	120–180 mg/dL	120–180 mg/dL
Threshold for treatment of perioperative hyperglycemia	>180 mg/dL	>200 mg/dL (pre-op) >180 mg/dL (intra- and post-op)
Threshold for evaluation of metabolic stability preoperatively	>300 mg/dL	At the discretion of the practitioner
Recommendation for cancellation of nonurgent surgery*	>500 mg/dL	>400 mg/dL

Il giorno dell'intervento

Glicemia (mg/dl)	Intervento
120-180	Nessun trattamento ipoglicemizzante. Procedere all'intervento.
180-300	iniziare infusione di insulina prima di entrare in sala operatoria ed eventualmente aggiungere una glucosata al 5% se c'è rischio di ipoglicemia
>300	Valutare se sono presenti chetoni e acidosi , prima di procedere all'infusione di insulina

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

La gestione della terapia ipoglicemizzante DOPO L'INTERVENTO CHIRURGICO

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

Schemi di terapia insulinica



Lo schema basal-bolus sottocute è da preferire in assenza di instabilità glicemica in paziente che si alimenta



La terapia insulinica endovenosa è da raccomandata dopo grossi interventi laddove il paziente non si alimenti per giorni, usando i protocolli validati.

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

Terapia insulinica e.v.

- Applicare i protocolli già esposti in precedenza se il paziente non si alimenta per un breve periodo
- Se il paziente è in nutrizione parenterale è necessario seguire la somministrazione della quantità di carboidrati giornaliera

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

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**



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



Terapia dell'iperglicemia nella fase post-critica (insulina ev → insulina.sc)

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).



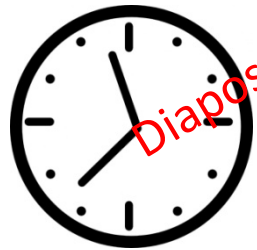
Fabbisogno insulinico giornaliero:

- Calcolare totale die : 2 x UI infuse nelle ultime 12 ore (da ridurre del 20%)
- Somministrare : 50% insulina lenta 50% insulina rapida ai pasti



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

Terapia dell'iperglicemia nella fase post-critica (insulina ev → insulina.sc)



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

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

Terapia in dimissione

- Paziente **già diabetico**:
se possibile ripristinare il trattamento domiciliare
- Paziente **non diabetico prima del ricovero**:
assicurarsi per tempo di consentire le pratiche di esenzione per patologia e di fornitura dei presidi terapeutici e di monitoraggio domiciliare della glicemia

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



Take home message - 1

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



Take home message - 2

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