



Chetoacidosi diabetica e paziente adulto: survey su gestione real life dei protocolli

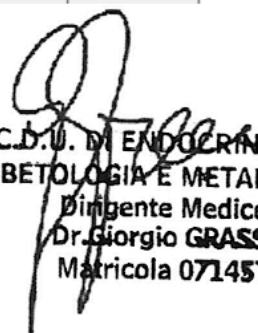
Giorgio Grassi

Ha lavorato come diabetologo presso la città della Salute di Torino , Unità di
Endocrinologia

Disclosures Giorgio Grassi

	No, nothing to disclose
x	Yes, please specify:

Company Name	Honoraria/ Expenses	Consulting/ Advisory Board	Funded Research	Royalties/ Patent	Stock Options	Ownership/ Equity Position	Employee	Other (please specify)
Abbott	x							
<u>Insulet</u>		x						
Novo Nordisk	x	x						
<u>Theras</u>	x							
Lilly		x						
<u>Movi SpA</u>	x	x						
Roche								
Medtronic	x							
Sanofi		x						
Boehringer		x						
<u>Bioseven</u>	X							


 S.C.D.U. DI ENDOCRINOLOGIA
 DIABETOLOGIA E METABOLISMO
 Dirigente Medico
 Dr. Giorgio GRASSI
 Matricola 07145T

Inizio

Epidemio

COVID-19

Protocolli 2018

Proposta JAMD
2021

Target glic.

Chetoni

CGM

Liquidi

Insulina

Percorso

- Epidemiologia
- Dati del rapporto pandemia Covid-19 e Scompenso glicemico acuto
- Una revisione 2018 dei protocolli di diverse strutture
- Un aggiornamento sui protocolli
- Le criticità

Inizio

Epidemio

COVID-19

Protocolli 2018

Proposta JAMD
2021

Target glic.

Chetoni

CGM

Liquidi

Insulina

DAL DIARIO DI E.

Ore 9:00. Mi sveglio come ogni domenica mattina. Provo uno strano malessere.

Mi sento *debole*, mi *gira la testa* e ho un po' di *nausea*.
Il microinfusore è attaccato, l'ho cambiato la sera prima.

Misuro la glicemia: 129. «Bene» penso, va bene.
Attribuisco ancora il mio malessere ad una influenza.

Chiamo mia mamma perché sento il bisogno di averla con me. Mentre attendo il suo arrivo, mi corico sul divano e mi *addormento, distrutta*.

Arriva mia mamma e da lì a poco *inizio a rimettere* 1, 2, 3... 10 volte.
Mi riaddormento e lei mi sveglia improvvisamente, dicendomi di misurare la glicemia, perché *respiravo male*.
545 è il valore della mia glicemia.

Mi dice di andare al pronto soccorso, ma io, *adirata*, inizio ad inveire contro di lei, dicendole che no, non voglio andarci.



DAL DIARIO DI E.

Inizio però a *non riuscire a reggermi in piedi* e mi lascio convincere, consapevole del fatto che sia la cosa più giusta e sensata da fare, memore di tanti altri ricoveri per iperglicemia in chetoacidosi.

Arrivo in ospedale, la mia glicemia supera i 600.
Sto male, mi sento soffocare, sono disidratata, ho paura. Io voglio vivere.

Dopo il primo soccorso, mi trasferiscono in Medicina D'Urgenza e da lì mi ricoverano per quasi una settimana.

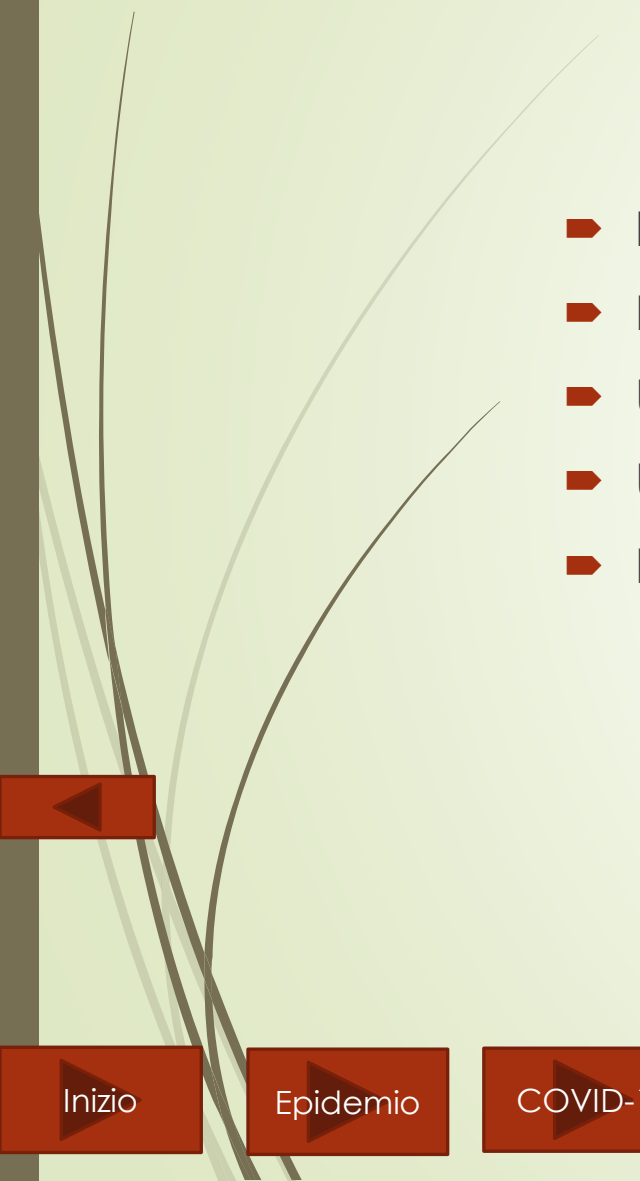
Penso e ripenso.

