



Modulo 007_RES -
LOCANDINA

Revisione n. 3
Data di emissione : 1 settembre 2017
Approvato ed emesso in originale

S.S. FORMAZIONE PERMANENTE E AGGIORNAMENTO

Evento Formativo Residenziale

**LA GESTIONE
DEL PAZIENTE ONCOLOGICO
CON DIABETE MELLITO
PRESSO A.O. SS. ANTONIO E BIAGIO E
CESARE ARRIGO DI ALESSANDRIA**

Iperglicemia indotta da steroidi

Maurizia Battezzati

Iperglicemia

- Nel soggetto già diabetico (circa 2/3)
- Nel soggetto sano (circa 1/3)

- Nelle persone con patologie tumorali, l'incidenza di diabete è circa 6 volte maggiore che nella popolazione generale

Diabete secondario

- Pancreasectomia
- Glucocorticoidi
- Sostanze bioattive (analoghi somatostatina, interferone alfa)
- Target therapies (everolimus, nilotinib)

Iperglicemia da steroidi

- Farmacocinetica e farmacodinamica dei glucocorticoidi
- Andamento circadiano delle glicemie nei pazienti in terapia steroidea

Caratteristiche delle diverse preparazioni sistemiche di glucocorticoidi

COMPOSTO	DOSE EQUIVALENTE (MG)	EFFETTO ANTIINFIAMMATORIO	EFFETTO SODIO-RITENTIVO	EMIVITA (H)
A breve durata d'azione				
Cortisone	25	0.8	0.8	8-12
Idrocortisone	20	1	1	8-12
A durata d'azione intermedia				
Prednisone	5	4	0.8	12-16
Prednisolone	5	4	0.8	12-16
Metilprednisolone	4	5	0.5	12-16
Deflazacort	7.5	4	0.5	12-16
Fludrocortisone	2	10	125	12-24
Triamcinolone	4	5	0	12-24
A lunga durata d'azione				
Betametasone	0.75	25	0	20-36
Desametasone	0.75	25	0	20-36
Somministrazione intraarticolare				
Triamcilonone acetone	4	5	0	36-72
Metilprednisolone acetato	4	5	0.5	36-72
Parametasone	2	10	0	36-72

CGMS

- Il rialzo glicemico è nettamente superiore nei soggetti già diabetici rispetto ai non diabetici
- Nei non diabetici l'iperglicemia può essere sottostimata, se si valuta solo la basale
- Il picco glicemico con prednisone, si verifica dopo 8 ore
- Le glicemie più elevate si riscontrano 2 ore dopo pranzo e prima di cena

evidenze

- La terapia con glucocorticoidi influenza negativamente la glicemia nei pz. con diabete e può determinare la comparsa di iperglicemia nel 20-50% di pz. senza storia di diabete
- L'iperglicemia è prevalentemente post prandiale con minori modifiche della glicemia a digiuno
- Una brusca interruzione della terapia steroidea può causare ipoglicemia

Trattamento dell'iperglicemia da steroidi

Solfoniluree: - tasso di risposta 25 %
- rischio ipoglicemia

Metformina

Glitazoni

Incretine: -studio con EXENATIDE

insulina

- Se iperglicemia grave utilizzare insulina ev. in pompa siringa
- Seguire algoritmo Markovitz

***Algoritmo di
infusione
dell'insulina e.v.***

GLICEMIA	Algoritmo 1 UI/h (ml/h)	Algoritmo 2 UI/h (ml/h)	Algoritmo 3 UI/h (ml/h)
>450	4.4	8.8	13.2
385-450	3.6	7.2	10.8
334-384	3.0	6.0	9.0
290-333	2.5	5.0	7.5
251-289	2.1	4.2	6.3
217-250	1.7	3.4	5.1
188-216	1.4	2.8	4.2
163-187	1.2	2.4	3.6
141-162	1.0	2.0	3.0
121-140	0.8	1.6	2.4
111-120	0.6	1.2	1.8
106-110	0.5	1.0	1.5
101-105	0.4	0.9	1.3
96-100	0.4	0.8	1.2
91-95	0.3	0.7	1.0
86-90	0.3	0.6	0.9
80-85	0.2	0.5	0.7
75-79	0.2	0.4	0.6
70-74	0.1	0.3	0.4
60-69	0.1	0.2	0.3
<60	0	0	0

