



Gestione della iperglicemia nel dipartimento di emergenza urgenza

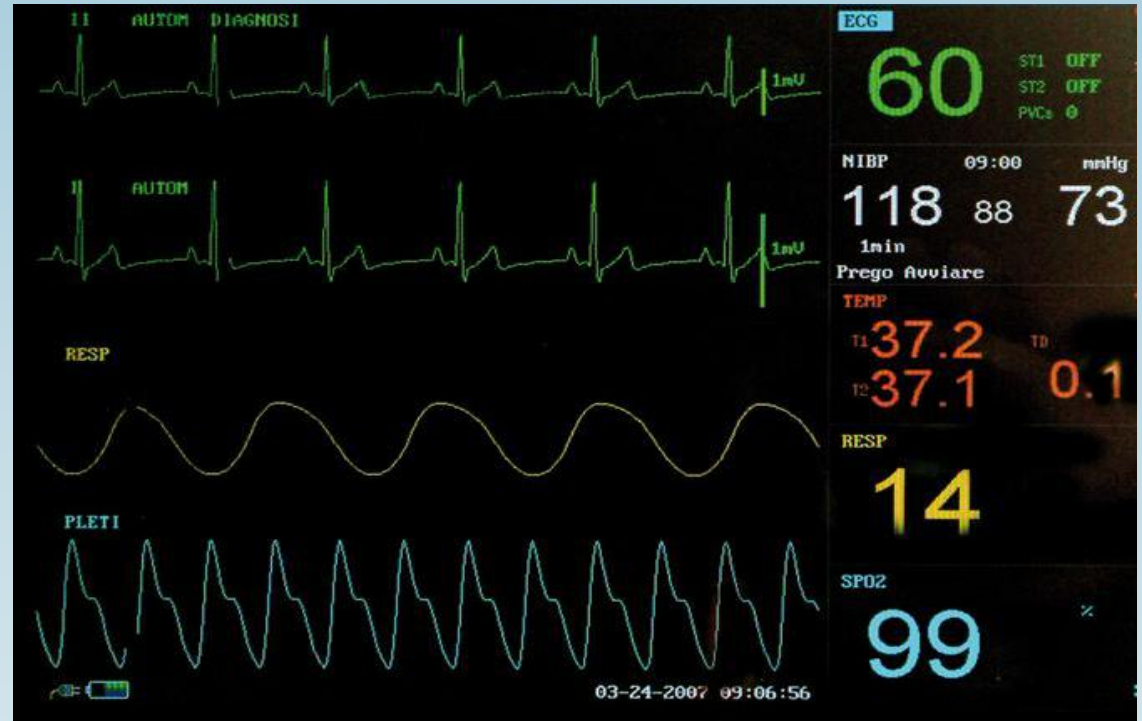
Dott. Andrea Boccatonda
Università degli studi G. d'Annunzio Chieti

Scusa, puoi fare un DTX al pz?



PARAMETRI VITALI

- PA
- FC
- SpO₂
- Glicemia
- FR
- Dolore



DKA e HHS

	DKA			HHS
	Mild	Moderate	Severe	
Plasma glucose (mg/dl)	>250	>250	>250	>600
Arterial pH	7.25–7.30	7.00–7.24	<7.00	>7.30
Serum bicarbonate (mEq/l)	15–18	10 to <15	<10	>15
Urine ketones*	Positive	Positive	Positive	Small
Serum ketones*	Positive	Positive	Positive	Small
Effective serum osmolality (mOsm/kg)†	Variable	Variable	Variable	>320
Anion gap‡	>10	>12	>12	Variable
Alteration in sensoria or mental obtundation	Alert	Alert/drowsy	Stupor/coma	Stupor/coma

*Nitroprusside reaction method; †calculation: $2[\text{measured Na (mEq/l)}] + \text{glucose (mg/dl)}/18$; ‡calculation: $(\text{Na}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$ (mEq/l). See text for details.



DKA THERAPEUTICAL ALGORITHM

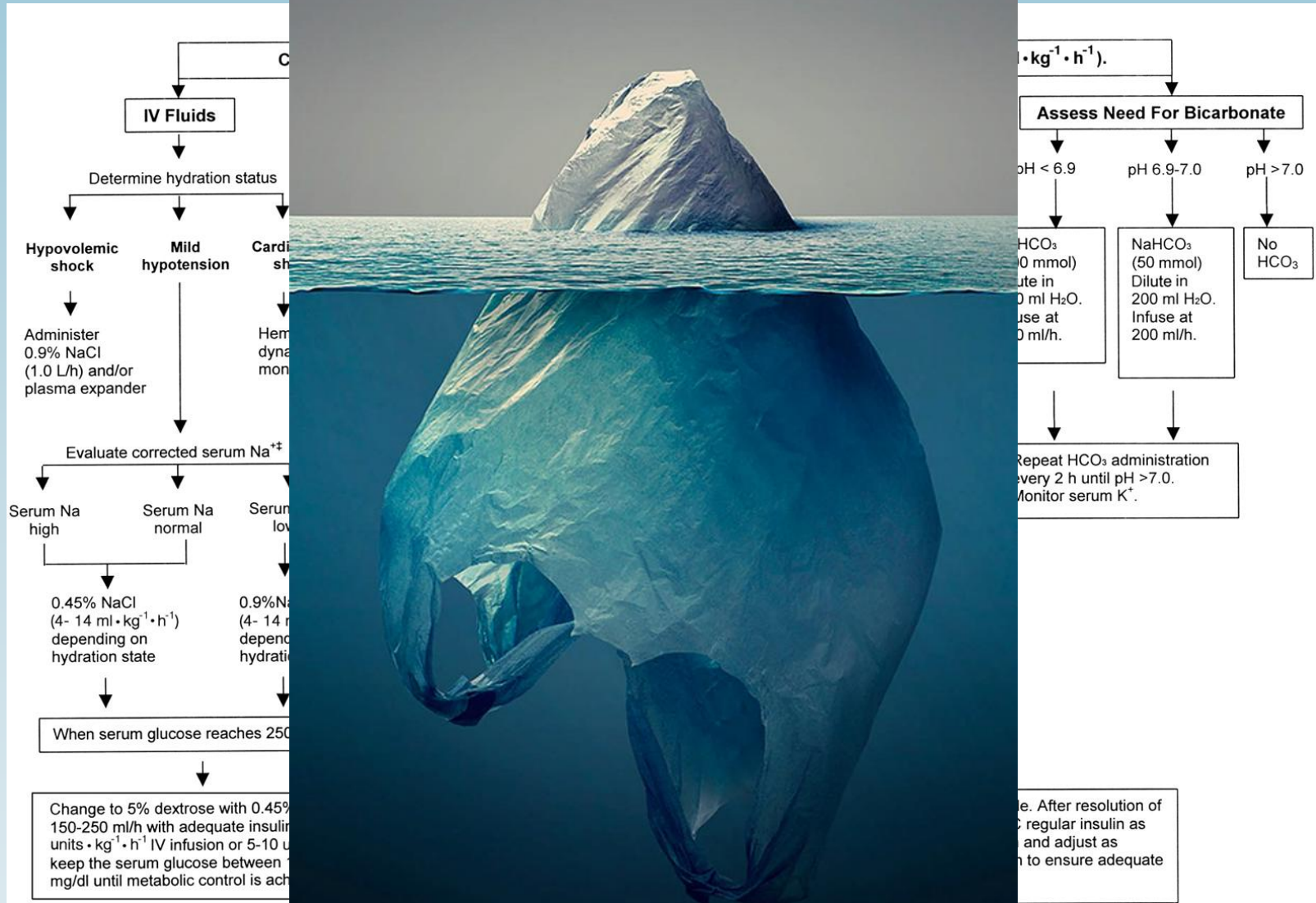


Table 2.2—Criteria for the diagnosis of diabetes

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

OR

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

OR

A1C $\geq 6.5\%$ (48 mmol/mol). The test should be performed in a laboratory using a method that is NGSP certified and standardized to the DCCT assay.*

OR

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



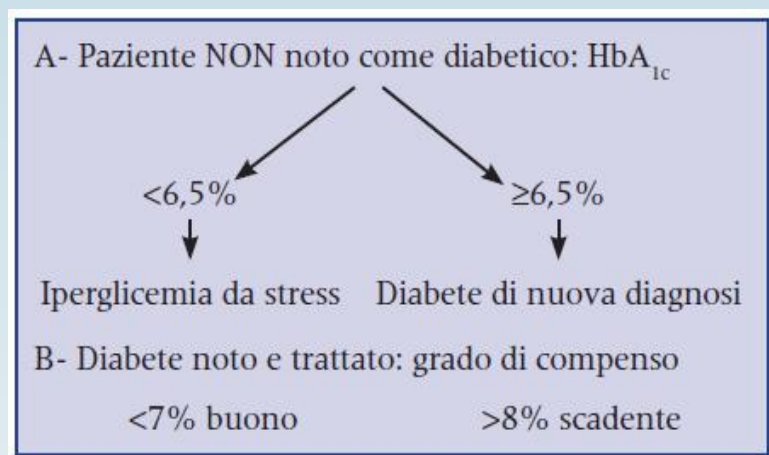
CLASSIFICATION

Diabetes can be classified into the following general categories:

1. Type 1 diabetes (due to autoimmune β -cell destruction, usually leading to absolute insulin deficiency)
2. Type 2 diabetes (due to a progressive loss of β -cell insulin secretion frequently on the background of insulin resistance)
3. Gestational diabetes mellitus (GDM) (diabetes diagnosed in the second or third trimester of pregnancy that was not clearly overt diabetes prior to gestation)
4. Specific types of diabetes due to other causes, e.g., monogenic diabetes syndromes (such as neonatal diabetes and maturity-onset diabetes of the young [MODY]), diseases of the exocrine pancreas (such as cystic fibrosis and pancreatitis), and drug- or chemical-induced diabetes (such as with glucocorticoid use, in the treatment of HIV/AIDS, or after organ transplantation)

Iperglicemia in Emergenza

- *Al momento del ricovero tutti i pazienti devono essere sottoposti a un prelievo per il dosaggio della glicemia, seguita il giorno dopo da un prelievo per il dosaggio della glicemia a digiuno.*



Iperglicemia da stress

Iperglicemia in diabetico
noto

Iperglicemia in diabetico
NON diagnosticato

MECCANISMI che correlano IPERGLICEMIA ed ESITI AVVERSI



Modificato da: Inzucchi SE. Management of hyperglycemia in the hospital setting. *N Engl J Med* 2006;355:1903-11.

