

IL PAZIENTE

DIABETICO / IPERGLICEMICO ALL'INGRESSO IN OSPEDALE





Classificazione dell'Iperglicemia in Ospedale

1) **Diabete mellito noto**

diabete diagnosticato e trattato prima del ricovero

2) **Diabete mellito non noto**

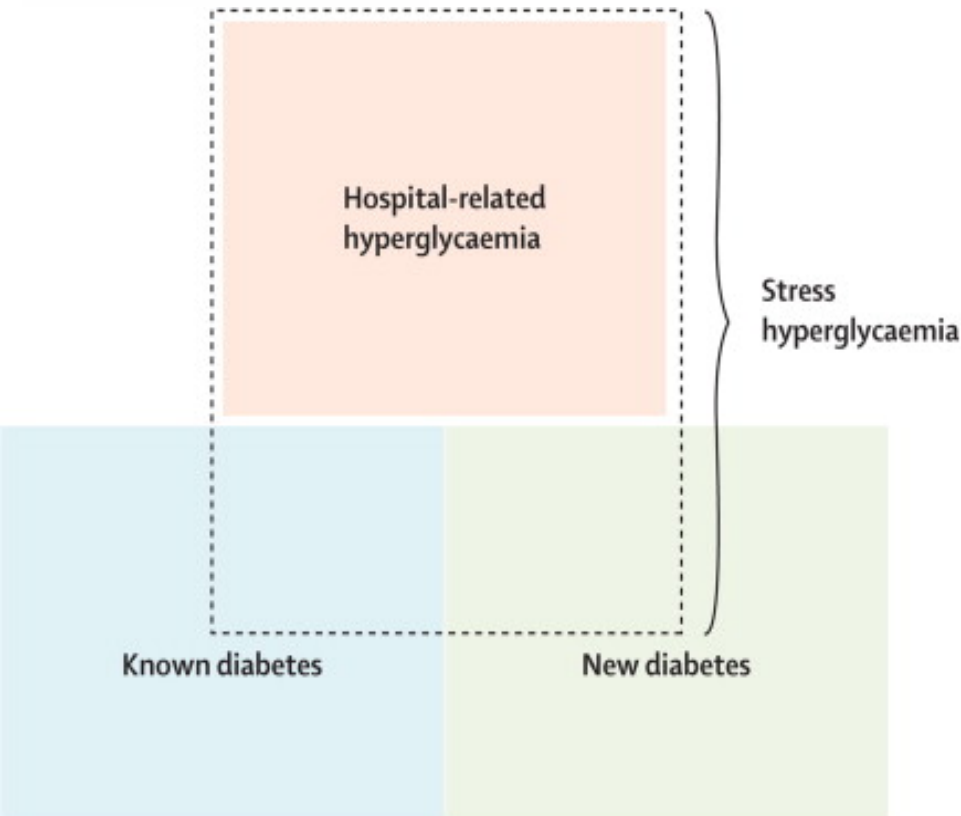
diabete di prima diagnosi durante la degenza, persistente dopo la dimissione:

- glicemia a digiuno superiore a 126 mg/dl ²⁾
oppure
- glicemia random superiore a 200 mg/dl durante la permanenza in ospedale e confermato dopo la dimissione ²⁾

3) **Iperglicemia da stress**

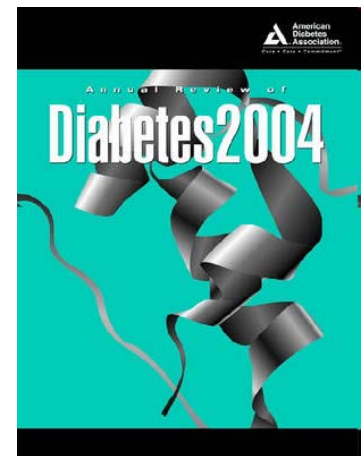
compare per la prima volta durante il ricovero e regredisce alla dimissione:

- glicemia a digiuno superiore a 126 mg/dl
oppure
- glicemia random superiore a 200 mg/dl durante la permanenza in ospedale che torna a livelli normali dopo la dimissione



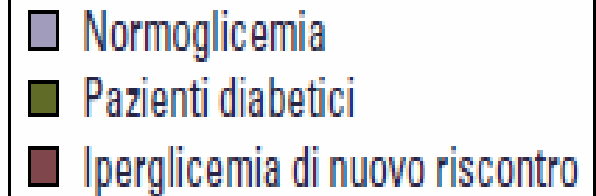
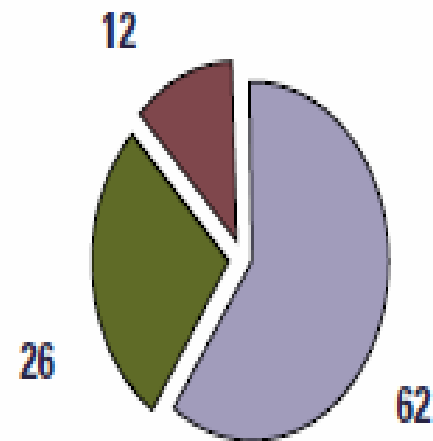
- **Valori oscillanti fra 12.4% - 25%**
(solo 8% aveva diabete come diagnosi principale)
- **Ricoveri tre volte più frequenti rispetto pazienti non diabetici**
- **Rischio di ospedalizzazione aumenta con età, durata del diabete e complicanze**
- **Su una popolazione di diabetici noti il 24% ha avuto un ricovero ospedaliero/anno**

Clement S., Diabetes Care (2004)



Incidenza di iperglicemia tra pazienti ospedalizzati

- **Pazienti non critici: 38%**
- **Ricoveri in terapia intensiva: 29-100%**
 - episodio di glicemia >110 mg/dL: 100%
 - episodio di glicemia > 200 mg/dL: 31%
 - glicemia media > 145 mg/dL: 39%



Umpierrez G. et al., J Clin Endocrinol Metabol 87:978, 2002
Levetan CS. et al., Diabetes Care 21:246, 1998
Krinsley JS. Mayo Clin Proc. 2003;78:1471-1478

Umpierrez G. et al., J Clin Endocrinol Metabol 87:978, 2002

Definizioni

Paziente “critico”

È un 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).

