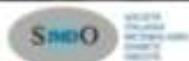




28 MAGGIO 2016 CENTO
Hotel Al Castello

**LA COMPLESSITÀ
ASSISTENZIALE DELLA
PERSONA CON DIABETE
IN OSPEDALE E SUL
TERRITORIO: UN UPDATE
SULLE PIÙ RECENTI
ACQUISIZIONI DI GOVERNO
CLINICO E GESTIONE
DELLA TERAPIA**

con il Patrocinio di: **AMD EMILIA ROMAGNA** e

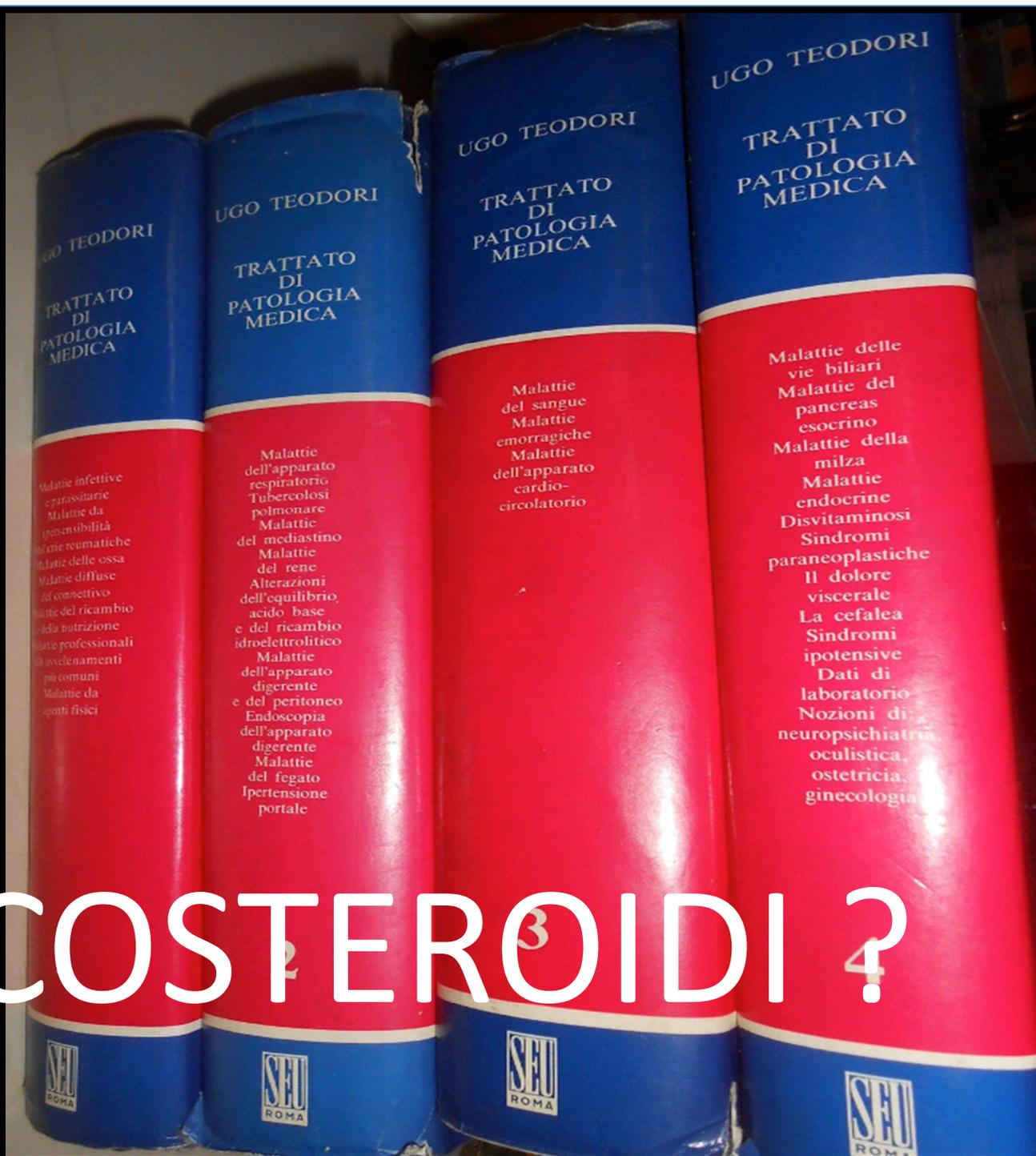


La gestione dell'iperglicemia nel paziente in terapia corticosteroidica

Dott. Stefano Parini – Ambulatorio di Diabetologia U.O. Medicina Interna – Ospedale di Budrio – ASL Bologna Direttore Dott. Andrea Cuppini

QUALI
LE
INDICAZIONI
ALL'USO
DEI

CORTICOSTEROIDI ?



Potenze relative e dosi equivalenti dei principali cortisonici

Composto	Potenza antinfiammatoria	Potenza della ritenzione di sodio	Durata d'azione. Emivita biologica	Dose equivalente mg os-ev
Cortisolo	1	1	Breve 8 -12 h	20
Cortisone	0.8	0.8	Breve 8 -12 h	25
Fludrocortisone	10	125	Breve 8 -12 h	0.1
Prednisone	4	0.8	Intermedia 12-35 h	5
Prednisolone	4	0.8	Intermedia 12-35 h	5
Metiprednisolone	5	0.5	Intermedia 12-35 h	4
Triamcinolone	5	0	Intermedia 12-35 h	4
Betametasone	25	0	Lunga 36 - 72 h	0.75
Desametason	25	0	Lunga 36 - 72 h	0.75

Proceedings of the
STAFF MEETINGS OF THE MAYO CLINIC
*Published Fortnightly for the Information of the Members of the Staff and
 the Fellows of the Mayo Foundation for Medical Education and Research*

CONTENTS

	Page
<i>The Effect of a Hormone of the Adrenal Cortex (17-hydroxy-11-dehydrocorticosterone: Compound E) and of Pituitary Adrenocorticotrophic Hormone on Rheumatoid Arthritis; Preliminary Report</i>	181
PHILIP S. HENCH, EDWARD C. KENDALL, CHARLES H. SLOCUMB AND HOWARD F. POLLEY	
<i>Cardiac Clinics, CXXVII. Congenital Communication Between the Left Ventricle and the Right Atrium: Co-existing Ventricular Septal Defect and Double Tricuspid Orifice</i>	198
EDWARD L. PERRY, HOWARD B. BURCHELL AND JESSE E. EDWARDS	
<i>Intra-peritoneal Hemorrhage From the Coronary Vessels of a Uterine Leiomyoma</i>	207
WALTER F. HASKKARL	
<i>Discussion: JOSEPH HYDE PRATT</i>	
<i>Recent Publications by Members of the Staff</i>	212

**THE EFFECT OF A HORMONE OF THE ADRENAL CORTEX
 (17-HYDROXY-11-DEHYDROCORTICOSTERONE:
 COMPOUND E) AND OF PITUITARY
 ADRENOCORTICOTROPIC HORMONE ON
 RHEUMATOID ARTHRITIS**

Preliminary Report

Philip S. Hench, M.D., Sc.D., Division of Medicine, Edward C. Kendall, Ph.D., D.Sc., Division of Biochemistry, Mayo Foundation, Charles H. Slocumb, M.D., M.S. and Howard F. Polley, M.D., M.S. in Medicine, Division of Medicine: The adrenal cortical hormone 17-hydroxy-11-dehydrocorticosterone, hereinafter called "compound E,"^{1,2} has been administered to 14 patients with severe or moderately severe rheumatoid arthritis. In each case improvement in clinical features and in sedimentation rates began to occur within a few days.

1. Mason, H. L., Hsieh, W. M. and Kendall, E. C.: Chemical Studies of the Suprarenal Cortex. IV. Structures of Compounds C, D, E, F and G. *J. Biol. Chem.* 124:470-474 (July 1938).
 2. Reichstein, T. and Shoppe, C. W.: The Hormones of the Adrenal Cortex. In Harris, R. S. and Thimann, K. V.: *Vitamins and Hormones*. New York, Academic Press, Inc., 1943, vol. 1, pp. 365-413.

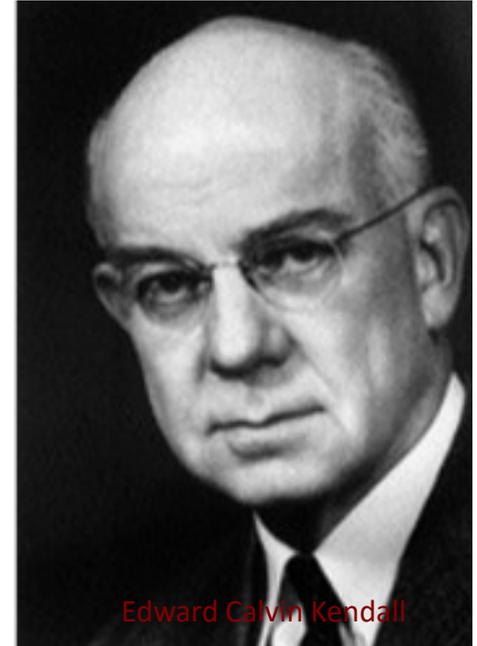
Frontespizio del lavoro originale di Hench (1949) sulla somministrazione di cortisone (composto E) nell'artrite reumatoide.



Philip Showalter Hench



Tadeusz Reichstein

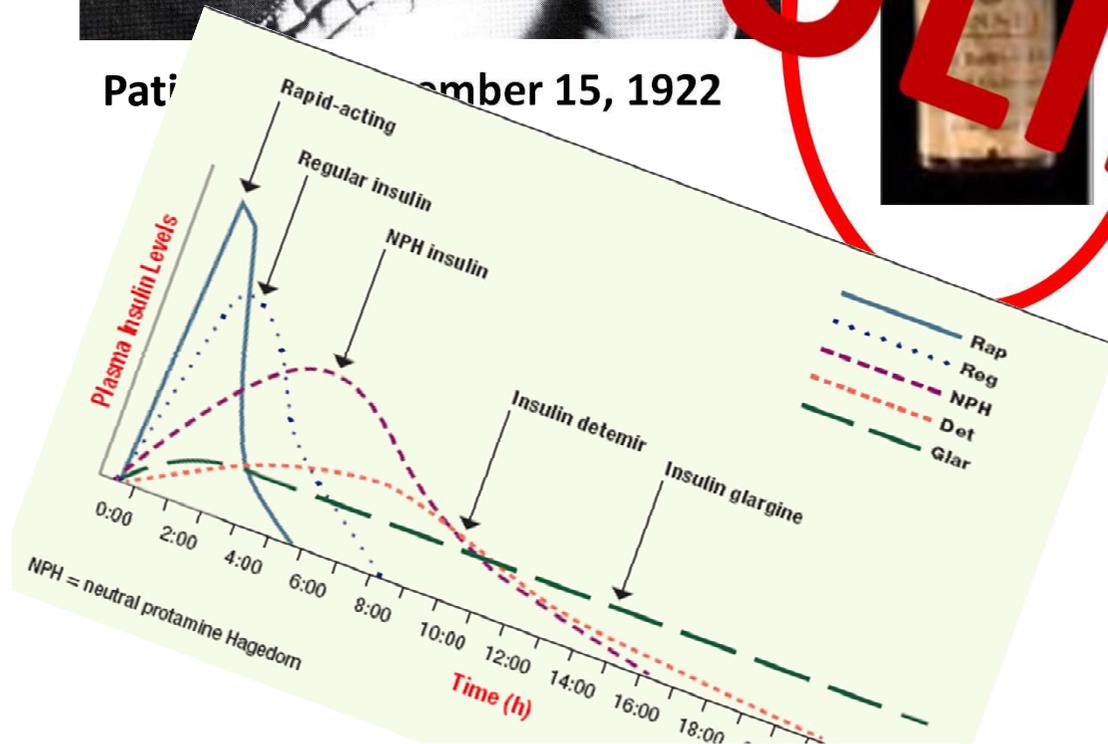


Edward Calvin Kendall



INSULINA

Patient, September 15, 1922



Patient J.L., February 15, 1923

QUALI

LE

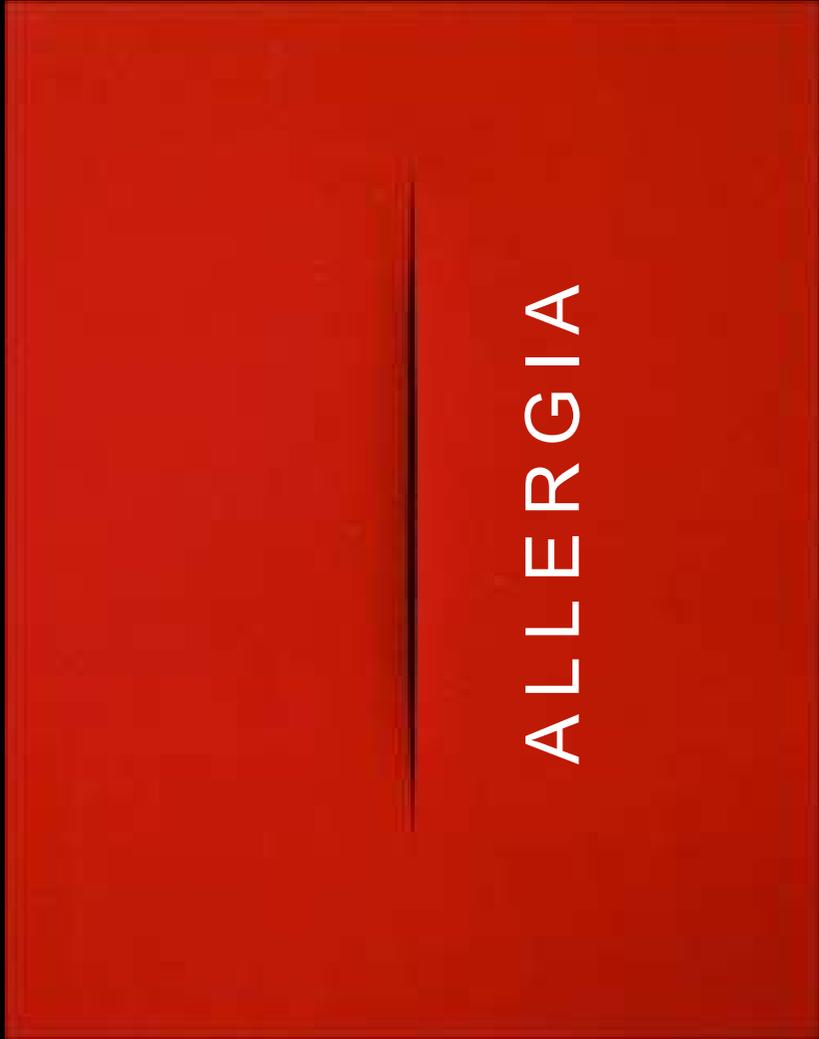
CONTROINDICAZIONI

ASSOLUTE

ALL'USO

DEI

CORTICOSTEROIDI ?