THROMBOXANE BIOSYNTHESIS AND PLATELET FUNCTION IN TYPE II DIABETES MELLITUS

GIOVANNI DAVÌ, M.D., ISABELLA CATALANO, M.D., MAURIZIO AVERNA, M.D.,
ALBERTO NOTARBARTOLO, M.D., ANTONIO STRANO, M.D., GIOVANNI CIABATTONI, M.D.,
AND CARLO PATRONO, M.D.

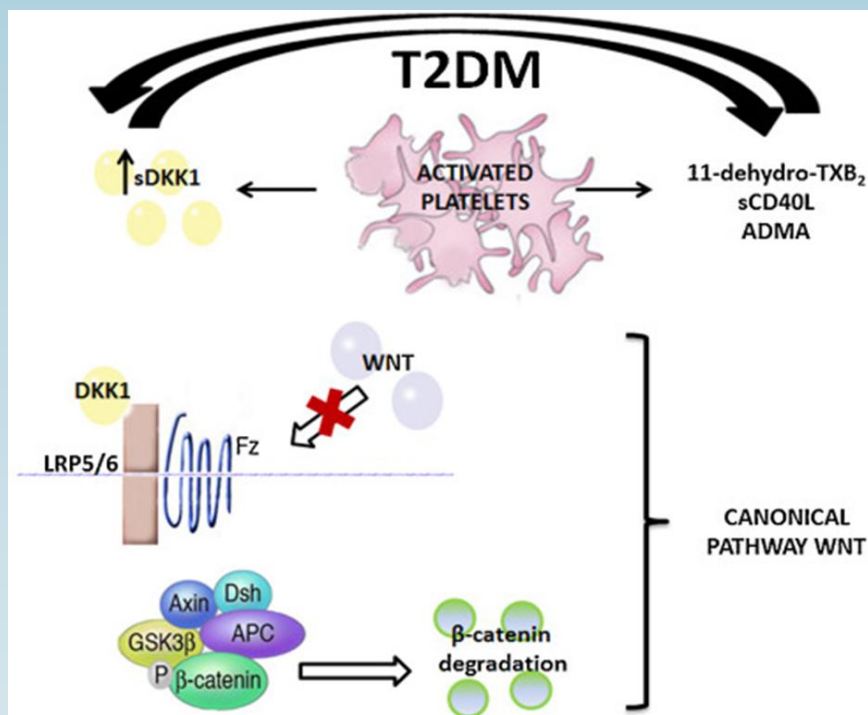
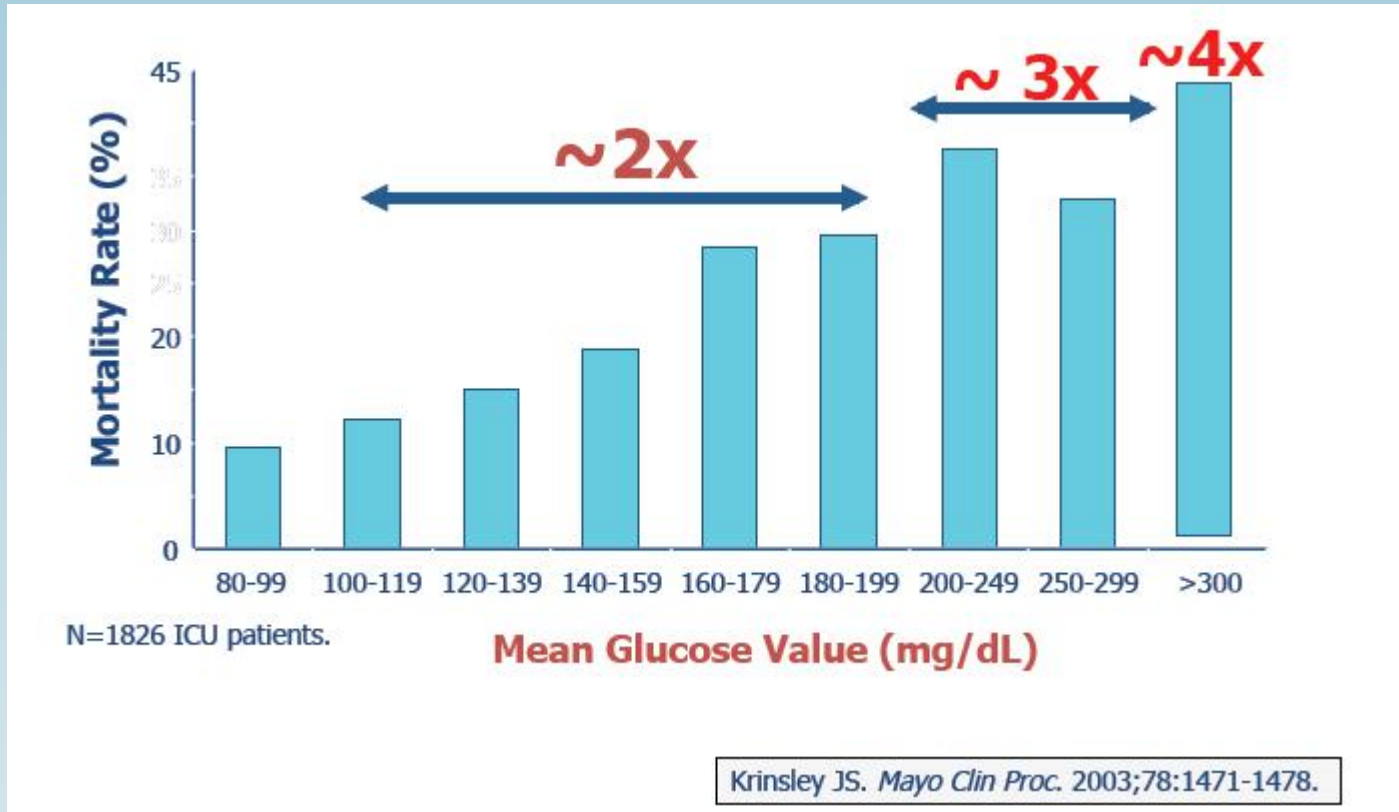


Table 1. Indexes of Platelet Function in Patients with Type II Diabetes and Controls.

INDEX	CONTROLS (N = 14)	PATIENTS* (N = 30)
Collagen threshold (μg/ml)	0.81±0.25	0.43±0.21
Arachidonate threshold (mmol/liter)	0.70±0.12	0.46±0.22
Collagen-induced thromboxane B ₂ synthesis (pmol/10 ⁸ platelets)	48.9±12.2	81.6±24.1
Arachidonate-induced thromboxane B ₂ synthesis (pmol/10 ⁸ platelets)	87.3±30.8	143.2±42.2

Perché correggere l'iperglicemia

Iperglicemia e mortalità intraospedaliera



Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview

Sarah E Capes, Dereck Hunt, Klas Malmberg, Hertzal C Gerstein

Stress-Induced and Diabetic Hyperglycemia Associated with Higher Mortality among Intensive Care Unit Trauma Patients: Cross-Sectional Analysis of the Propensity Score-Matched Population

Meng-Wei Chang ¹, Chun-Ying Huang ², Hang-Tsung Liu ², Yi-Chun Chen ³ and Ching-Hua Hsieh ^{3,*} 