La vita è una sola.

Nella sfiga, sono anche fortunata. Io posso curarmi. Altri con altre patologie no.

Sono seguita da una psicoterapeuta ed è la cosa migliore che potessi fare.





➤ **Epidemiologia**

- Dati del rapporto pandemia Covid-19 e Scompenso glicemico acuto
- Una revisione 2018 dei protocolli di diverse strutture
- Un aggiornamento sui protocolli
- Le criticità



◀ Inizio

▶ Epidemio

▶ COVID-19

▶ Protocolli 2018

▶ Proposta JAMD
2021

▶ Target glic.

▶ Chetoni

▶ CGM

▶ Liquidi

▶ Insulina

The National Diabetes Inpatient Audit 2013

- Secondo The National Diabetes Inpatient Audit 2013 il 9% dei ricoveri di pazienti diabetici presso i 233 ospedali partecipanti all'indagine era causato da problemi strettamente connessi alla patologia diabetica, di questi più dell'80% in condizioni di urgenza e ben il 35,2% per un'emergenza iperglicemica.

Osservatorio ARNO Diabete

Il profilo assistenziale della popolazione con diabete

2018

Frequenza indicatori di esito (ricoveri-procedure)

Periodo:

Malattie Apparato circolatorio N. paz.
29.302

Chetoacidosi (ICD-Dv 250.1 N. paz.
347

Frequenza di alcuni indicatori di esito in ambito diabetologico (ricoveri e procedure)

Indicatore	N. pazienti	% (N=697.208)	Δ% Casi vs Controlli	% Femmine (N=341.269)	% Maschi (N=355.939)
Malattie apparato circolatorio (ICD-IX: 390-459)	29.302	4,2	105%	3,4	4,9
Cardiopatía ischemica (ICD-IX: 410-414)	7.421	1,1	189%	0,6	1,5
Diabete (ICD-IX: 250)	7.113	1,0	-	0,8	1,2
Vasculopatia cerebrale (ICD-IX: 430-434;436;437-438)	5.664	0,8	92%	0,8	0,8
Infarto miocardico acuto (ICD-IX: 410)	2.293	0,3	161%	0,2	0,4
Insufficienza renale (ICD-IX: 585-586)	1.767	0,3	329%	0,2	0,3
Emodialisi (Spec. 39.95.1 - 39.95.9)	1.693	0,2	275%	0,2	0,3
Rivascolarizzazione coronarica (Intervento : 36.0X)	1.435	0,2	221%	0,1	0,3
Arteriopatia arti inferiori (ICD-IX: 440.2X)	1.400	0,2	286%	0,1	0,3
Fotocoagulazione retinica (Spec. 14.33-14.34)	1.395	0,2	353%	0,2	0,2
Parto complicato (ICD-IX: 660-669)	764	0,1	103%	0,2	0,0
Ulcera piede (ICD-IX: 707.1)	665	0,1	538%	0,1	0,1
Osteomelite (ICD-IX: 730)	417	0,1	833%	0,0	0,1
Bypass aortocoronarico (Intervento: 36.10; 36.11; 36.12; 36.13; 36.14)	367	0,1	185%	0,0	0,1
Chetoacidosi (ICD-IX: 250.1)	347	0,0	-	0,1	0,0
Rivascolarizzazione arti inferiori (Intervento: 39.25;39.29;39.50;39.90)	313	0,0	250%	0,0	0,1
Amputazione (Intervento: 84.10-84.19;84.3;84.4)	253	0,0	467%	0,0	0,1
Coma ipersmolare (ICD-IX: 250.20-250.23)	243	0,0	-	0,0	0,0
Rivascolarizzazioni carotidi (Intervento: 00.63)	184	0,0	429%	0,0	0,0
Gangrena (ICD-IX: 785.4)	154	0,0	>500%	0,0	0,0
Coma (ICD-IX: 250.30-250.33)	74	0,0	-	0,0	0,0
Coma ipoglicemico (ICD-IX: 251.0)	65	0,0	-	0,0	0,0
Vitrectomia (Intervento: 14.73;14.74)	10	0,0	100%	0,0	0,0
Trapianto renale (Intervento : 55.6X)	5	0,0	-	0,0	0,0