Paziente “acuto”

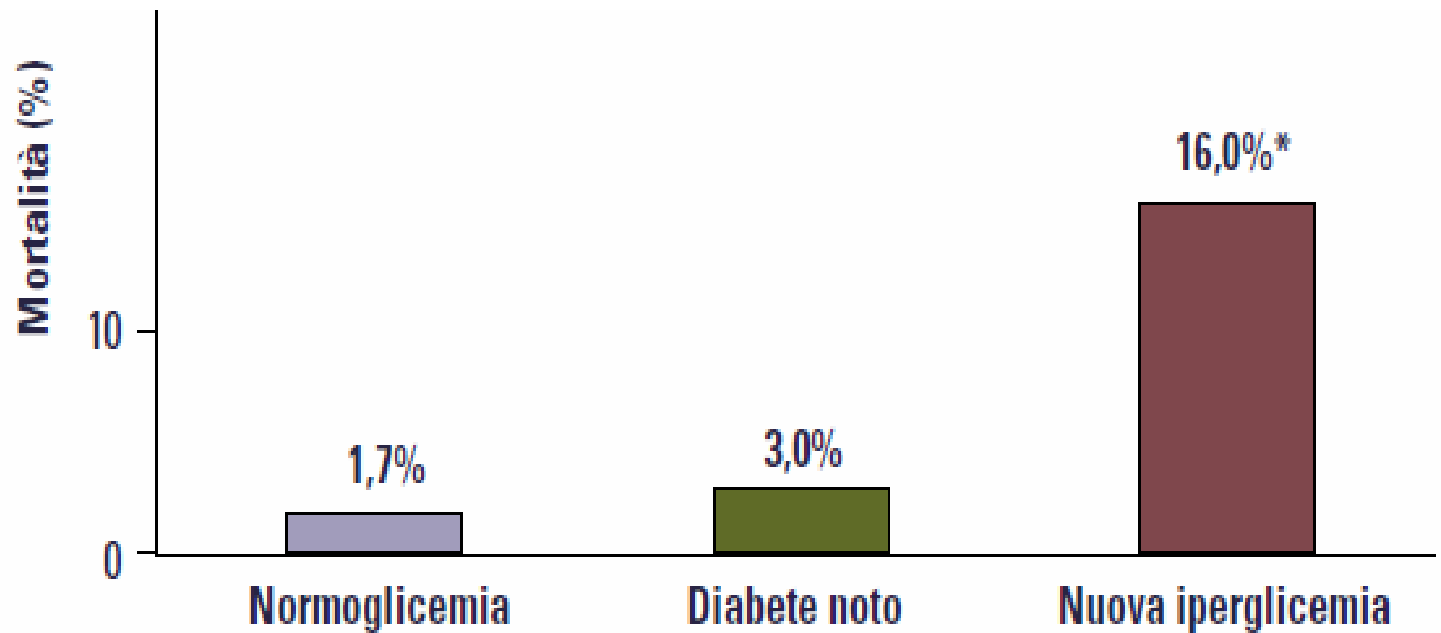
Per acuto si intende qualsiasi paziente (generalmente vigile) ricoverato in ambiente ospedaliero e che necessita di bassa o media intensità di cure.

Lo scenario

I fattori che possono rendere difficile il controllo glicemico durante il ricovero sono molteplici: eventi acuti cardiovascolari, malattie infettive, sepsi o neoplasie, pazienti in alimentazione parenterale o enterale totale, trattamenti farmacologici con terapia steroidea, octreotide o farmaci immunosoppressori