Variables	DN vs. NDN		SIH vs. NDN		DH vs. NDN		SIH vs. DH	
	OR (95% CI)	<i>p</i>	OR (95% CI)	<i>p</i>	OR (95% CI)	<i>p</i>	OR (95% CI)	<i>p</i>
Sex		<0.001		0.741		0.013		0.104
Male	0.61 (0.48–0.78)		0.95 (0.71–1.27)		0.69 (0.52–0.93)		1.38 (0.94–2.03)	
Female	1.65 (1.29–2.11)		1.05 (0.79–1.40)		1.45 (1.08–1.94)		0.73 (0.49–1.07)	
Age	-	<0.001	-	0.544	-	<0.001	-	<0.001
Comorbidity								
HTN	7.08 (5.43–9.23)	<0.001	0.96 (0.69–1.34)	0.826	5.40 (3.99–7.30)	<0.001	0.18 (0.12–0.27)	<0.001
CAD	2.90 (1.92–4.38)	<0.001	0.88 (0.44–1.78)	0.719	3.46 (2.20–5.43)	<0.001	0.25 (0.12–0.55)	<0.001
CHF	5.08 (1.83–14.12)	0.003	2.93 (0.77–11.14)	0.122	6.51 (2.24–18.96)	0.002	0.45 (0.11–1.83)	0.321
CVA	4.59 (3.04–6.94)	<0.001	0.38 (0.12–1.22)	0.091	3.02 (1.78–5.12)	<0.001	0.13 (0.04–0.43)	<0.001
ESRD	-	1.000	-	1.000	-	1.000	-	-
ISS, median (IQR)	-	<0.001	-	<0.001	-	0.194	-	<0.001
Mortality, <i>n</i> (%)	0.95 (0.62–1.46)	0.822	5.12 (3.72–7.05)	<0.001	2.45 (1.67–3.57)	<0.001	2.09 (1.35–3.25)	0.001
ICU LOS (days)	-	0.001	-	<0.001	-	<0.001	-	0.986
Pneumonia	2.27 (1.45–3.58)	<0.001	1.27 (0.68–2.38)	0.450	2.43 (1.45–4.07)	0.001	0.52 (0.25–1.10)	0.084
ARF	2.44 (1.06–5.62)	0.049	1.64 (0.55–4.88)	0.324	1.34 (0.39–4.58)	0.500	1.23 (0.27–5.54)	1.000

- This study revealed significantly worse outcomes in terms of mortality among patients with SIH and DH who were admitted to the ICU after controlling for sex and age, preexisting comorbidities and ISS.
- Patients who had SIH presented significantly higher adjusted odds for mortality than those DH patients.

Target glicemico



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)

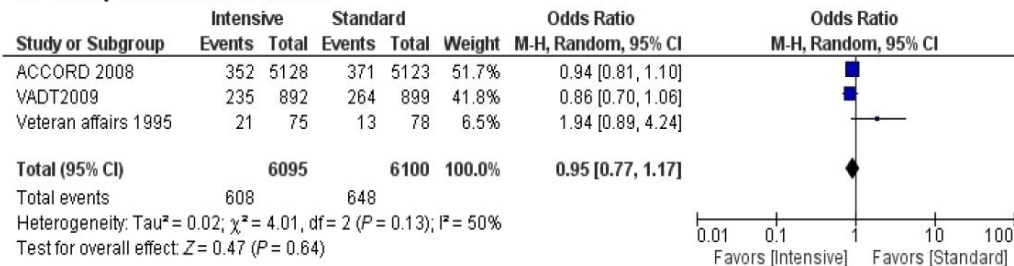
Glicemia < 110 mg/dL non sicura
Glicemia > 180 mg/dL non accettabile



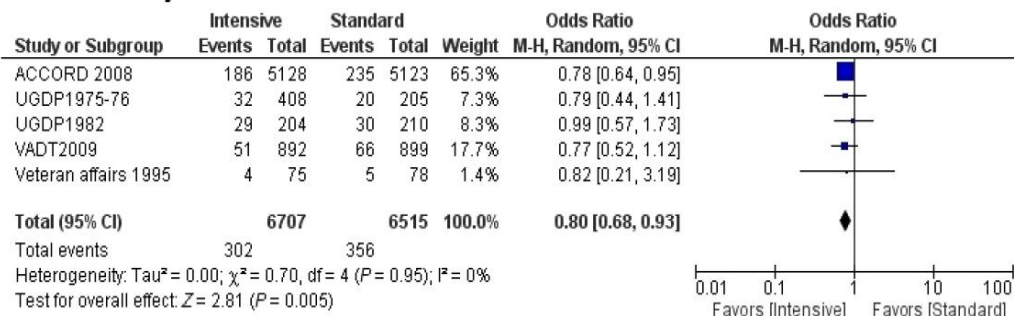
Situazione	Obiettivo glicemico
Paziente critico	≥140 e <180 mg/dl
Paziente non critico (acuto)	90-130 mg/dl a digiuno <140 mg/dl pre-prandiale <180 mg/dl post-prandiale

Effect of Intensive Versus Standard Blood Glucose Control in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus in Different Regions of the World: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials

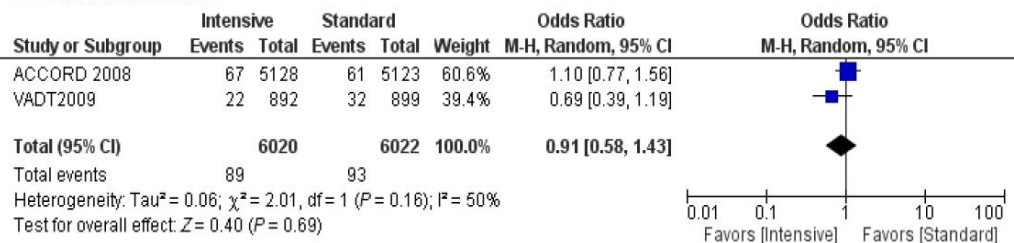
A Composite Macrovascular



B Nonfatal myocardial infarction



C Nonfatal stroke



Randomization to intensive glycemic control in type 2 diabetes mellitus patients was associated with increases in all cause mortality, cardiovascular mortality, and severe hypoglycemia in North America compared with the rest of the world.



The NICE-SUGAR Study
Investigators for the Australian
and New Zealand Intensive Care
Society Clinical Trials Group
and the Canadian Critical
Care Trials Group

Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients with traumatic brain injury: long-term follow-up of a subgroup of patients from the NICE-SUGAR study

Outcome measure	Total number of patients with data	Intensive control	Conventional control	Odds ratios or absolute difference (95 %CI)	Statistical test	<i>P</i> value
Patients suffering severe hypoglycemia [<i>n</i> /total <i>n</i> (%)]	391	10/203 (4.9)	0/188 (0)	20.5 (1.2–351.6)	Binary logistic regression*	0.003
Patients suffering moderate hypoglycemia [<i>n</i> /total <i>n</i> (%)]	390	160/202 (79.2)	17/188 (9.0)	38.3 (21.0–70.0)	Binary logistic regression	<0.0001

Diabete in area critica

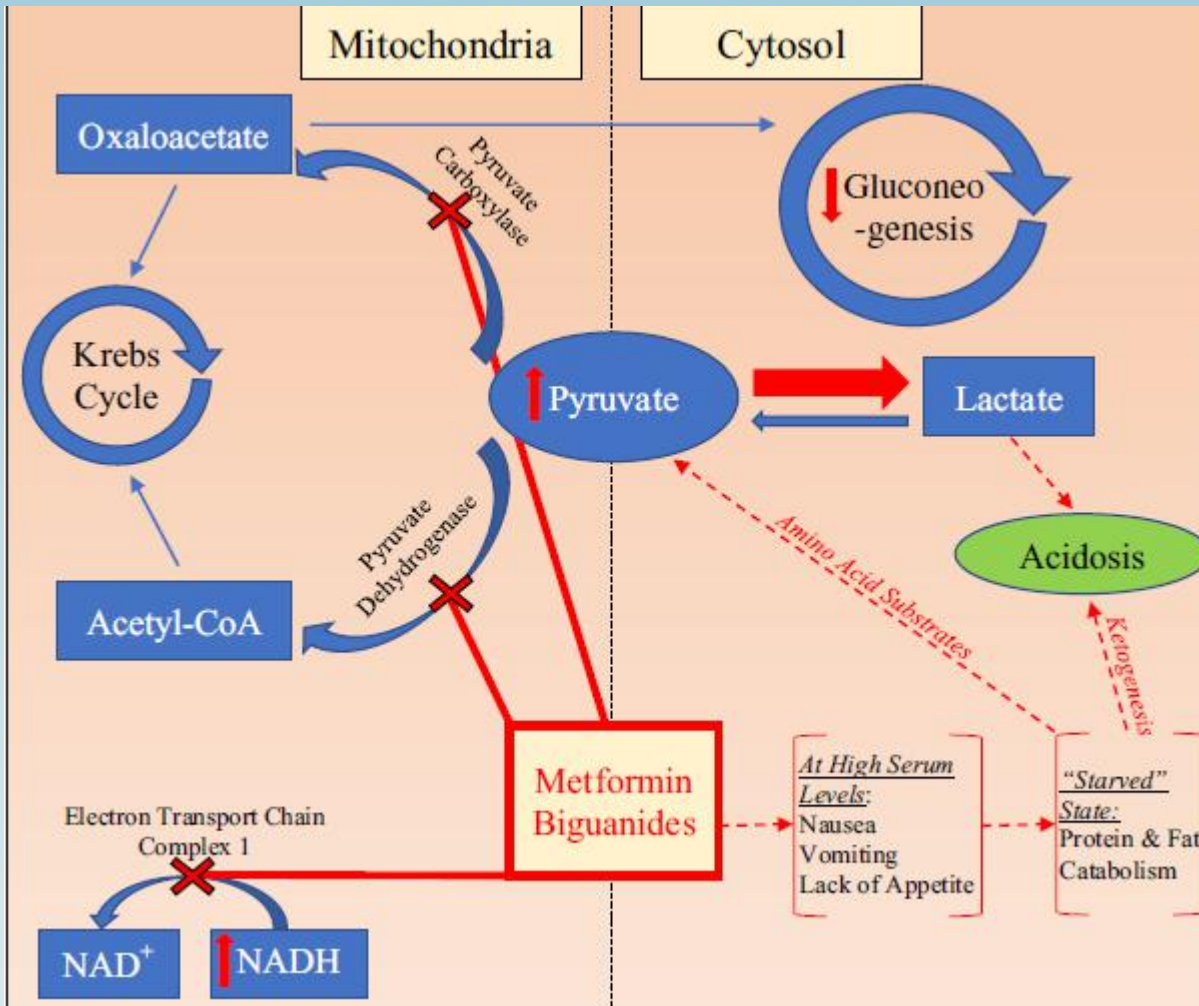


Stop ipoglicemizzanti orali !