CHAIR : JOSEPH O'REILLY

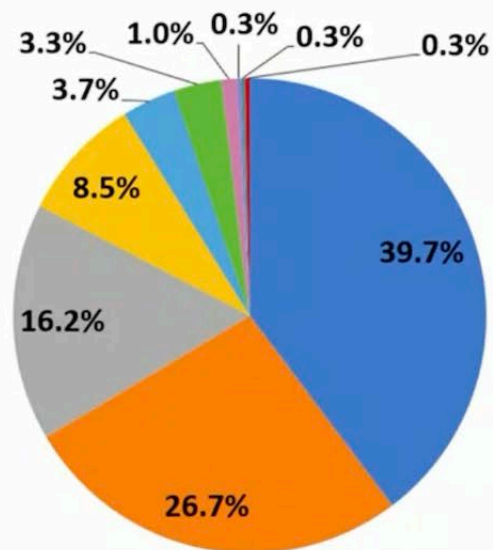
Ketoacidosi

Precipitating Aetiology

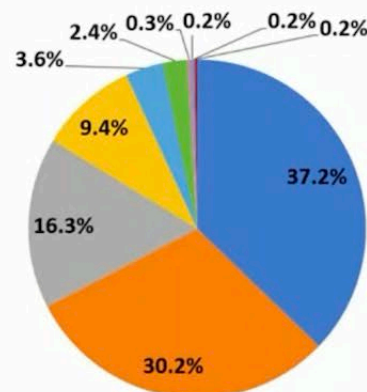


UNIVERSITY OF
BIRMINGHAM

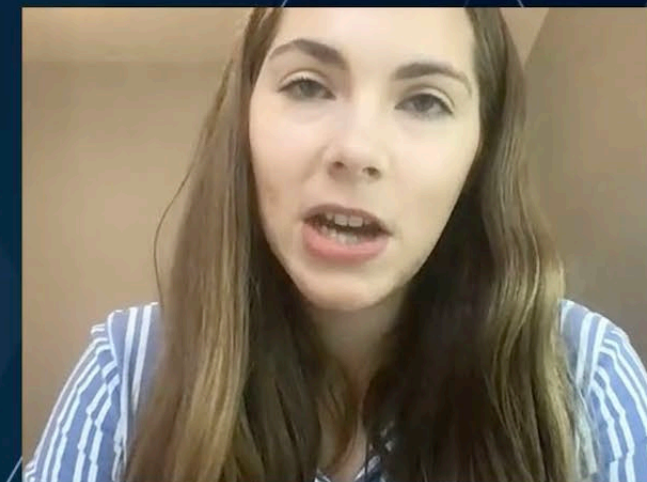
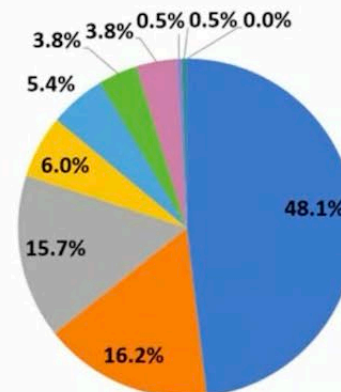
Type 1 and Type 2 Diabetes