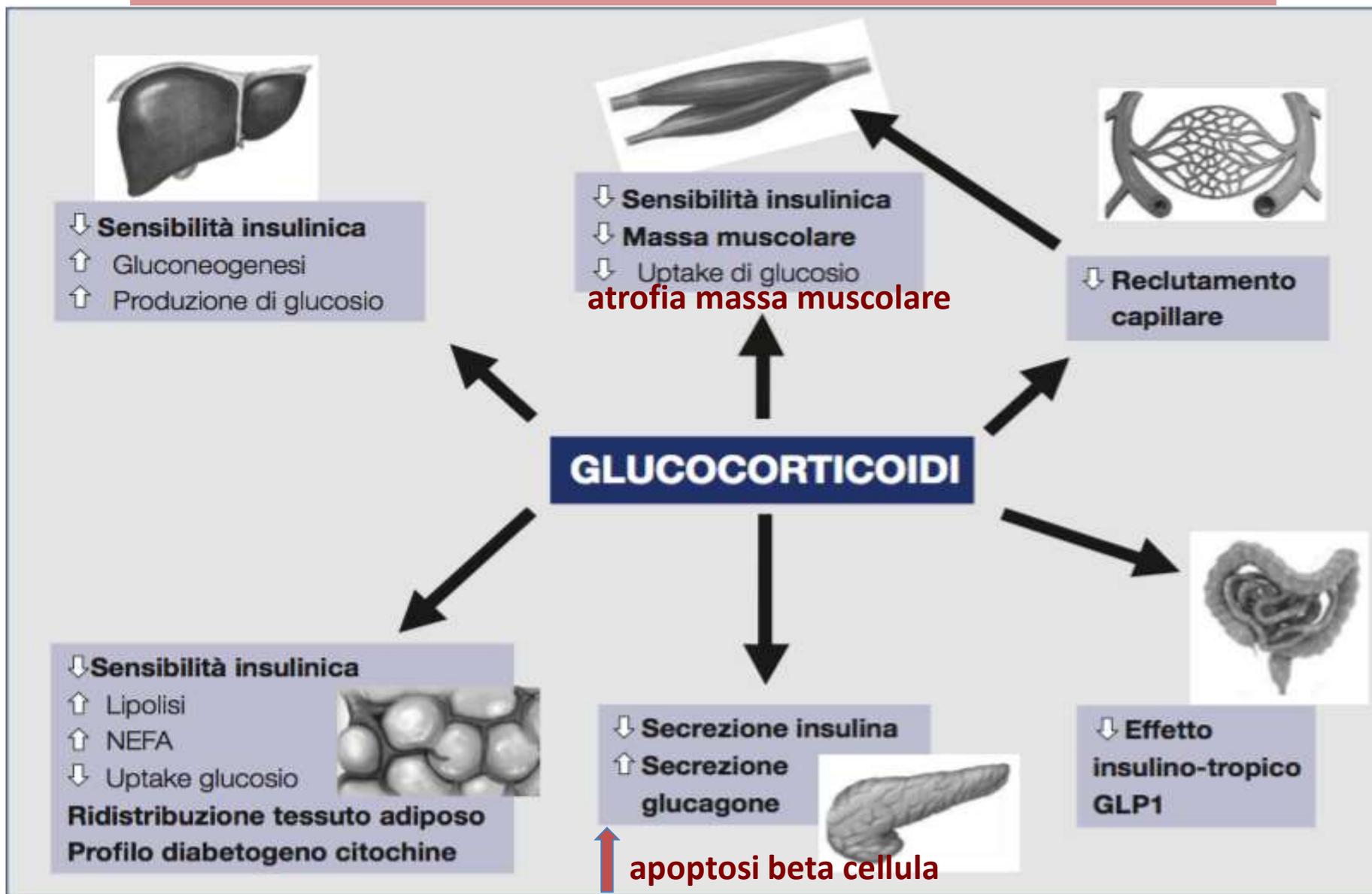


ALLERGIA



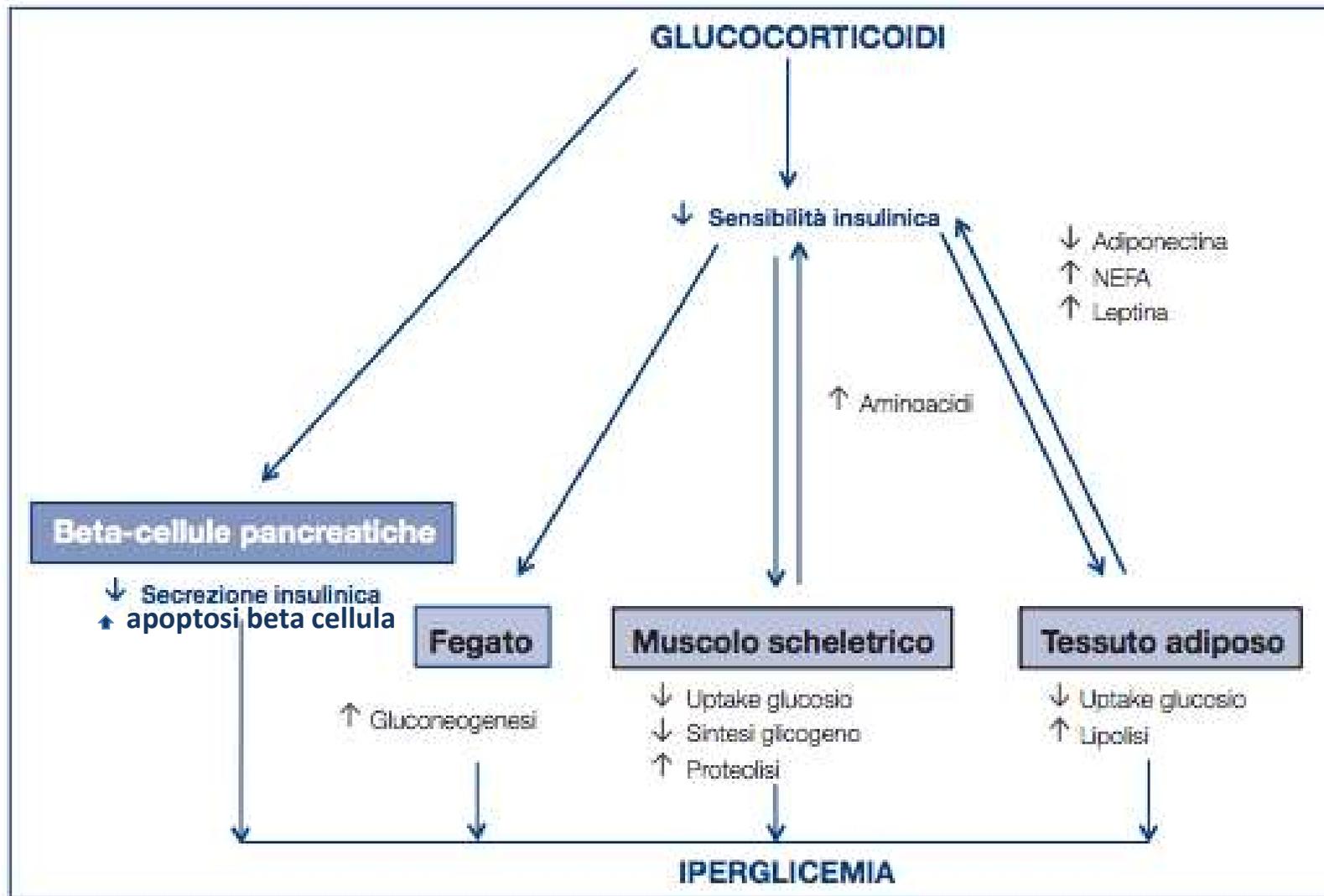
IL DIABETE MELLITO
NON E' UNA *CONTROINDICAZIONE ASSOLUTA*
ALL'USO DI GLUCOCORTICOIDI

Effetto “diabetogeno” della terapia corticosteroidea



Da M.Bonomo - Iperglicemia da steroidi: meccanismi e trattamento

Effetto “diabetogeno” della terapia corticosteroidica



La gestione dell'iperglicemia nel paziente in terapia corticosteroidea

VARI CONTESTI CLINICI

Paziente euglicemico con iperglicemia (reattiva)
in corso di terapia steroidea

Paziente disglicemico che sviluppa diabete
in corso di terapia steroidea

Paziente diabetico noto
che necessita di terapia steroidea

Paziente con iperglicemia
in corso di politerapia,
compresa terapia steroidea

FARMACI POTENZIALMENTE IPERGLICEMIZZANTI

Meccanismi diversi:

- alterazioni secrezione insulinica
- alterazione sensibilità insulinica
- citotossicità diretta sulle beta cellule
- aumentata di produzione di glucosio

- diuretici tiazidici
- beta-bloccanti
- calcio-antagonisti
- inibitori del sistema renina-angiotensina
- statine
- acido nicotinico
- fluorochinoloni, in particolare quando vengono utilizzate alte dosi.
- inibitori della proteasi, inibitori nucleosidici della trascrittasi inversa
- pentamidina
- antiepilettici: fenitoina, acido valproico
- antipsicotici di seconda generazione
- antidepressivi ad alte dosi giornaliere
- beta2stimolanti , teofillina
- immunosoppressori , inibitori della calcineurina
- contraccettivi orali contenenti alte dosi di estrogeni.
- terapia dell'ormone della crescita
- analoghi del Gn- RH
- analoghi della somatostatina

Possiamo quantizzare il rischio “diabetogeno” della terapia steroidea?

Sono numerose le variabili che possono condizionare il rischio di sviluppare un diabete “secondario” all’assunzione di steroidi.

ASPETTI FARMACOLOGICI

tipo di molecola utilizzata
la sua posologia
la durata
lo schema del trattamento

età
BMI
familiarità per diabete
storia di diabete gestazionale
presenza di disglucemia
stile di vita
patologia acuta (*motivo della terapia steroidea*)
altre patologie coesistenti
altre terapie concomitanti

Rischio di diabete insignificante o assente per:

- preparazioni inalatorie
- colliri
- preparazioni topiche
- infiltrazioni intraarticolari
- terapia parenterale occasionale

CLINICI

DEL PAZIENTE

Possiamo quantizzare il rischio “diabetogeno” della terapia steroidea?

Epidemiology/Health Services/Psychosocial Research
REVIEW REPORT

Risk of Diabetes Associated With Prescribed Glucocorticoids in a Large Population

MARTIN C. GULLIFORD, FFPH
 JUDITH CHARLTON, MSc
 RADOSLAV LATINOVIC, BSc

The burden of diabetes is increasing (1), as is the frequency of associated disease (2), which is often treated with glucocorticoid drugs. Because of this, we asked, “What proportion of incident diabetic cases in a population associated with prescribed glucocorticoid drugs?”

NCBI Resources How To

PubMed.gov
 US National Library of Medicine
 National Institutes of Health

Advanced

Abstract

Arch Intern Med. 1994 Jan 10;154(1):97-101.

Glucocorticoids and the risk for initiation of hypoglycemic therapy.
 Gurwitz JH¹, Bohn RL, Glynn RJ, Monane M, Mogun H, Avorn J.

Author information

Abstract
PURPOSE: To quantify risk for the occurrence of hyperglycemia requiring initiation of hypoglycemic agents in patients with newly initiated treatment with a hypoglycemic agent (oral or insulin) between 1990 and 1992 in a sample of other Medicaid enrollees.

PATIENTS AND METHODS: A case-control study of enrollees in the New Jersey Medicaid program who had newly initiated treatment with a hypoglycemic agent (oral or insulin) between 1990 and 1992 in a sample of other Medicaid enrollees.

RESULTS: In patients using oral glucocorticoids, the estimated relative risk for development of hyperglycemia (95% confidence interval, 1.92 to 2.59) as compared with nonusers. Risk increased with increasing glucocorticoid dose (milligrams); the odds ratio was 1.77 for 1 to 39 mg/d, 3.02 for 40 to 79 mg/d, 5.82 for 80 to 119 mg/d, and 11.1 for 120 mg/d or more. The effects persisted after adjustment for a variety of potentially confounding demographic, health status, and medication factors.

CONCLUSION: The findings of this population-based study quantify the risk of developing hyperglycemia associated with glucocorticoid use. The magnitude of risk increases substantially with increasing glucocorticoid dose. The findings have implications for scale health claims databases in defining the risk of important adverse drug effects.

PMID: 8267494 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Publication Types, MeSH Terms, Substances, Grant Support

LinkOut - more resources

NCBI Resources How To

PubMed.gov
 US National Library of Medicine
 National Institutes of Health

Advanced

Abstract

Diabetes Res Clin Pract. 2013 Mar;99(3):277-80. doi: 10.1016/j.diabres.2012.12.023. Epub 2013 Jan 5.

The high incidence of steroid-induced hyperglycaemia in hospital.
 Fong AC¹, Cheung NW.

Author information

Abstract
AIM: The objective of this study was to systematically evaluate the incidence of steroid-induced hyperglycaemia in hospital. A glucometric audit of a prospective protocol was conducted.