- **Metformina**
 - Rischio di acidosi lattica se: ipossia, ipoperfusione, insufficienza renale intercorrente
 - Scarsa flessibilità
 - Evitarsi se esami con m.d.c.
- **Sulfaniluree (glibenclamide, glimepiride, gliclazide)**
 - Lunga emivita
 - Scarsa flessibilità
 - Elevato rischio di ipoglicemia
- **Glitazonici (pioglitazone, rosiglitazone)**
 - Idroritenzione con conseguente maggiore rischio di scompenso cardiaco congestizio
 - Lunga latenza di azione
 - Scarsa flessibilità
- **Incretino mimetici (exenatide, inibitori DPP4)**
 - Disturbi gastrointestinali (nausea, vomito)
 - Poca esperienza
 - Effetto su iperglicemie post-prandiali → inappropriato nel paziente critico

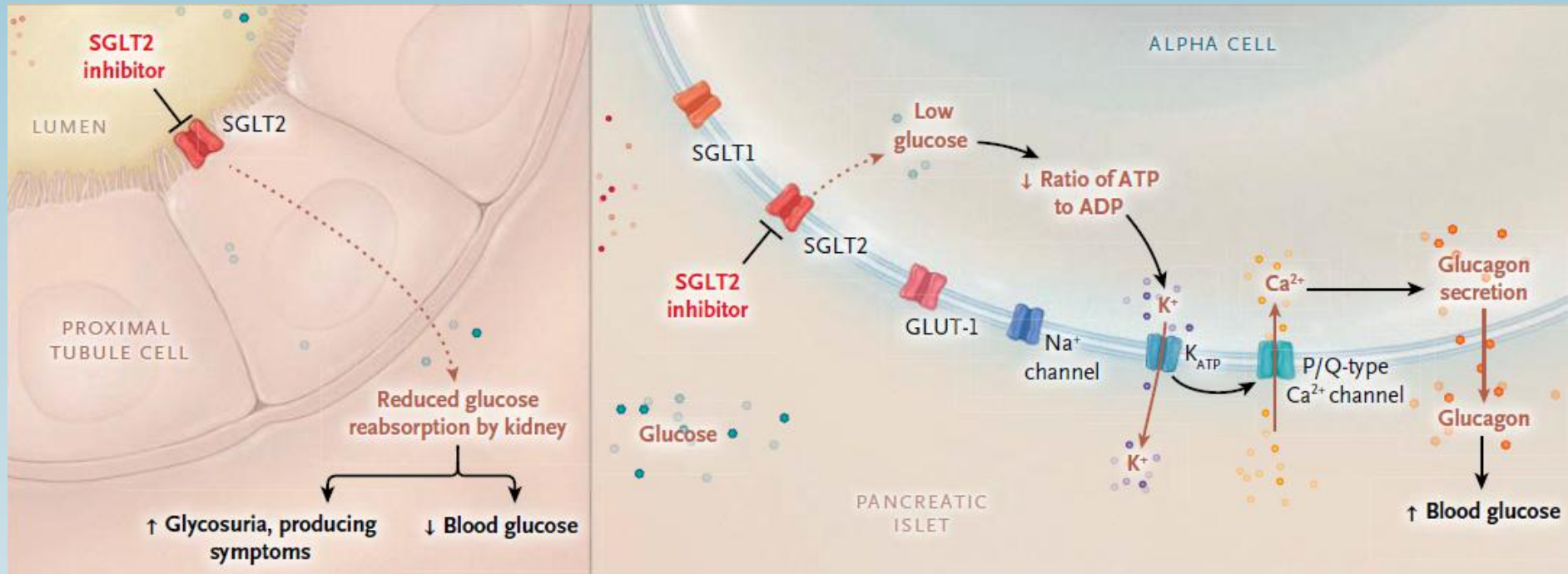


Metformin associated lactic acidosis



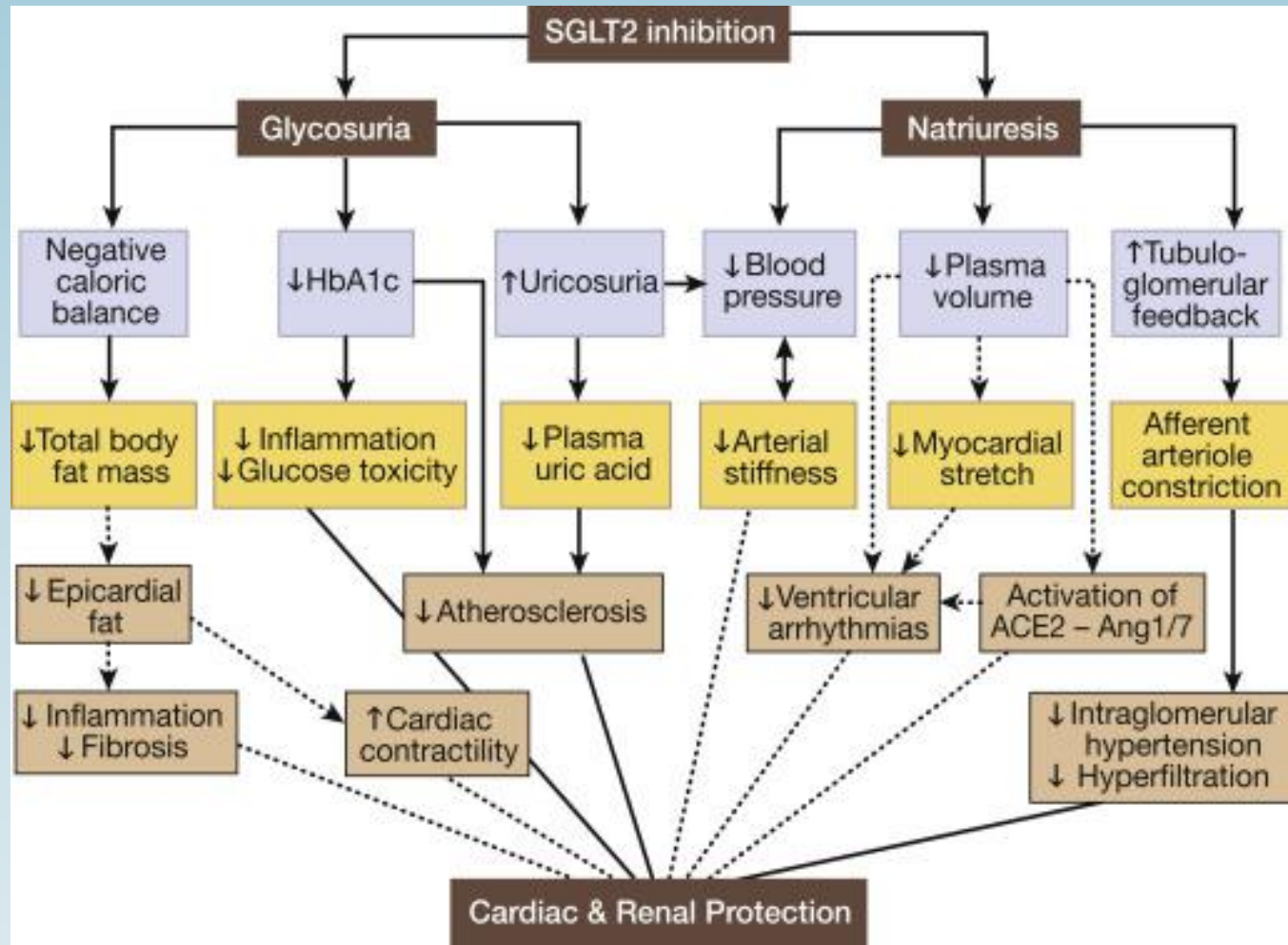
This condition, characterized by lactate levels ≥ 5 mmol/L and arterial pH < 7.35 and attributed to metformin overdosing and/or accumulation secondary to renal failure, is potentially life-threatening, requiring close vigilance and management in the hospital setting

SGLT2 INHIBITORS



The mechanism of action based upon blockade of the SGLT2 transporter in the proximal renal tubule results in substantial and sustained glycosuria. This is in turn accompanied by improved glycaemia, blood pressure lowering, weight reduction and decreased albuminuria, all of which might be anticipated to protect against adverse cardiovascular and renal outcomes.