Type 1 Diabetes



Type 2 Diabetes

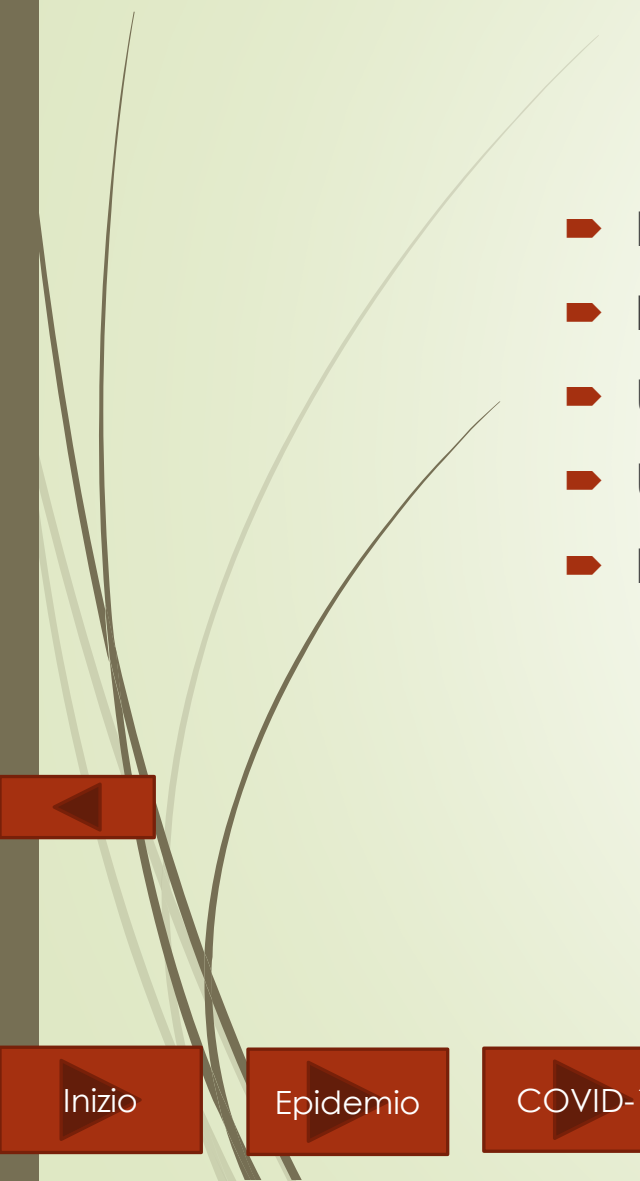


Katrina Nash

The natural history of 786 episodes of diabetic ketoacidosis in adults with type 1 and type 2 diabetes

- 1) Malattie intercorrenti
- 2) Aderenza alla terapia
- 3) Non determinate
- SGLT2 correlati
- COVID-19

- 
- 
- Epidemiologia
 - **Dati del rapporto pandemia Covid-19 e Scompenso glicemico acuto**
 - Una revisione 2018 dei protocolli di diverse strutture
 - Un aggiornamento sui protocolli
 - Le criticità

Inizio

Epidemio

COVID-19

Protocolli 2018

Proposta JAMD
2021

Target glic.

Chetoni

CGM

Liquidi

Insulina



COVID In Diabetes

<https://www.covidindiabetes.org/>

Collaborative Open-Access Virtual Database for COVID-19 In Diabetes

[Follow](#)

[Why we did it?](#)

[Disclaimer](#)

[Contributors](#)

[Search](#)

[Upcoming Meetings](#)

[Share your Protocol](#)

[COVID-19 DM Case Report](#)

[Worldometer](#)

[Johns Hopkins Map](#)

Inpatient Diabetes

[Non-ICU](#)

[ICU](#)

[Hyperglycemic Crises \(DKA/HHS\)](#)

[Steroid Induced Hyperglycemia](#)

[Medical Nutrition](#)

Diabetes Technology

[Hospital CGM implementation](#)

[Telemedicine and Digital Health](#)

Post COVID-19

[Post-Acute COVID-19 Syndrome \(PACS\)](#)

[Diabetes Risk](#)

Diabetes Drugs

[Metformin](#)

[DPP-4 inhibitors](#)

[SGLT-2 inhibitors](#)

[Insulin](#)

[GLP-1 RA](#)

[Inizio](#)

[Epidemia](#)

[COVID-19](#)

[Protocolli 2018](#)

[Proposta JAMD
2021](#)

[Target glic.](#)

[Chetoni](#)

[CGM](#)

[Liquidi](#)

[Insulina](#)

Temporal trends in emergency admissions for diabetic ketoacidosis in people with diabetes in England before and during the COVID-19 pandemic: a population-based study