Insulina sc in pz. diabetici con ipo orali o di nuovo riscontro

- Insulina intermedia (tipo Detemir): profilo d'azione simile alla durata d'azione di steroide tipo Prednisone
- Premiscelata tipo 30/70 o 25/75
- Se non controindicazioni possono essere continuati ipoorali
- Se steroide di lunga durata tipo Desametasone utilizzare insulina a lunga durata(tipo Glargine)

Altri schemi

- Insulina rapida ai pasti (in genere colazione e pranzo)
- Se valori persistono elevati si passa a basal bolus
 - basale somministrata al mattino 0,3 UI /kg
 - rapida ai pasti 0,1 UI/kg

Stima della dose iniziale di insulina nei pazienti con iperglicemia da glucocorticoidi, in base al tipo e alla dose di glucocorticoide

PREDNISONE (MG/DIE)	INSULINA AD AZIONE INTERMEDIA (UI/KG/DIE)	DESAMETAZONE (MG/DIE)	INSULINA AD AZIONE PROLUNGATA (UI/KG/DIE)
≥40	0.4	≥8	0.4
30	0.3	6	0.3
20	0.2	4	0.2
10	0.1	2	0.1

Pz. diabetico già in terapia insulinica

- Aumento della dose di insulina in base al peso del pz. e al tipo e dose di steroide

Aggiustamento della terapia insulinica in pazienti precedentemente trattati con insulina, considerando lo schema insulinico abituale e lo schema di terapia con glucocorticoide

ABITUALE SCHEMA INSULINICO	GLUCOCORTICOIDE AD AZIONE INTERMEDIA AL MATTINO	GLUCOCORTICOIDE AD AZIONE INTERMEDIA MATTINO E SERA	GLUCOCORTICOIDE AD AZIONE LUNGA O INTRAARTICOLARE
Insulina intermedia o premiscelata a cena o a bedtime	Aggiungere l'incremento stimato di insulina come una dose di intermedia o di premiscelata al mattino prima di colazione	Aggiungere l'incremento stimato di insulina come intermedia o premiscelata: 2/3 prima di colazione 1/3 prima di cena	Aggiungere l'incremento stimato di insulina come intermedia o premiscelata: 2/3 prima di colazione 1/3 prima di cena
Insulina basale	Aggiungere l'incremento di insulina necessario come una dose di intermedia o di premiscelata al mattino prima di colazione	Aggiungere l'incremento di insulina come: - 2/3 di insulina intermedia prima di colazione; - 1/3 di insulina basale prima di cena.	Aggiungere l'incremento stimato di insulina come insulina basale
Insulina intermedia/ premiscelata in due dosi giornaliere	Aggiungere l'incremento stimato di insulina come intermedia o premiscelata al mattino	Aggiungere l'incremento stimato di insulina come intermedia o premiscelata: - 2/3 prima di colazione - 1/3 prima di cena	Aggiungere l'incremento stimato di insulina come intermedia o premiscelata: - 2/3 prima di colazione - 1/3 prima di cena
Basal/bolus	Aggiungere l'incremento stimato di insulina come bolo: - 20% a colazione - 40% a pranzo - 40% a cena	Aggiungere l'incremento stimato di insulina come: - 25% di basale - 75% di boli (1/3 per ciascun pasto)	Aggiungere l'incremento stimato di insulina come: - 25% di basale; - 75% di boli (1/3 per ciascun pasto)

Diabetico in terapia con microinfusore

- aumento della basale e del rapporto I/CHO di circa il 30 %
- aggiustamento quotidiano della dose di insulina in base ai valori glicemici con aumento o decremento della dose di circa 20%