SGLT2i PLEIOTROPIC EFFECTS



CORRESPONDENCE



Risk of Diabetic Ketoacidosis after Initiation of an SGLT2 Inhibitor

Table 2. Primary and Other Outcomes.*

Days of Follow-up	DPP4 Inhibitor (N = 38,045)		SGLT2 Inhibitor (N = 38,045)	
	Diabetic Ketoacidosis <i>no. of patients (rate per 1000 person-yr)</i>	Hazard Ratio	Diabetic Ketoacidosis <i>no. of patients (rate per 1000 person-yr)</i>	Hazard Ratio (95% CI)
180 Days of follow-up†	26 (2.2)	1.0	55 (4.9)	2.2 (1.4–3.6)
60 Days of follow-up	13 (2.3)	1.0	31 (5.6)	2.5 (1.3–4.7)
30 Days of follow-up	10 (3.3)	1.0	22 (7.5)	2.3 (1.1–4.8)
180 Days of follow-up among patients not receiving insulin‡	9 (1.0)	1.0	21 (2.5)	2.5 (1.1–5.5)

Diabete in area critica



Terapia insulinica

- Sicura
- Efficace
- Migliore risposta alle variazioni della glicemia e condizioni cliniche del paziente

Iniziare la terapia insulinica quando la glicemia è > 200 mg/dL

E.V. USARE INSULINA RAPIDA O ANALOGHI RAPIDI

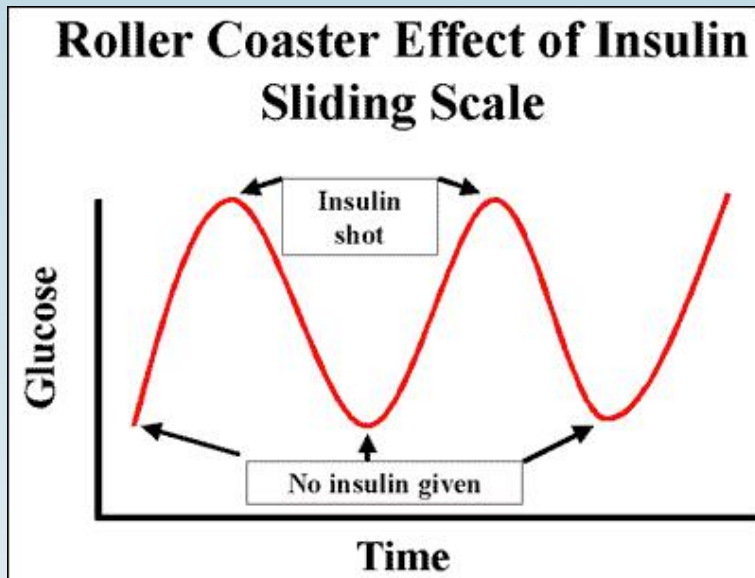


Cosa **NON** fare per correggere l'iperglicemia

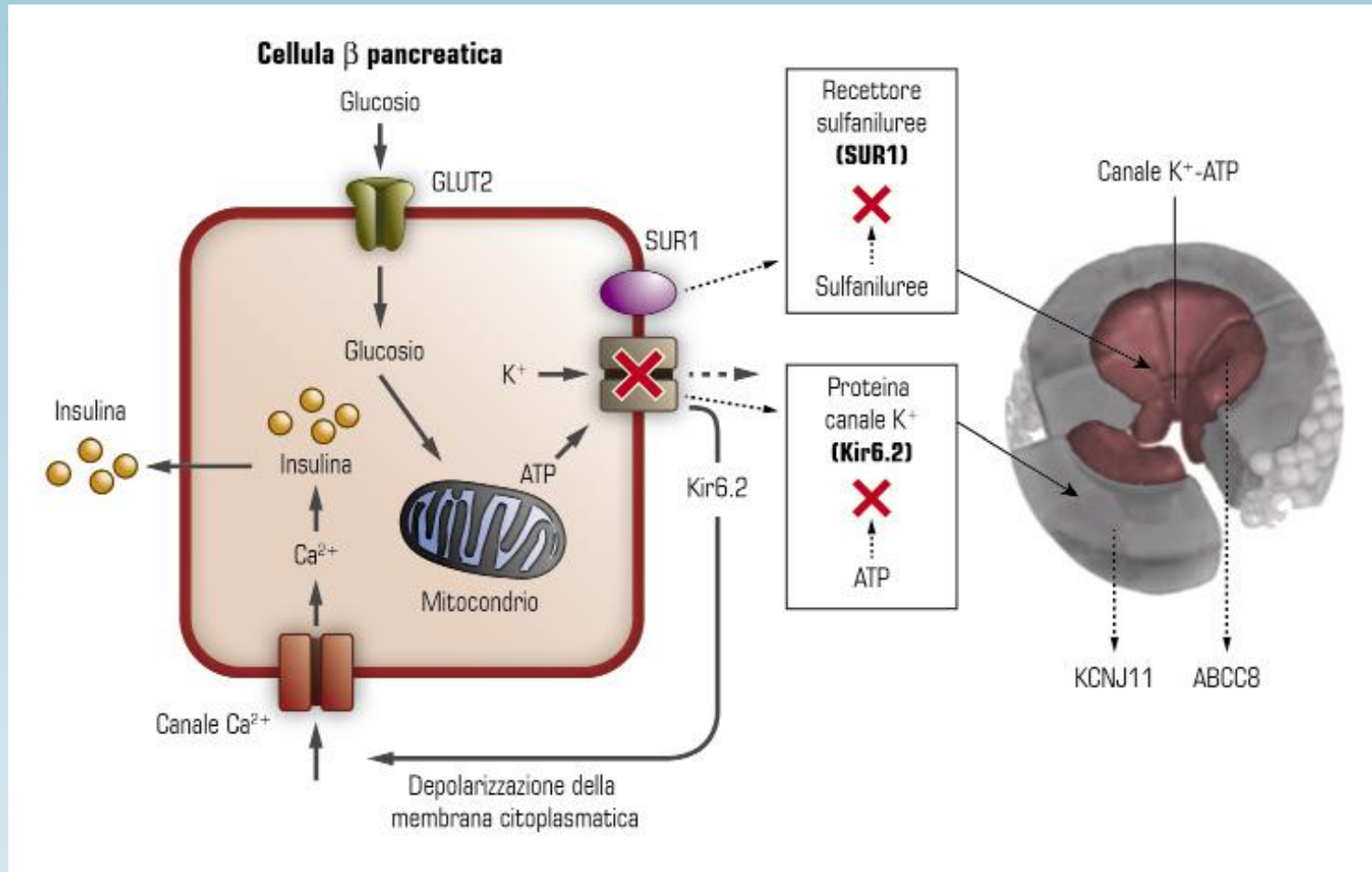
NO SLIDING SCALE !!!!



- Troppe iperglicemie
- Troppe ipoglicemie
- Rischio di chetoacidosi nei pazienti con DMT I
- Alterato assorbimento dell'insulina s.c. nei pazienti con edemi/disidratati
- Difficoltà nel dosaggio se il pazienti non si alimenta
- Aumento dose se terapia steroidea/NPT o Sepsis/ipertensione



INSULINA e POTASSIO



ALGORITMO INFUSIONE EV INSULINA

- Infondere insulina umana regolare in soluzione fisiologica o glucosata al 5% con eventuale aggiunta di KCl secondo necessità, per via endovenosa tramite pompa di infusione, separatamente da altre infusioni.

Algoritmo per infusione insulinica e.v. in paziente critico per 48/72 ore in diabetici e/o pazienti con iperglicemia grave (>200 mg/dl)

Nella stessa via venosa:

1° via ➤ Infusione in pompa siringa di 49,5 ml. di soluzione fisiologica + 50 U.I. di insulina regolare (= 0,5 ml)

1 cc di soluzione = 1 U.I. di insulina

2° via ➤ per glicemia in partenza >500 mg/dl, quando la glicemia è ≤ 250 mg infondere glucosio 5% 500 cc + KCl 20 mEq (1 fl) o soluzione potassio 27 mEq/l a velocità variabile secondo il compenso emodinamico e lo stato di idratazione.

L'iperglicemia nel paziente critico e/o che non si alimenta deve essere trattata con terapia insulinica per infusione venosa continua secondo un protocollo predefinito, condiviso con il personale **medico** e **infermieristico**, basato su frequenti controlli dei valori glicemici.

1. Se glicemia >500 mg/dl: velocità di infusione 5 cc/h + bolo iniziale di 10 U e.v.
2. Se glicemia 400-500 mg/dl: velocità di infusione 4 cc /h + bolo 8 U e.v.
3. Se glicemia 300-400 mg/dl: velocità di infusione 3 cc/h + bolo 5 U e.v.
4. Se glicemia 250-300 mg/dl: velocità di infusione 2 cc/h
5. Se glicemia 150-250 mg/dl: velocità di infusione 1,5 cc/h
6. Se glicemia 110-150 mg/dl: velocità di infusione 1 cc/h (0,5 cc/h di notte)
7. Se glicemia <110 mg/dl: STOP INSULINA! (ma mantenere la pompa)
8. Se glicemia <80 mg/dl: infondere glucosio 5% e.v. per almeno 2-4 ore + glicemia capillare ogni ora e adeguamento dell'infusione e.v. di insulina in pompa)
9. Se ci sono sintomi di ipoglicemia usare glucosio al 10-30% per 2 ore e controllo della glicemia capillare ogni ora

Controllo della glicemia capillare dopo 1 ora, per verifica della dose (U/ora), poi ogni 2 ore per le prime 12 ore, poi ogni 4 ore, se la glicemia è stabile
Quando 3 glicemie successive sono >110 e ≤ 140 , embricare la terapia insulinica s.c. ai pasti con analogo rapido, e sospendere la pompa alla prima dose di glargine serale.

Vari tipi di schemi algoritmici

- Protocollo DIGAMI
- Protocollo YALE
- Protocollo Clement
- Protocollo VASA
- Protocollo TAYLOR
- Protocollo MARKOVITZ
- Protocollo MAYOCLINIC
- Protocollo PORTLAND
- Protocollo DESIO
- Protocollo CARPI



MAYO CLINIC

**Intravenous Insulin Infusion
for ICU and ICA Use**

Protocol applies to adult patients (15 years of age and older). For use on AMB D/E, GMB B/G, GMB D/E, SMB C/F, SMB B/G, 7MB B/G. Protocol can be initiated in the ICU and can be continued in the ICA.