METHODS: The protocol specified routine fingerprick glucose testing in patients receiving oral or intravenous dexamethasone 4 mg/day, hydrocortisone 100mg/day, or intravenous methylprednisolone 4 mg/kg/day after a 6 month period.

RESULTS: There were 80 non-diabetic patients treated with oral or intravenous steroids. The incidence of hyperglycaemia was ≥ 8 mmol/L in 38 (48%) patients and ≥ 10 mmol/L in 11 (14%) patients. Among those with hyperglycaemia, 11 (29%) had at least one BG ≥ 10 mmol/L. Among those who had at least one BG ≥ 10 mmol/L, glucose levels were ≥ 10 mmol/L for a median of 1.5 hours (range 0.5-6.0 hours).

CONCLUSIONS: We conclude that steroid-induced hyperglycaemia is common in hospital. The high incidence of hyperglycaemia in hospital necessitates the commencement of high-dose steroid therapy and treatment of hyperglycaemia.

PMID: 23298665 [PubMed - indexed for MEDLINE]

MeSH Terms, Substances

GLUCOCORTICOID-INDUCED HYPERGLYCEMIA
 ENDOCRINE PRACTICE Vol 15 No. 5 July/August 2009 469
 John N. Clore, MD, MS; Linda Thurby-Hay, MS, RN, ACNS-BC

Published Odds Ratios (and Confidence Intervals) for Occurrence of New-Onset Diabetes Mellitus With Use of Glucocorticoid Therapy

Reference	Population	Odds ratio (confidence interval)
Gulliford et al (4), 2006	United Kingdom Health Improvement Network	1.36 (1.10-1.69)
Gurwitz et al (5), 1994	New Jersey Medicaid Database	2.23 (1.92-2.59)
Conn & Poynard (6), 1994	Meta-analysis	1.7 (1.12-2.16)
Blackburn et al (7), 2002	Ontario Drug Benefit Database	2.31 (2.11-2.54)

ampia variabilità dei dati riportati in letteratura

prevalenza di diabete // Odd Ratio molto differenti:

- ✓ 1,36 per somministrazione orale a bassa posologia
 - ✓ 2,31 in popolazioni più anziane
 - ✓ 5,82 in presenza di alti dosaggi
- (prednisone 25mg/di, dexamethasone 4 mg/di, idrocortisone 100mg/di o più, per un minimo di 48 ore)

DIABETE INDOTTO DA CORTICOSTEROIDI

COMMENTO

- il rischio relativo per il diabete di nuova insorgenza in soggetti trattati con steroidi risulta compreso tra 1,5 e 2,5

Clore JN, Thurby-Hay L. Glucocorticoid-induced hyperglycemia. *Endocr Pract* 2009;15:469-74

Rischio relativo (RISK RATE, RR)

- indice utilizzato negli studi di coorte prospettici dove l'esposizione è misurata nel tempo
- esprime la probabilità che un soggetto, appartenente ad un gruppo esposto a determinati fattori, sviluppi la malattia, rispetto alla probabilità che un soggetto appartenente ad un gruppo non esposto sviluppi la stessa malattia.

$$RR = I (\text{esposti}) / I (\text{non esposti})$$

dove **I = incidenza**, che si definisce come $I = \text{n. nuovi ammalati} / (\text{n. persone tot} - \text{n. ammalati})$

- ✓ se l'RR risulta uguale a 1 il fattore di rischio è ininfluenza sulla comparsa della malattia;
- ✓ se l'RR è maggiore di 1 il fattore di rischio è implicato nel manifestarsi della malattia;

Abstract ▾

Send to: ▾

[Endocr Pract.](#) 2006 Jul-Aug;12(4):358-62.**Prevalence and predictors of corticosteroid-related hyperglycemia in hospitalized patients.**[Donihi AC¹](#), [Raval D](#), [Saul M](#), [Korytkowski MT](#), [DeVita MA](#).

+ Author information

Abstract

OBJECTIVE: To investigate the prevalence of and risk factors for hyperglycemia in hospitalized patients receiving corticosteroids, which have been identified as an independent predictor of hyperglycemia.

METHODS: We conducted a retrospective review of electronic medical records of patients admitted to the general medicine service at a university hospital during a 1-month period. Pharmacy charges were used to identify patients receiving high doses (> or = 40 mg/day of prednisone or the equivalent) of corticosteroids for at least 2 days. Occurrence of hyperglycemia and the presence of risk factors, including history of diabetes, duration of corticosteroid therapy, concurrent parenteral nutrition, antibiotic therapy, use of medications associated with hyperglycemia, severity of illness scores, and hospital length of stay, were determined. Patients experiencing multiple episodes of hyperglycemia (glucose levels > or = 200 mg/dL) were compared with those who had < or = 1 hyperglycemic episode. Patients without a history of diabetes were assessed separately.

RESULTS: During the 1-month study period, 66 of 617 patients received high doses of corticosteroids, but only 50 of the 66 had glucose measurements. Hyperglycemia was documented in 32 of these 50 patients (64%), and multiple hyperglycemic episodes occurred in 26 (52%). A history of diabetes was documented in 12 of 26 patients who experienced multiple episodes, in comparison with 4 of 24 patients with < or = 1 episode of hyperglycemia (P = 0.035). Among patients without a history of diabetes, 19 of 31 (56%) had hyperglycemia at least once. Patients with multiple episodes of hyperglycemia had more comorbid diseases, longer duration of corticosteroid therapy, and longer duration of hospital stay.

CONCLUSION: Hyperglycemia occurs in a majority of hospitalized patients receiving high doses of corticosteroids. In light of the poor outcomes associated with hyperglycemia, protocols targeting its detection and management should be available for patients who receive corticosteroid therapy.

PMID: 16901792 [PubMed - indexed for MEDLINE]



64%

Abstract ▾

Send to: ▾

Diabetes Res Clin Pract. 2013 Mar;99(3):277-80. doi: 10.1016/j.diabres.2012.12.023. Epub 2013 Jan 5.

The high incidence of steroid-induced hyperglycaemia in hospital.

Fong AC¹, Cheung NW.

Author information

Abstract

AIM: The objective of this study was to systematically evaluate the incidence of steroid-induced hyperglycaemia in a tertiary referral hospital. We conducted a glucometric audit of a prospective protocol where glucose monitoring was routinely performed on patients treated with high-dose steroids.

METHODS: The protocol specified routine fingerprick glucose monitoring for patients commencing high-dose steroid therapy (prednisone 25mg/day, dexamethasone 4 mg/day, hydrocortisone 100mg/day, or more) for a minimum of 48 h. The medical records and charts of these patients were audited after a 6 month period.

RESULTS: There were 80 non-diabetic patients treated with high-dose steroids and 862 blood glucose (BG) readings were recorded. The mean BG was ≥ 8 mmol/L in 38 (48%) patients and ≥ 10 mmol/L in 11 (14%) subjects. Sixty-nine (86%) subjects had at least one BG ≥ 8 mmol/L, and 56 (70%) subjects had at least one BG ≥ 10 mmol/L. Among those with hyperglycaemia, it had developed within 48 h in 94% of subjects. When prednisone was administered as a once daily morning dose, glucose levels peaked in the afternoon, and would return to baseline by the next morning.

CONCLUSIONS: We conclude that steroid-induced hyperglycaemia is common in hospital. Patients should be monitored for hyperglycaemia upon commencement of high-dose steroid therapy and treatment commenced as indicated.

Crown Copyright © 2012. Published by Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

PMID: 23298665 [PubMed - indexed for MEDLINE]

- pazienti non diabetici ospedalizzati trattati con steroidi ad alte dosi
- controllati con glicemia capillare a digiuno e 2 ore dopo i pasti principali
- nel 48 % dei casi valori medi superiori a 8 mmol/mol // 148 mg/l
- nel 14 % dei casi valori superiori a 10 mmol/l // 180 mg/dl

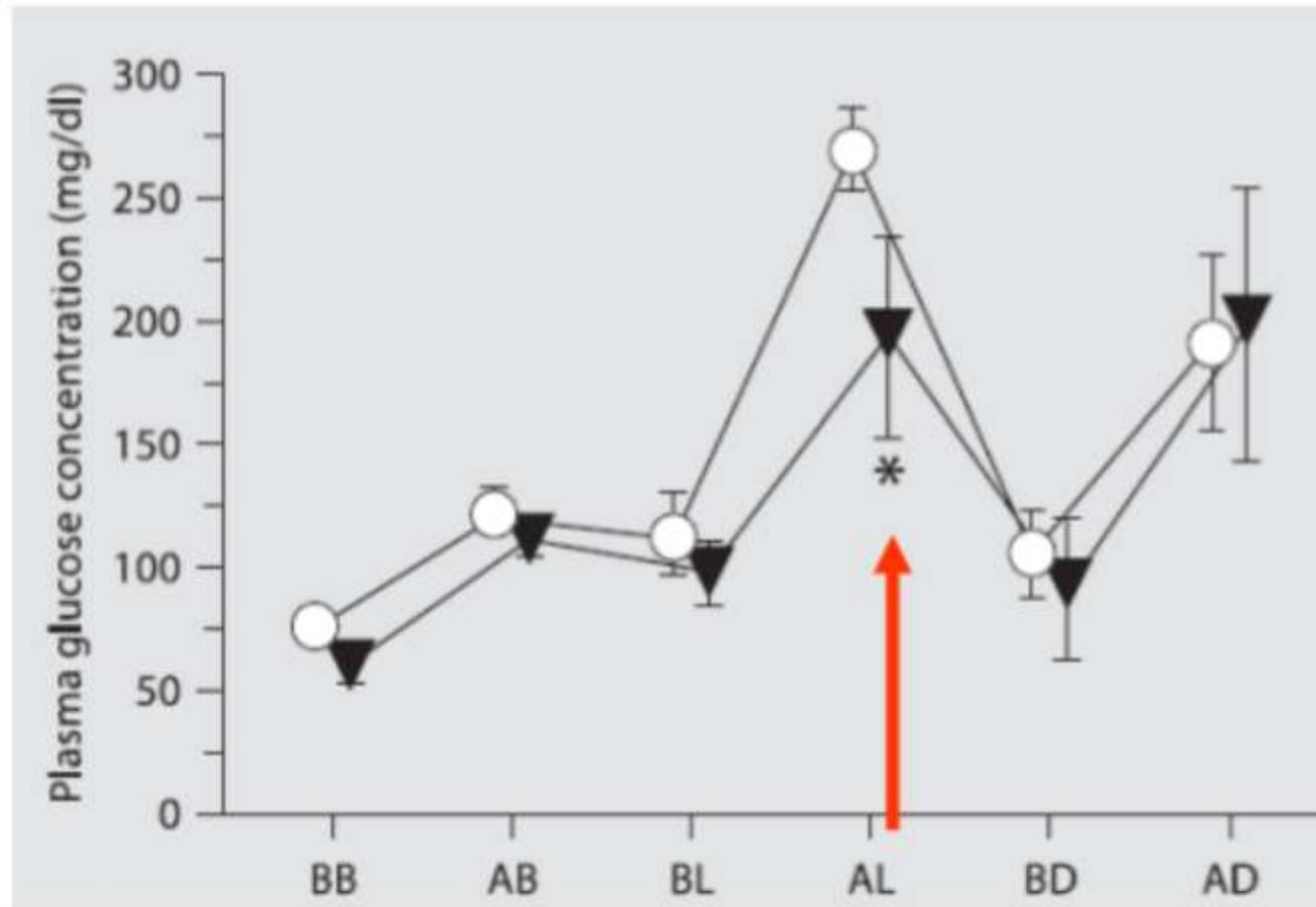


CORRETTO TIMING DI VALUTAZIONE DELLA GLICEMIA



Steroid DM in Renal Diseases

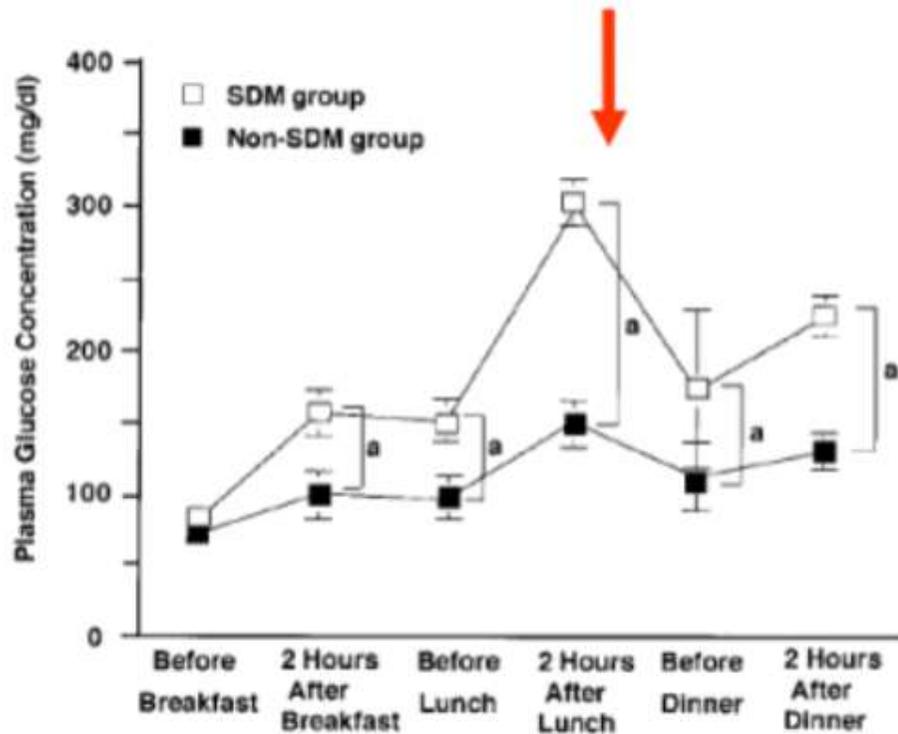
T. Uzu Nephron Clin Pract 2007;105:c54–c57