L'iperglicemia è un marker di mortalità tra i pazienti ospedalizzati



Umpierrez GE. et al., J Clin Endocrinol Metabol 87:978, 2002

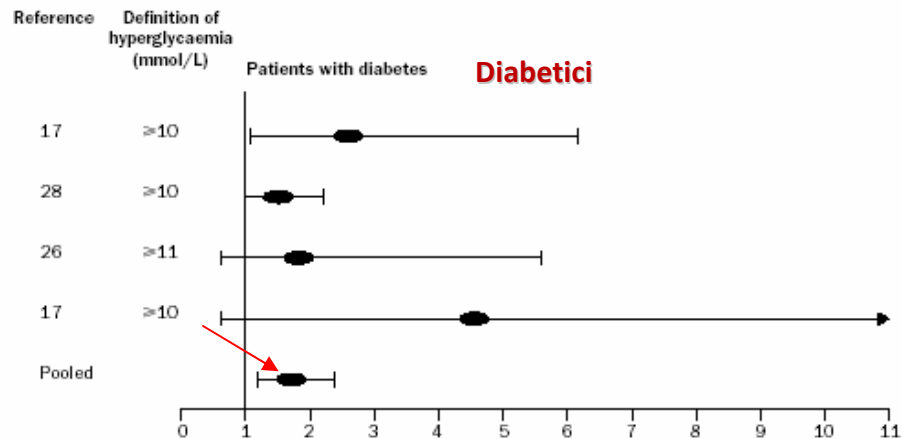
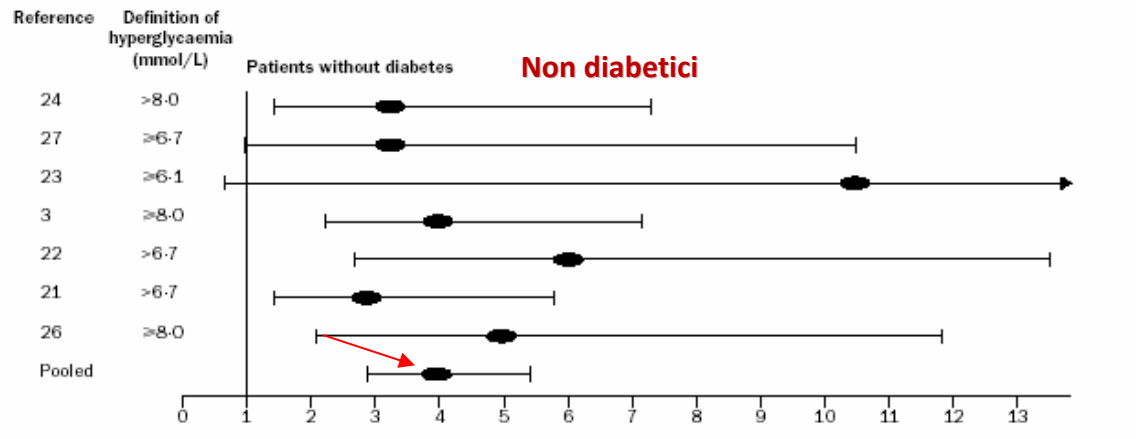
Iperglicemia ed esiti avversi nelle riacutizzazioni di **BPCO**

Table 1 Demographic data, clinical outcomes, and sputum culture results in study participants grouped according to blood glucose quartiles

	Group 1 (n = 69)	Group 2 (n = 69)	Group 3 (n = 75)	Group 4 (n = 71)	p value
Demographic data					
Blood glucose (mmol/l)	<6.0	6.0–6.9	7.0–8.9	>9.0	
Mean (SD) age (years)	73.1 (10.7)	72.9 (11.1)	76.7 (8.6)	75.0 (10.5)	0.087
Sex (M:F)	43:26	39:30	43:32	42:29	0.743
Pre-existing diagnosis of diabetes, n (%)	1 (1.4%)	1 (1.4%)	3 (4%)	10 (14.1%)	0.002
Clinical outcomes					
Composite adverse outcomes, n (%)	28 (41%)	37 (54%)	45 (60%)	51 (72%)	0.0001
Mortality, n (%)	8 (12%)	11 (16%)	16 (21%)	22 (31%)	0.003
Median (IQR) length of stay (days)	7 (4–14)	9 (5–16)	10 (6–22)	12 (5–21)	0.087
Sputum culture results					
At least one pathogen, n (%)	14 (56%)	17 (61%)	19 (66%)	22 (73%)	0.154
Multiple pathogens, n (%)	3 (12%)	5 (18%)	8 (28%)	10 (33%)	0.031
<i>Staphylococcus aureus</i> , n (%)	1 (4%)	3 (11%)	8 (28%)	8 (27%)	0.011
Yeasts, n (%)	0 (0%)	3 (11%)	2 (7%)	5 (17%)	0.065

Logistic regression was used for analysis of univariate relationships between glucose (divided by quartiles into four exposure levels) and categorical variables. Analysis of variance was used to compare age between the four groups and Kruskal-Wallis testing used to compare length of stay (not normally distributed) between the groups.

IMA: iperglicemia da stress e rischio relativo di mortalità intraospedaliera



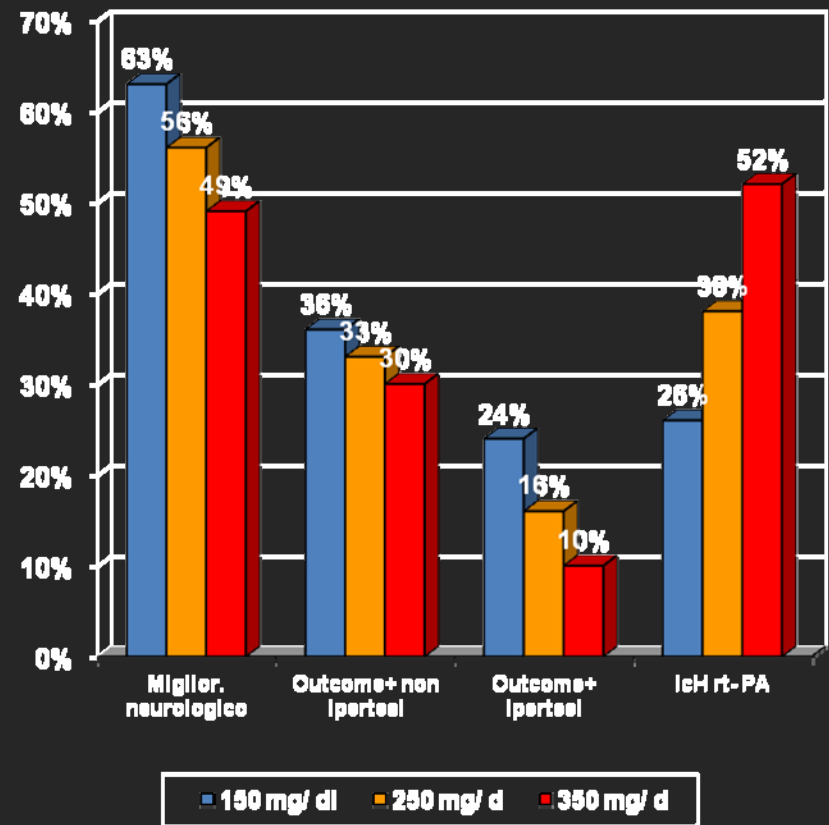
Unadjusted relative risk of in-hospital mortality in patients with and without stress hyperglycaemia on admission