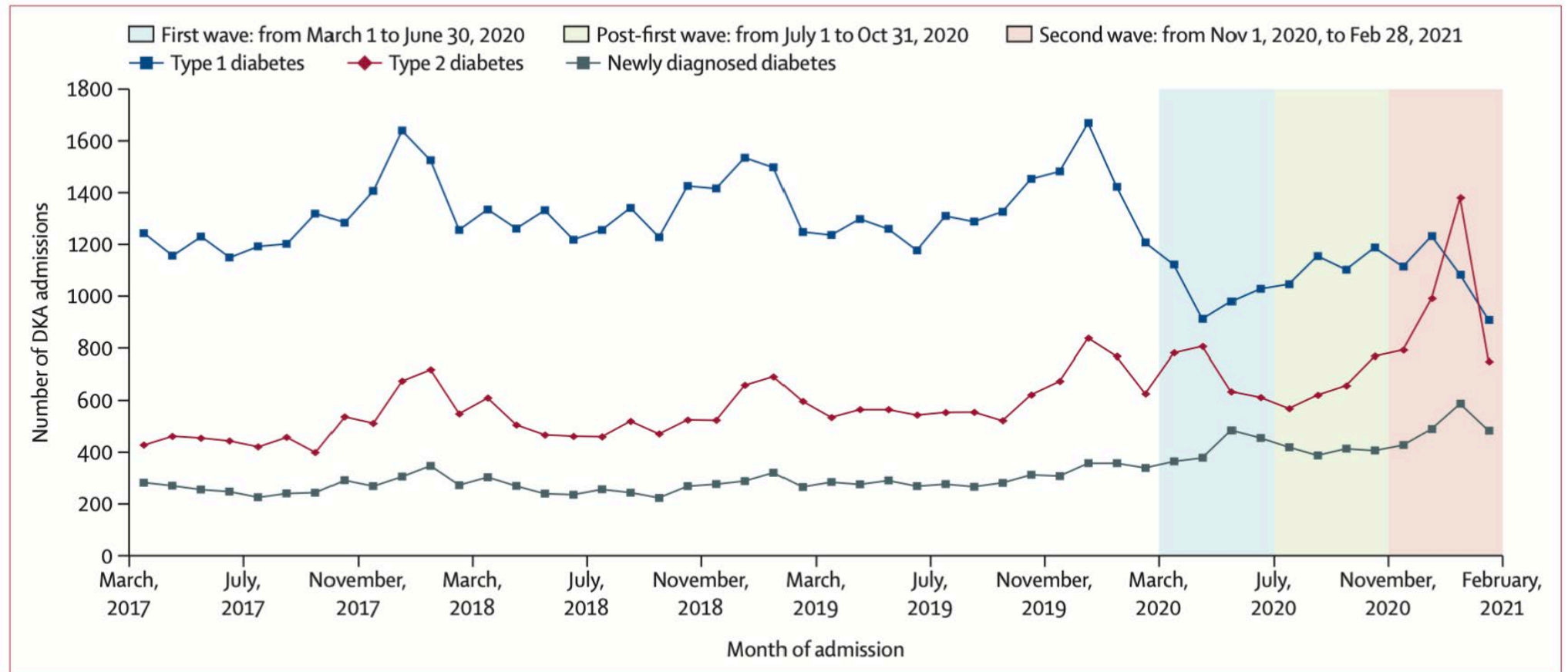
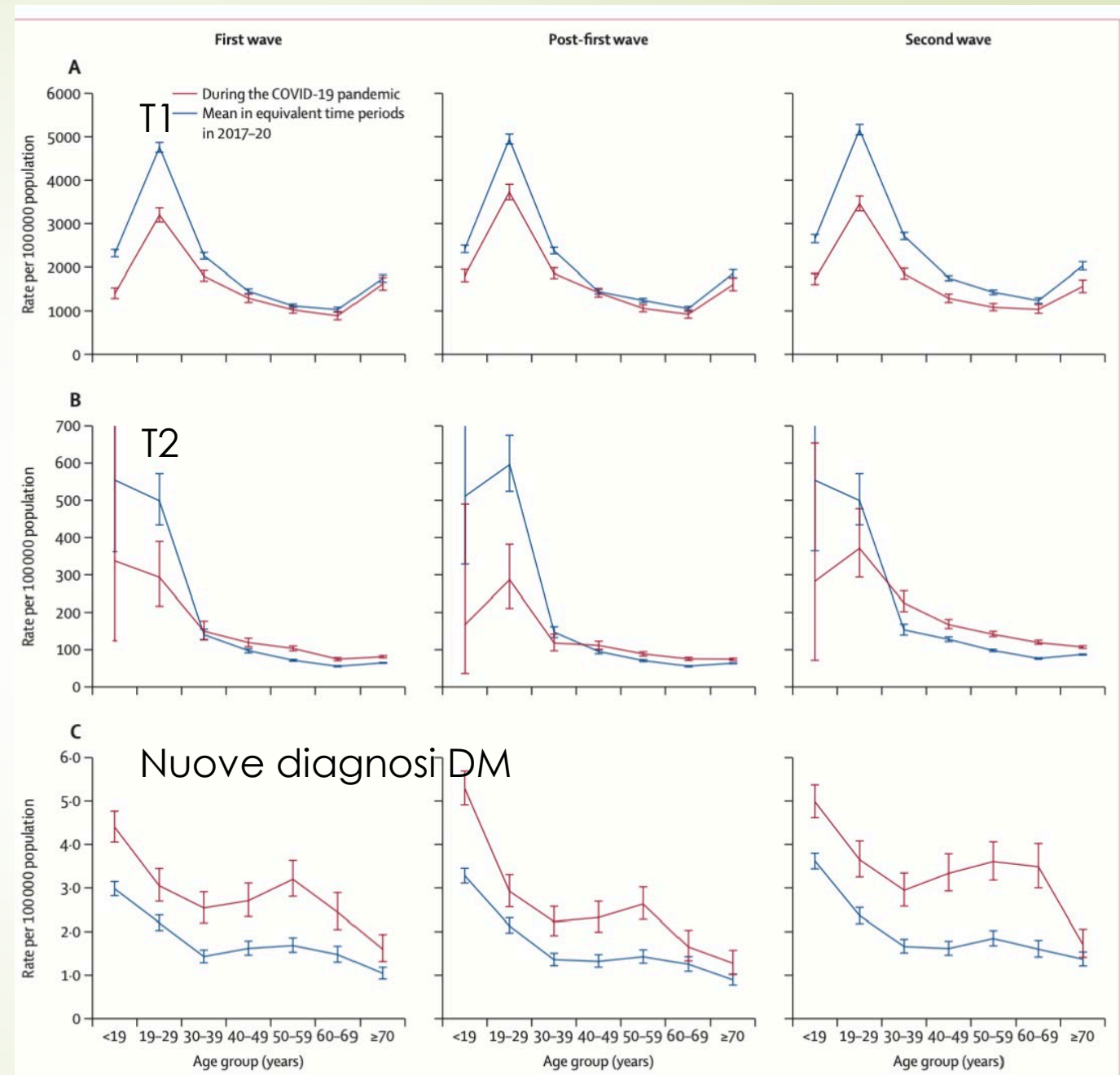


Figure 1: Number of emergency hospital admissions in England coded with DKA by type of diabetes from March, 2017, to February, 2021
DKA=diabetic ketoacidosis.