Monitoraggio

- Glicemia pre prandiale
- Glicemia post prandiale

Target glicemici

Prognosi di mesi

Glicemia 120-270 mg/dl

Prognosi di pochi mesi o settimane

Glicemia 130-360 mg/dl

Ridurre anche la frequenza dei controlli glicemici

Correzione in base alle glicemie pre-prandiali

glicemia prima del pasto	insulina rapida
inferiore a 80 mg/dl	NON praticare insulina e correggere l'ipoglicemia*
compresa tra 80 e 120 mg/dl	praticare metà della dose prevista di insulina
<i>compresa tra 120 e 250 mg/dl</i>	<i>praticare la dose prevista di insulina</i>
compresa tra 250 e 300 mg/dl	praticare 2 U in più rispetto alla dose prevista
compresa tra 300 e 350 mg/dl	praticare 3-4 U in più rispetto alla dose prevista
compresa tra 350 e 400 mg/dl	praticare 4-6 U in più rispetto alla dose prevista
superiore a 400 mg/dl	praticare 6-8 U in più rispetto alla dose prevista

- Se si riduce steroide, ridurre i dosaggi di insulina per scongiurare il rischio di ipoglicemie

Trattamento dell'ipoglicemia

Glicemia	Terapia
70-100 mg/dl	Nessuna. Ricontrollare dopo 1 ora
<70 mg/dl (emergenza) Chiamare il medico!	<p>PAZIENTE COLLABORANTE, in grado di assumere alimenti/ bevande per os o tramite SNG/PEG: somministrare 15 g DI ZUCCHERI SEMPLICI pari a: 3 bustine di zucchero ½ succo di frutta zuccherato (circa 100cc) 150 cc (1 bicchiere) di coca-cola, aranciata o altra bibita zuccherata</p> <p>RICONTROLLO GLICEMICO A 15 MIN; ripetere il trattamento fino a glicemia >70 mg/dl. (REGOLA DEL 15)</p> <p>PAZIENTE NON COLLABORANTE, non in grado di assumere alimenti/bevande, senza SNG/PEG: somministrare 25 g ev di GLUCOSIO, ovvero: Ø Sol. glucosata al 33% 75 cc in bolo Ø Proseguire con glucosata al 10% a 80-100 cc/h</p> <p>CONTROLLI GLICEMICI OGNI 15 MINUTI, fino a glicemia >70 mg/dl.</p>
<40 mg/dl (emergenza) Chiamare il medico!	<p>PAZIENTE COLLABORANTE, somministrare per os o via PEG/SNG 15 gr di zuccheri semplici (vedi sopra) + 15-20 g di ZUCCHERI COMPLESSI (es. 25-30 g di pane o crackers o fette biscottate oppure 300 g di latte) e RICONTROLLARE LE GLICEMIE ogni 15 MIN fino a glicemia >70 mg/dl.</p> <p>PAZIENTE NON COLLABORANTE: In PRESENZA di ACCESSO VENOSO: Ø s. glucosata al 33% 75 cc in bolo + Ø s. glucosata al 10% a 80-100 cc/h</p> <p>In ASSENZA di ACCESSO VENOSO: Ø Glucagone 1 fl i.m.</p> <p>CONTROLLI GLICEMICI ogni 15 minuti</p>

Nutrizione artificiale

- Enterale (NE)
-
- Parenterale totale (NPT)
- Entrambe causano iperglicemia nel pz. con o senza diabete

Monitoraggio

- Controllo glicemie 4-6 volte die sia per diabetico che non diabetico
- Interrompere misurazioni se glicemia si mantiene a 140 mg/dl senza terapia per 24-48 ore con introito calorico desiderato

Nutrizione enterale continua

- Fabbisogno insulinico :
- Se ipoorali 0,3-0,5 UI/kg
- Se insulina la dose andrà aggiustata oppure 1 UI ogni 10 gr CHO da somministrare con la sacca