Capes SE, Lancet 2000; 355: 773–78

Ictus ischemico: iperglicemia ed outcomes

- Nell'ictus ischemico la dimensione dell'infarto è maggiore e gli indici funzionali di outcome sono significativamente peggiori in soggetti con una glicemia media ≥ 126 mg/ dl (CGMS o glicemia capillare ogni 4 ore)

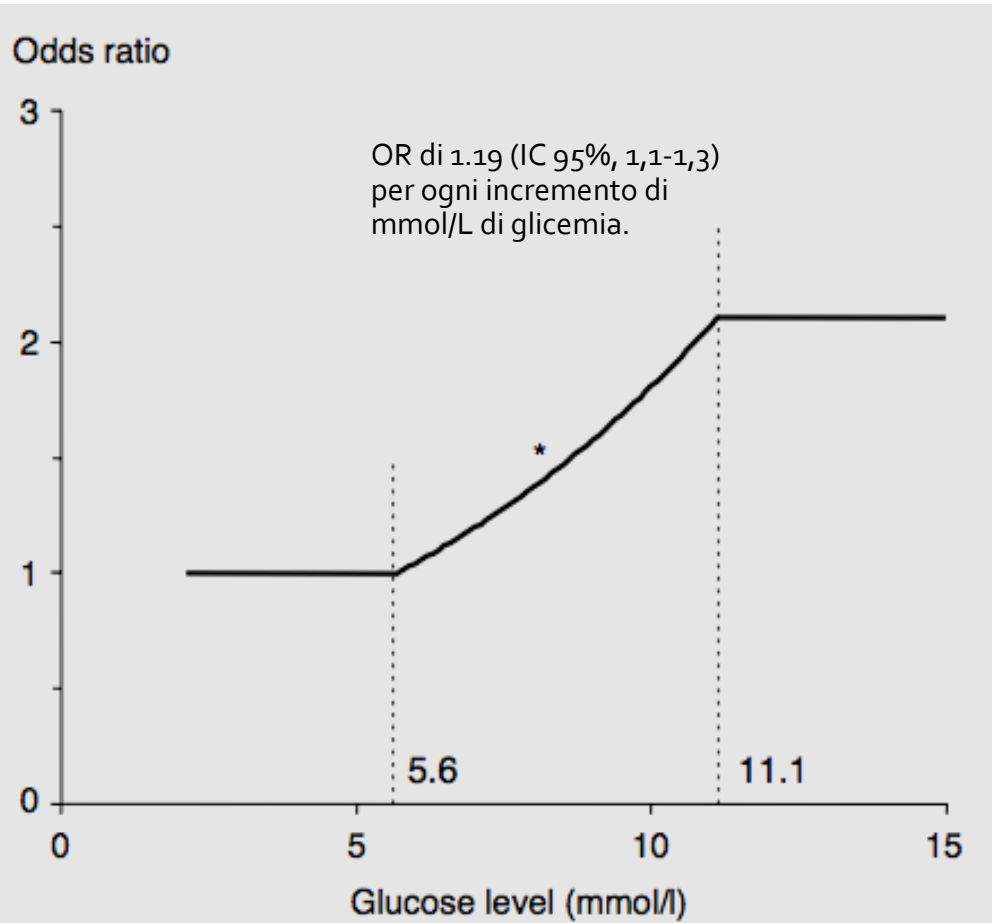
Probabilità calcolate di outcomes a diverse glicemie al ricovero



Baird TA Stroke 2003; 34: 2208-2214

Bruno A Neurology 2002; 59: 669- 674

Glicemia pre-operatoria e **chirurgia** **generale: mortalità**



Studio retrospettivo caso-controllo in pazienti sottoposti a **chirurgia elettiva non cardiaca o vascolare** (904 casi deceduti nei 30gg del ricovero e 1247 controlli),

I pazienti con glicemie tra 110-200mg/dl e quelli con >200mg/dl hanno un rischio di

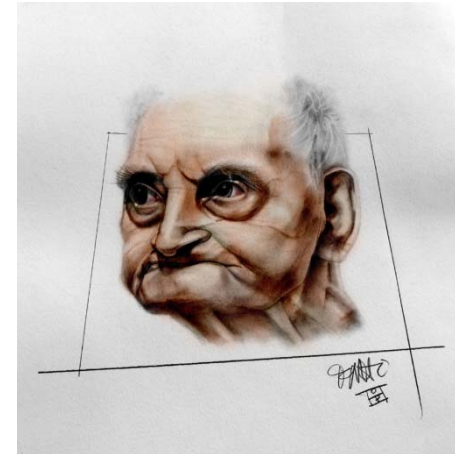
- mortalità rispettivamente di 1.7 e 2.1 volte
- mortalità cardiovascolare di 3 e 4 volte aumentato

rispetto ai soggetti con glicemia <110mg/dl.

