



La gestione dell'anziano ricoverato

Giorgio Sesti



Università "Magna Graecia" di Catanzaro



Diapositiva preparata da GIORGIO SESTI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Potenziali conflitti di interesse

Il Prof Giorgio Sesti dichiara di aver ricevuto negli ultimi due anni compensi o finanziamenti dalle seguenti Aziende Farmaceutiche e/o Diagnostiche:

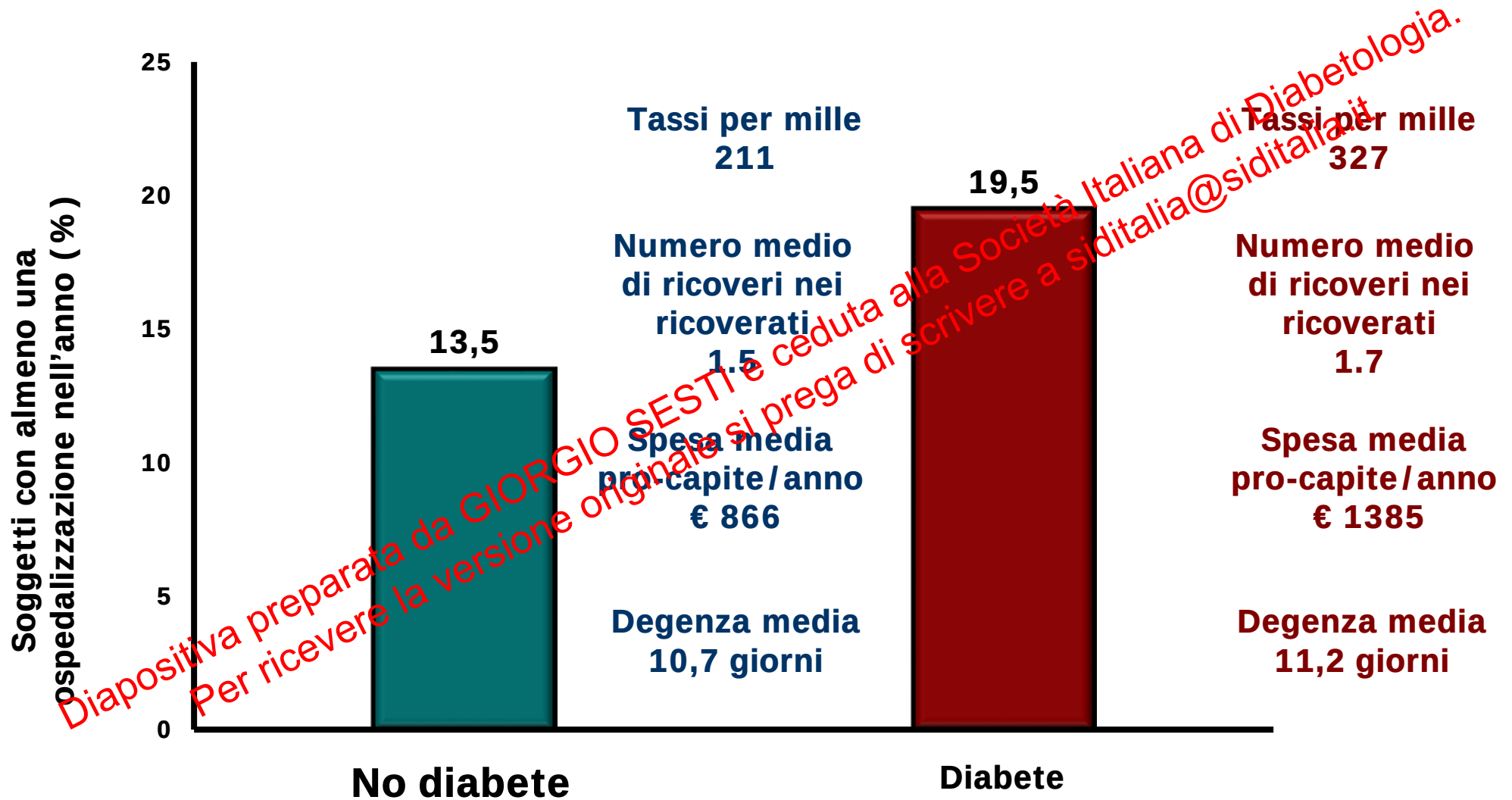
Novo Nordisk, MSD, Boehringer Ingelheim, Lilly, Janssen, Astra Zeneca, Theras Lifetech, Abbott e Novartis per attività di Relatore ad eventi.

Servier, Mylan, Novo Nordisk, Boehringer Ingelheim, Lilly, Astra Zeneca, MSD Italy, Sanofi, Pfizer e Abbott per attività di Consulenza.

Diapositiva preparata da GIORGIO SESTI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Ricoveri ordinari negli anziani

Osservatorio ARNO Diabete CINECA-SID - 2015

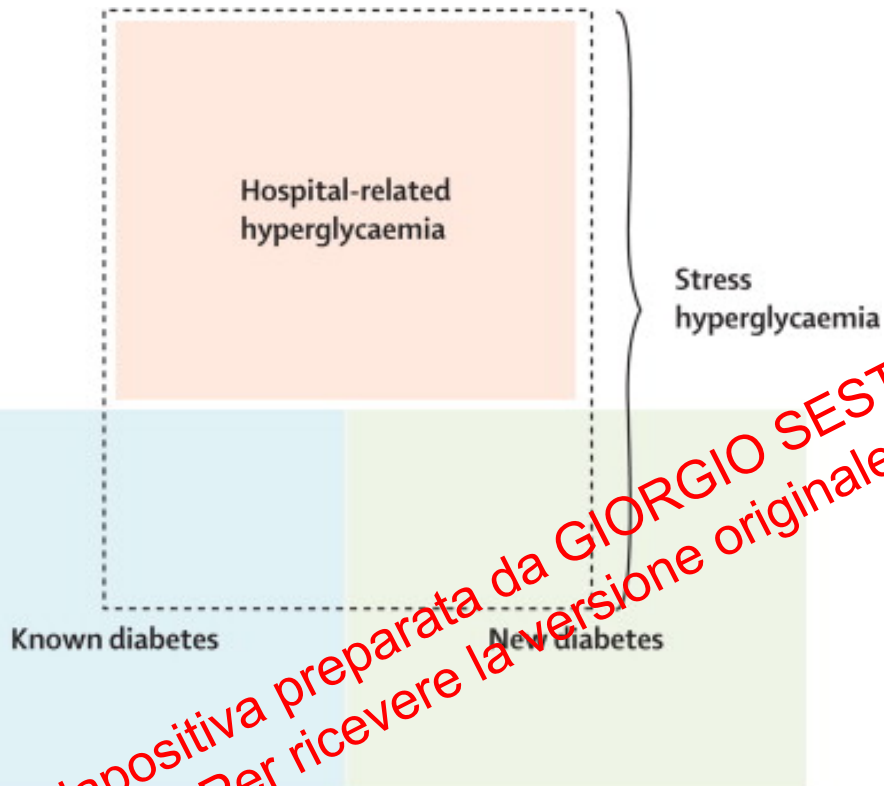


Outline

1. Clinical presentation.
2. In-patient hyperglycemia and adverse outcomes.
3. In-patient hypoglycemia.
4. Glycemic targets in hospitalized patients: moderate versus tight glycemic control?
5. Management of hyperglycemia in noncritical care settings.
6. Management of hyperglycemia in critical care settings.
7. Noninsulin therapies.

Diapositiva preparata da GIORGIO SESTI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Classificazione dell'iperglicemia in ospedale



- **Diabete noto (Known diabetes)**
diabete mellito noto preesistente al ricovero.

- **Diabete non conosciuto (New Diabetes)**
diabete mellito di prima diagnosi durante la degenza e confermato dopo la dimissione.

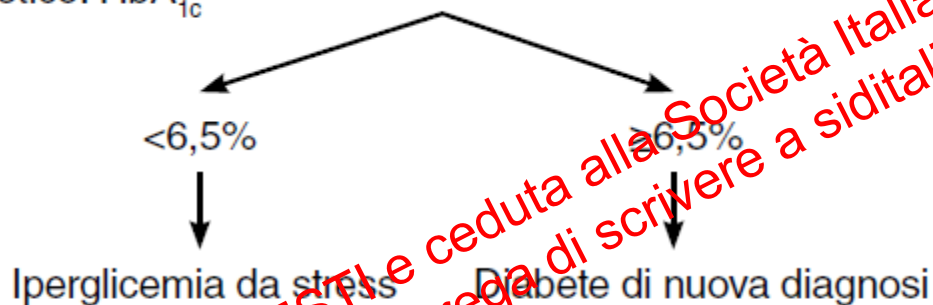
- **Iperglicemia correlata alla degenza o iperglicemia da stress (Stress hyperglycemia):**

si tratta di persone non note come diabetiche, con un'iperglicemia comparsa per la prima volta durante il ricovero e regredita alla dimissione.

Diapositiva preparata da GIORGIO SESTI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Iperglicemia da stress e iperglicemia associata a diabete

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

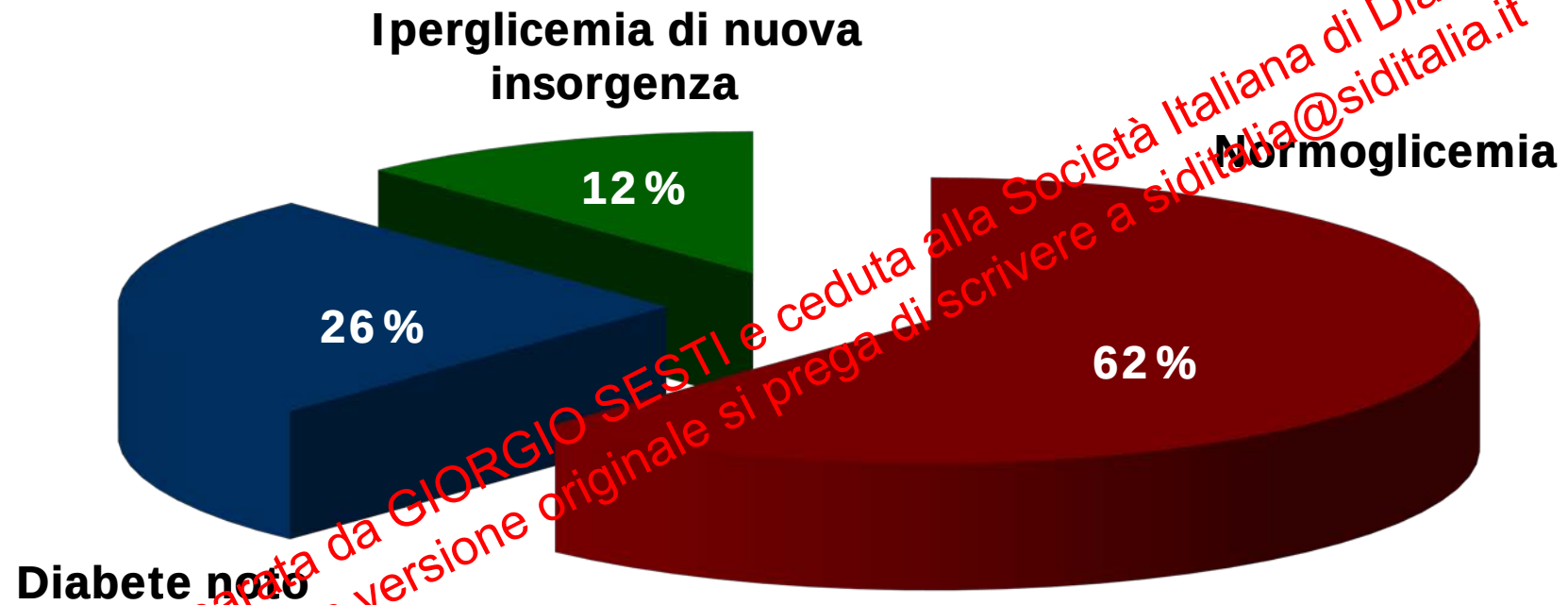


B- Diabete noto e trattato: grado di compenso: ≤7% buono
>8% scadente

Diapositiva preparata da GIORGIO SESTI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it