Tabella 10 ◆ Schemi di terapia insulinica nella nutrizione enterale

NUTRIZIONE ENTERALE	BASALE	NUTRIZIONALE	CORREZIONI
Continua	40% Glargine/degludec (1 v/die) Detemir (1-2 v/die) Lisproprotamina (2-3 v/die)	60% Ogni 4 ore con analogo rapido o ogni 6 ore con regolare (preferibile)	In base al valore glicemico. Stessa insulina usata come nutrizionale
A boli	40%	60% Regolare o analoghi rapidi in base ai carboidrati somministrati	Stessa insulina usata come nutrizionale
Intermittente	Insulina intermedia 30-60 min prima dell'infusione		All'inizio e ogni 4-6 ore (analogo rapido o regolare)

Calcolo del fabbisogno insulinico iniziale nei pazienti precedentemente in terapia con antidiabetici orali = 0,3-0,5 U/kg (in base a BMI, trattamento domiciliare, glicemia al momento del ricovero, malattie intercorrenti, terapia cortisonica).

Tabella 11 ♦ **Approccio alla terapia insulinica nella nutrizione parenterale**

- Aggiungere insulina regolare alla sacca di NPT.

- 1 UI/10-15 gr di CHO nel paziente diabetico, 1 UI/15-20 gr di CHO nel non diabetico.

- Boli di correzione s.c con analogo rapido o insulina regolare ogni 4-6 ore rispettivamente (in base ai controlli delle glicemia). Il giorno successivo aggiungere nella sacca i 2/3 della dose di insulina somministrata come correzione il giorno precedente.

- Nel diabetico di tipo 1 può essere utile iniettare anche 0,05-0,1 UI/kg sc di insulina basale.

- In caso di iperglicemia incontrollabile o per determinare più rapidamente il fabbisogno insulinico die risulta utile una infusione insulinica ev separata dalla sacca nutrizionale.

- Se ipoglicemia

Trattamento dell'ipoglicemia

Glicemia	Terapia
70-100 mg/dl	Nessuna. Ricontrollare dopo 1 ora
<70 mg/dl (emergenza) Chiamare il medico!	<p>PAZIENTE COLLABORANTE, in grado di assumere alimenti/ bevande per os o tramite SNG/PEG: somministrare 15 g DI ZUCCHERI SEMPLICI pari a: 3 bustine di zucchero ½ succo di frutta zuccherato (circa 100cc) 150 cc (1 bicchiere) di coca-cola, aranciata o altra bibita zuccherata</p> <p>RICONTROLLO GLICEMICO A 15 MIN; ripetere il trattamento fino a glicemia >70 mg/dl. (REGOLA DEL 15)</p> <p>PAZIENTE NON COLLABORANTE, non in grado di assumere alimenti/bevande, senza SNG/PEG: somministrare 25 g ev di GLUCOSIO, ovvero: Ø Sol. glucosata al 33% 75 cc in bolo Ø Proseguire con glucosata al 10% a 80-100 cc/h</p> <p>CONTROLLI GLICEMICI OGNI 15 MINUTI, fino a glicemia >70 mg/dl.</p>
<40 mg/dl (emergenza) Chiamare il medico!	<p>PAZIENTE COLLABORANTE, somministrare per os o via PEG/SNG 15 gr di zuccheri semplici (vedi sopra) + 15-20 g di ZUCCHERI COMPLESSI (es. 25-30 g di pane o crackers o fette biscottate oppure 300 g di latte) e RICONTROLLARE LE GLICEMIE ogni 15 MIN fino a glicemia >70 mg/dl.</p> <p>PAZIENTE NON COLLABORANTE: In PRESENZA di ACCESSO VENOSO: Ø s. glucosata al 33% 75 cc in bolo + Ø s. glucosata al 10% a 80-100 cc/h</p> <p>In ASSENZA di ACCESSO VENOSO: Ø Glucagone 1 fl i.m.</p> <p>CONTROLLI GLICEMICI ogni 15 minuti</p>

grazie