LE CARATTERISTICHE DEI PAZIENTI DIABETICI RICOVERATI IN OSPEDALE



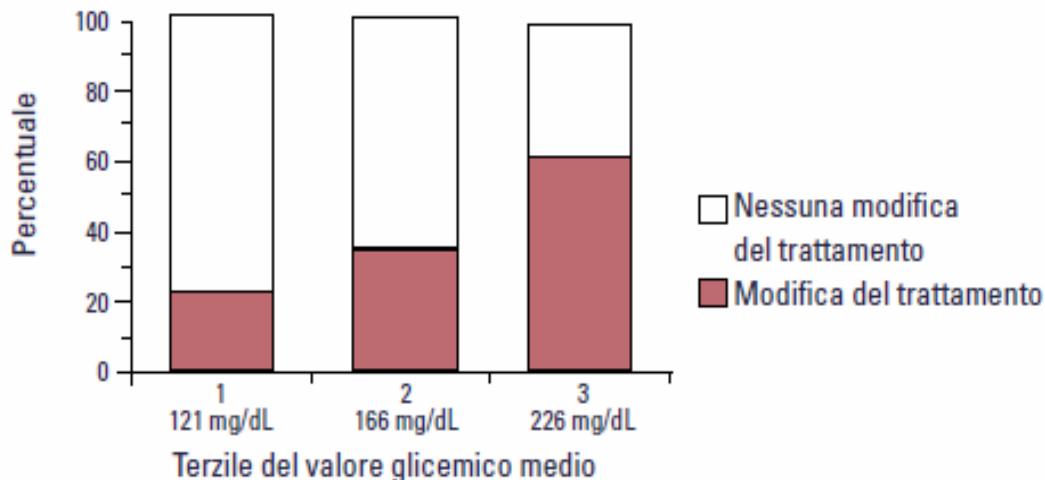
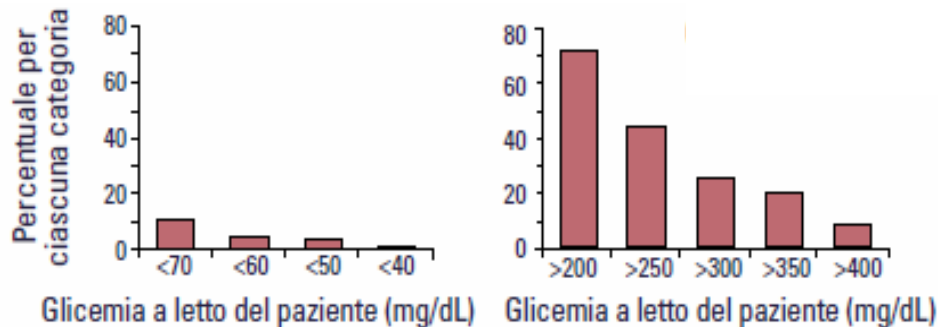
- **Anziani**
- **Con polipatologie e politerapie**
- **Con insufficienza d'organo**
- **Con malattie acute**
- **Spesso non autosufficienti**
- **Spesso malnutriti**
- **Spesso con stato cognitivo alterato**
- **Instabilità clinica e nutrizionale**
- **Necessità di modifiche rispetto ai regimi terapeutici domiciliari**
- **Patologie acute, iperglicemia da stress**
- **Farmaci che influenzano sul controllo glicemico**



Punti chiave

- L'iperglicemia è di ***frequente riscontro*** tra i pazienti ospedalizzati con e senza precedente diagnosi di diabete.
- L'iperglicemia rappresenta un indicatore ***prognostico negativo*** nei pazienti critici e non critici.
- Il mantenimento di un controllo glicemico compreso tra ***140-180*** mg/dL ***migliora la prognosi*** nelle diverse situazioni cliniche del paziente iperglicemico ricoverato in ospedale.

Le cause dello scarso controllo glicemico durante l'ospedalizzazione sono molteplici ed includono il cattivo controllo precedente il ricovero e le difficoltà di gestione dell'iperglicemia in ambiente ospedaliero.

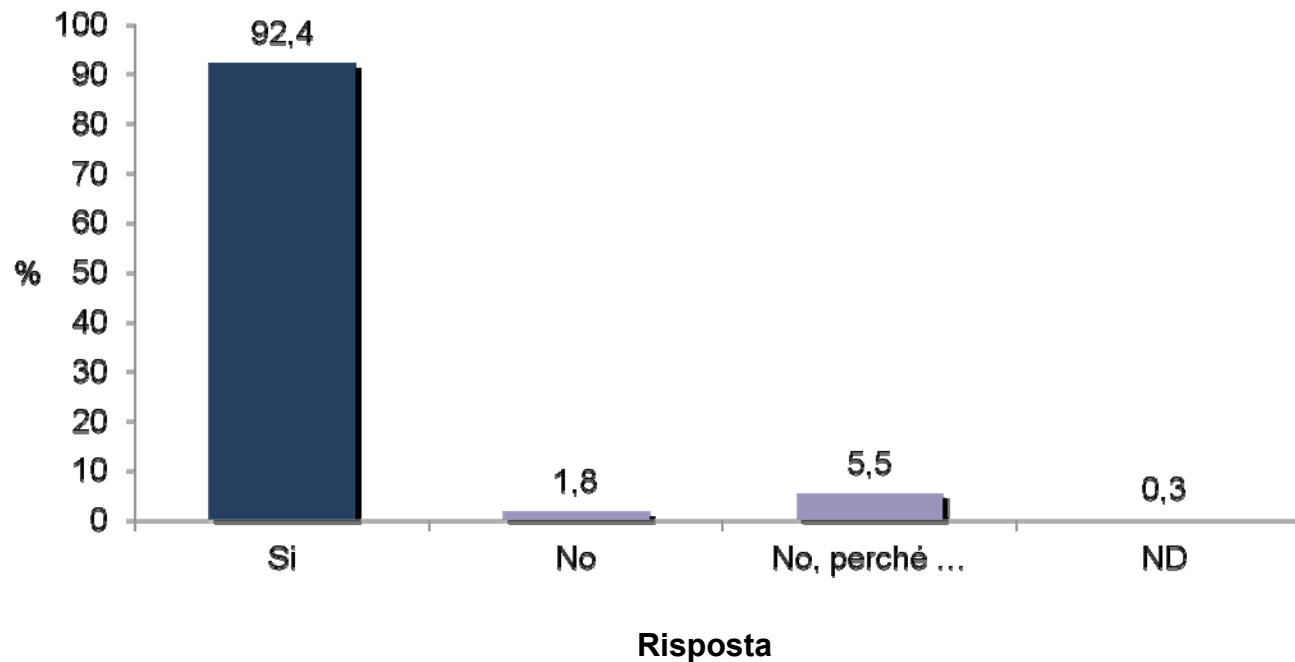


- **Eventi ipoglicemici rari**
 - 1 solo episodio di glicemia < 70 mg/dL nell'11% dei pazienti
- **Iperglicemia frequente**
 - ≥ 1 episodio di glicemia > 200 mg/dL nel 71% dei pazienti
- **Solo nel 34% dei casi sono state approntate variazioni del trattamento**

Perché?