Distribuzione della glicemia all'ingresso in ospedale



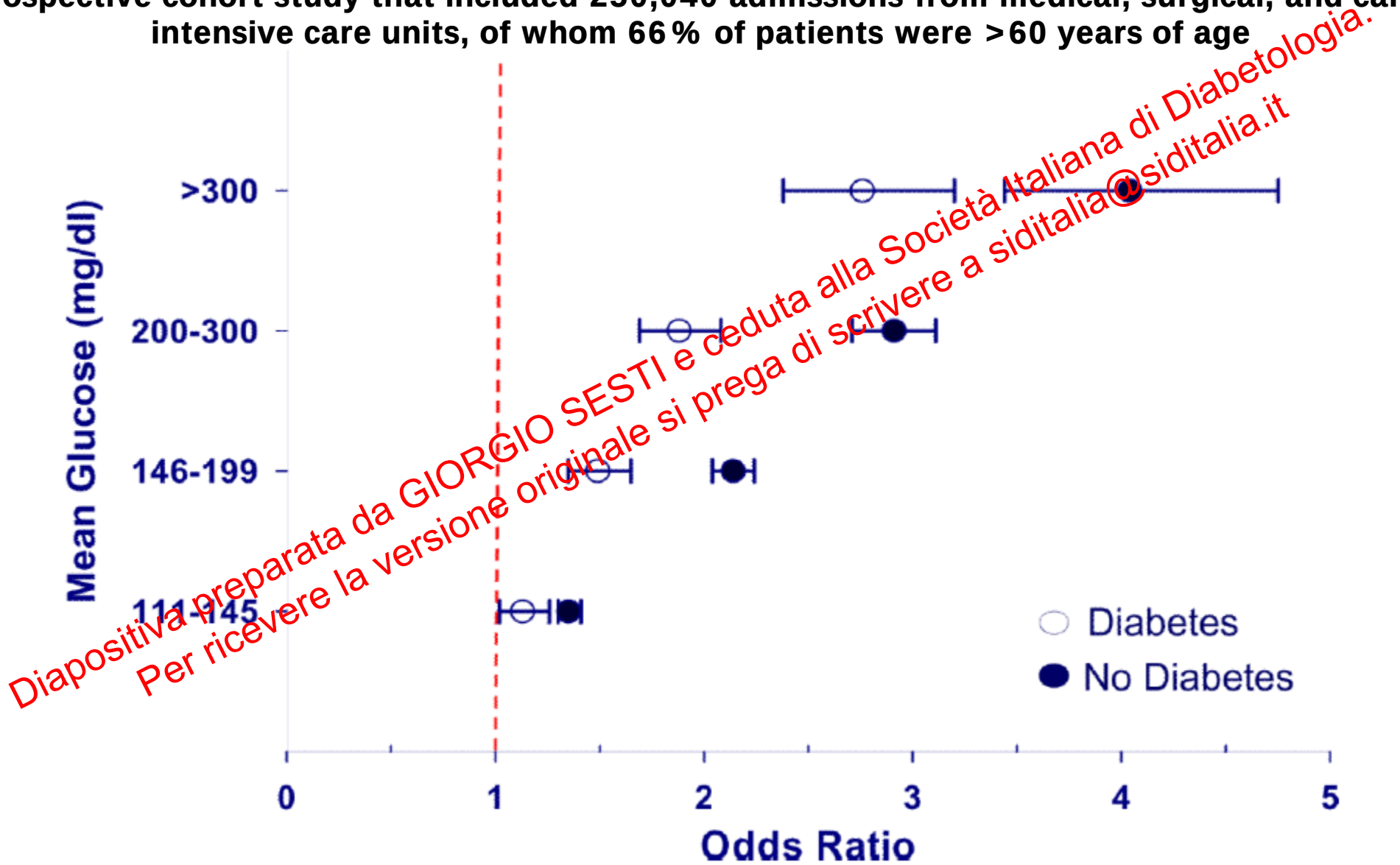
Outline

1. Clinical presentation.
2. **In-patient hyperglycemia and adverse outcomes.**
3. In-patient hypoglycemia.
4. Glycemic targets in hospitalized patients: moderate versus tight glycemic control?
5. Management of hyperglycemia in noncritical care settings.
6. Management of hyperglycemia in critical care settings.
7. Noninsulin therapies.

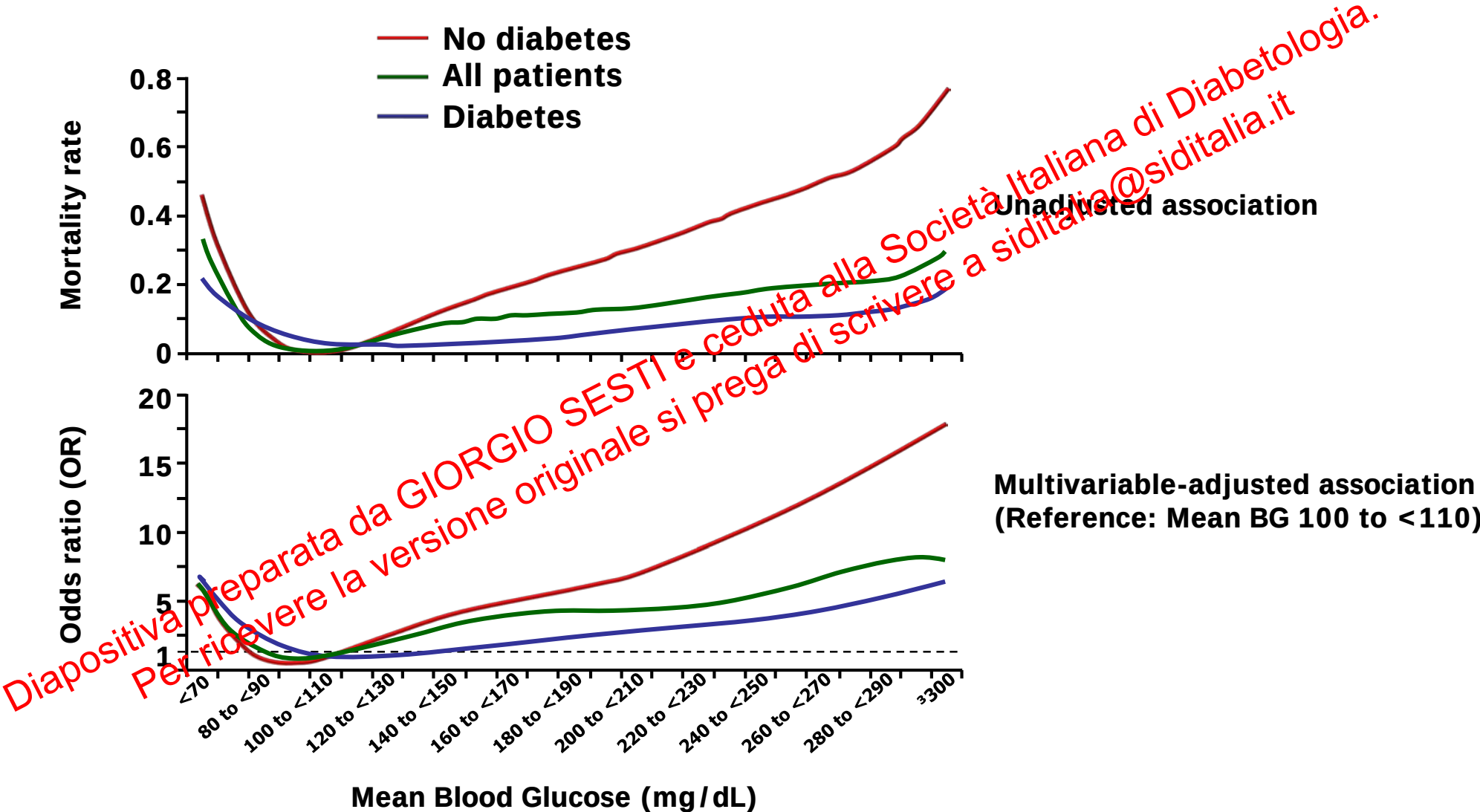
Diapositiva preparata da GIORGIO SESTI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Mortality risk from hyperglycemia in medical, surgical, and cardiac ICUs is greater in patients without a diagnosis of diabetes

Retrospective cohort study that included 250,040 admissions from medical, surgical, and cardiac intensive care units, of whom 66 % of patients were >60 years of age