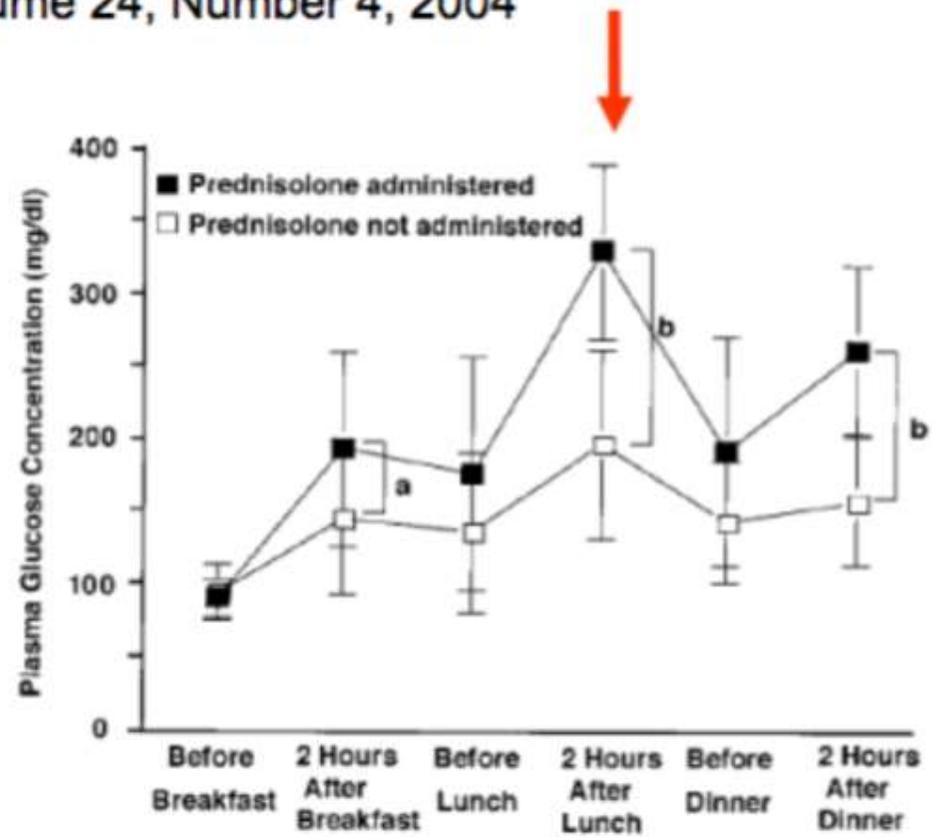
24-hour urinary glucose analyses and postprandial plasma glucose are useful for detecting glucocorticoid-induced DM.

STEROID-INDUCED DIABETES IN PATIENTS WITH NEUROLOGIC DISEASES

Iwamoto et al PHARMACOTHERAPY Volume 24, Number 4, 2004



Daily profiles of plasma glucose concentrations in the SDM and non-SDM groups



Daily profiles of plasma glucose concentrations in SDM on the day of administration or not of oral prednisolone who received drug every other day.

To detect SDM and begin therapy for it in the early stages, the monitoring of plasma glucose concentrations 2 hours after lunch is recommended in all patients receiving high doses of steroids.

Twenty-four-hour profiles of plasma glucose, insulin, C-peptide and free fatty acid in subjects with varying degrees of glucose tolerance following short-term, medium-dose prednisone (20 mg/day) treatment: evidence for differing effects on insulin secretion and action

Clin Endocrinol (Oxf). 2012 August ; 77(2): 224-232

Schematic representation of the time-dependent within-group changes of the biochemical parameters.

Time	08:00h to 12:00h	12:00h to 18:00h	18:00h to 00:00h	00:00h to 08:00h
Glucose (mmol/L)				
T2DM	↑	↑	↑	↔
AR	↑	↑	↑	↔
NGT	↔	↑	↑	↔
FFA (mmol/L)				
T2DM	↔	↔	↔	↔
AR	↔	↔	↔	↔
NGT	↔	↔	↔	↔
Insulin (pmol/L)				
T2DM	↓	↔	↔	↔
AR	↔	↑	↑	↔
NGT	↔	↔	↔	↔
Insulin/glucose ratio				
T2DM	↓	↔	↑	↔
AR	↓	↔	↔	↔
NGT	↔	↑	↑	↔

Conclusion—Short-term, medium-dose prednisone treatment induces postprandial hyperglycaemia in T2DM and AR predominantly from midday to midnight because of suppression of insulin secretion followed by decreased insulin action that dissipates overnight.

DIABETE INDOTTO DA CORTICOSTEROIDI

La diagnosi di diabete mellito indotto da corticosteroidi richiede la presenza di due valori a digiuno o un valore a digiuno e un valore postprandiale con la mancata identificazione di glicemia a digiuno. **(Livello della prova I, Forza de**

La diagnosi di diabete mellito indotto da corticosteroidi è effettuata clinicamente. **(Livello della prova II, Forza de**

I soggetti diabetici sottoposti a terapia con corticosteroidi, dovrebbero essere educati alla rilevazione della glicemia a digiuno, a pranzo e prima di cena. **(Livello della prova III, Forza de**

il rischio "diabetogeno" della terapia steroidea?

sono dati quasi certamente sottodimensionati

ampia variabilità dei dati riportati in letteratura

**prevalenza di diabete // Odd Ratio molto differenti:
 ✓ 1,36 per somministrazione orale a bassa posologia
 ✓ 2,31 in popolazioni più anziane
 ✓ 5,82 in presenza di alti dosaggi**
(prednisone 25mg/di, dexamethasone 4 mg/di, idrocortisone 100mg/di o più, per un minimo di 48 ore)

...e della
 ...mg comporta
 ...getti

pranzo.

raccomandazione A)

PREDNISONE METILPREDNISOLONE

DELTACORTENE

URBASON MEDROL

FARMACOCINETICA – FARMACODINAMICA

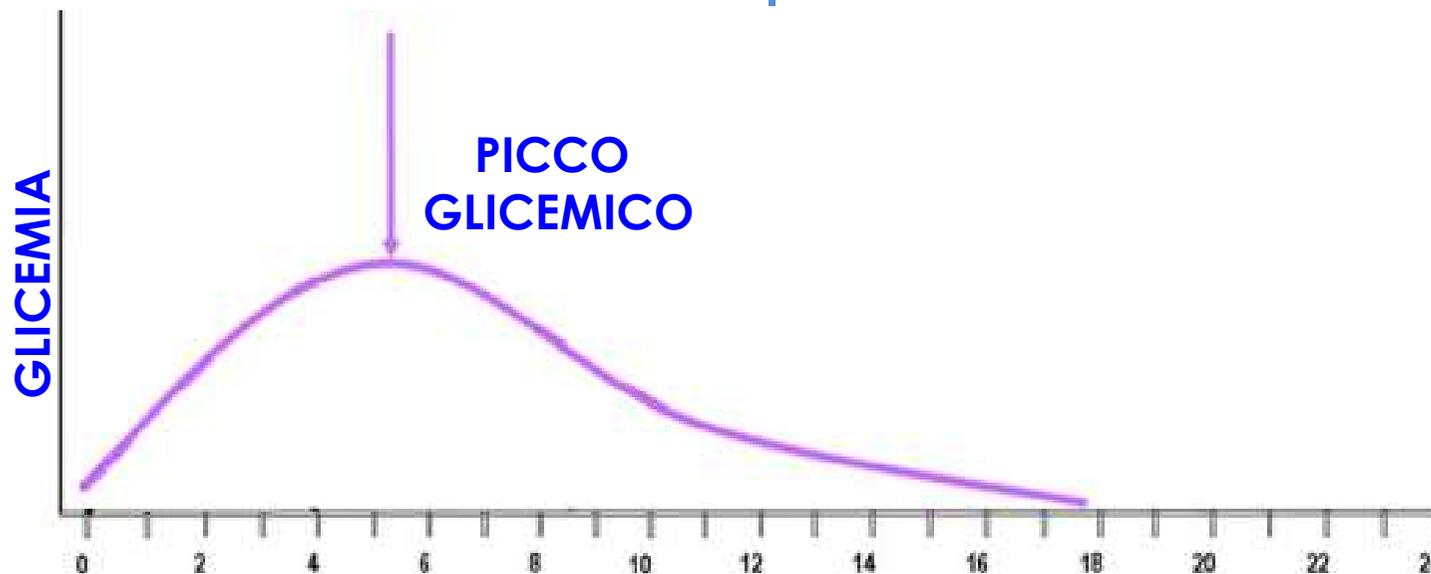
Assunti per os →

picco di concentrazione plasmatica

dopo 1 ora , con emivita di 2 ore e 30

effetto iperglicemico

picco a 4-8 ore con durata fino a 12-16 ore .



Magee MH, Blum RA, Lates CD, et al. Prednisolone pharmacokinetics and pharmacodynamics in relation to sex and race. J Clin Pharmacol 2001;41:1180-1194

Prednisolone pharmacokinetics and pharmacodynamics in relation to sex and race. J Clin Pharmacol 2001;41:1180-1194

DIABETE INDOTTO DA CORTICOIDI

La diagnosi di diabete mellito indotto da steroidi dovrebbe essere effettuata sulla base della glicemia capillare postprandiale (2 ore dopo il pranzo) in presenza di due valori a digiuno uguali o superiori a 126 mg/dl o la mancata identificazione di una elevata glicemia postprandiale.

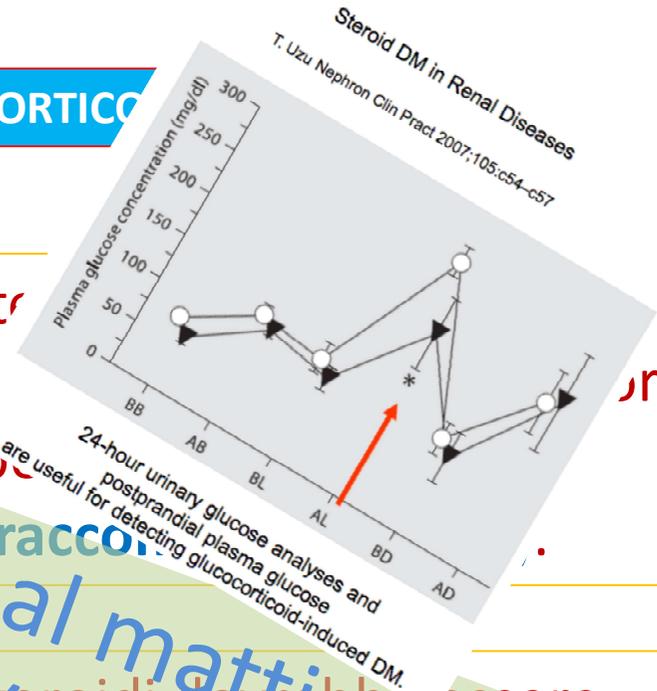
(Livello della prova VI, Forza della raccomandazione A)

La diagnosi di diabete mellito indotto da steroidi dovrebbe essere effettuata clinicamente sulla base della glicemia 2 ore dopo il pranzo.

(Livello della prova VI, Forza della raccomandazione A)

I soggetti diabetici, sottoposti a trattamento con steroidi, dovrebbero essere educati alla rilevazione della glicemia capillare soprattutto dopo pranzo e prima di cena.

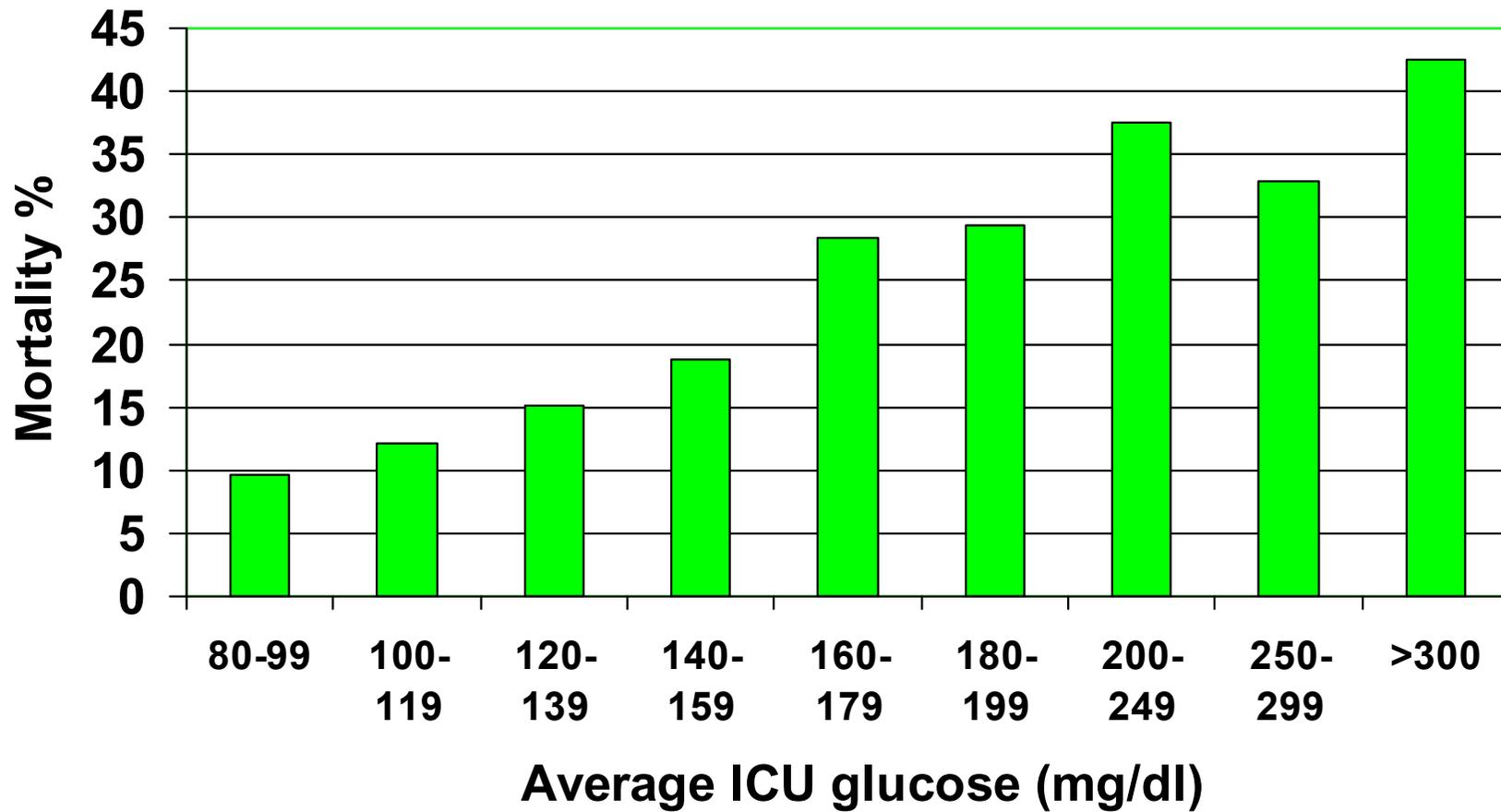
(Livello della prova III, Forza della raccomandazione A)