Clinic Number _____

Room Number (if applicable) _____

Height: _____ cm Weight: _____ kg Age: _____

Allergy module reviewed: ☐ No additional allergies identified **OR**
 Choose one: ☐ Additional allergies list (describe reaction): _____

Inclusion Criteria: To initiate the protocol, patient is in an ICU and has a bedside glucose greater than 150.

Obtain initial bedside glucose level on all ICU patients. (R.N. to assure HMEH MCC577-01 is completed.)

If bedside glucose is greater than 150 mg/dL:

- ☒ Initiate 250 units of Human Regular Insulin in 250 mL of 0.45 % Sodium Chloride (1 unit per mL).
- ☒ Infuse Insulin into an existing line using a dedicated single channel pump when possible with the Insulin personality.

Utilize the appropriate column for insulin infusion. Follow a column for two hours and if bedside glucose is still greater than 150 mg/dL or not declining, proceed to next appropriate column. If patients in column 3 or 4 have a bedside glucose less than 150 mg/dL for 4 hours, then go to the next lowest column.

Instructions for Titration of Insulin using the below table:

Column 1 Use for any of the following patient criteria: Most patients start here.

- Bedside glucose level 150-200 mg/dL.
- Not on corticosteroids.
- Not on Epinephrine or Norepinephrine infusion.

Column 2 Use for any of the following patient criteria:

- Initial bedside glucose level greater than 200 mg/dL.
- Receiving oral or IV corticosteroids (prednisolone initiated or equivalent).
- Or Epinephrine or Norepinephrine infusion.
- Patients who have not reached bedside glucose goal range of 100-150 mg/dL within two hours utilizing Column 1.

Column 3 Use for the following patient criteria:

- Patients who have not reached bedside glucose goal range of 100-150 mg/dL within two hours utilizing Column 2.

Column 4 Use for the following patient criteria:

- Patients who have not reached bedside glucose goal range of 100-150 mg/dL within two hours utilizing Column 3.

Ongoing Bedside Glucose Monitoring Frequency

- Monitor bedside glucose levels every hour.
- When levels within 100-150 mg/dL for 4 continuous hours, decrease frequency to every 2 hours.
- Return to every hour monitoring with the following:
 - Change in nutritional status (NPO status change, tube feeding changes, parenteral nutrition changes)
 - Bedside glucose is above goal range for 2 consecutive readings.
 - Bedside glucose is below 100 mg/dL.
 - Change in clinical status or is column.

Column 1			Column 2			Column 3			Column 4		
Bedside Glucose (mg/dL)	IV Infusion Rate (mL/hr)	Insulin Infusion Rate (Units/hr)	Bedside Glucose (mg/dL)	IV Infusion Rate (mL/hr)	Insulin Infusion Rate (Units/hr)	Bedside Glucose (mg/dL)	IV Infusion Rate (mL/hr)	Insulin Infusion Rate (Units/hr)	Bedside Glucose (mg/dL)	IV Infusion Rate (mL/hr)	Insulin Infusion Rate (Units/hr)
> 400	8	8	> 350	12	12	> 350	16	16	> 270	20	20
351-400	6	6	330-350	8	8	330-350	14	14	240-269	16	16
301-350	4	4	300-329	7	7	300-329	12	12	210-239	12	12
251-300	3	3	270-299	6	6	270-299	10	10	180-209	8	8
200-250	2.5	2.5	240-269	5	5	240-269	8	8	150-179	4	4
150-199	2	2	210-239	4	4	210-239	6	6	120-149	2	2
120-149	1.5	1.5	180-209	3	3	180-209	4	4	100-119	1	1
100-119	1	1	150-179	2	2	150-179	3	3	< 100	Off	Off
< 100	Off	Off	120-149	1.5	1.5	120-149	2	2			
			100-119	1	1	100-119	1	1			
			< 100	Off	Off	< 100	Off	Off			

If bedside glucose is not less than 150 mg/dL in two hours after following Column 4, contact Primary Service for further orders.

If patient is a cardiothoracic surgery patient, contact Diabetes Service for any of the following:

- If patient has history of diabetes.
- If patient off Epinephrine and still requires greater than 30 units of Insulin in 12 hours.

Contact primary service for additional orders if patient requires insulin infusion at the time of transfer to the intermediate care area or general care floor.

If bedside glucose result is less than 60 mg/dL, initiate Treatment of Hypoglycemia Protocol (MC115630).

Registered Nurse's Signature: _____ Date: _____ Time: _____

Registered Nurse's Printed Name: _____

Part 1 - Pharmacy Part 2 - Nursing Part 3 - Order Back

This protocol has been developed to reflect the practice patterns of the clinicians who wrote it. It sets forth recommendations as to practice, not rigid rules.

© 2013 Mayo Foundation for Medical Education and Research. All rights reserved. MC115630 Rev 07/13

Transizione da insulina e.v. a quella s.c.



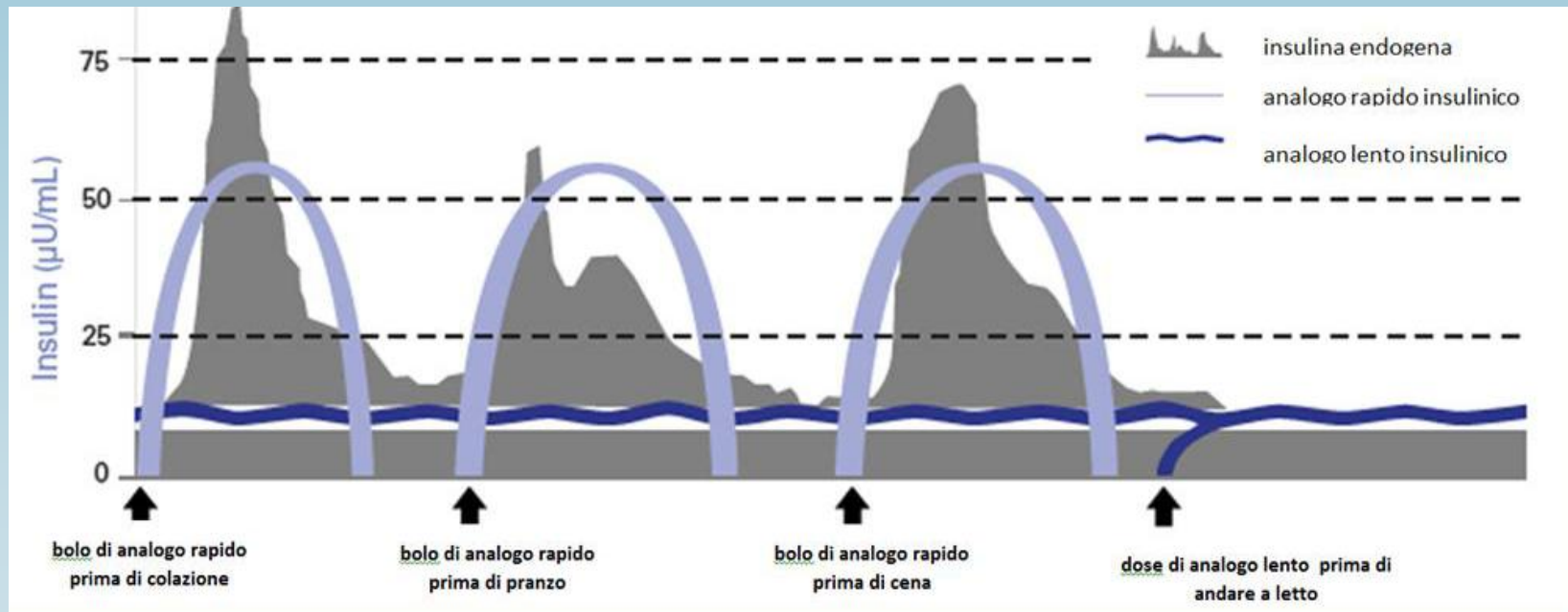
D - Ripresa dell'alimentazione per os

Raccomandazione 16. *Alla ripresa dell'alimentazione si attua lo schema di transizione alla terapia sottocute.*

*Metodo: si calcola la dose di insulina e.v. infusa nelle ultime 12 ore e la si moltiplica per 2 per ottenere il fabbisogno di U/die. Il 50% del fabbisogno insulinico viene somministrato sottocute sotto forma di analogo lento serale (con sospensione dell'infusione ev. in pompa due ore dopo). Il 50% del fabbisogno insulinico viene somministrato ai pasti come analogo rapido secondo lo schema **basal-bolus**.*

Ridurre il dosaggio totale del 20-30% in quanto la fase acuta è cessata

Schema Basal Bolus



La terapia insulinica deve essere somministrata per via SC secondo uno schema programmato, tipo “basal-bolus” (3 analoghi rapidi ai pasti e – in base ai valori glicemici a digiuno – 1 analogo lento la sera o due volte al giorno) che deve essere accompagnato da un algoritmo di correzione.