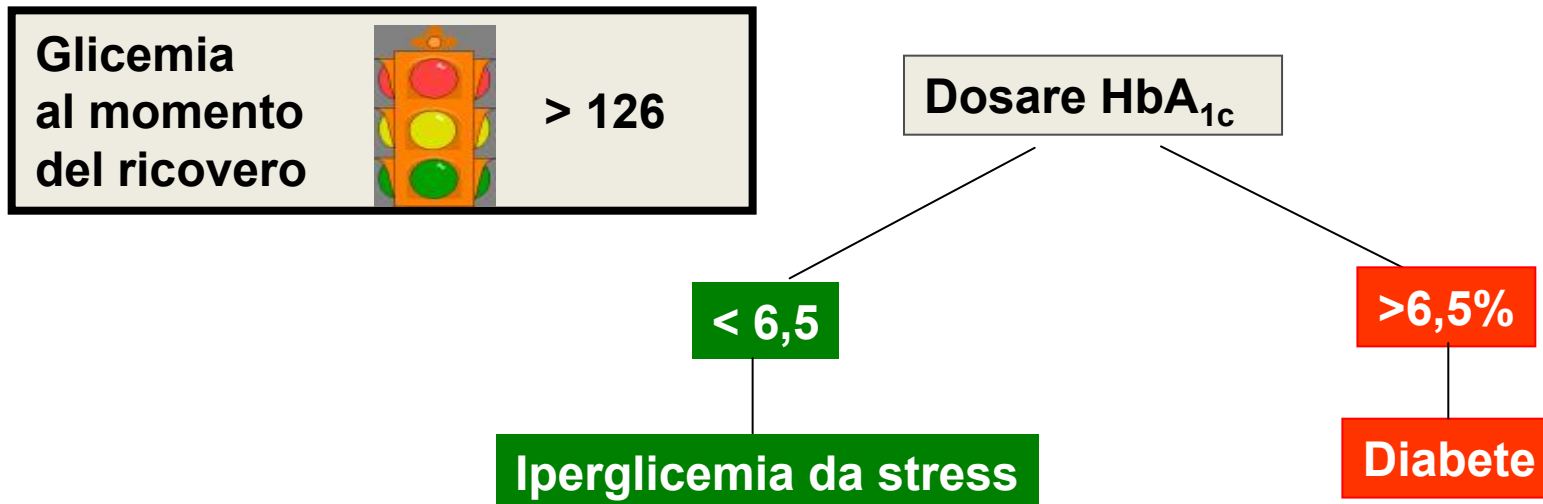
- **Tolleranza dell'iperglicemia**
 - Come misura di sicurezza nei confronti dell'ipoglicemia
 - Inerzia clinica
- **Nessuna conoscenza del precedente trattamento**
- **Insufficiente utilizzazione delle pompe di infusione di insulina per via endovenosa**
- **Eccessiva utilizzazione del regime “*sliding scale*” o degli schemi basati sulla somministrazione di sola insulina rapida**

All'ingresso in reparto di un diabetico noto o di un paziente con iperglicemia esegui il dosaggio della HbA_{1c}? (n=660)



Raccomandazione 1: Al momento del ricovero tutti i pazienti devono essere sottoposti a un prelievo per il dosaggio della glicemia presso il laboratorio di chimica clinica dell'ospedale, seguito il giorno dopo da un prelievo per il dosaggio della glicemia a digiuno.

Raccomandazione 2: Nel paziente diabetico noto o in caso di riscontro di glicemia a digiuno ≥ 126 mg/dl o non a digiuno ≥ 200 mg/dl si deve sempre richiedere il dosaggio dell'emoglobina glicata (HbA_{1c}), da effettuarsi con metodo standardizzato secondo il sistema di riferimento IFCC.



Paziente NOTO e TRATTATO per diabete:
Grado di compenso: $HbA_{1c} \leq 7\%$ buono
 $\geq 8\%$ scadente

La diagnosi di diabete mellito deve essere **chiaramente riportata** nella cartella clinica di tutti i pazienti diabetici ricoverati in ospedale.

(**Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B**)

Qualora venga occasionalmente riscontrata iperglicemia durante un ricovero ospedaliero, è opportuno effettuare la determinazione dell'**HbA1c**, allo scopo di identificare uno stato di diabete misconosciuto.

(**Livello della prova V, Forza della raccomandazione B**)

In tutti i pazienti diabetici ricoverati deve essere **monitorata la glicemia capillare** e i risultati riportati in cartella, in modo da renderli accessibili a tutti i membri dell'équipe curante.

(**Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B**)



Raccomandazione 3: *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.*

È dimostrato che l'iperglicemia nel paziente diabetico noto, e ancor di più in quello non noto (neo-diagnosticato), si associa a un peggioramento degli esiti clinici.

Raccomandazioni ovvie?