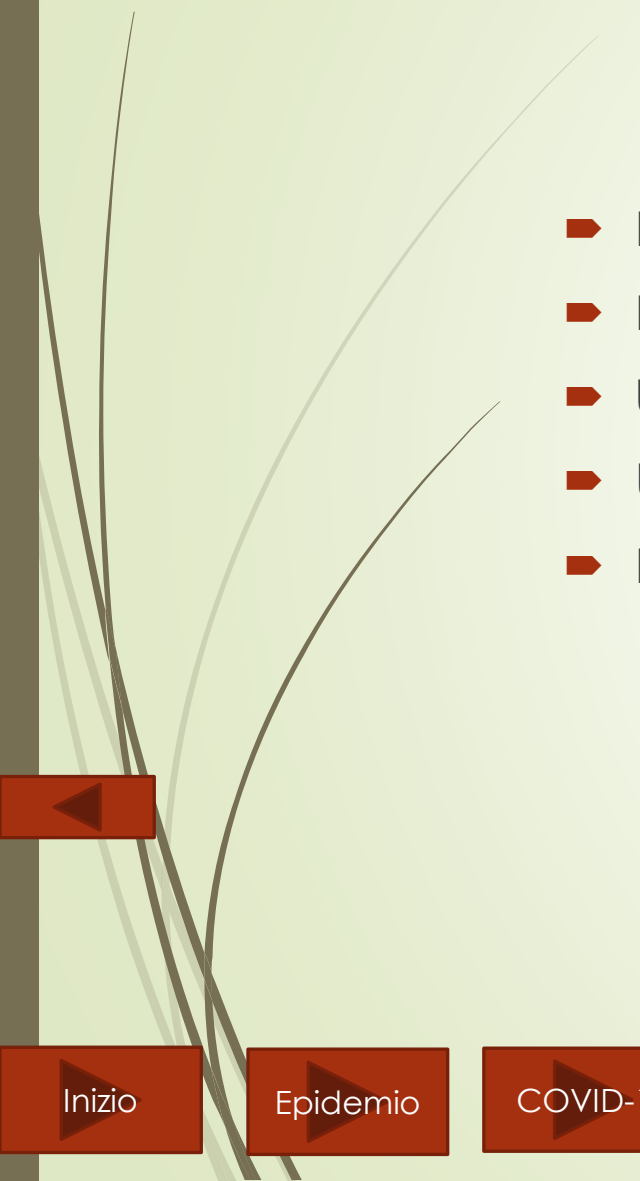
T1 Compared with in previous years, incidence rates of DKA admission were **lower** in those younger than 40 years with type 1 diabetes across all study periods during the pandemic

For **T2** diabetes, incidence rates were **higher** than in previous years, especially in those aged 40 years or older, during all study periods.

For people with **New.Diag. diabetes**, incidence rates of DKA admission were higher across all age categories and periods of study during the pandemic compared with in prepandemic years.



- 
- 
- Epidemiologia
 - Dati del rapporto pandemia Covid-19 e Scompenso glicemico acuto
 - **Una revisione 2018 dei protocolli di diverse strutture**
 - Un aggiornamento sui protocolli
 - Le criticità



Inizio

Epidemio

COVID-19

Protocolli 2018

Proposta JAMD
2021

Target glic.

Chetoni

CGM

Liquidi

Insulina

Algoritmi utilizzati in diversi ospedali (2018)

Raccolta Dati condotta dalla Collega
Marina Valenzano, Grazie !!!!



Inizio

Epidemio

COVID-19

Protocolli 2018

Proposta JAMD
2021

Target glic.

Chetoni

CGM

Liquidi

Insulina

TERAPIA INFUSIONALE

ALGORITMO INFUSIONALE INSULINICO

1. Iniziare l'infusione di insulina EV con soluzione fisiologica 500 ml + 50 UI di insulina ACTRAPID (o Humulin R)

2. l'infermiere moltiplica il peso del paziente X 0.25. Il risultato è la velocità con cui deve essere iniziata l'infusione.

3. olare la velocità di infusione successiva secondo le seguenti modalità:- Si prende visione della glicemia rilevata (colonna 1)
- Si raffronta a quella precedente (colonna 2) - Si moltiplica la velocità attuale X il coefficiente corrispondente (colonna 3).