Schema Basal Bolus

- ✓ Personalizzare il dosaggio in base al paziente
- ✓ Scegliere una dose “start” per i pazienti naive

Dose iniziale: $0.2-0.6 \text{ U} \times \text{Kg di peso}$

50% lenta alla sera

50% rapida:

-1/3 colazione (20%)

-1/3 pranzo (40%)

-1/3 cena (40%)

Table 1. Determining a TDD for Insulin-Naive Patients

TDD Estimation	Patient Characteristics
0.3 units/kg body weight	• Underweight • Older age • Hemodialysis
0.4 units/kg body weight	• Normal weight
0.5 units/kg body weight	• Overweight
≥ 0.6 units/kg body weight	• Obese • Insulin resistant • Glucocorticoids

Schema Basal Bolus

Bolo di correzione

Non tutti i pazienti hanno la stessa sensibilità all'insulina

Regola del 1700 per calcolare il fattore di correzione (FC= Fattore di Correzione)

$FC = 1700 \text{ diviso la Dose Totale Giornaliera (DTG praticata in precedenza)}$

es. se DTG = 56 unità: $FC = 1700/56 = 30$; vuol dire che mediamente in quel caso 1 unità di insulina ridurrà la Glicemia di 30 mg/dl

oppure

Regola del peso per calcolare il fattore di correzione (FC = Fattore di Correzione)

$FC = 3000 \text{ diviso il peso in Kg}$

es. peso = 70 Kg: $FC = 3000/70 = 42$; mediamente 1 unità di insulina ridurrà la glicemia di 42 mg/dl

NUTRIZIONE ARTIFICIALE

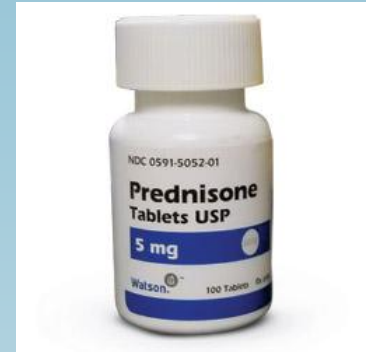


E - Gestione dell'iperglicemia nel paziente in nutrizione artificiale (NA)

Raccomandazione 17. *L'alimentazione per via sia parenterale 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 venosa continua di insulina per riportare i valori glicemici sotto controllo).*

In caso di difficoltà a ricorrere 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.

Gestione dell'iperglicemia nel paziente in terapia corticosteroidica



Nel paziente acuto in terapia corticosteroidica con iperglicemia va somministrata la terapia insulinica secondo lo schema basal-bolus.

Il tipo di glucocorticoide e la durata dell'azione devono essere considerati nel determinare i regimi di trattamento con insulina.

- Once-a-day, short-acting glucocorticoids such as prednisone peak in about 4 to 8 h, so coverage with intermediate-acting (NPH) insulin may be sufficient.
- For long-acting glucocorticoids such as dexamethasone or multidose or continuous glucocorticoid use, long-acting insulin may be used.
- For higher doses of glucocorticoids, increasing doses of prandial and supplemental insulin may be needed in addition to basal insulin.

Gestione dell'iperglicemia nel paziente acuto (non critico) in grado di alimentarsi, ricoverato per un evento acuto

- Nei diabetici noti si raccomanda – di norma – di sospendere, al momento del ricovero, il trattamento con ipoglicemizzanti orali e di introdurre terapia insulinica.



Evaluating the Emergency Department Observation Unit for the management of hyperglycemia in adults☆

Colin J. Crilly, BA^a, Amy J. Allen, BA^b, Teresa M. Amato, MD^{a,c}, Allison Tiberio, PA^c, Rifka C. Schulman, MD^{a,d}, Robert A. Silverman, MD, MS^{a,c,*}

To prevent inpatient stays, the Emergency Department Observation Unit (EDOOU) is intended for patients presenting to the ED who require N6 h of observation but have a high probability of being eligible for discharge (typically 70–80%) in b24 h.

EDOUs are becoming more commonly used in the U.S. for continued care, with about 2.3 million EDOU visits in 2013, a nearly fourfold increase since 2001.

Baseline characteristics.

	Average $\pm$ SD
Age (years)	54.9 $\pm$ 16.9
Gender	Count (n = 124) and percentage (%)
Female	59 (47.6)
Male	65 (52.4)
Race	
Asian	26 (21.0)
African American	55 (44.4)
Caucasian	20 (16.1)
Hispanic	18 (14.5)
Other/Unknown	5 (4.0)
Insurance categorizations	
Medicare	28 (22.6)
Medicaid	50 (40.3)
Private	36 (29.0)
None	10 (8.1)
Past medical history	
Diabetes mellitus	98 (79.0)
Type 1	18 (14.5)
Type 2	57 (46.0)
Diabetes, not specified	23 (18.5)
Hypertension	72 (58.1)
Hyperlipidemia	39 (31.5)
Coronary artery disease	12 (9.7)
BMI (kg/m²)	
<25	29 (23.4)
25.0–29.9	34 (27.4)
30.0–34.9	20 (16.1)
≥ 35	23 (18.5)
Unknown	18 (14.5)

Initial ED Serum Glucose (mg/dL)	467 $\pm$ 126
HbA1c	
%	12.1 $\pm$ 2.2
mmol/mol	109 $\pm$ 24
Blood Gas - pH	Count (n = 124) and percentage (%)
≤ 7.35	39 (31.5)
> 7.35	63 (50.8)
Unknown	22 (17.7)
Bicarbonate, venous (mmol/L)	Count (n = 124) and percentage (%)
≤ 21	27 (21.8)
> 21	97 (78.2)
Anion gap	Count (n = 124) and percentage (%)
≤ 10	10 (8.1)
11–16	70 (56.5)
≥ 17	44 (35.5)
Beta hydroxybutyrate (mmol/L) and serum acetone	Count (n = 124) and percentage (%)
Beta Hydroxy < 0.5 and/or serum acetone negative	66 (53.2)
*Beta Hydroxy ≥ 0.5 and/or serum acetone positive	28 (22.6)
Beta Hydroxy and serum acetone unknown	30 (24.2)
Venous lactate (mmol/L)	Count (n = 124) and percentage (%)
≤ 1.6	38 (30.6)
> 1.7	63 (50.8)
Unknown	23 (18.5)

Medication information for poorly controlled patients with diabetes (HbA1c ≥ 9.0%)

Endocrine consultation in Emergency Department Observation Unit?	Count (n = 112) and percentage (%)
Yes	106 (94.6)
No	5 (4.5)
Unknown	1 (0.9)
Diabetes medications adjusted in Emergency Department Observation Unit after endocrine consultation?	Count (n = 106) and percentage (%)
Yes	96 (90.6)
No	8 (7.5)
Unknown	2 (1.9)

EDOU Information			
	^a Discharged from EDOU	Admitted to Inpatient	p-Value
Count (n = 124)	106	18	–
Percentage (%) admitted	85.5	14.5	–
Age (years)	54.3 ± 17.2	58.7 ± 15.1	0.31
Male	55 (51.9)	10 (55.6)	0.77
Female	51 (48.1)	8 (44.4)	
BMI (kg/m ²)	30.4 ± 8.1	27.8 ± 6.4	0.20
^b ED serum glucose (mg/dL)	470.8 ± 127.7	444.6 ± 116.1	0.42
HbA1c (%)	12.2 ± 2.0	11.2 ± 2.5	0.10
Last recorded EDOU glucose (mg/dL)	231.8 ± 70.7	244.5 ± 65.6	0.48
Venous pH	7.37 ± 0.04	7.36 ± 0.03	0.48
HCO ₃ , serum	23.9 ± 3.0	23.6 ± 2.9	0.66
Anion gap serum	15.3 ± 3.3	13.9 ± 2.7	0.11
Blood gas lactate	2.0 ± 0.8	2.1 ± 1.1	0.73
^c Ketone positive	22 (78.6)	6 (21.4)	0.056
Ketone negative	61 (92.4)	5 (7.6)	

Evaluating the Emergency Department Observation Unit for the management of hyperglycemia in adults☆

Colin J. Crilly, BA^a, Amy J. Allen, BA^b, Teresa M. Amato, MD^{a,c}, Allison Tiberio, PA^c, Rifka C. Schulman, MD^{a,d}, Robert A. Silverman, MD, MS^{a,c,*}

- Selected ED patients with hyperglycemia can be successfully managed in the EDOU, even when there is mild ketosis.
- Nearly all patients in the study had an HbA1c $\geq 9.0\%$, indicating hyperglycemia was a marker for poor long term control rather than a response to an acute stress, and pointing to the need for better chronic glucose management.
- On-site endocrine consultations were important as they typically led to long term oral and insulin-based medication adjustments.
- ED patients with hyperglycemia should be considered for EDOU management to prevent hospitalizations and improve long term therapeutic regimes.

TAKE HOME MESSAGES

- 1) Controllare la glicemia in tutti i pazienti.
- 2) Richiedere la HbA1c per distinguere le forme di iperglicemia.
- 3) Nel pz critico sospendere tutti gli antidiabetici orali.
- 4) Protocollo terapia insulina ev se Glu > 200 mg/dL.
- 5) Target Glu: 140-180 mg/dL.
- 6) Superata la fase acuta passare alla terapia con insulina SC (basal-bolus).



*Memories from
STMEN Summer
School 2017...*

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

Definizione paziente critico

La Società Americana di Terapia Intensiva definisce “critico” il paziente che presenta le seguenti caratteristiche:

- Instabilità emodinamica
- Insufficienza respiratoria con o senza necessità di ventilazione meccanica
- Insulto neurologico acuto ed ipertensione endocranica
- Insufficienza renale acuta
- Disordini endocrini e/o metabolici minacciosi per la vita
- Overdose, reazioni avverse ai farmaci ed intossicazioni
- Disordini della coagulazione
- Infezioni gravi
- Gravi turbe nutrizionali che richiedono un supporto nutrizionale.