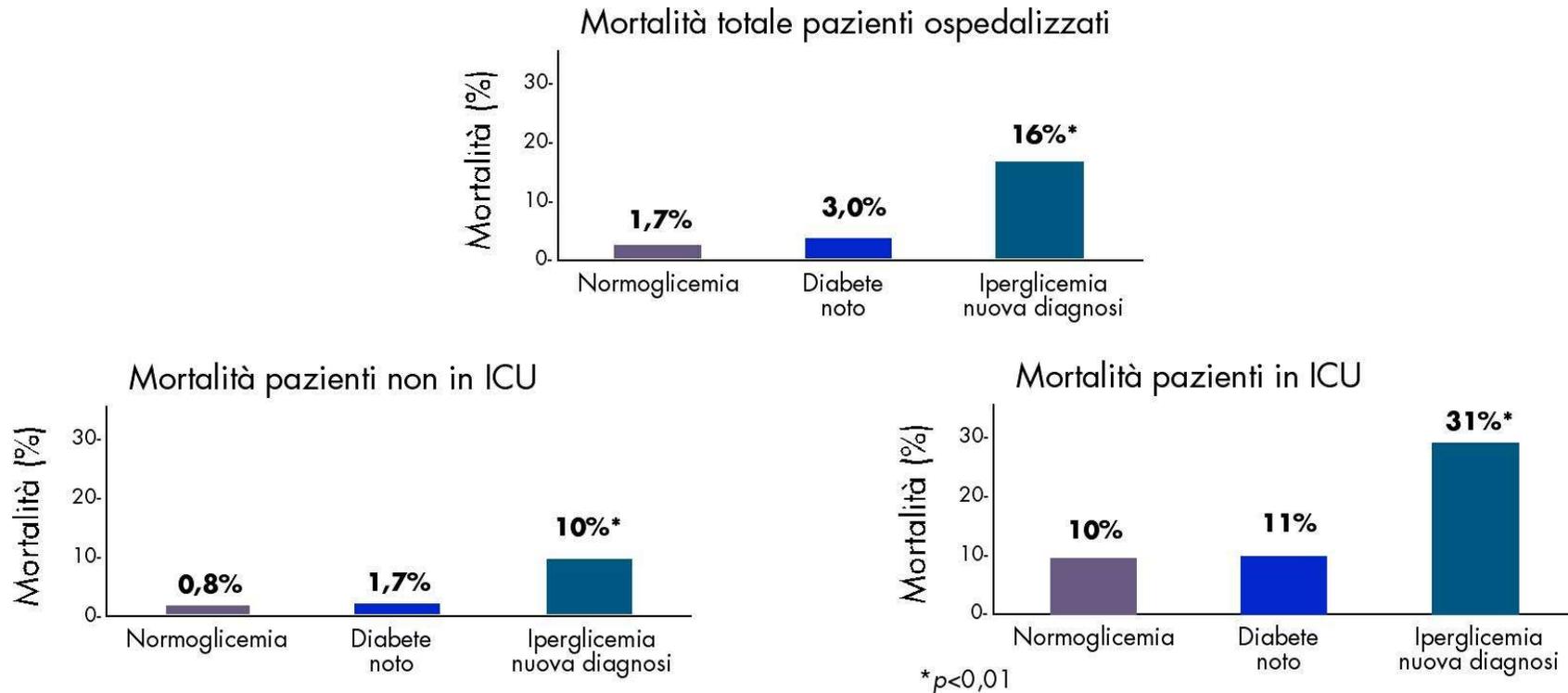
Assumendo lo steroide al mattino, nelle ore dopo il pranzo/lunch, la glicemia post-prandiale converge. Iperglicemia fisiologica data da a + b dello steroide.

Hyperglycemia and Hospital Mortality

1826 consecutive ICU patients 10/99 thru 4/02, Stamford CT



Mortalità ospedaliera in pazienti con normoglicemia, diabete noto ed iperglicemia di recente diagnosi



- I pazienti con iperglicemia di nuova diagnosi presentano una mortalità ospedaliera maggiore di quelli con diabete noto o normoglicemia.

La gestione dell'iperglicemia nel paziente in terapia corticosteroidea

COSA FARE ?

AD OGGI 28 MAGGIO 2016:

NON ESISTONO EVIDENZE A FAVORE DI UNA TERAPIA PIUTTOSTO CHE DI UNA ALTRA

NON ESISTONO RIFERIMENTI CERTI, NEPPURE COME CONSENSO DI ESPERTI

VIRTUALMENTE TUTTI I FARMACI IPOGLICEMIZZANTI SONO UTILIZZABILI

POSSIAMO SOLO RICAVARE INDICAZIONI:

- ✧ DAI MECCANISMI FISIOPATOLOGICI
- ✧ DALLE CARATTERISTICHE FARMACOCINETICHE E FARMACODINAMICHE DEI SINGOLI PREPARATI STEROIDEI CHE USIAMO
- ✧ DALLE CARATTERISTICHE DEI FARMACI IPOGLICEMIZZANTI → AZIONE FRA PRANZO E CENA
- ✧ DALLA MANEGGEVOLEZZA ("tapering" terapia steroidea)



Il pieghevole dell'Appropriatezza Terapeutica

CLASSE	MOLECOLA	EFFICACIA SU		DURATA D'AZIONE (ore)	RISCHIO IPOGLICEMICO	EFFETTO SUL PESO CORPOREO	VIA DI ELIMINAZIONE	ANZIANO > 75 anni in buone condizioni generali
		FPG	PPG					
INIBITORI α-GLICOSIDASI	ACARBOSE	A	M	4	A in monoterapia	↔	I	I
INSULINO-SENSIBILIZZANTI	METFORMINA	M	L	7 - 12	A in monoterapia	↓	R	C se IRC o altre cause di accumulo lattato
	PIOGLITAZONE	M	L	24 - 30	A in monoterapia	↑	SGE + R minimo	C
SECRETAGOGHI	GLIBENCLAMIDE	M	M/F	20 - 24	G	↑	R	S
	GLICLAZIDE	M	M/F	10 - 15 (24 se RM)	M in assenza di alcuni determinanti	↑	R	C
	GLIMEPIRIDE	M	M/F	24	G	↑	R + F	C
	GLIPIZIDE	M	M	12 - 14	M in assenza di alcuni determinanti	↑	R	C
	GLIQUIDONE	M	M	8 - 10	M in assenza di alcuni determinanti	↑	F	C
	REPAGLINIDE	L	F	6 - 8	M in assenza di alcuni determinanti	↑	F	C per mancanza di evidenza
GLP1-RA	EXENATIDE BID	M	F	2 - 4	A in monoterapia	↓	R	C per mancanza di evidenza
	EXENATIDE LAR	F	M	4 - 8 giorni	A in monoterapia	↓	R	C per mancanza di evidenza
	LIRAGLUTIDE	F	M	10 - 14	A in monoterapia	↓	R + F + SGE	C per mancanza di evidenza
	LIXISENATIDE	M	M/F	3-4	A in monoterapia	↓	R	C per mancanza di evidenza
INIBITORI DPP-4	SITAGLIPTIN	M	M/F	8-14	A in monoterapia	↔	R	I
	VILDAGLIPTIN	M	M/F	2 - 3	A in monoterapia	↔	R	I
	SAXAGLIPTIN	M	M/F	2.2 - 3.8	A in monoterapia	↔	R	I
	LINAGLIPTIN	M	M/F	10 - 40	A in monoterapia	↔	F	I
	ALOGLIPTIN	M	M/F	12 - 21	A in monoterapia	↔	R	I
SGLT2 INIBITORI	CANAGLIFLOZIN	M	M/F	12.9	A in monoterapia	↓	SGE + R	C
	DAPAGLIFLOZIN	M	L	10.6 - 13.1	A in monoterapia	↓	R + SGE	S
	EMPAGLIFLOZIN	M	L	13.1	A in monoterapia	↓	R + SGE	C

A (=ASSENTE) L (=LIEVE) M (=MODERATA) F (=FORTE)	L (=LIEVE) M (=MODERATA) F (=FORTE)
---	---

A (=ASSENTE) M (=MODERATA) G (=GRAVE)	↑ (=AUMENTO) ↔ (=NEUTRO) ↓ (=RIDUZIONE)	F (=FEGATO) R (=RENE) SGE (=SISTEMA GASTROENTERICO)	I (=INDICATO) S (=SCONSIGLIATO) C (=UTILIZZARE CON QUALCHE CAUTELA)
---	---	---	---

GIUDIZIO INCERTO PERCHE' LA LETTERATURA IN MERITO E' SCARSA

GLP1-RA = agonisti recettoriali del GLP1

Nota: in riferimento alla nota "M in assenza di alcuni determinanti" si intende che il rischio diventa grave in presenza di determinanti quali basso grado di educazione, nefro- o epatopatia o altro fattore che nel caso specifico risulti clinicamente rilevante.

Il pieghevole dell'Appropriatezza Terapeutica

CLASSE	MOLECOLA	EPATOPATIA			NEFROPATIA con GFR mL/min:				CARDIOPATIA			ALTRE CONTRO INDICAZIONI	EFFETTI COLLATERALI (vedi legenda)
		CHILD A	CHILD B	CHILD C	> 60	60 - 30	< 30	Dialisi	ASSENTE	CHD	NYHA		
INSULINO-SENSIBILIZZANTI	METFORMINA	OK	NO	NO	SI	ridurre dose	NO	NO	OK	OK	II-IV	IR	GE,S
	PIOGLITAZONE	OK	attenzione	NO	SI	SI	SI	NO	OK	OK	NO	V	OS, V, C, F, O
INIBITORI α-GLICOSIDASI	ACARBOSE	OK	attenzione	NO	SI	SI	NO	NO	OK	OK	OK	GE	GE
SECRETAGOGHI	GLIBENCLAMIDE	OK	attenzione	NO	OK	attenzione	NO	NO	OK	attenzione	attenzione	-	E (deficit G6PD)
	GLICLAZIDE	OK	attenzione	NO	OK	attenzione	NO	NO	OK	attenzione	OK	-	E (deficit G6PD)
	GLIMEPIRIDE	OK	attenzione	NO	OK	attenzione	NO	NO	OK	attenzione	OK	-	E (deficit G6PD)
	GLIPIZIDE	OK	attenzione	NO	OK	ridurre dose, monitorare	NO	NO	OK	attenzione	OK	-	insufficienza surrenalica; E (deficit G6PD)
	GLIQUIDONE	OK	attenzione	NO	OK	ridurre dose	NO	NO	OK	attenzione	OK	-	insufficienza surrenalica; E (deficit G6PD)
	REPAGLINIDE	OK	ridurre dose	NO	OK	attenzione	attenzione	NO	OK	attenzione	OK	-	-
GLP1-RA	EXENATIDE BID	OK	OK	OK	OK	5 mg	NO	NO	OK	OK	OK	GE	GE
	EXENATIDE LAR	OK	OK	OK	OK	NO	NO	NO	OK	OK	OK	GE	GE
	LIRAGLUTIDE	OK	NO	NO	OK	OK	NO	NO	OK	OK	III e IV lim	GE	GE
	LIXISENATIDE	OK	OK	OK	OK	attenzione	NO	NO	OK	OK	OK	GE	GE
INIBITORI DPP-4	SITAGLIPTIN	OK	OK	NO	100 mg	50 mg	25 mg	25 mg	OK	OK	OK*	-	RF, cefalea
	VILDAGLIPTIN	OK	NO	NO	100 mg	50 mg	50 mg	50 mg c lim	OK	OK	IV NO*	-	vertigini
	SAXAGLIPTIN	OK	OK	NO	5 mg	2,5 mg	2,5 mg c lim	no	OK	OK	III e IV c*	-	D, vertigini
	LINAGLIPTIN	OK	OK	OK	5 mg	5 mg	5 mg	5 mg	OK	OK	OK*	-	rari
	ALOGLIPTIN	OK	OK	NO	25 mg	12,5 mg	6,25 mg	6,25 mg	OK	OK	OK*	-	RF, cefalea
SGLT2 INIBITORI	CANAGLIFLOZIN	OK	OK	NO	OK	GFR 60 - 45 dose max 100 mg	GFR<45 NO	NO	OK	OK	OK	-	infezioni genito-urinarie, deplezione di volume
	DAPAGLIFLOZIN	OK	OK	ridurre la dose	OK	NO	NO	NO	OK	OK	OK	V	infezioni genito-urinarie, deplezione di volume
	EMPAGLIFLOZIN	OK	OK	NO	OK	GFR 60 - 45 dose max 10 mg	GFR<45 NO	NO	OK	OK	OK	-	infezioni genito-urinarie, deplezione di volume

GIUDIZIO INCERTO PERCHE' LA LETTERATURA IN MERITO E' SCARSA

c lim = occorre cautela perché l'esperienza è limitata; III e IV c = in III e IV classe NYHA occorre cautela; III e IV lim. = in III e IV classe NYHA l'esperienza è limitata