Association between mean blood glucose and in-hospital mortality

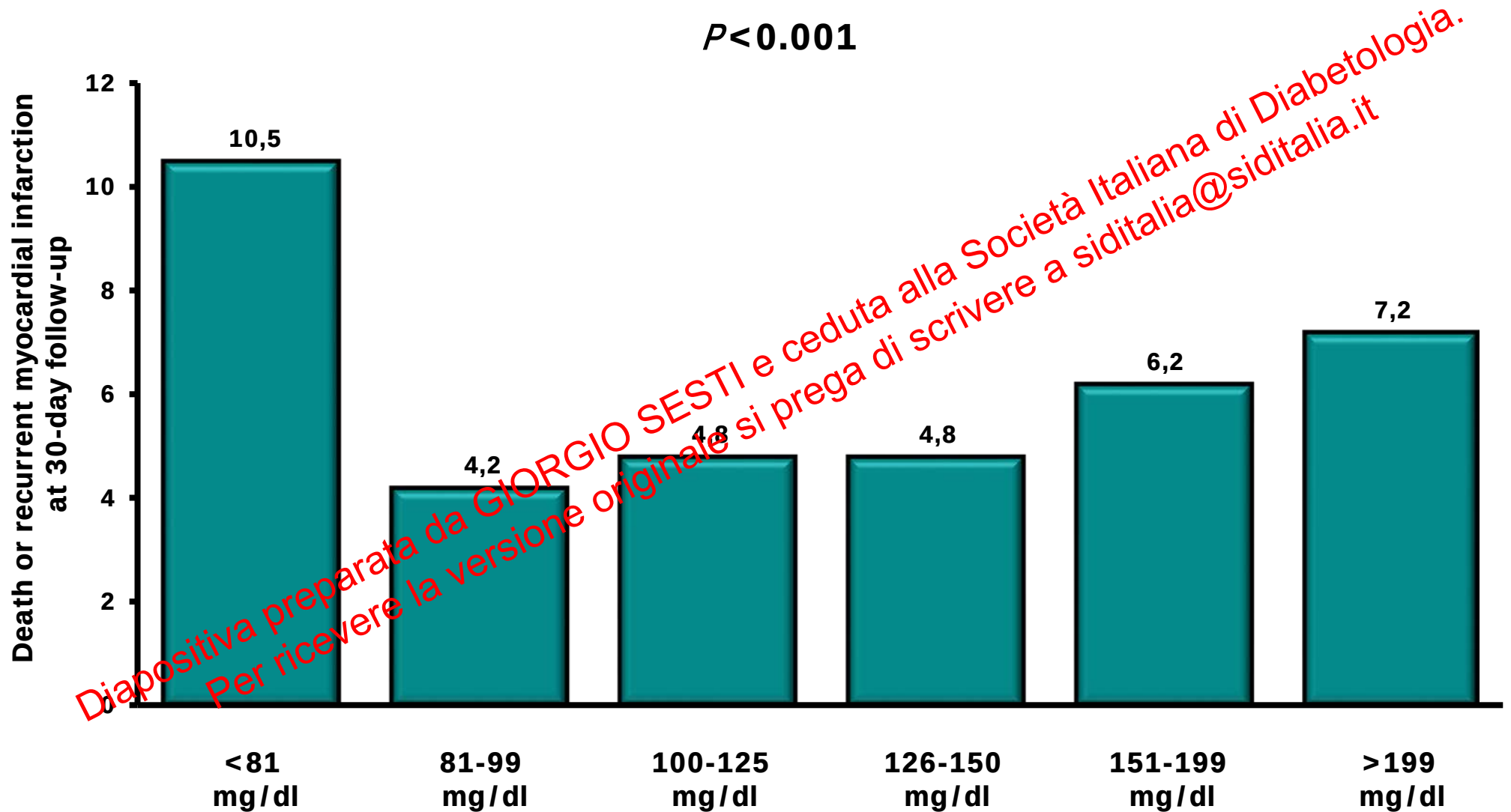


Outline

1. Clinical presentation.
2. In-patient hyperglycemia and adverse outcomes.
3. **In-patient hypoglycemia.**
4. Glycemic targets in hospitalized patients: moderate versus tight glycemic control?
5. Management of hyperglycemia in noncritical care settings.
6. Management of hyperglycemia in critical care settings.
7. Noninsulin therapies.

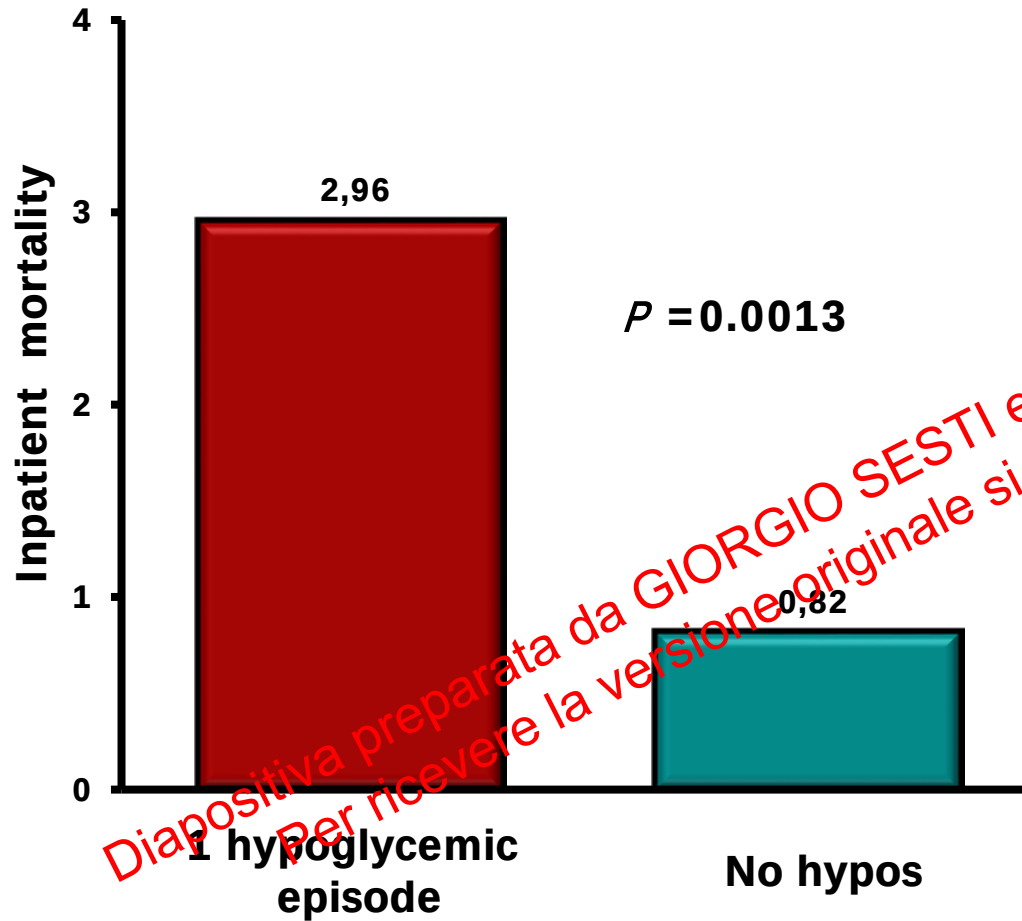
Diapositiva preparata da GIORGIO SESTI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

U-Shaped relationship of blood glucose with adverse outcomes at 30 days in subjects with STEMI: a pooled analysis of 4224 patients

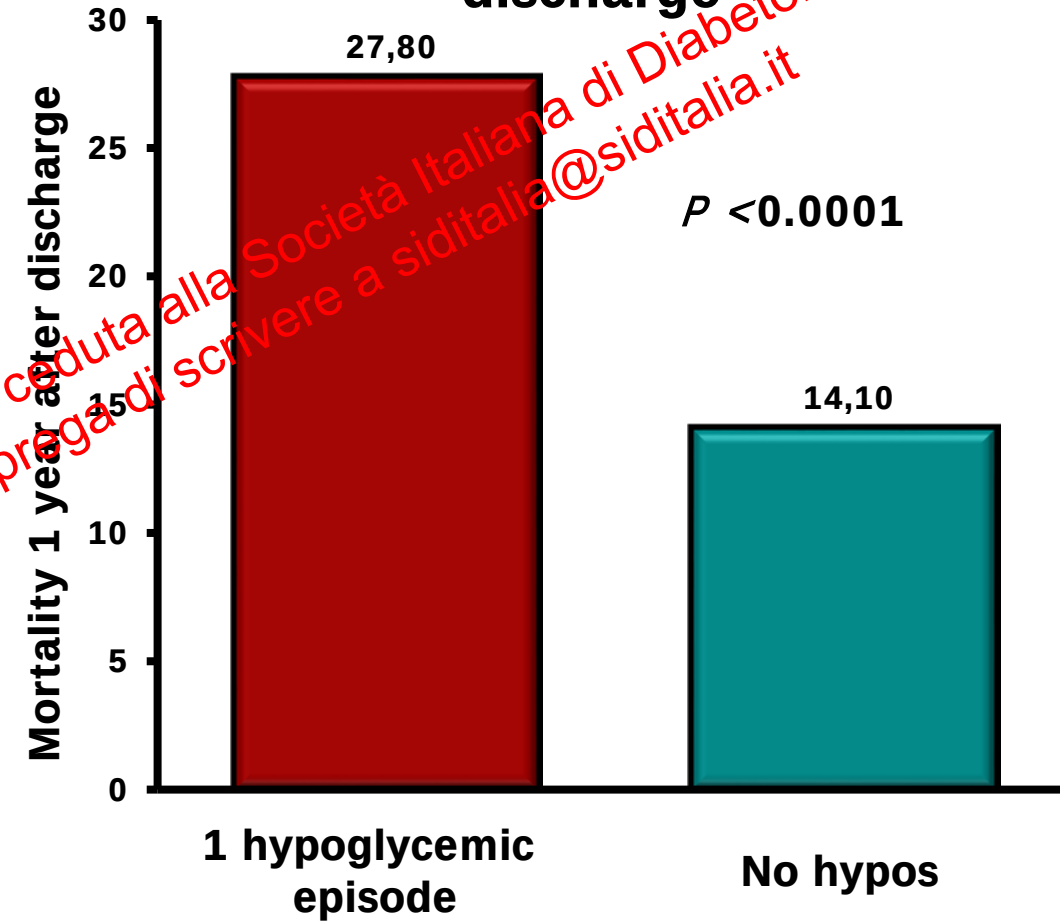


Hypoglycemia and clinical outcomes in 2582 patients with diabetes hospitalized in the general ward