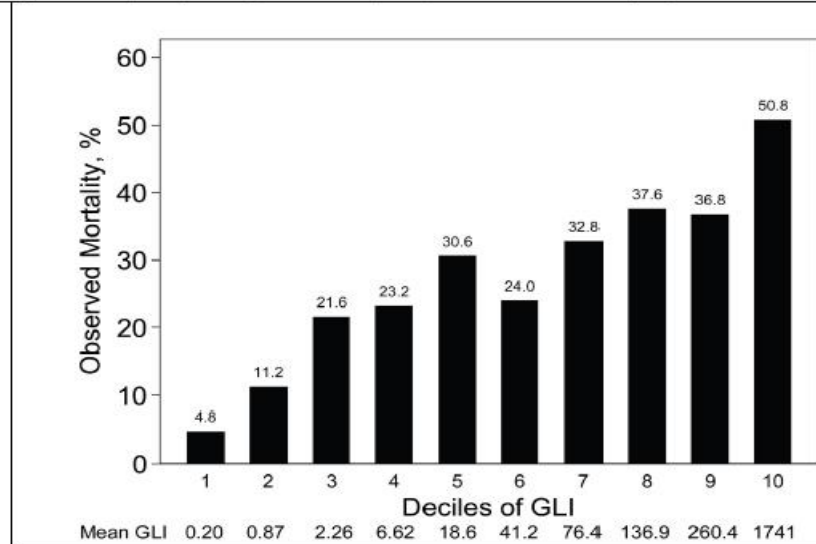


Guidelines for the Definition of Intensivists and the Practice of Critical Care Medicine. Crit Care Med 1992.

Perche correggere l'iperglicemia

Glucose variability and mortality in patients with sepsis*

Naeem A. Ali, MD; James M. O'Brien Jr, MD, MSc; Kathleen Dungan, MD; Gary Phillips, MAS;
Clay B. Marsh, MD; Stanley Lemeshow, PhD; Alfred F. Connors Jr, MD; Jean-Charles Preiser, MD, PhD



(Crit Care Med 2008; 36 2316-2321)

Original scientific paper

Hyperglycemia at admission and during hospital stay are independent risk factors for mortality in high risk cardiac patients admitted to an intensive cardiac care unit

European Heart Journal
Acute Cardiovascular Care
EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY

European Heart Journal Acute Cardiovascular Care
0(5) 1-8
© The European Society of Cardiology 2013
Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/2048872613487004
sagepub.com
SAGE

6. Baker EH, Janaway CH, Philips BJ, et al. Hyperglycaemia is associated with poor outcomes in patients admitted to hospital with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2008;61:284-289.

Iperglicemia da stress e rischio relativo di mortalità intraospedaliera nei pazienti ricoverati per SCA

Capes SE, Metanalisi 14 studi, Lancet 200; 355; 773-38

Umpierrez GE, Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:978-82

Pazienti a rischio di ipoglicemia

Table 2. Risk factors for inpatient hypoglycemia in intensive care (ICU) and non-ICU settings

ICU

- Intensity of insulin regimen
- Advanced age
- Underlying illnesses (eg renal failure, heart failure, advanced liver disease)
- Poor nutrition intake/variable
- Infections
- Medications (beta-blockers, disopyramide, quinine, sulfonylureas, salicylates, sulfonamide, trimethoprim, and haloperidol)
- Endocrinopathies (hypothyroidism, adrenal insufficiency, and catecholamine deficiencies)
- Pregnancy

Non-ICU

- Intensity of insulin regimen
- Advanced age
- History of diabetes
- Pre-admission use of insulin
- Duration of diabetes
- Renal failure
- Medications (beta-blockers, disopyramide, quinine, sulfonylureas, salicylates, sulfonamide, trimethoprim, haloperidol, and lithium)
- Variable nutrition intake
- Malignancy
- Low albumin
- Pregnancy

Trattamento ipoglicemia

SINTOMI IPOGLICEMIA:

- Tremori
- Sudorazione,
- Fame
- Tachicardia
- PA elevata
- Irritabilità
- Confusione mentale
- Alterazione stato di coscienza fino al coma

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 senza 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 brik 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).

Factors that may increase risk of hypoglycaemia during diabetes therapy

Impaired drug clearance

e.g. renal impairment, hepatic failure, hypothyroidism

Impaired counterregulatory capacity

e.g. Addison's disease, growth hormone deficiency, hypopituitarism

Increased peripheral glucose uptake

e.g. exercise

Decreased endogenous glucose production

e.g. liver failure, alcohol

Impaired glucose absorption

e.g. malabsorption, anorexia

Concurrent medications

Decreased renal excretion of SUs

e.g. aspirin, allopurinol

Displacement of SUs from albumin

e.g. aspirin, warfarin, sulphonamides, trimethoprim, fibrates

Decreased metabolism of SUs

e.g. warfarin, mono-amine oxidase inhibitors

Insulin secretagogue activity

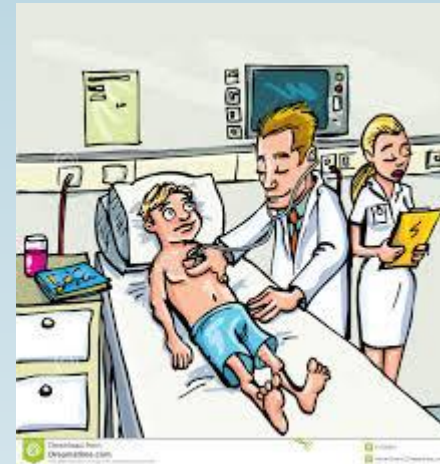
e.g. non-steroidal anti-inflammatory agents

Definizione paziente critico

Paziente acuto = paziente ricoverato in ospedale che richiede bassa-media intensità di cure

Paziente critico = paziente acuto ricoverato per patologie gravi, che richiede alta intensità di cure:

- IMA
- EPA
- Shock settico
- ICTUS
- Insuff. Respiratoria
- Terapia intensiva
- Travaglio di parto

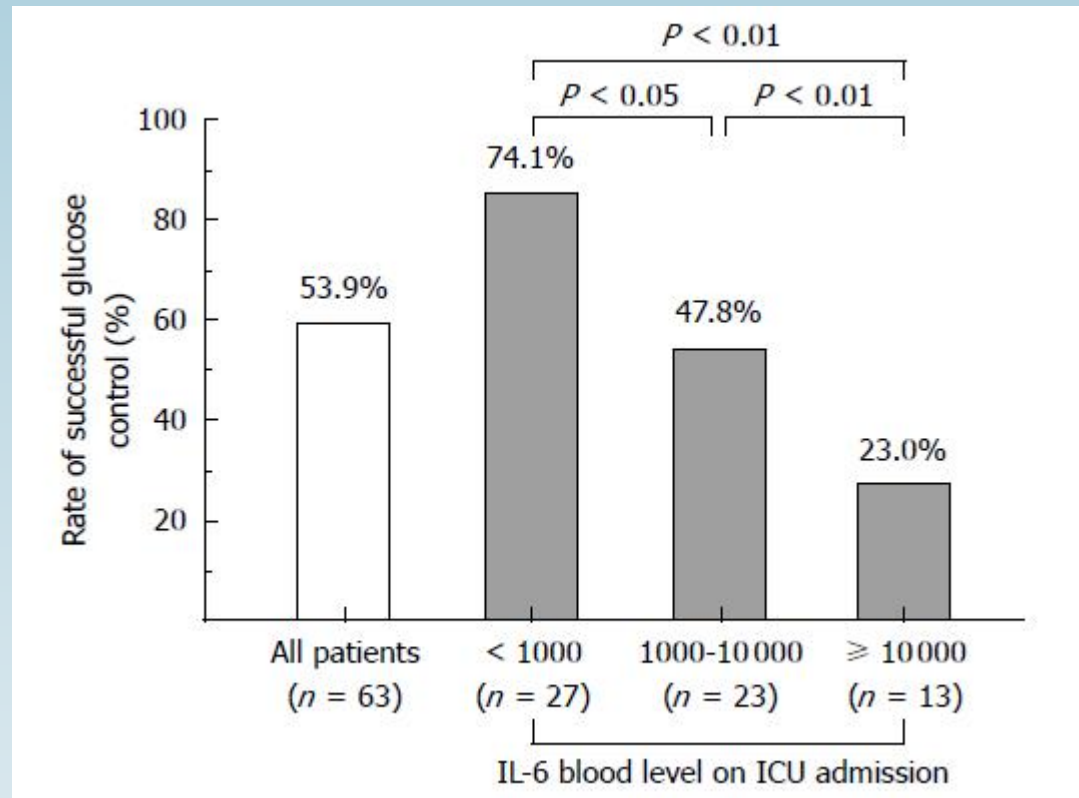


Consensus AMD SID FADOI II - Giornale di AMD 2012;15:93-100

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

Blood glucose control in patients with severe sepsis and septic shock

Since there is a significant correlation between success rate of glycemic control and the degree of hypercytokinemia in septic patients, some countermeasures to hypercytokinemia may be an important aspect of successful glycemic control.



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

- 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.

VANTAGGI INSULINA

- Breve emivita insulina e.v. 4-5 min
- Adattamento della dose in base alla risposta
- Maggiore stabilità valori glicemici
- Quando il paziente si rialimenta possibilità di embricare con insulina s.c.
- Utilizzo di algoritmi prestabiliti
- Maggiore sicurezza
- Maggiore praticità