IR (= insufficienza respiratoria); RF (= rinofaringite); F (= fegato). R (=rene), C (=cuore), D (=derma), GE (gastroenterico), OS (= osso), O (= occhio), S (=sangue), V (=vescica), P (=pancreas)

* si rimanda al testo per i particolari

+ STILE DI VITA // INSULINOTERAPIA // CHIRURGIA BARIATRICA

Sulfoniluree - glinidi

- stimolano la secrezione di insulina da parte delle beta-cellule
- basso costo
- i primi antidiabetici orali impiegati nei pazienti sottoposti a trapianto renale in terapia steroidea protratta

scarsa maneggevolezza :

- ❖ limitata finestra terapeutica non permette un adeguamento posologico all'aumentare delle dosi di steroidi.
- ❖ la prolungata durata d'azione può comportare un rischio ipoglicemico in caso di riduzione delle dosi di glucocorticoidi (tapering)
- ❖ stress beta cellula con limiti di durability

mancano studi a sostegno di una loro indicazione definitiva

Metformina

RAZIONALE : alterazione del metabolismo glicidico prevalentemente conseguente a insulino-resistenza farmaco-indotta

Limiti legati alle ben note controindicazioni generali della molecola che possono essere presenti proprio in situazioni che richiedono la terapia steroidea:

stati di ipossia tissutale
insufficienza renale
Insufficienza epatica

**PROPOSTA: SITUAZIONI DI TRATTAMENTO CORTISONICO
PROLUNGATO A DOSAGGIO BASSO E STABILE**

mancono studi a sostegno di una sua indicazione definitiva

Tiazolidinedioni /glitazoni

RAZIONALE : alterazione del metabolismo glicidico prevalentemente conseguente a insulino-resistenza farmaco-indotta

I tiazolidinedioni sono stati usati in associazione ad altri farmaci (sulfoniluree, insulina) nel diabete associato a terapia steroidea in soggetti trapiantati con buon risultato terapeutico

Limiti

- ❖ **poco maneggevoli** soprattutto nei pazienti in trattamento intermittente: lungo tempo necessario per ottenere l'effetto terapeutico e l'effetto protratto dopo sospensione degli steroidi
- ❖ **effetti collaterali possibili** (edemi, rischio di insufficienza cardiaca, rischio di fratture): potenziali controindicazioni al loro uso.

mancano studi a sostegno di una loro indicazione definitiva

INCRETINE :

Analoghi del GLP-1 e inibitori DPP4

RAZIONALE : azione di

- ✧ rallentamento dello svuotamento gastrico
- ✧ potenziamento della secrezione insulinica ai pasti
- ✧ riduzione della secrezione di glucagone
- ✧ rischio minimo di ipoglicemia (fase di "tapering")

interferiscono potenzialmente con alcune delle cause principali dell'iperglicemia indotta dai cortisonici, con un effetto principalmente mirato sulla fase postprandiale.

INTERNAL MEDICINE

□ CASE REPORT □

Evaluation of the Effects of Exenatide Administration in Patients with Type 2 Diabetes with Worsened Glycemic Control Caused by Glucocorticoid Therapy

Koji Matsuo, Takuo Nambu, Yuki Matsuda, Yugo Kanai, Shin Yonemitsu, Seiji Muro and Shogo Oki

Abstract

Glucocorticoid-induced hyperglycemia is common in patients with or without known diabetes mellitus. Ex-

CASE REPORT: in 4 pazienti diabetici noti, in trattamento intensivo insulinico, posti in terapia steroidea, la somministrazione di exenatide due volte al giorno (in 3 casi su 4 prima di colazione e prima di pranzo) si è dimostrata in grado di controllare in modo

mancano studi appositamente disegnati
a sostegno di una loro indicazione definitiva

Insulina

RAZIONALE TEORICO:

- correzione "tailoring" dei valori glicemici, soprattutto nelle ore post-prandiali diurne

RIVISITAZIONE: PRESUPPOSTI

- calcolo del fabbisogno teorico di insulina (0,2-0,3 U/kg) "SBILANCIATO"
 - a) effetto "diabetogeno" indotto dagli steroidi è legato ad una diminuita insulino-sensibilità tissutale
 - b) questo effetto ha un andamento temporale che si sviluppa nell'arco di 6-8 ore dopo la somministrazione dello steroide (solitamente al mattino)
 - c) iperglicemia postprandiale rientra in effetti all'interno di questa fascia oraria complessiva, ed è quindi probabilmente dovuta, più che a una carenza di secrezione insulinica in risposta al pasto, al sovrapporsi del rialzo glicemico al pasto su una resistenza insulinica "di base"

Quale insulina?

PROPOSTA: USO SPECIFICO DI INSULINE

isofano/NPH → tempi di azione iperglicemica quasi coincidenti con quelli di *prednisona* e *prednisolone*

analoghi "long-acting" → tempi di azione iperglicemica quasi coincidenti con quelli di *desametasone* e *betametasone*

PREDNISONA
METILPREDNISOLONE
FARMACOCINETICA – FARMACODINAMICA

DELTACORTENE
URBASON MEDROL

Assunti per os →

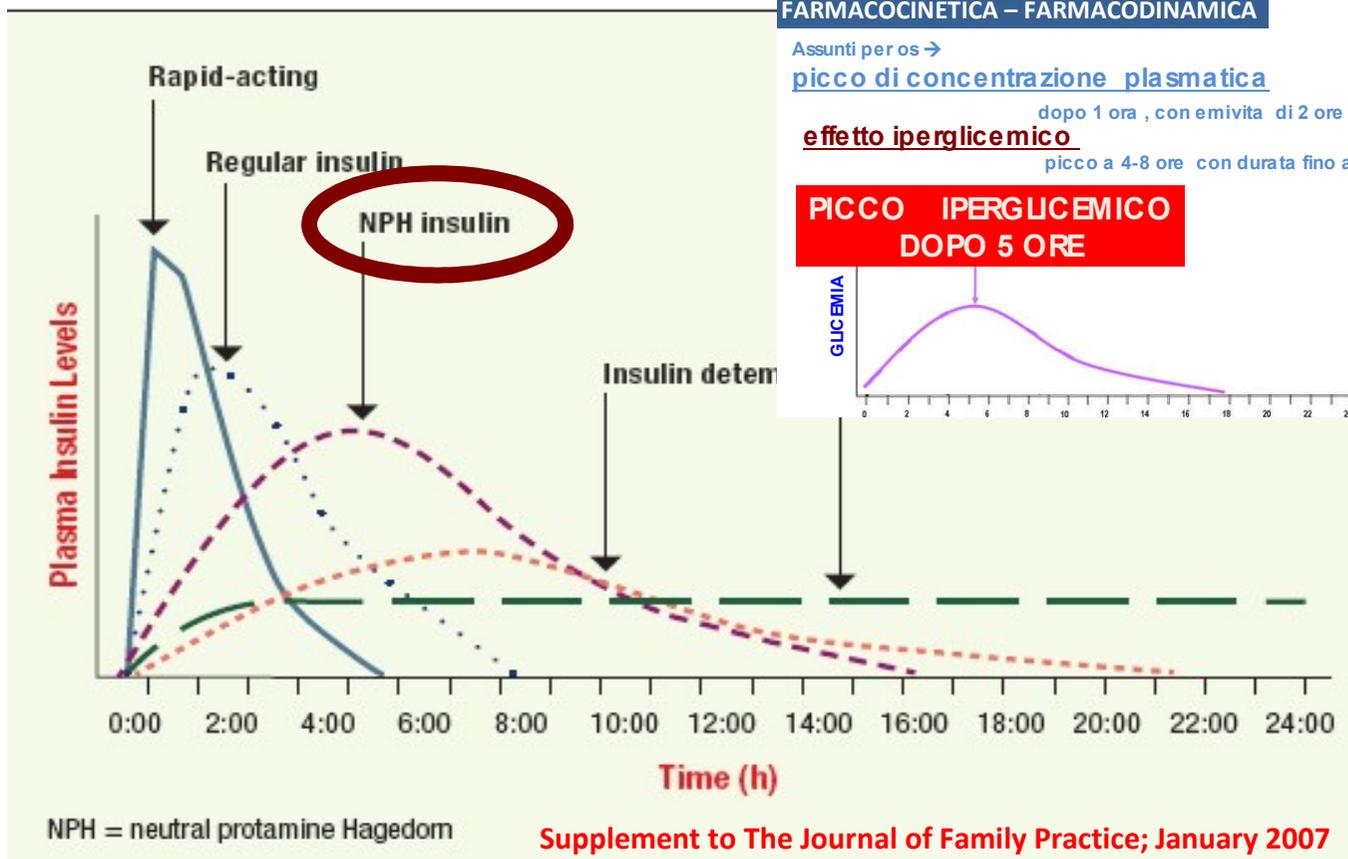
picco di concentrazione plasmatica

dopo 1 ora, con emivita di 2 ore e 30 minuti

effetto iperglicemico

picco a 4-8 ore con durata fino a 12-16 ore

**PICCO IPERGLICEMICO
DOPO 5 ORE**



Quanta insulina?

Algoritmo di somministrazione di insulina NPH o “long-acting” (glargine e detemir) per pazienti in trattamento steroideo con dosi “a scalare”.

Il dosaggio di insulina tiene conto sia del peso corporeo del paziente sia del dosaggio dello steroide e delle sue modificazioni

(modificata da Clore e Thurby-Hay, 2009).

Dosaggio di prednisone (mg/die)	Dosaggio insulinico (U/kg/die)
≥ 40	0,4
30	0,3
20	0,2
	0,1

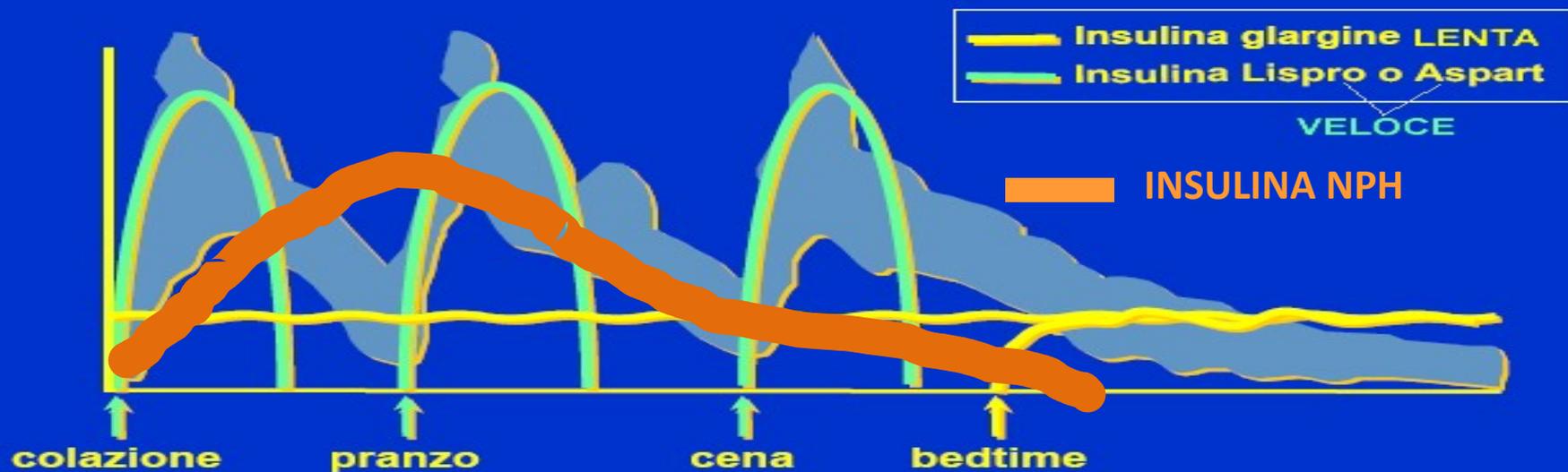
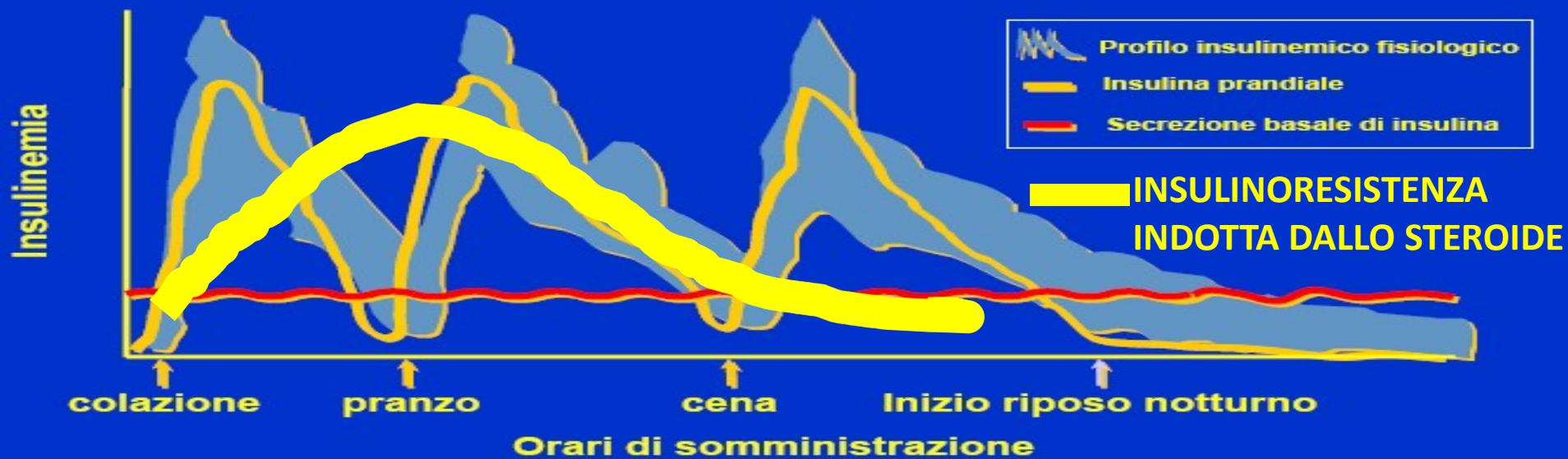
Potenze relative e dosi equivalenti di cortisonici