Intervento terapeutico in ospedale su pazienti iperglicemici senza pregressa diagnosi di diabete

Intervento	Percentuale
Monitoraggio glicemico con trattamento insulinico	53,6%
Nessun ordine medico per iperglicemia	41.5%
Menzione a diario di diabete o iperglicemia	34%
Monitoraggio glicemico senza trattamento insulinico	4.9%
Menzione del diabete come diagnosi possibile	7%

Misurazione della glicemia

- Paziente non critico che **si alimenta** regolarmente le determinazioni dovranno essere almeno pre-prandiali e al momento di coricarsi, con la possibilità di aggiungere controlli post-prandiali ed eventualmente notturni.
- Paziente non critico che **non si alimenta** si può orientativamente indicare una valutazione ogni 4-6 ore.
- In corso di **infusione insulinica** endovenosa continua, invece, il controllo dovrà essere più serrato, con determinazioni ogni 1-2 ore, secondo le necessità cliniche.

Obiettivi glicemici

Punti chiave

- • Il trattamento con insulina e.v. del paziente ospedalizzato è sempre indicato in caso di **instabilità metabolica**, quando si verificano importanti e brusche variazioni del fabbisogno insulinico, ed in presenza di possibile **ipoperfusione tissutale** che compromette l'efficacia della somministrazione s.c.
- • L'infusione e.v. di insulina regolare è il metodo più efficiente, sicuro e facile da gestire per il controllo della glicemia nel paziente ospedalizzato.
- • Nell'ambito dei vari protocolli di infusione di insulina, oltre a quello di Markovitz modificato, ne **esistono alcuni semplificati a completa gestione infermieristica** di provata efficacia e sicurezza

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MARCH 26, 2009

VOL. 360 NO. 13

Intensive versus Conventional Glucose Control in Critically Ill Patients

The NICE-SUGAR Study Investigators*

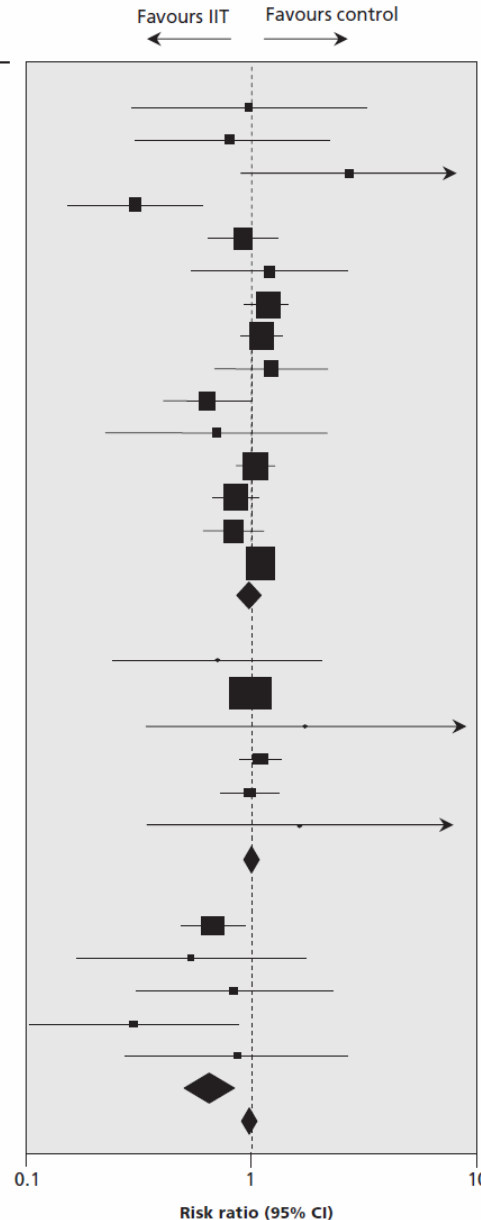
CONCLUSIONS

In this large, international, randomized trial, we found that intensive glucose control increased mortality among adults in the ICU: a blood glucose target of 180 mg or less per deciliter resulted in lower mortality than did a target of 81 to 108 mg per deciliter. (ClinicalTrials.gov number, NCT00220987.)

N Engl J Med 2009;360:1283-97.

Metaanalisi Griesdale: 26 trials , 13567 pts

Study	No. deaths / total no. patients		Risk ratio (95% CI)
	IIT	Control	
Mixed ICU			
Yu et al. ³⁹	4/28	4/27	0.96 (0.27–3.47)
Henderson et al. ³¹	5/32	7/35	0.78 (0.28–2.22)
Mitchell et al. ³⁵	9/35	3/35	3.00 (0.89–10.16)
Wang et al. ³⁸	7/58	26/58	0.27 (0.13–0.57)
Azevedo et al. ²²	38/168	42/169	0.91 (0.62–1.34)
McMullin et al. ³⁴	6/11	4/9	1.23 (0.49–3.04)
Devos et al. ¹³	107/550	89/551	1.20 (0.93–1.55)
Brunkhorst et al. ¹¹	98/247	102/288	1.12 (0.90–1.39)
Iapichino et al. ³²	15/45	12/45	1.25 (0.66–2.36)
He et al. ³⁰	16/58	29/64	0.61 (0.37–1.00)
Zhang et al. ⁴⁰	4/168	6/170	0.67 (0.19–2.35)
De La Rosa Gdel et al. ¹²	102/254	96/250	1.05 (0.84–1.30)
Arabi et al. ¹⁰	72/266	83/257	0.84 (0.64–1.09)
Mackenzie et al. ³³	39/121	47/119	0.82 (0.58–1.15)
NICE-SUGAR ¹⁸	829/3010	751/3012	1.10 (1.01–1.20)
<i>All mixed ICU patients</i>	1351/5051	1301/5089	0.99 (0.87–1.12)
Medical ICU			
Bland et al. ²⁵	1/5	2/5	0.50 (0.06–3.91)
Van den Berghe et al. ⁹	214/595	228/605	0.95 (0.82–1.11)
Walters et al. ³⁷	1/13	0/12	2.79 (0.12–62.48)
Farah et al. ²⁷	22/41	22/48	1.17 (0.77–1.78)
Oksanen et al. ³⁶	13/39	18/51	0.94 (0.53–1.68)
Bruno et al. ²⁶	2/31	0/15	2.50 (0.13–49.05)
<i>All medical ICU patients</i>	253/724	270/736	1.00 (0.78–1.28)
Surgical ICU			
Van den Berghe et al. ⁸	55/765	85/783	0.66 (0.48–0.92)
Grey et al. ²⁸	4/34	6/27	0.53 (0.17–1.69)
Bilotta et al. ²⁴	6/40	7/38	0.81 (0.30–2.20)
He et al. ²⁹	7/150	6/38	0.30 (0.11–0.83)
Bilotta et al. ²³	5/48	6/49	0.85 (0.28–2.60)
<i>All surgical ICU patients</i>	77/1037	110/935	0.63 (0.44–0.91)
All ICU patients	1681/6812	1681/6760	0.93 (0.83–1.04)