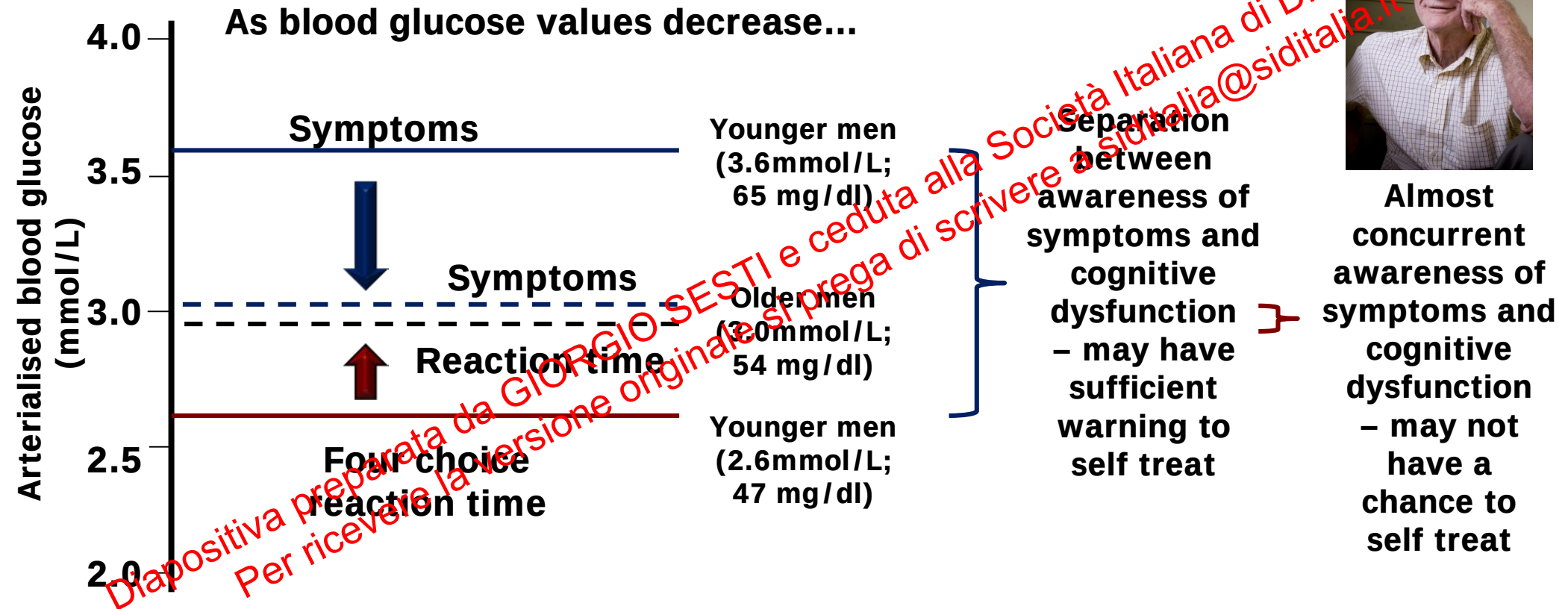
In-patient mortality



Mortality 1 year after discharge

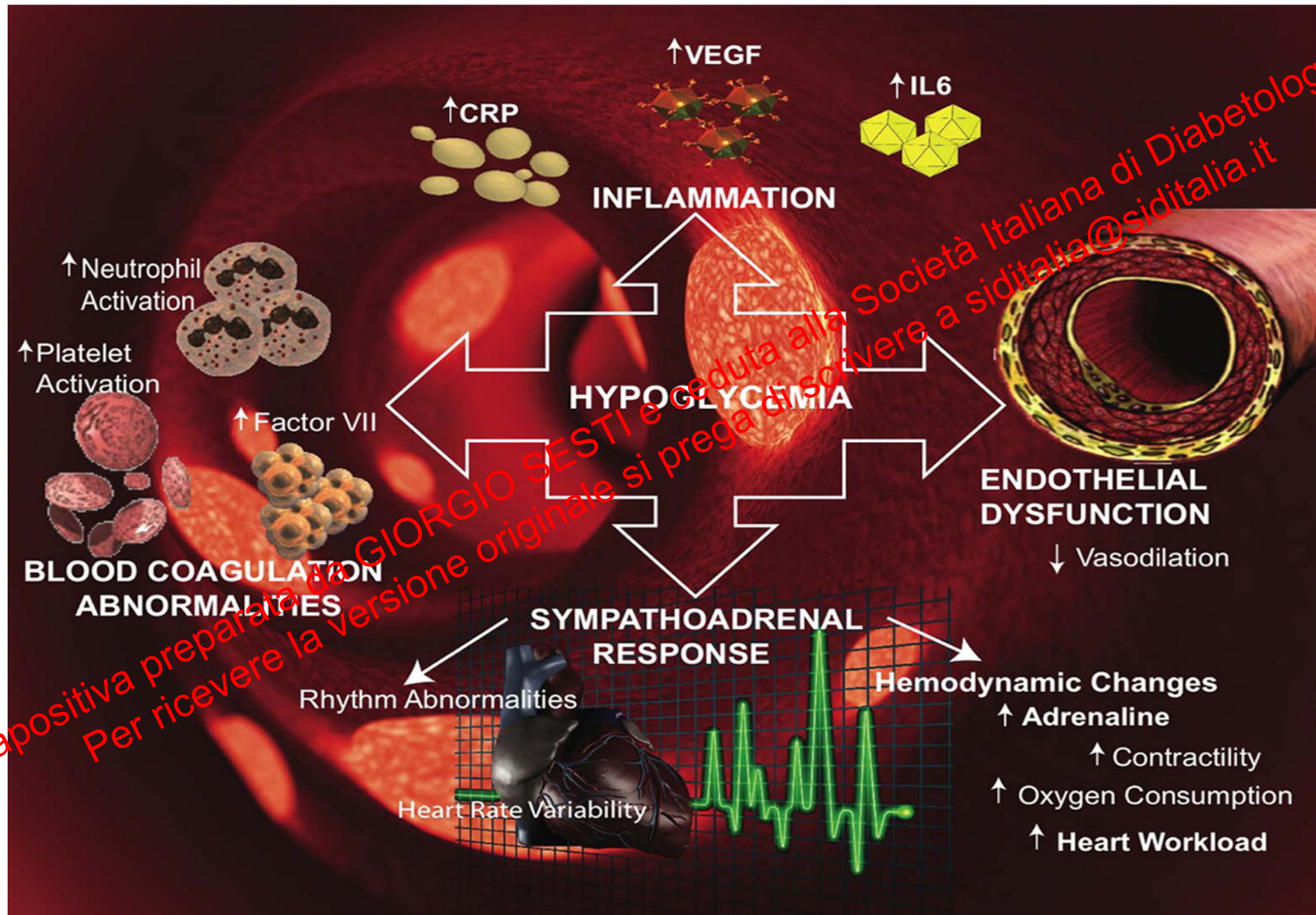


Thresholds for hypoglycaemia awareness in elderly and young



With less advance warning of cognitive impairment when blood glucose falls, older patients may be more prone to severe hypoglycemia with sulfonylureas and insulin use

Mechanisms by which hypoglycemia may affect cardiovascular events



Outline

1. Clinical presentation.
2. In-patient hyperglycemia and adverse outcomes.
3. In-patient hypoglycemia.
4. **Glycemic targets in hospitalized patients: moderate versus tight glycemic control?**
5. Management of hyperglycemia in noncritical care settings.
6. Management of hyperglycemia in critical care settings.
7. Noninsulin therapies.

Diapositiva preparata da GIORGIO SESTI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Cura del diabete in ospedale

Gli obiettivi glicemici

Gli obiettivi glicemici durante un ricovero ospedaliero possono essere differenziati in funzione delle diverse situazioni cliniche:

- Pazienti in situazione critica, ricoverati in Terapia Intensiva, medica o chirurgica: valori glicemici 140-180 mg/dl, in funzione del rischio stimato di ipoglicemia.

(Livello della prova II, Forza della raccomandazione B)

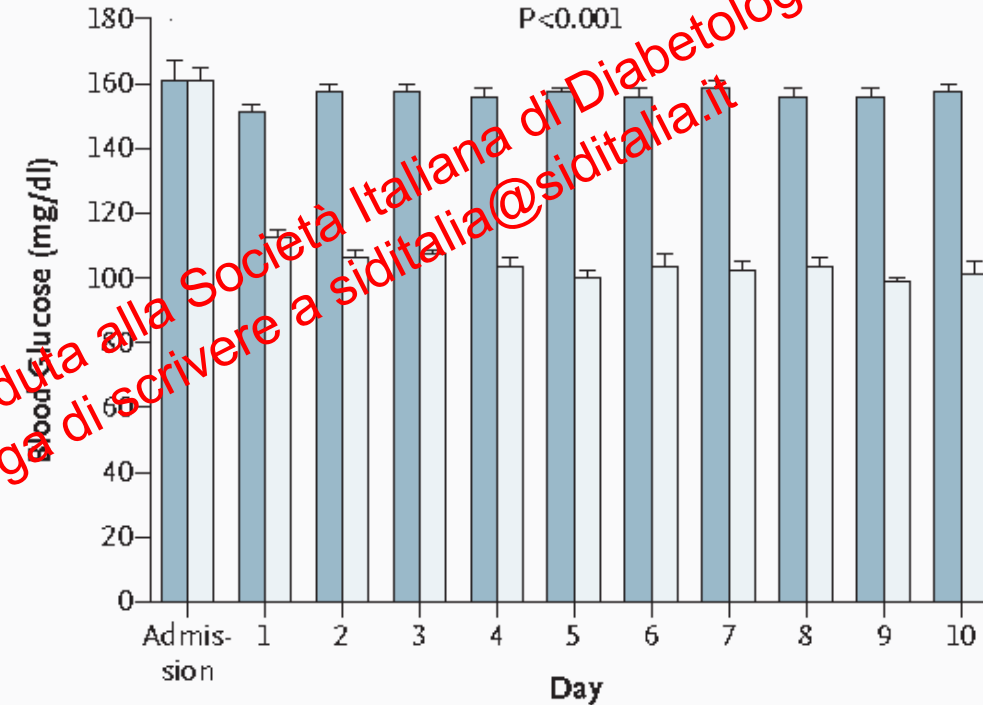
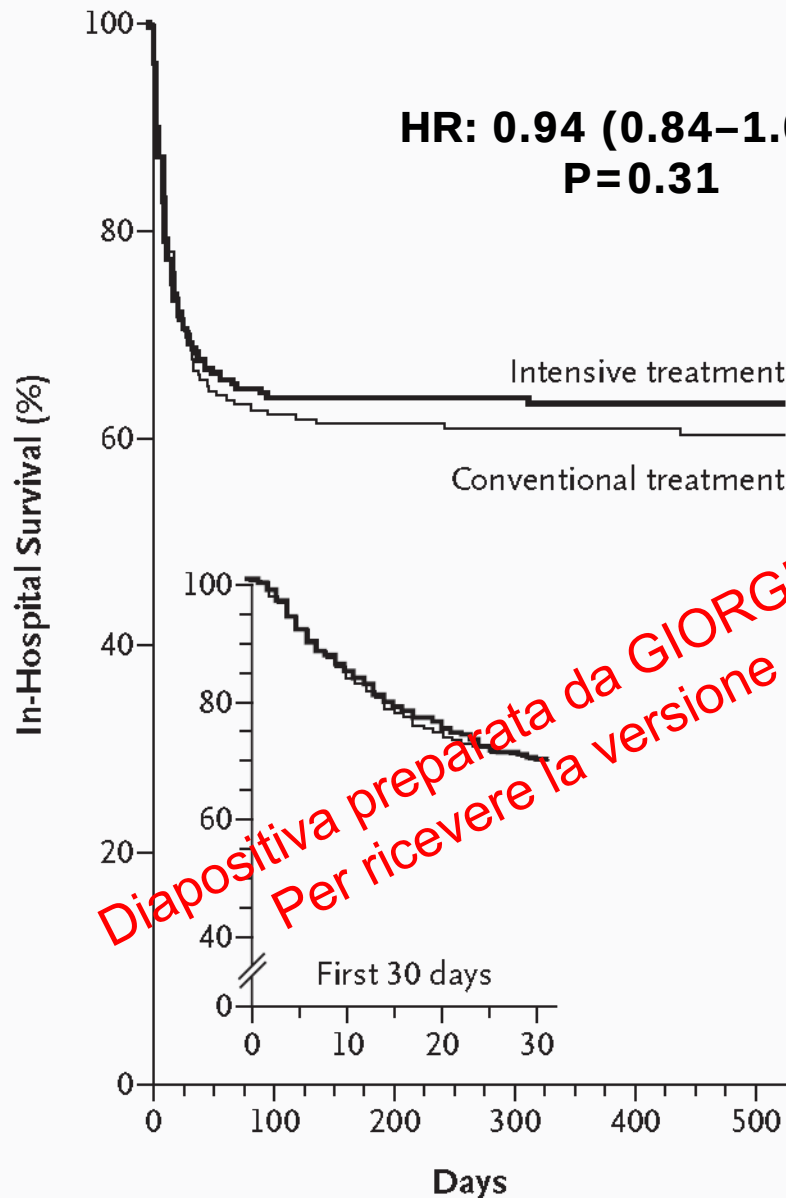
- Pazienti in situazione non critica: valori glicemici preprandiali <140 mg/dl, postprandiali <180 mg/dl o valori random <180 mg, se ottenibili senza rischi elevati di ipoglicemia. Target più stringenti possono essere perseguiti in soggetti clinicamente stabili e in precedente controllo glicemico ottimale. Target meno stringenti possono essere accettati in presenza di severe comorbidità.

(Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B)

Intensive insulin therapy in the medical ICU

Intention-to-Treat Group (N=1200)

**HR: 0.94 (0.84–1.06);
P=0.31**

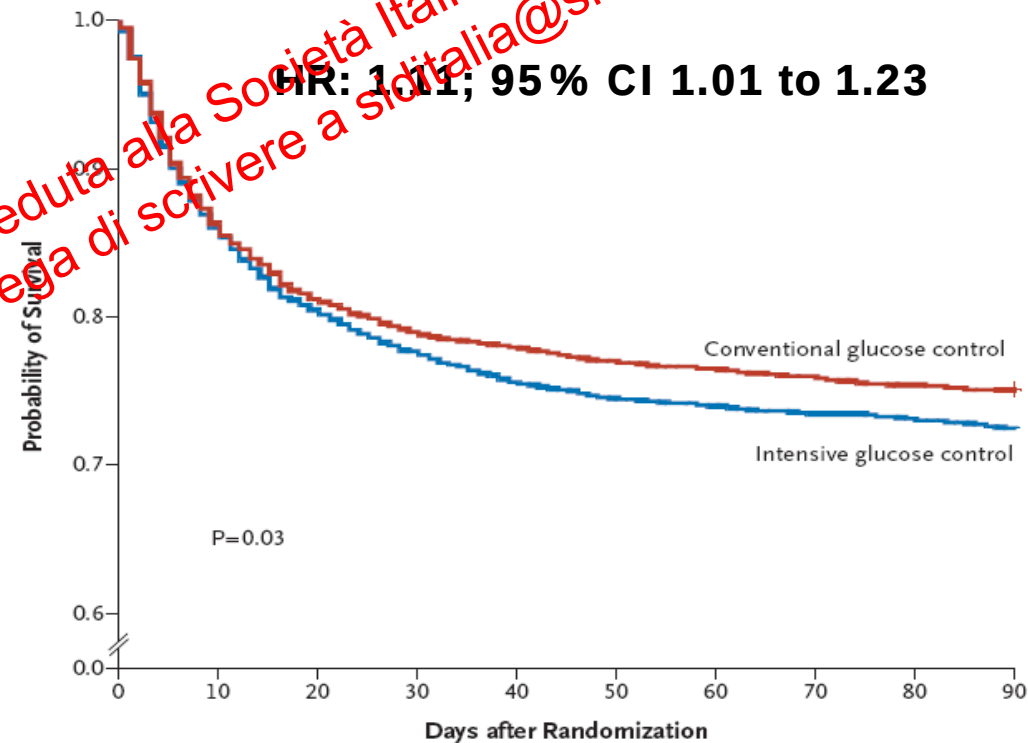
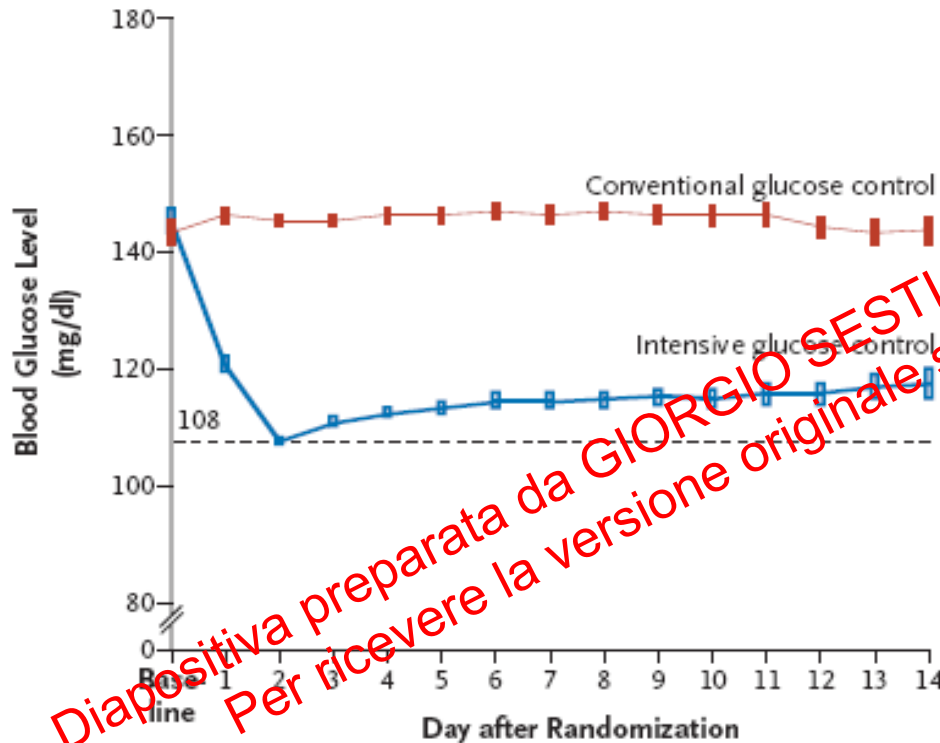


No. of Patients

Conventional-treatment group	605	538	450	381	323	286	251	226	208	188	174
Intensive-treatment group	595	536	455	386	335	290	251	217	197	175	157

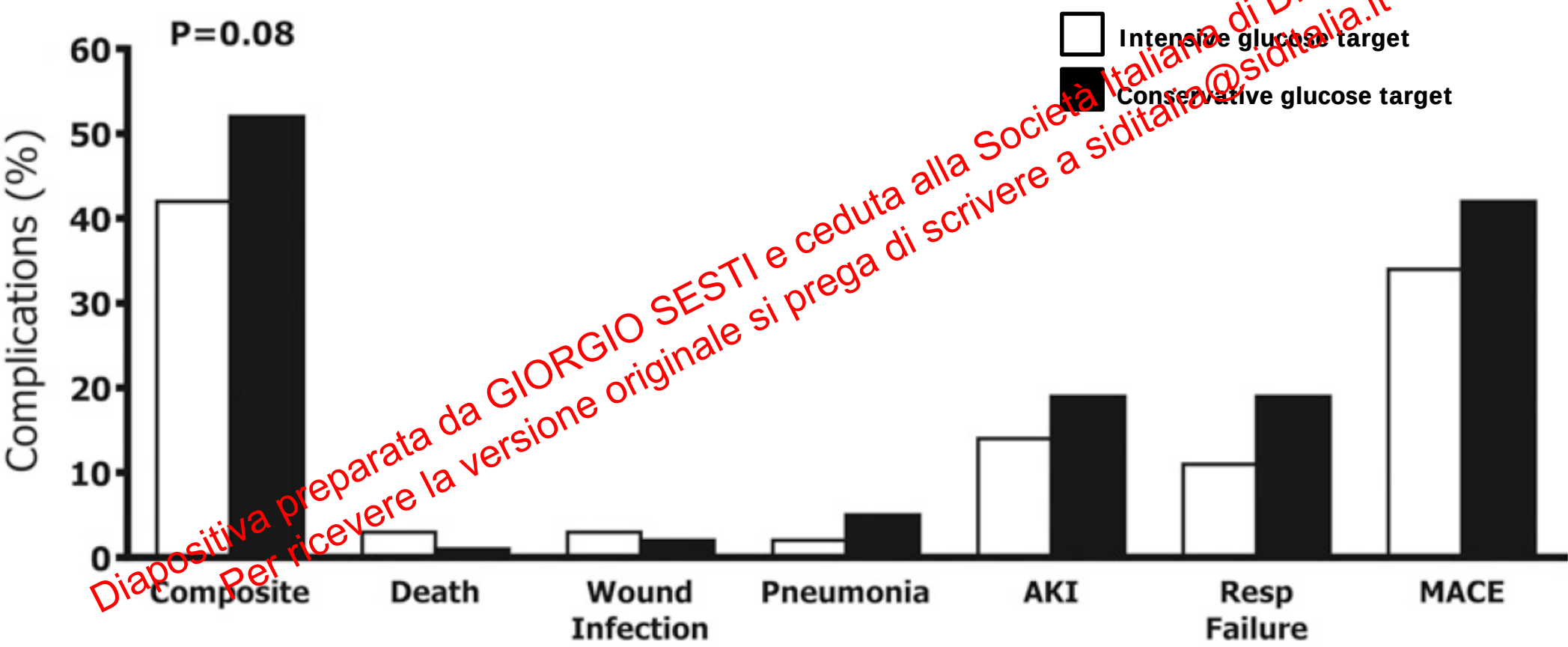
Intensive versus Conventional Glucose Control in Critically Ill Patients

The NICE-SUGAR Study Investigators*



Randomized controlled trial of intensive versus conservative glucose control in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: GLUCOCABG Trial