4.

Se glicemia attuale = glicemia < 85	Se glicemia preceden. = Stop insulina	Moltipl. velocità attuale X il coeffic. ↓ 0.6	Se glicemia attuale =	Se glicemia preceden. =	Moltipl. velocità attuale X il coeffic. ↓ 1.4	Se glicemia attuale =	Se glicemia preceden. =	Moltipl. velocità attuale X il coeffic. ↓ 2	Se glicemia attuale =	Se glicemia preceden. =	Moltipl. velocità attuale X il coeffic. ↓ 2.6		
85-100	< 120	0.6	161-175	< 100	1.4	251-275	< 100	2	326-350	< 100	2.6		
	120-150	0.5		100-140	1.2		100-150	1.8		100-250	2		
	151-200	0.3		141-175	1.1		151-200	1.6		251-275	1.8		
	> 200	0.1		176-200	1		201-275	1.4		276-325	1.6		
	< 100	1		201-225	0.9		276-300	1.2		326-350	1.4		
	100-120	0.9		226-250	0.7		301-325	1		351-375	1.2		
	121-140	0.7		251-275	0.5		326-375	0.8		376-450	1		
101-120	140-180	0.6		276-300	0.4	276-300			351-375	< 100	2.8		
181-225	0.5	301-350		0.2	376-400		0.5	100-200		2.2			
226-250	0.4	351-450		0.1	401-450		0.4	201-275		2			
251-275	0.3	< 100		1.5	< 100		2.2	276-325		1.8			
276-450	0.1	100-200	1.2	100-200	1.8		326-350	1.6					
< 100	1.1	201-250	1	201-250	1.6		351-375	1.4					
100-140	1	251-275	0.7	251-300	1.4		376-450	1.2					
121-140	141-160	0.9	176-200	301-325	0.4		276-300	301-325	1.2	376-400	< 100	3	
	161-180	0.8		326-350	0.3			326-375	1		100-250	2.2	
	181-200	0.7		351-450	0.2			376-400	0.5		251-325	2	
	201-225	0.5		< 100	1.5			401-450	0.4		326-350	1.8	
	226-275	0.4		100-150	1.4			< 100	2.4		351-375	1.6	
	276-300	0.3		151-200	1.3			100-175	2		376-450	1.4	
	301-325	0.2		201-250	1.2			176-250	1.8	401-450	< 100	3.2	
326-450	0.1	251-275		1	251-300			1.6	100-200		2.4		
141-160	< 100	1.2	201-225	276-300	0.8			301-325	301-325		1.4	201-275	2.2
	100-140	1.1		301-325	0.5				326-350		1.2	276-350	2
	141-160	1			351-400				1		351-375	1.8	
	161-180	0.9			401-450				0.5		376-450	1.6	
	181-200	0.7											
	201-225	0.6											
	226-275	0.5											
	276-300	0.4											
301-325	0.2												
326-450	0.1												
Reparto					326-350	0.3							
					351-450	0.2							
					< 100	1.8	5. Rilevare la glicemia ogni ora.						
					100-150	1.6	6. Quando si sospende l'infusione rilevare la glicemia ogni ora poi ogni 3 ore e a sua definitiva stabilizzazione.						
					151-225	1.4	7. Iniziare il protocollo dell'ipoglicemia quando la glicemia è < 70 mg/dl.						
					226-275	1.2	8. Iniziare la somministrazione di insulina per via sottocute un'ora prima di sospendere l'infusione EV.						
				276-300	1	9. Avvisare il medico se la glicemia è < 85 mg/dl o > 450 mg/dl.							
				301-326	0.8	10. Infondere l'insulina in una via di infusione indipendente							
				326-350	0.5								
				351-400	0.4								
				401-450	0.2								

Reparto Endocrinologia – Molinette Torino

Protocollo di Gestione della terapia insulinica in Ospedale, Gruppo di Lavoro per il Diabete in Ospedale, SCDU Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo

ALGORITMO INFUSIONALE INSULINICO

1. Iniziare l'infusione di insulina EV con soluzione fisiologica 500 ml + 50 UI di insulina ACTRAPID (o Humulin R)
2. l'infermiere moltiplica il peso del paziente X 0.25. Il risultato è la velocità con cui deve essere iniziata l'infusione.
3. olare la velocità di infusione successiva secondo le seguenti modalità:- Si prende visione della glicemia rilevata (colonna 1) - Si raffronta a quella precedente (colonna 2) - Si moltiplica la velocità attuale X il coefficiente corrispondente (colonna 3).