Composto	Potenza antinfiammatoria	Potenza glucocorticoidica	Dose equivalente mg os-ev	
Cortisolo	1	Breve 8 -12 h	20	
Cortisone		Breve 8 -12 h	25	
Fludrocortisone		Breve 8 -12 h	0.1	
		0.8	Intermedia 12-35 h	5
	4	0.8	Intermedia 12-35 h	5
Metiprednisolone	5	0.5	Intermedia 12-35 h	4
Triamcinolone	5	0	Intermedia 12-35 h	4
Betametasona	25	0	Lunga 36 - 72 h	0.75
Desametasona	25	0	Lunga 36 - 72 h	0.75

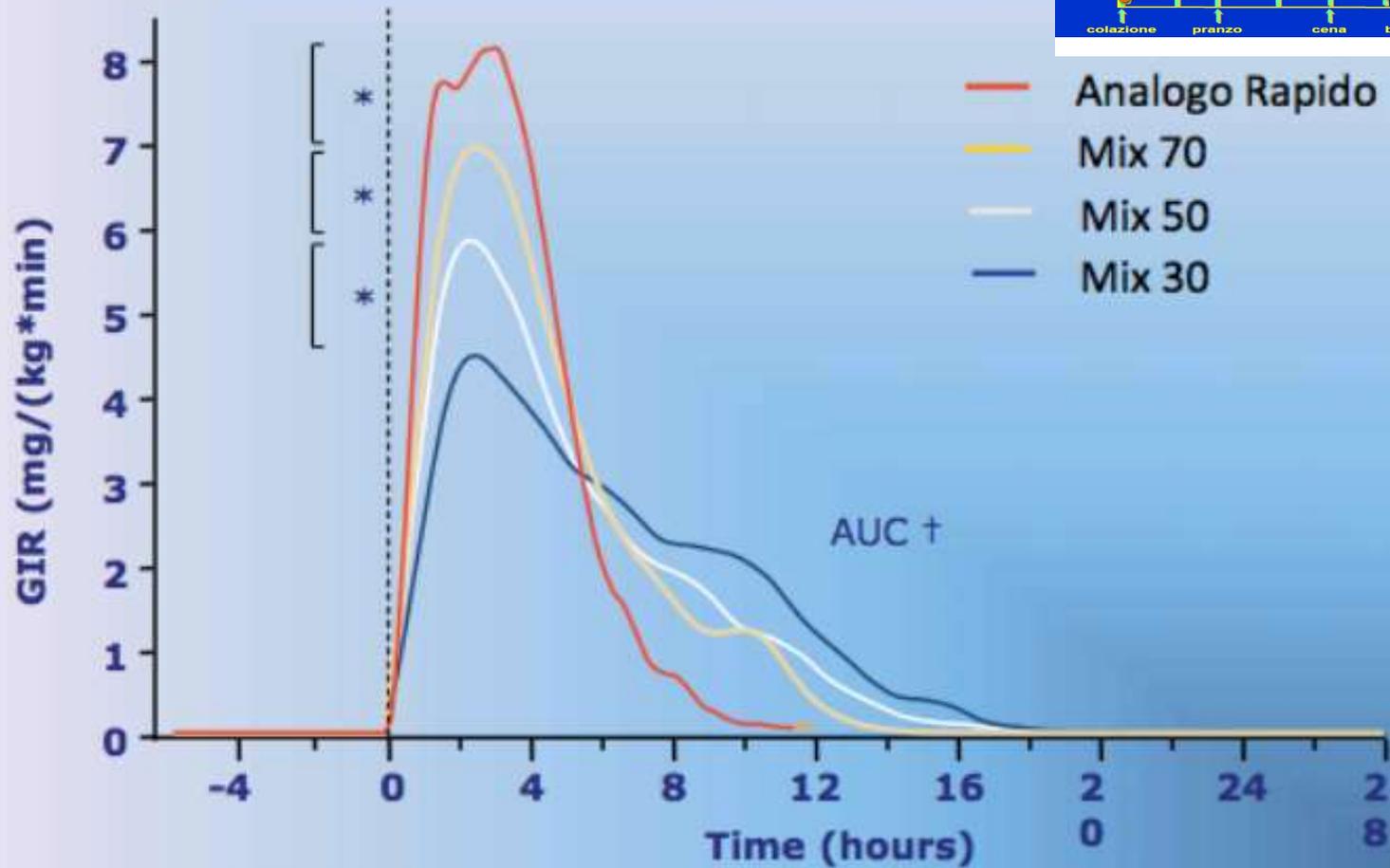
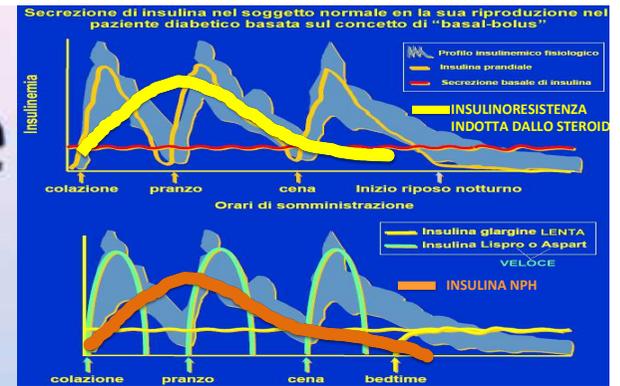
Il dosaggio insulinico va inteso come :

- dose insulinica di partenza nei pazienti “naif”
- unità da aggiungere per i pazienti già in terapia insulinica o ad altra terapia ipoglicemizzante
- insulina NPH, analoghi “long-acting” glargine e detemir.

Secrezione di insulina nel soggetto normale e nella sua riproduzione nel paziente diabetico basata sul concetto di "basal-bolus"



Profili miscele



* $P < 0.01$ GIR_{max}

† $P < 0.05$ tra le formulazioni (escluso IAsp)

Hospital Insulin Protocol Aims for Glucose Control in Glucocorticoid-induced Hyperglycemia

Bethany Grommesh, MD; Mamie J. Lausch, MS, RN, RD, CDE; Anna J. Vannelli, MS, RD, CDE; Deborah M. Mullen, PhD; Rich M. Bergenstal, MD; Sara A. Richter, MS; Lisa H. Fish, MD |
Endocr Pract. 2016;22(2):180-189.

Abstract and Introduction

Abstract

Objective: To compare the effectiveness of 2 insulin protocols to treat glucocorticoid-induced hyperglycemia in the nonintensive care hospital setting.

Methods: A randomized, open-label, parallel-arm study was conducted comparing standard recommended care of complete insulin orders (CIO) (i.e., 3-part insulin regimen of long-acting basal [background], rapid-acting bolus [mealtime], and rapid-acting correction factor) to an experimental group following a regimen of Neutral Protamine Hagedorn (NPH) plus CIO (NPH-CIO). The primary outcome was mean blood glucose (BG), and the secondary outcome was percent of BG in target range of 70 to 180 mg/dL. Hypoglycemia was also evaluated.

Results: Sixty-one patients completed 2 to 5 consecutive inpatient days (31 CIO; 30 NPH-CIO). Baseline mean BG results were 237.2 ± 50.2 and 221.9 ± 35.8 mg/dL ($P = .30$) in the CIO and NPH-CIO groups, respectively. No significant difference in overall mean BG between the 2 groups was detected; however, a significant difference arose on day 3: mean BG 181.8 ± 32.6 mg/dL (CIO) versus 157.2 ± 6.1 mg/dL (NPH-CIO) ($P = .03$). Moreover, the total daily doses (TDDs) of insulin did not differ: 34.8 ± 43.0 units (CIO) versus 35.8 ± 25.0 units (NPH-CIO) ($P = .13$). Percent of BG in target was 54.6% (CIO) and 62% (NPH-CIO) ($P = .24$). Incidence of severe hypoglycemia (<50 mg/dL) was the same in both groups (0.1%).

Conclusion: NPH added to 3-part insulin regimen (CIO) may be an effective way to combat glucocorticoid-induced hyperglycemia, though further research is needed in a larger population.

- studio randomizzato, in aperto, a 2 bracci paralleli
- obiettivo: definire efficacia e sicurezza di 2 protocolli per raggiungere il controllo glicemico in pazienti ricoverati in reparti di Medicina Interna con iperglicemia < 180 mg/dl a 24 ore dalla assunzione di glucocorticoidi al dosaggio di ≥ 10 mg di prednisone o equivalente
- confronto **gruppo con standard raccomandato basal/bolus con algoritmo di correzione**
VERSUS
gruppo sperimentale schema basal/bolus con algoritmo di correzione + NPH
- outcome primario: glicemia media
- outcome secondario : percentuale di glicemie nel range target 70 a 180 mg / dL
- episodi di ipoglicemia

Hospital Insulin Protocol Aims for Glucose Control in Glucocorticoid-induced Hyperglycemia

Bethany Grommesh, MD; Mamie J. Lausch, MS, RN, RD, CDE; Anna J. Vannelli, MS, RD, CDE; Deborah M. Mullen, PhD; Rich M. Bergenstal, MD; Sara A. Richter, MS; Lisa H. Fish, MD |
Endocr Pract. 2016;22(2):180-189.

Abstract and Introduction

Abstract

Objective: To compare the effectiveness of 2 insulin protocols to treat glucocorticoid-induced hyperglycemia in the nonintensive care hospital setting.

Methods: A randomized, open-label, parallel-arm study was conducted comparing standard recommended care of complete insulin orders (CIO) (i.e., 3-part insulin regimen of long-acting basal [background], rapid-acting bolus [mealtime], and rapid-acting correction factor) to an experimental group following a regimen of Neutral Protamine Hagedorn (NPH) plus CIO (NPH-CIO). The primary outcome was mean blood glucose (BG), and the secondary outcome was percent of BG in target range of 70 to 180 mg/dL. Hypoglycemia was also evaluated.

Results: Sixty-one patients completed 2 to 5 consecutive inpatient days (31 CIO; 30 NPH-CIO). Baseline mean BG results were 237.2 ± 50.2 and 221.9 ± 35.8 mg/dL ($P = .30$) in the CIO and NPH-CIO groups, respectively. No significant difference in overall mean BG between the 2 groups was detected; however, a significant difference arose on day 3: mean BG 181.8 ± 32.6 mg/dL (CIO) versus 157.2 ± 6.1 mg/dL (NPH-CIO) ($P = .03$). Moreover, the total daily doses (TDDs) of insulin did not differ: 34.8 ± 43.0 units (CIO) versus 35.8 ± 25.0 units (NPH-CIO) ($P = .13$). Percent of BG in target was 54.6% (CIO) and 62% (NPH-CIO) ($P = .24$).

Conclusion: NPH added to 3-part insulin regimen (CIO) may be an effective way to combat glucocorticoid-induced hyperglycemia, though further research is needed in a larger population.

	Numero pazienti	Glicemia media al III° giorno	Unità complessive di insulina	range target 70 a 180 mg / dL	L'incidenza di ipoglicemia grave (<50 mg / dL)
Gruppo controllo Basal/bolus con fattore di correzione	30	$181,8 \pm 32,6$ mg / dL	34.8 ± 43	54,6%	0,1 %
Gruppo sperimentale Basal/bolus con fattore di correzione + NPH	31	$157,2 \pm 6.1$ mg / dL	$35,8 \pm 25$	62%	0,1 %

Hospital Insulin Protocol Aims for Glucose Control in Glucocorticoid-induced Hyperglycemia

Bethany Grommesh, MD; Mammie J. Lausch, MS, RN, RD, CDE; Anna J. Vannelli, MS, RD, CDE; Deborah M. Mullen, PhD; Rich M. Bergenstal, MD; Sara A. Richter, MS; Lisa H. Fish, MD | Endocr Pract. 2016;22(2):180-189.

Abstract and Introduction

Abstract

Objective: To compare the effectiveness of 2 insulin protocols to treat glucocorticoid-induced hyperglycemia in the nonintensive care hospital setting.

Methods: A randomized, open-label, parallel-arm study was conducted comparing standard recommended care of complete insulin orders (CIO) (i.e., 3-part insulin regimen of long-acting basal [background], rapid-acting bolus [mealtime], and rapid-acting correction factor) to an experimental group following a regimen of Neutral Protamine Hagedorn (NPH) plus CIO (NPH-CIO). The primary outcome was mean blood glucose (BG), and the secondary outcome was percent of BG in target range of 70 to 180 mg/dL. Hypoglycemia was also evaluated.

Results: Sixty-one patients completed 2 to 5 consecutive inpatient days (31 CIO; 30 NPH-CIO). Baseline mean BG results were 237.2 ± 50.2 and 221.9 ± 35.8 mg/dL (P = .30) in the CIO and NPH-CIO groups, respectively. No significant difference in overall mean BG between the 2 groups was detected; however, a significant difference arose on day 3: mean BG 181.8 ± 32.6 mg/dL (CIO) versus 157.2 ± 6.1 mg/dL (NPH-CIO) (P = .03). Moreover, the total daily doses (TDDs) of insulin did not differ: 34.8 ± 43.0 units (CIO) versus 35.8 ± 25.0 units (NPH-CIO) (P = .13). Percent of BG in target was 54.6% (CIO) and 62% (NPH-CIO) (P = .24). Incidence of severe hypoglycemia (<50 mg/dL) was the same in both groups (0.1%).

Conclusion: NPH added to 3-part insulin regimen (CIO) may be an effective way to combat glucocorticoid-induced hyperglycemia, though further research is needed in a larger population.