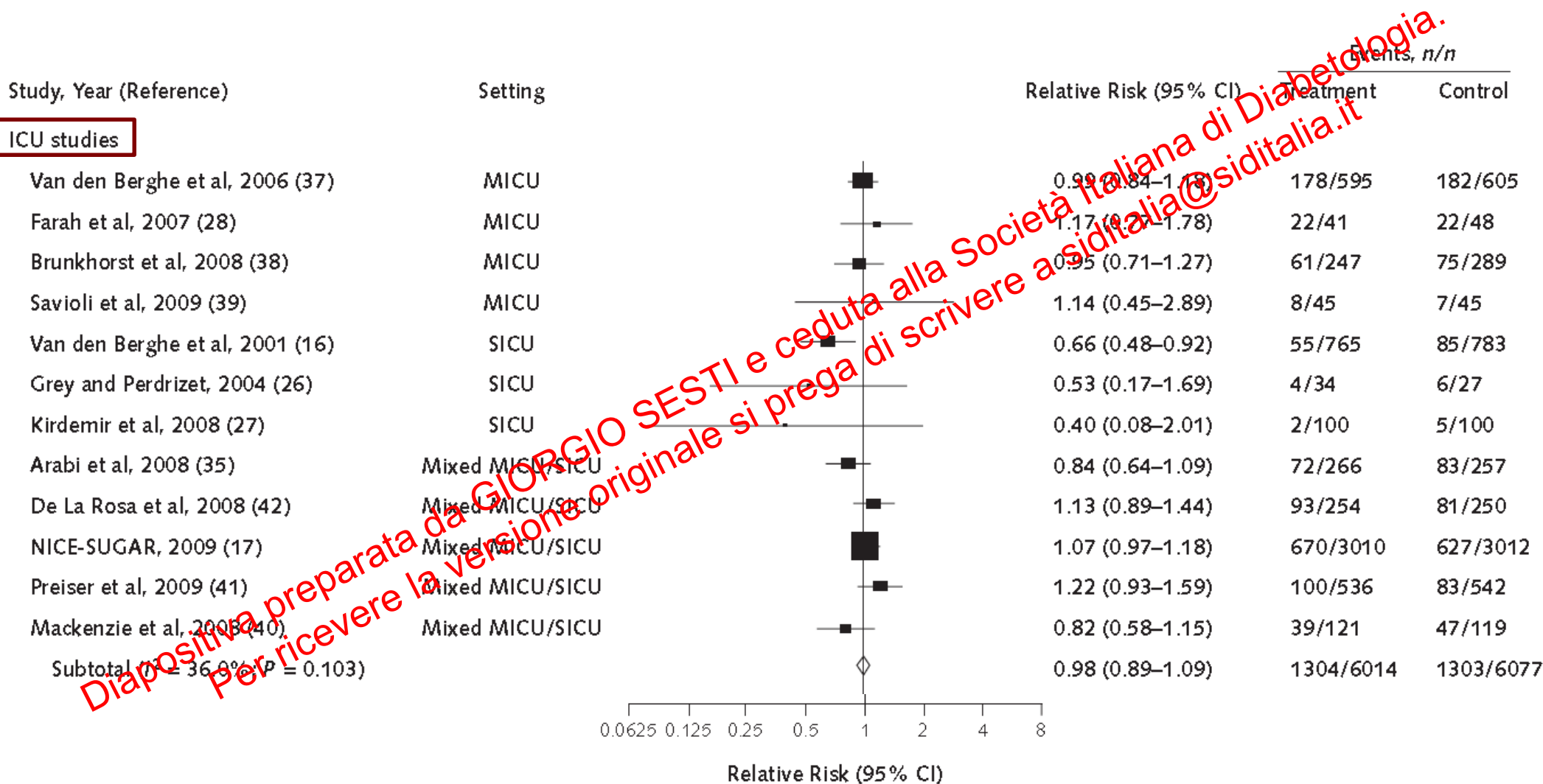
Cardiac surgery patients with hyperglycemia were randomized to intensive (100–140 mg/dL) or conservative (141–180 mg/dL) glucose targets.



The primary outcome was differences in a composite of hospital complications, including mortality, wound infection, pneumonia, bacteremia, respiratory failure, acute kidney injury, and MACE.

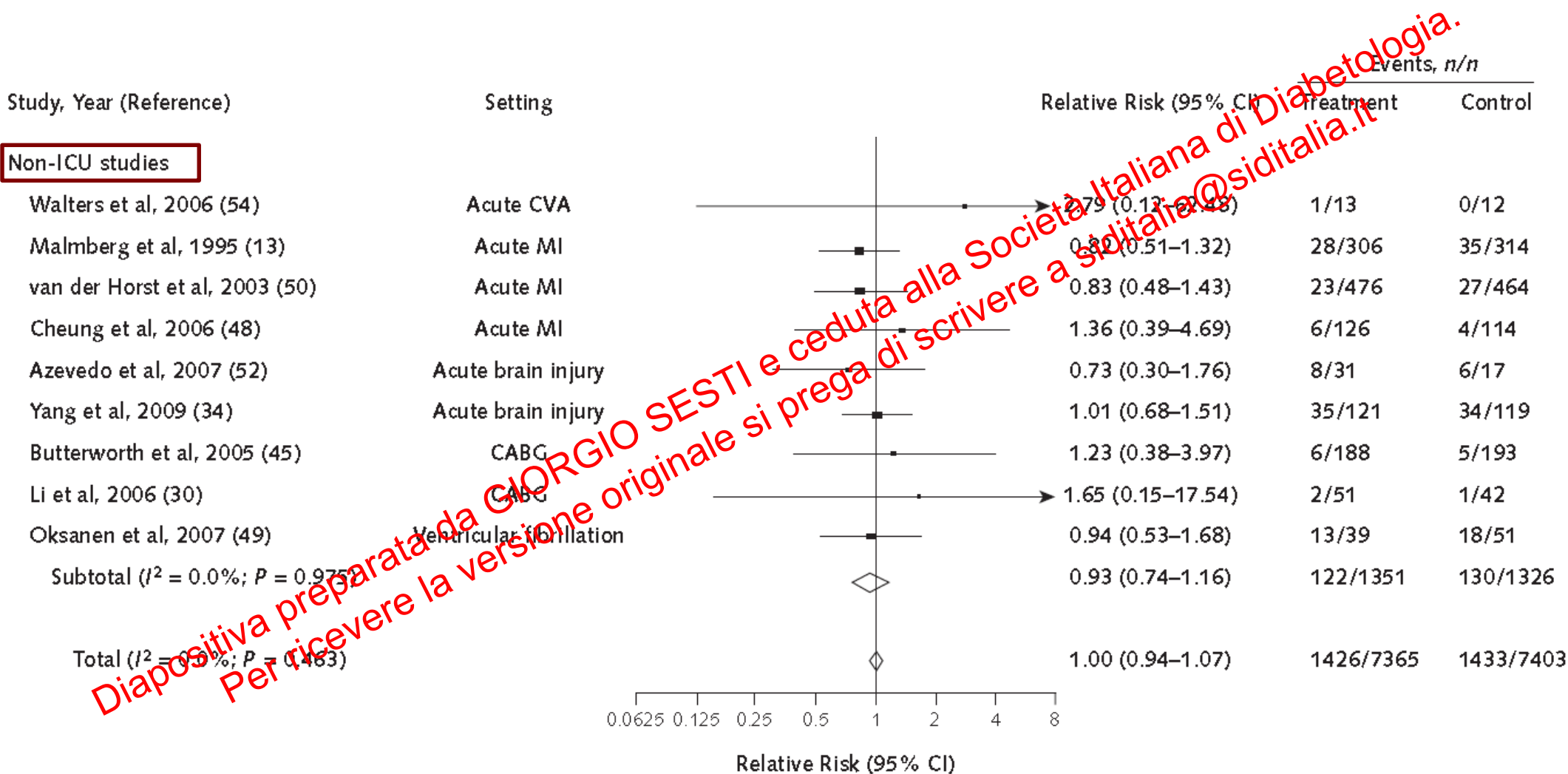
Short-term mortality in studies of intensive insulin therapy

Short-term mortality includes death occurring within 28 days during the ICU or hospital stay

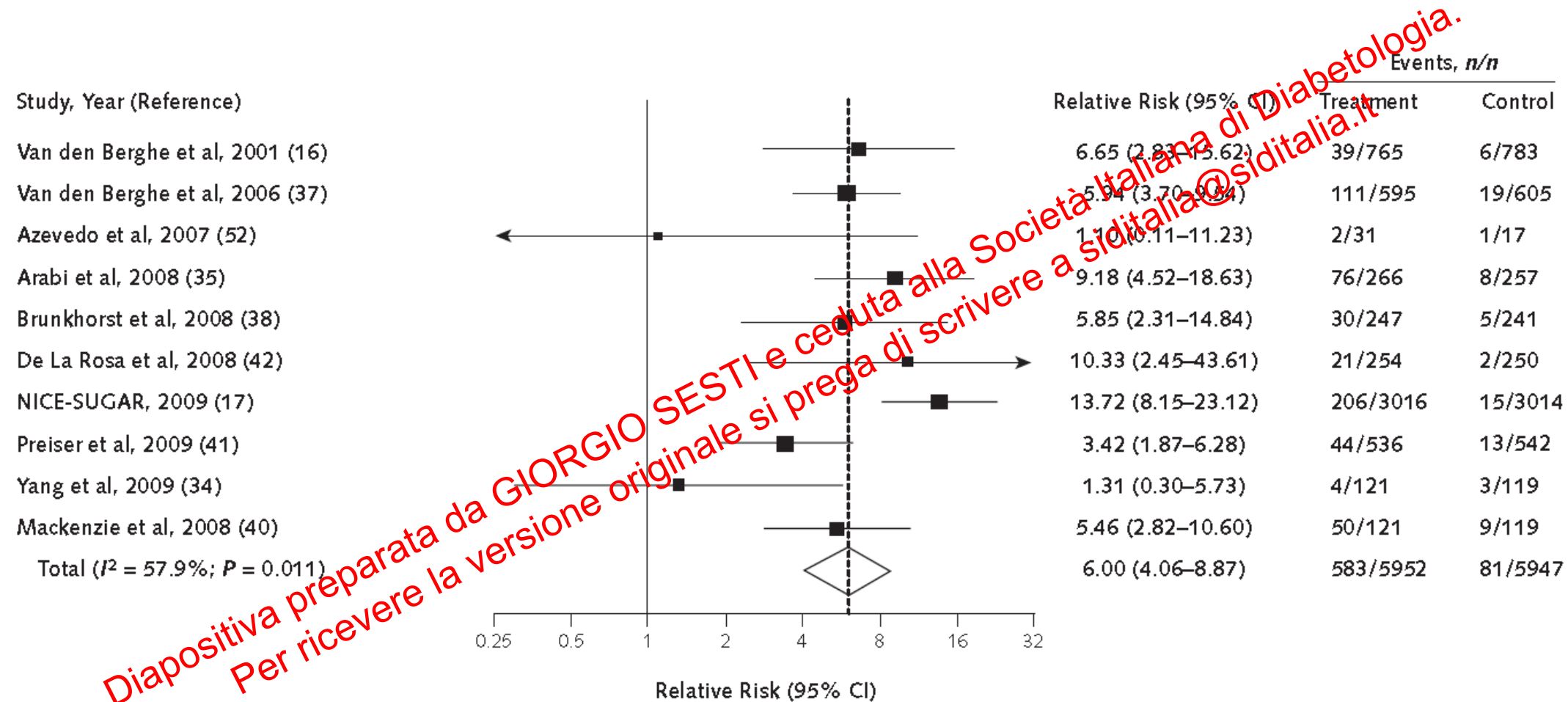


Short-term mortality in studies of intensive insulin therapy

Short-term mortality includes death occurring within 28 days during the ICU or hospital stay



Risk for hypoglycemia (<40 mg/dL) in studies of intensive insulin therapy in various inpatient settings



Outline

1. Clinical presentation.
2. In-patient hyperglycemia and adverse outcomes.
3. In-patient hypoglycemia.
4. Glycemic targets in hospitalized patients: moderate versus tight glycemic control?
- 5. Management of hyperglycemia in noncritical care settings.**
6. Management of hyperglycemia in critical care settings.
7. Noninsulin therapies.
8. Hyperosmolar Hyperglycemic State.