Target 110 vs 150 mg/dl

Vantaggio solo nelle ICU chirurgiche

Metaanalisi Griesdale:editoriale

- Hyperglycemia and hypoglycemia are linked to adverse outcomes in different types of patients with critical illness.
- **Lowering blood glucose** with insulin does **not affect mortality in all** critically ill patients.
- Intensive insulin therapy may be effective in lowering the risk of death **among surgical patients** in intensive care units.
- Differences in study outcomes may be because of the duration of hyperglycemia before the start of the intervention, the target blood glucose ranges in the 2 groups, the accuracy of blood glucose measurement and the degree of success in reaching the target level while avoiding hypoglycemia.
- **Further research is needed** to identify the optimal target level for blood glucose in different patient populations and to improve the tools for implementation in clinical practice.

Punti chiave

- • Il trattamento con insulina e.v. del paziente ospedalizzato è sempre indicato in caso di **instabilità metabolica**, quando si verificano importanti e brusche variazioni del fabbisogno insulinico, ed in presenza di possibile **ipoperfusione tissutale** che compromette l'efficacia della somministrazione s.c.
- • L'infusione e.v. di insulina regolare è il metodo più efficiente, sicuro e facile da gestire per il controllo della glicemia nel paziente ospedalizzato.
- • Nell'ambito dei vari protocolli di infusione di insulina, oltre a quello di Markovitz modificato, ne **esistono alcuni semplificati a completa gestione infermieristica** di provata efficacia e sicurezza

Obiettivi del controllo glicemico nei pazienti ospedalizzati

- 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 **pre-prandiali <140 mg/dl, post-prandiali <180 mg/dl**, se ottenibili senza rischi elevati di ipoglicemia
(Livello della prova II, forza della raccomandazione B).

CURA DEL DIABETE IN OSPEDALE

- La diagnosi di diabete mellito deve essere chiaramente **riportata nella cartella** clinica di tutti i pazienti diabetici ricoverati in ospedale
- Qualora venga occasionalmente riscontrata iperglicemia durante un ricovero ospedaliero, è opportuno effettuare la determinazione **dell'HbA1c**, allo scopo di identificare uno stato di diabete misconosciuto
- In tutti i pazienti diabetici ricoverati deve essere **monitorata la glicemia capillare** e i risultati riportati in cartella, in modo da renderli accessibili
- Deve essere definito un programma di **trattamento dell'ipoglicemia**. Gli episodi occorsi durante il ricovero ospedaliero devono essere registrati
- **Un intervento educativo** su alcuni aspetti essenziali, quali le modalità di iniezione dell'insulina e i principi dell'autocontrollo, deve essere fornito al diabetico prima della dimissione
- I pazienti non noti come diabetici che manifestino iperglicemia in occasione di un ricovero ospedaliero devono essere **avviati a una valutazione** presso il servizio diabetologico di riferimento

CURA DEL DIABETE IN OSPEDALE

Gli obiettivi glicemici

- Pazienti in situazione **critica**, ricoverati in Terapia Intensiva, medica o chirurgica valori glicemici **140-180** mg/dl
- Pazienti in situazione **non critica**: valori glicemici preprandiali **< 140 mg/dl**, post-prandiali <180 mg/dl, se ottenibili senza rischi elevati di ipoglicemia
- In alcune situazioni cliniche a elevato rischio di ipoglicemia è opportuno un **innalzamento degli obiettivi** glicemici.

CURA DEL DIABETE IN OSPEDALE

Il trattamento

- L'utilizzo dei principali farmaci ***ipoglicemizzanti orali*** (secretagoghi, biguanidi, tiazolidinedioni) presenta notevoli limitazioni in ambito ospedaliero. La somministrazione di ***insulina è pertanto la terapia di scelta*** nel paziente diabetico ospedalizzato non stabilizzato
- La terapia insulinica per via sottocutanea deve seguire uno ***schema programmato***, 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.

CURA DEL DIABETE IN OSPEDALE: il trattamento

- In tutti i pazienti ***non noti come diabetici*** sottoposti a trattamenti che comportano un rischio elevato di iperglicemia deve essere praticato ***monitoraggio*** glicemico, prevedendo eventuale somministrazione di ***dosi correttive di insulina***. In caso di iperglicemia persistente, si può rendere necessaria l'impostazione di terapia insulinica ***basal-bolus***, con gli usuali obiettivi glicemici
- 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