Screened: Patients Prescribed Glucocorticoids

May 2011 to September 2012

N = 2208

Total Excluded N = 2136

- Age < 18 years N= 3
- Type 1 diabetes N= 11

No blood glucose (BG) > 180 mg/dL in 24 hours after first glucocorticoid dose (or no confirmed measure of hyperglycemia indicating need for insulin in those without diagnosis of diabetes) N = 856

- Less than 2 days inpatient stay planned N = 227
- Not appropriate per principal investigator (this included patients that did not have BG checks ordered)
- Unable to consent patient (BG > 180 mg/dL) N = 206
- Psychiatric
- Intensive Care
- Refused
- Paediatric
- Pregnant
- Total Parenteral Nutrition N = 8
- Enteral Nutrition N = 7

7,67 %
glicemia < 180 mg/dl entro
24 ore dalla prima dose di
steroidi

Consented/Enrolled/Randomized N = 72

Subject withdrew N = 1
Subjects without minimum required data N = 10

Subject's data analyzed N = 61
Experimental Group N = 31/ Control Group N = 30

	A1C < 6.5%	A1C 6.5-6.9%	A1C 7.0- 7.9%	A1C 8.0-9.9%	A1C >10%
No diabetes	Correction Factor Only				
Un-diagnosed diabetes		Correction Factor Only	CIO 0.2 units/kg TDD	CIO 0.4 units/kg TDD	CIO 0.6 units/kg TDD
Known diabetes; diet/exercise prior to hospitalization OR oral and/or non-insulin injectable DM meds prior to hospitalization	Correction Factor Only		Previous diet/exercise: CIO 0.2 units/kg TDD	CIO 0.4 units/kg TDD	
Known diabetes; insulin treatment prior to hospitalization			Previous orals and/or non-insulin injectable DM meds: CIO at 0.4 units/kg TDD	CIO 0.6 units/kg TDD	
		CIO 0.4 units/kg TDD		CIO 0.6 units/kg TDD	
		If already ordered more than 0.4 units/kg by attending MD, move to titration phase		If already ordered more than 0.6 units/kg by attending MD, move to titration phase	

Medscape

Source: Endocr Pract © 2016 American Association of Clinical Endocrinologists

Algoritmo di somministrazione di insulina NPH o "long-acting" (glargine e detemir) per pazienti in trattamento steroideo con dosi "a scalare".
 Il dosaggio di insulina tiene conto sia del peso corporeo del paziente sia del dosaggio dello steroide e delle sue modificazioni

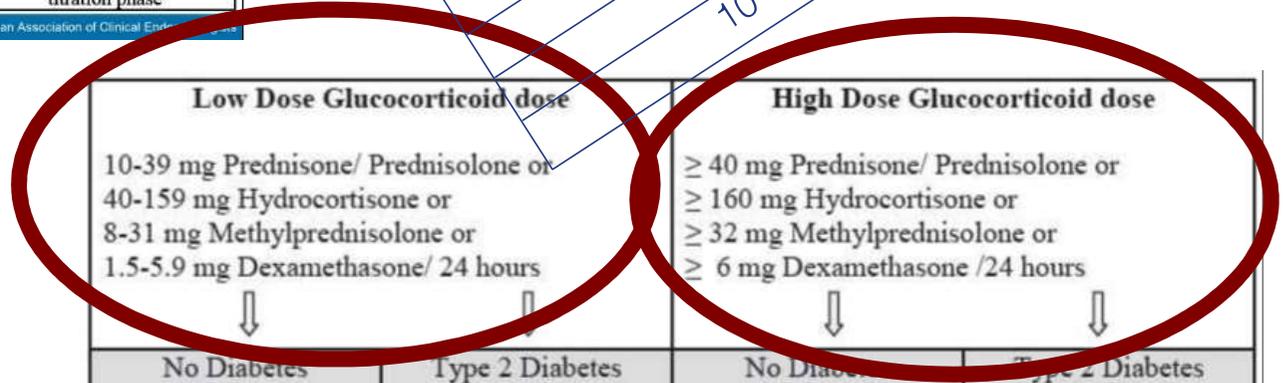
(modificata da Clore e Thurby-Hay, 2009).

Dosaggio di prednisone (mg/die)

Dosaggio insulinico (U/kg/die)

- ≥ 40
- 30
- 20
- 10

- 0,4
- 0,3
- 0,2
- 0,1



Low Dose Glucocorticoid dose		High Dose Glucocorticoid dose	
10-39 mg Prednisone/ Prednisolone or 40-159 mg Hydrocortisone or 8-31 mg Methylprednisolone or 1.5-5.9 mg Dexamethasone/ 24 hours		≥ 40 mg Prednisone/ Prednisolone or ≥ 160 mg Hydrocortisone or ≥ 32 mg Methylprednisolone or ≥ 6 mg Dexamethasone /24 hours	
↓	↓	↓	↓
No Diabetes	Type 2 Diabetes	No Diabetes	Type 2 Diabetes
5 units NPH per glucocorticoid dose*	10 units NPH per glucocorticoid dose*	10 units NPH per glucocorticoid dose*	20 units NPH per glucocorticoid dose*

*Full dose NPH given at the same time as glucocorticoid administration *except*:

- Methylprednisolone/ hydrocortisone dosed every 4-6 hours or dexamethasone: Give NPH three times per day at 8 am, 4 pm, and 10 pm. The 10 pm dose reduced 25%.
- If patient is NPO, start dose at 50%

Medscape

Source: Endocr Pract © 2016 American Association of Clinical Endocrinologists



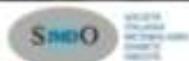
Guercino – Allegoria della pittura e scultura – 1637 – Roma, Galleria Nazionale d'Arte Antica di Palazzo Barberini



28 MAGGIO 2016 CENTO
Hotel Al Castello

**LA COMPLESSITÀ
ASSISTENZIALE DELLA
PERSONA CON DIABETE
IN OSPEDALE E SUL
TERRITORIO: UN UPDATE
SULLE PIÙ RECENTI
ACQUISIZIONI DI GOVERNO
CLINICO E GESTIONE
DELLA TERAPIA**

con il Patrocinio di: **AMD EMILIA ROMAGNA** e



La gestione dell'iperglicemia nel paziente in terapia corticosteroidica

Dott. Stefano Parini – Ambulatorio di Diabetologia U.O. Medicina Interna – Ospedale di Budrio – ASL Bologna Direttore Dott. Andrea Cuppini



Un po' di storia ...

A ridosso dello scoppio della II° Guerra Mondiale, l'intelligence americana scopre che la Germania Nazista importa dall' Argentina grossi quantitativi di ghiandole surrenali bovine per somministrare ai piloti della *Luftwaffe*, preparazioni per aumentare la loro resistenza ai voli in alta quota su aerei non ancora o mal pressurizzati, fra le la cosiddetta "pillola Göring" a base di simpamina.

Si accende così una accesa ricerca su tali sostanze e sulla loro sintesi ...

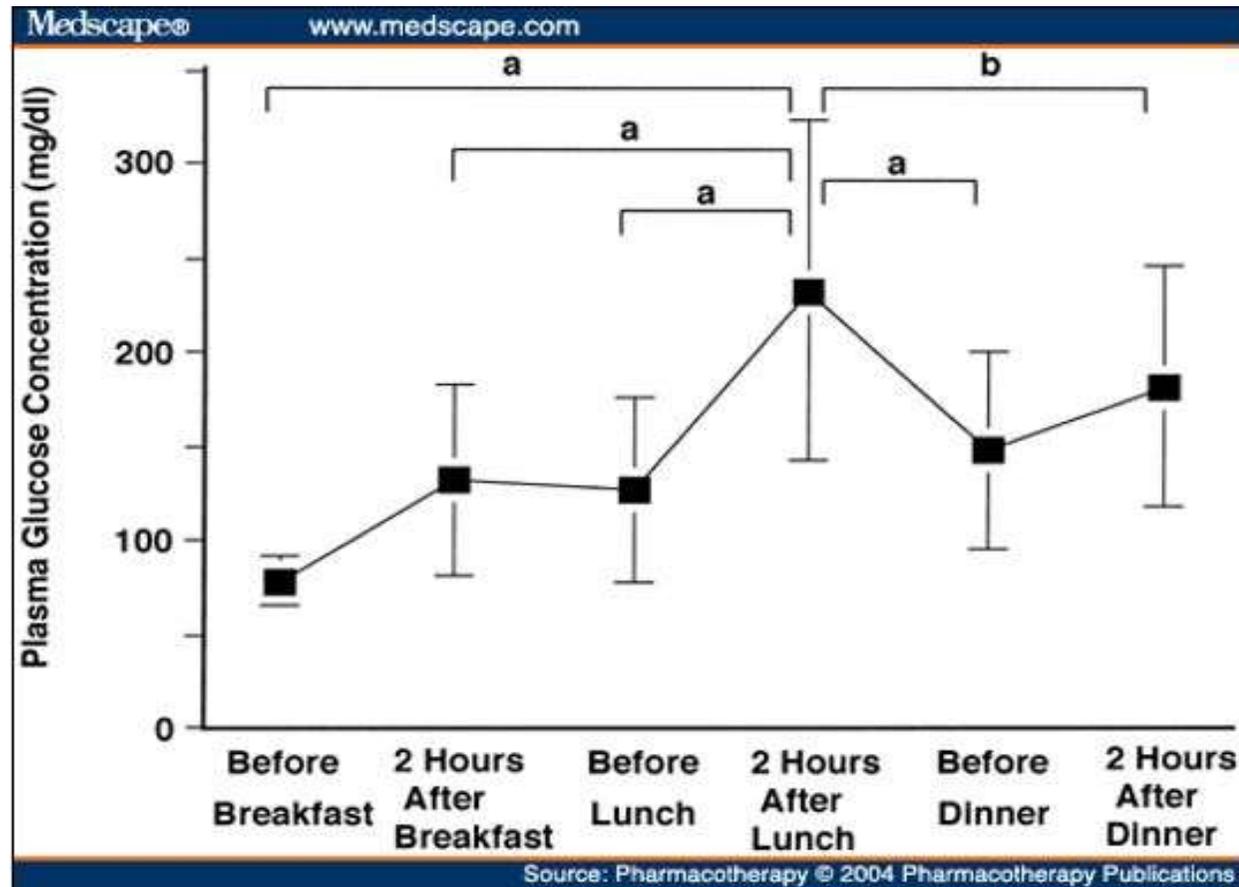


Pablo Picasso, Guernica, 1937 la prima città in assoluto ad aver subito un bombardamento aereo, la sera del 26 aprile del 1937 ad opera dell'aviazione militare tedesca

Farmaci che Influiscono sul Controllo Glicemico

FARMACI	
<u>Iperglicemia</u>	<u>Ipoglicemia</u>
Glucagone	Insulina
Agenti simpaticomimetici	Ipoglicemizzanti orali
Anfetamine	Etanolo (acuto)
Betabloccanti	Pentamidine (all'inizio)
Ciclosporina	
Diazossido	
Diuretici	
Etanolo (cronico)	
Glucocorticoidi	
GH	
Niacina	
Pentamidina (cronico)	
Salicilati (alte dosi)	

- NEI PAZ TRATTATI CON ESSI LE GLICEMIE PIU' ELEVATE SONO QUELLE DOPO PRANZO E PRE-CENA CON MINORE INCREMENTO DI QUELLE DOPO CENA E SOPRATTUTTO DI QUELLE A DIGIUNO (in particolare «l' effetto iperglicemico svanisce durante la notte con glicemie medie quasi identiche tra le 24 e le 12 del giorno successivo»)
- IL DESAMETAZIONE HA UN EFFETTO PIU' PROLUNGATO, SINO A 20 ORE.



1° SCHEMA

INSULINA ANALOGO RAPIDO A PRANZO, il cui razionale è prevenire il picco iperglicemico dopo pranzo e prima di cena.

Il dosaggio potrebbe essere 0.1 UI/kg per valori di glicemia pre-prandiale tra 90-130 con correzioni ogni 30-40 mg/dl; (eventualmente una dose minore di insulina anche a cena.. 0.05 UI/Kg)

PESO 70 Kg:

90-130	7 UI
131-170	8 UI
171-210	9 UI

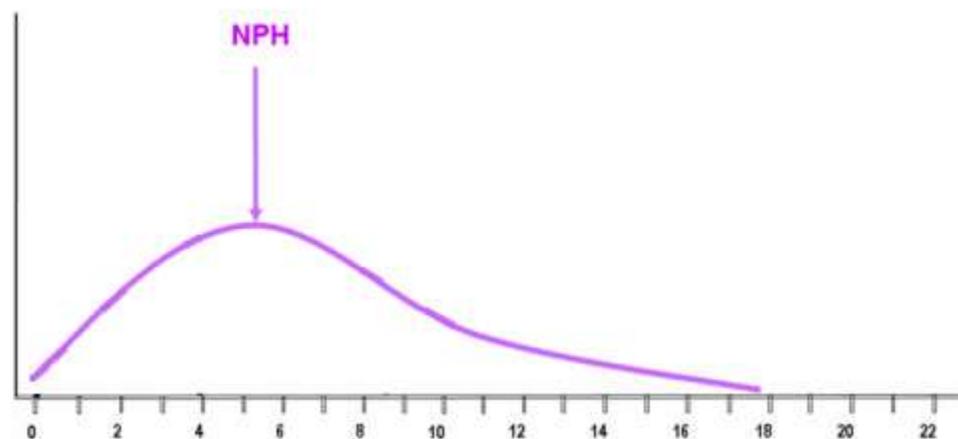


i Paz già in trattamento con uno schema insulinico basal bolus, presentano un maggior fabbisogno di insulina prandiale rispetto all' insulina basale (in genere 70% del fabbisogno insulinico totale come insulina prandiale e 30% come insulina basale).

2° SCHEMA TERAPEUTICO

INSULINA INTERMEDIA/LUNGA DURATA DI AZIONE

A) prednisione e prednisolone hanno un picco d'azione a 4-8 ore e una durata di effetto sulle glicemie di circa 12-16 ore ovvero un profilo simile alla farmacocinetica dell'insulina NPH



B) DESAMETAZONE: effetto iperglicemizzante più protratto -> viene consigliato l'impiego dell'insulina glargine o detemir, la cui farmacocinetica è più idonea