Diapositiva preparata da GIORGIO SESTI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Cura del diabete in ospedale

Il trattamento

La terapia insulinica per via sottocutanea deve seguire uno schema programmato che preveda l'uso di insulina basale. Questo schema deve essere integrato da un algoritmo di correzione basato sulla glicemia al momento dell'iniezione. Il metodo di praticare insulina solamente "al bisogno" (*sliding scale*) deve essere abbandonato.

(Livello della prova IV, Forza della raccomandazione B)

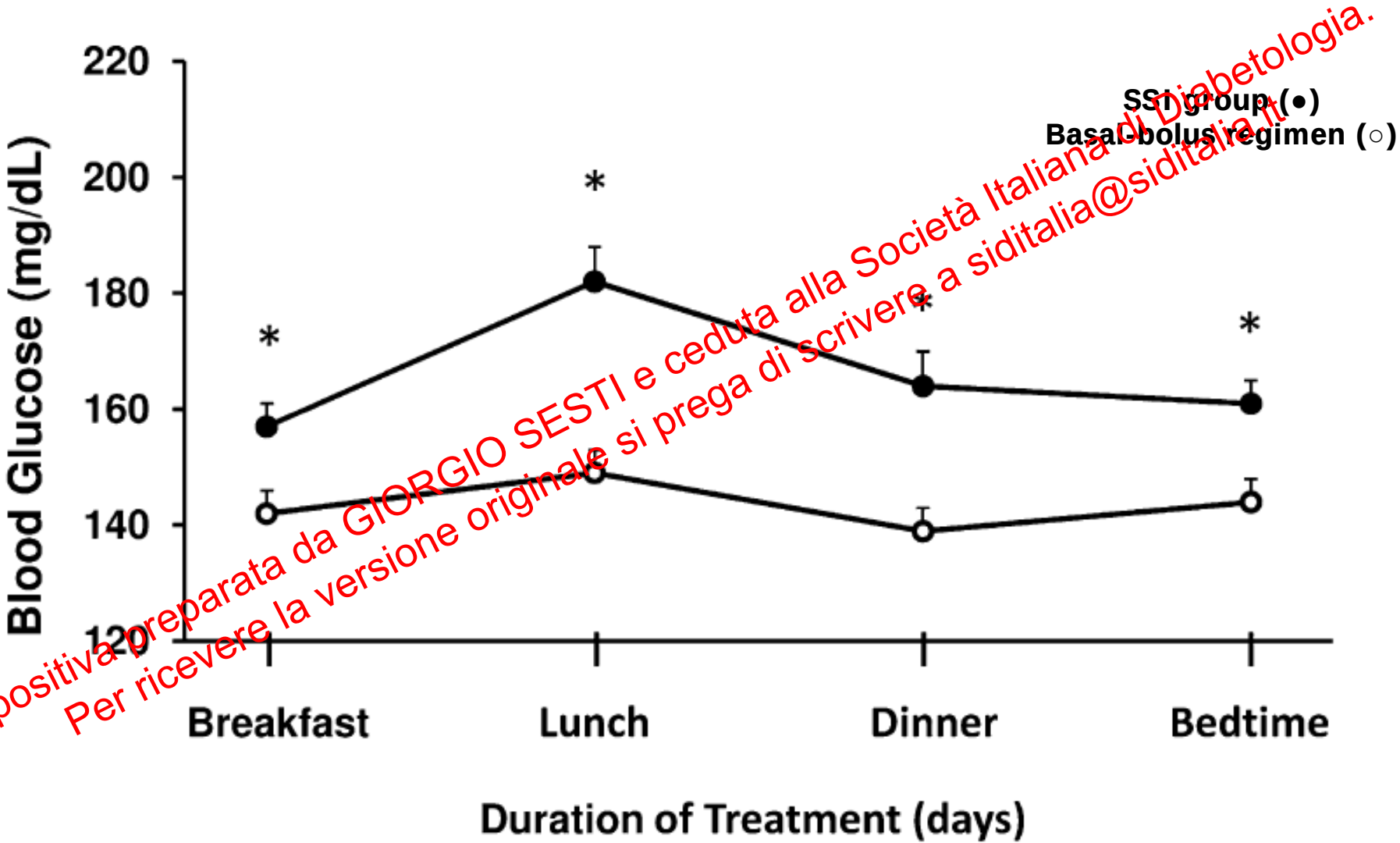
In tutti i pazienti non noti come diabetici sottoposti a trattamenti che comportano un rischio elevato di iperglicemia (corticosteroidi ad alte dosi, nutrizione enterale o parenterale, farmaci come octreotide o immunosoppressori) deve essere praticato il monitoraggio glicemico, prevedendo l'eventuale somministrazione di dosi correttive di insulina. In caso di iperglicemia persistente, si può rendere necessaria l'impostazione di una terapia insulinica basal-bolus, con gli stessi obiettivi glicemici utilizzati nei pazienti con diabete noto.

(Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B)

Ripartizione del fabbisogno insulinico nell'arco della giornata

- Lo schema di terapia insulinica raccomandato è quello basal-bolus perché più di ogni altro mima la secrezione insulinica fisiologica.
- **Del fabbisogno insulinico giornaliero calcolato somministrare:**
 - 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.
- L'uso di insuline premiscelate non è consigliabile data la poca flessibilità nel dosaggio delle stesse.

Randomized study of basal-bolus insulin therapy vs. sliding scale regular insulin four times daily in the inpatient management of patients with T2DM undergoing general surgery (RABBIT 2 Surgery)

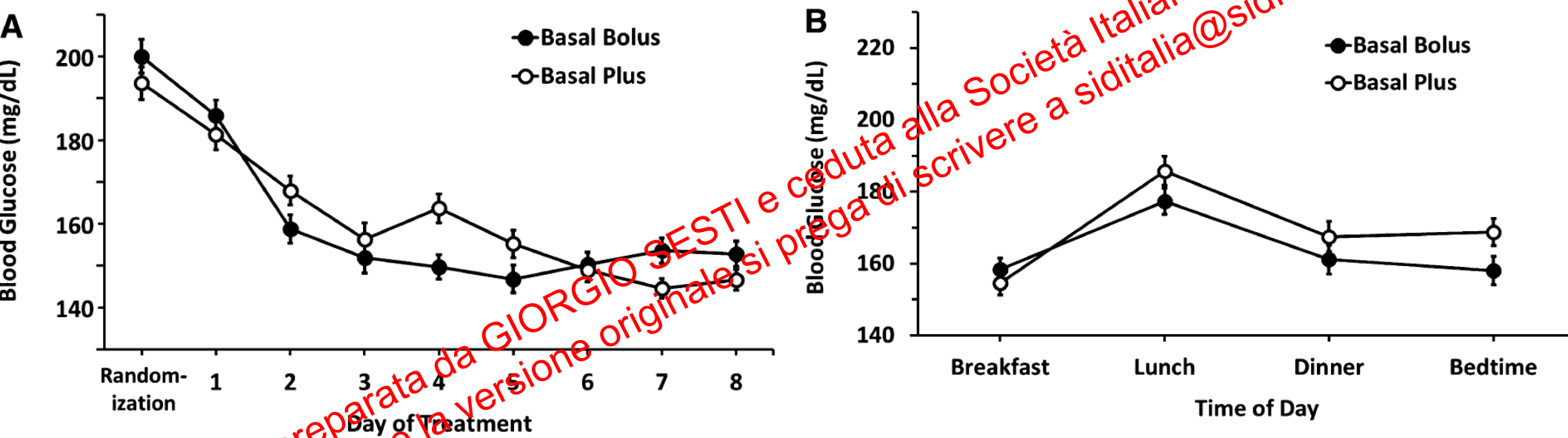


Randomized study of basal-bolus insulin therapy vs. sliding scale regular insulin four times daily in the inpatient management of patients with T2DM undergoing general surgery (RABBIT 2 Surgery)

Composite hospital complications and outcomes composite hospital complications

	All	SSI	Basal-bolus insulin	P value
Wound infections	14	11	3	0.050
Pneumonia	3	3	0	0.247
Acute respiratory failure	6	5	1	0.213
Acute renal failure	15	11	4	0.106
Bacteremia	3	2	1	0.999
Number of patients with complications	35	26	9	0.003
Mortality	2	1	1	NS
Postsurgery ICU admission (%)	16	19.6	12.5	NS
Length of stay (days)				
ICU	2.51 ± 1.90	3.19 ± 2.14	1.23 ± 0.60	0.003
Hospital	6.8 ± 8.9	6.3 ± 5.6	7.23 ± 11.39	NS

Randomized study comparing a basal-bolus with a basal plus correction insulin regimen for the hospital management of medical and surgical patients with T2DM



Diapositiva preparata da GIORGIO SESTI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Randomized study comparing a basal-bolus with a basal plus correction insulin regimen for the hospital management of medical and surgical patients with T2DM

	Basal-bolus	Basal plus	SSI	P value*
Glycemic control				P=0.04 vs. SSI
HbA _{1c} (%)	8.7 ± 2.5	8.3 ± 2.3	8.0 ± 2.1	0.09
Admission BG (mg/dL)	210 ± 89	207 ± 83	185 ± 72	0.12
Randomization BG (mg/dL)	200 ± 49	194 ± 45	187 ± 43	0.13
Mean BG after first day of therapy	156 ± 36	163 ± 37	172 ± 41	0.046
Daily insulin				
Total insulin (units/day)	32.2 ± 14	27.5 ± 11	8.2 ± 5	<0.001
Total insulin (units/kg/day)	0.34 ± 0.2	0.29 ± 0.1	0.1 ± 0.1	<0.001
Total glargine insulin (units/day)	21.1 ± 9	22.1 ± 8	8.2 ± 5	0.21
Total glulisine insulin (units/day)	11.1 ± 9	9.3 ± 6	—	<0.001
Hypoglycemic events				
BG tests per patient during study period	14.8 ± 11	14.3 ± 10	11.4 ± 9	0.044
Patients at <70 mg/dL	23 (16)	17 (13)	2 (3)	0.009
BG readings <70 mg/dL (%)	1.7 ± 5.3	1.1 ± 3.7	0.4 ± 2.2	0.019
Patients at <60 mg/dL	12 (8)	7 (5)	1 (1)	0.11
BG readings <60 mg/dL (%)	0.7 ± 3.4	0.4 ± 1.7	0.2 ± 1.5	0.12
Patients at <40 mg/dL	1 (1)	1 (1)	0 (0)	0.76

Outline

1. Clinical presentation.
2. In-patient hyperglycemia and adverse outcomes.
3. In-patient hypoglycemia.
4. Glycemic targets in hospitalized patients: moderate versus tight glycemic control?
5. Management of hyperglycemia in noncritical care settings.
- 6. Management of hyperglycemia in critical care settings.**
7. Noninsulin therapies.

Diapositiva preparata da GIORGIO SESTI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Cura del diabete in ospedale

In pazienti critici e/o che non si alimentano per os, nel periodo perioperatorio e in situazioni di grave instabilità metabolica, la terapia insulinica deve essere effettuata in infusione venosa continua, applicando algoritmi basati su frequenti controlli dei valori glicemici e validati nel contesto di applicazione.

(Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B)

Diapositiva preparata da GIORGIO SESTI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Protocollo di infusione di insulina di Yale modificato

- 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). Somministrare con pompa di infusione (con incrementi di 0.5 U/h).
- 2. Priming:** prima di iniziare l'infusione, iniettare 50 ml della soluzione nei tubi di infusione (per saturare i siti di legame insulinico nei tubi).
- 3. Target Glicemico:** 120-160 mg/dl.
- 4. Bolo e velocità di infusione iniziale dell'insulina:** dividere GM iniziale per 100, poi arrotondare alla più vicina 0.5 U per il bolo e per la velocità di infusione iniziale.

Esempi:

- a) GM iniziale = 325 mg/dl:** $325:100 = 3.25$, arrotondato a 3.5: praticare bolo ev 3.5 U, e iniziare infusione a 3.5 U/h
- b) GM iniziale = 174 mg/dl:** $174:100 = 1.74$, arrotondato a 1.5: praticare bolo ev 1.5 U, e iniziare infusione a 1.5 U/h.

Transizione dalla terapia endovenosa alla terapia sottocutanea nella fase postcritica

Per effettuare la transizione è necessario:

- **calcolare il fabbisogno giornaliero da somministrare per via s.c. sulla base del fabbisogno endovenoso nelle ultime 6-12 ore (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, 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:**
 1. **se il paziente non si alimenta per OS (SG, nutrizione enterale, parenterale), somministrare la dose calcolata come basale;**
 2. **se il paziente si alimenta per OS (3 pasti), somministrare il 50% della dose calcolata come basale e il 50% come boli prandiali.**

Outline

1. Clinical presentation.
2. In-patient hyperglycemia and adverse outcomes.
3. In-patient hypoglycemia.
4. Glycemic targets in hospitalized patients: moderate versus tight glycemic control?
5. Management of hyperglycemia in noncritical care settings.
6. Management of hyperglycemia in critical care settings.
7. **Noninsulin therapies.**

Diapositiva preparata da GIORGIO SESTI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Cura del diabete in ospedale

Il trattamento

L'utilizzo dei principali farmaci ipoglicemizzanti orali o iniettivi diversi dall'insulina (secretagoghi, biguanidi, tiazolidinedioni, incretine, gliflozine) presenta notevoli limitazioni in caso di patologie acute e pertanto il loro uso va considerato attentamente durante il ricovero ospedaliero ed è in genere controindicato o inopportuno nel paziente critico. La somministrazione di insulina è pertanto la terapia di scelta nel paziente diabetico ospedalizzato non stabilizzato.

(Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B)

Noninsulin therapies in the hospital

- Although the use of noninsulin antihyperglycemic agents are not recommended for the management of hyperglycemia in hospitalized patients, oral agents can be continued in stable patients with normal nutritional intake, normal blood glucose levels, and stable renal and cardiac function.
- However, there are several potential disadvantages to using these medications in hospital patients:

1. Disadvantages of metformin:

- Lactic acidosis can occur when used in the setting of renal dysfunction, circulatory compromise, or hypoxemia
- GI complications: Nausea, diarrhea
- procedure requiring the use of iodinated contrast material.

2. Disadvantages of sulfonylureas and meglitinides:

- Hypoglycemia if caloric intake is reduced
- Some are long-acting (hypoglycemia may be prolonged).

Noninsulin therapies in the hospital

3. Disadvantages of pioglitazone:

- Slow onset of action (2-3 weeks)
- Can cause fluid retention (particularly when used with insulin), and increase risk for CHF.

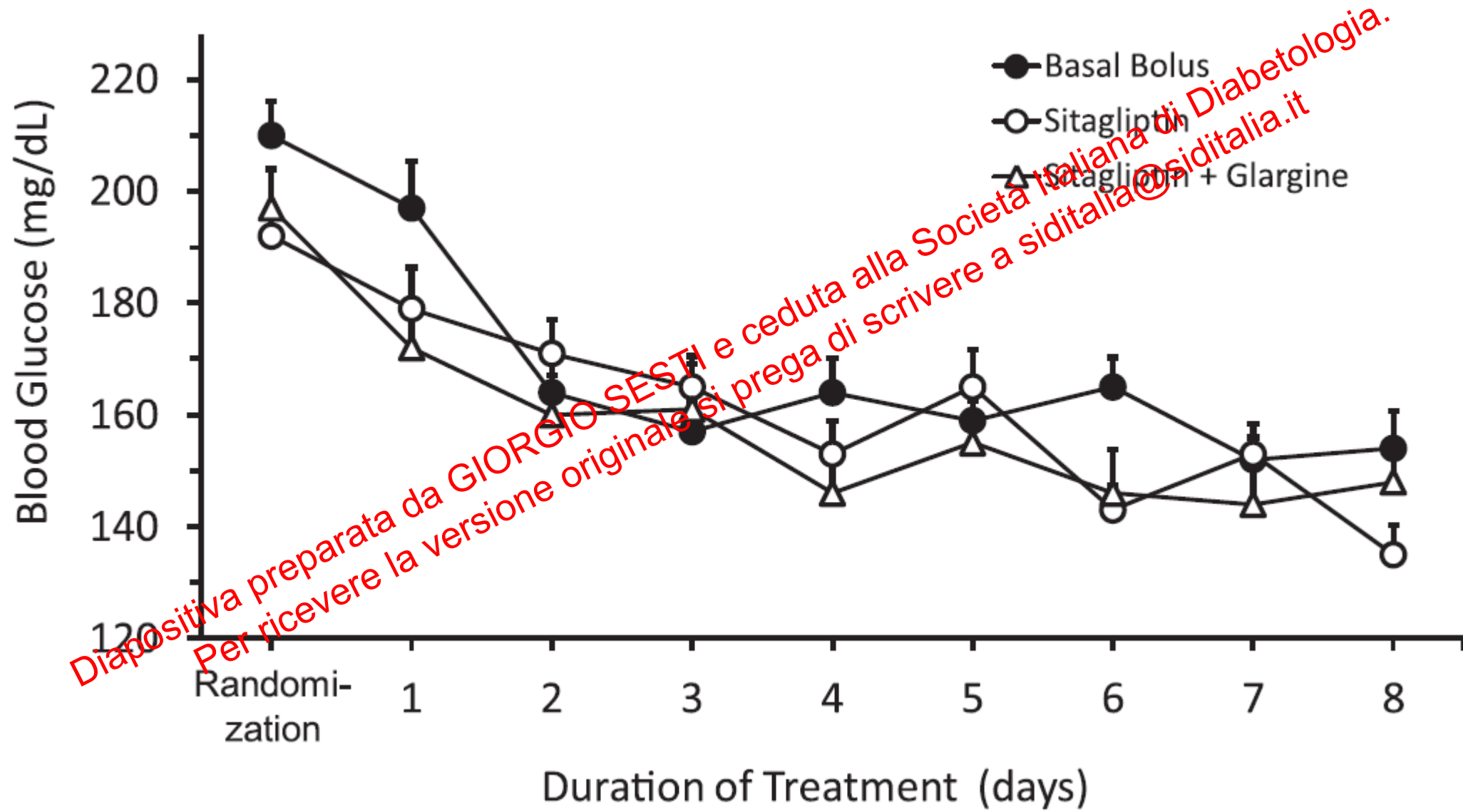
4. Disadvantages of GLP-1 mimetics

- Newer agents without data to support use in the hospital
- Abdominal bloating and nausea secondary to delayed gastric emptying
- Decrease in dietary intake.

5. Disadvantages of the sodium–glucose transporter 2 (SGLT2) inhibitors

- Ketosis
- Genital infections
- Dehydration.

Safety and efficacy of sitagliptin therapy for the inpatient management of general medicine and surgery patients with T2DM



Diapositiva preparata da GIORGIO SESTI e ceduta alla Societa Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Safety and efficacy of sitagliptin therapy for the inpatient management of general medicine and surgery patients with T2DM

	Sitagliptin	Sitagliptin + glargine	Basal bolus	P value
Glycemic control				
HbA _{1c} (%)	7.8 ± 2.2	8.4 ± 2.1	8.4 ± 2.1	0.51
Admission BG (mg/dL)	209.4 ± 67	203.0 ± 48	234.9 ± 74	0.57
Randomization BG (mg/dL)	193 ± 44	197 ± 44	211 ± 56	0.36
BG, after 1st day of therapy	168.4 ± 35	152.2 ± 29	158.3 ± 31	0.23
Insulin/day				
Total insulin (units/day)	11.5 ± 7	28.2 ± 12	39.8 ± 22	<0.001*
Total glargine insulin (units/day)	—	20.2 ± 9	17.4 ± 9	0.12
Total lispro insulin (units/day)	11.5 ± 7	7.9 ± 6	22.4 ± 15	<0.001*
Hypoglycemic events				
Patients <70 mg/dL, n (%)	1 (4)	2 (7)	2 (8)	0.86
BG readings <70 mg/dL (%)	0.1 ± 0.6	0.7 ± 2.9	0.9 ± 3.9	0.59
Patients <60 mg/dL, n (%)	0 (0)	2 (7)	0 (0)	NA
BG readings <60 mg/dL (%)	—	0.7 ± 2.9	—	0.20
Patients <40 mg/dL, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	NA
BG readings <40 mg/dL (%)	—	—	—	—

THANK YOU !

Now it's time for discussion.



Diapositiva preparata da **GIORGIO SESTI** e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Recommendations:

Diabetes Care in the Hospital

- Insulin therapy should be initiated for treatment of persistent hyperglycemia starting at a threshold ≥ 180 mg/dL. Once insulin therapy is started, a target glucose range of 140–180 mg/dL is recommended for the majority of critically ill patients (A) and noncritically ill patients (C).
- More stringent goals, such as < 140 mg/dL may be appropriate for selected patients, as long as this can be achieved without significant hypoglycemia (C).

Diapositiva preparata da GIORGIO SESTI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Recommendations:

Diabetes Care in the Hospital

- Intravenous insulin infusions should be administered using validated written or computerized protocols that allow for predefined adjustments in the insulin infusion rate based on glycemic fluctuations and insulin dose (E).
- Basal insulin or a basal plus bolus correction insulin regimen is the preferred treatment for noncritically ill patients with poor oral intake or those who are taking nothing by mouth. An insulin regimen with basal, nutritional, and correction components is the preferred treatment for noncritically ill hospitalized patients with good nutritional intake (A).
- Sole use of sliding scale insulin in the inpatient hospital setting is strongly discouraged (A).

Diabetes Care in the Hospital

Critical Care Setting

In the critical care setting, continuous intravenous insulin infusion has been shown to be the best method for achieving glycemic targets.

Noncritical Care Setting

Outside of critical care units, scheduled insulin regimens are recommended to manage hyperglycemia in patients with diabetes.