PROTOCOLLO	Target	Avvio	«Dinamico»	Monitoraggio	Sospensione	Gestione ipo
Med Urg Molinette	???	0,2-6 UI/h	No +/-	Orario	Si alimenta os	Sì
Endocrino Molinette	???	0,25 UI/kg	Sì	Orario	< 85 mg/dl	Sì
Mauriziano TO1	100-200 mg/dl	2 UI/h	No	Ogni 2 ore	Alle ore 20	No
S.Giovanni Bosco TO2	???	0,2-3 UI/h	No	???	???	Sì (SG)
San Luigi TO3	???	???	???	???	???	???
Pinerolo TO3	150 mg/dl	0,2-6 UI/h	No +/-	Orario	Si alimenta os	Sì
Ciriè TO4	110-180 mg/dl	1-3 UI/h	Sì +/-	Orario	110 mg/dl	No
Carmagnola TO5	140-180 mg/dl	Bolo 3 UI + 0,5-8 UI/h	No	Orario	???	No
Alba (CN)	< 150 mg/dl	0,2-6 UI/h	No +/-	Orario	Si alimenta os	Sì*
Osp. Maggiore (NO)	YALE versione?		Sì			
S. Matteo IRCCS (MI)	140-180 mg/dl	0,5-6 UI/h	No	Ogni 2 ore	< 110 mg/dl	No

Survey sui protocolli in alcune strutture

Ripresi i dati da alcune strutture 2021 ma non evidenza di maggior condivisione dei protocolli

Bicarbonato di sodio

Considerare la somministrazione di bicarbonato di sodio se:

- pH $\leq 6,9$;
- pH $\leq 7,0$ dopo un'ora di trattamento adeguato.

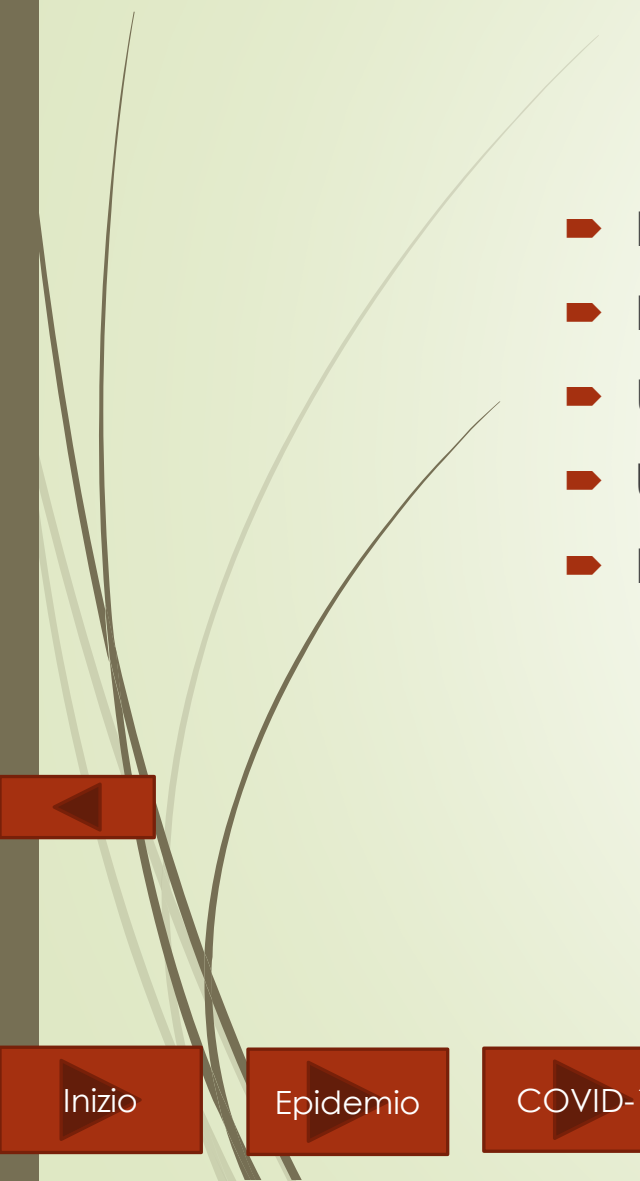
Il bicarbonato va somministrato aggiungendolo a 500 ml di soluzione ipotonica (NaCl 0,45% o acqua sterile):

- pH $\leq 7,0$: 40 mEq in 30 min (4 ff da 10 ml all'8,4%) (oppure somministrare 250 ml di sol. all'1,4 %);
- pH $\leq 6,9$: 80 mEq in 30 min (8 ff da 10 ml all'8,4%); (oppure somministrare 500 ml di sol. all'1,4%).

Ricontrollare pH dopo 20-30 min e ripetere eventualmente il bolo lento: l'obiettivo è il superamento del limite critico di 7,0-7,1.

Se la potassiemia è inferiore a 5,5 mmol/l aggiungere 15 mEq di KCl ogni 50 mEq di bicarbonato somministrato.

- 
- 
- Epidemiologia
 - Dati del rapporto pandemia Covid-19 e Scompenso glicemico acuto
 - Una revisione 2018 dei protocolli di diverse strutture
 - **Un aggiornamento sui protocolli**
 - Le criticità



Inizio

Epidemio

COVID-19

Protocolli 2018

Proposta JAMD
2021

Target glic.

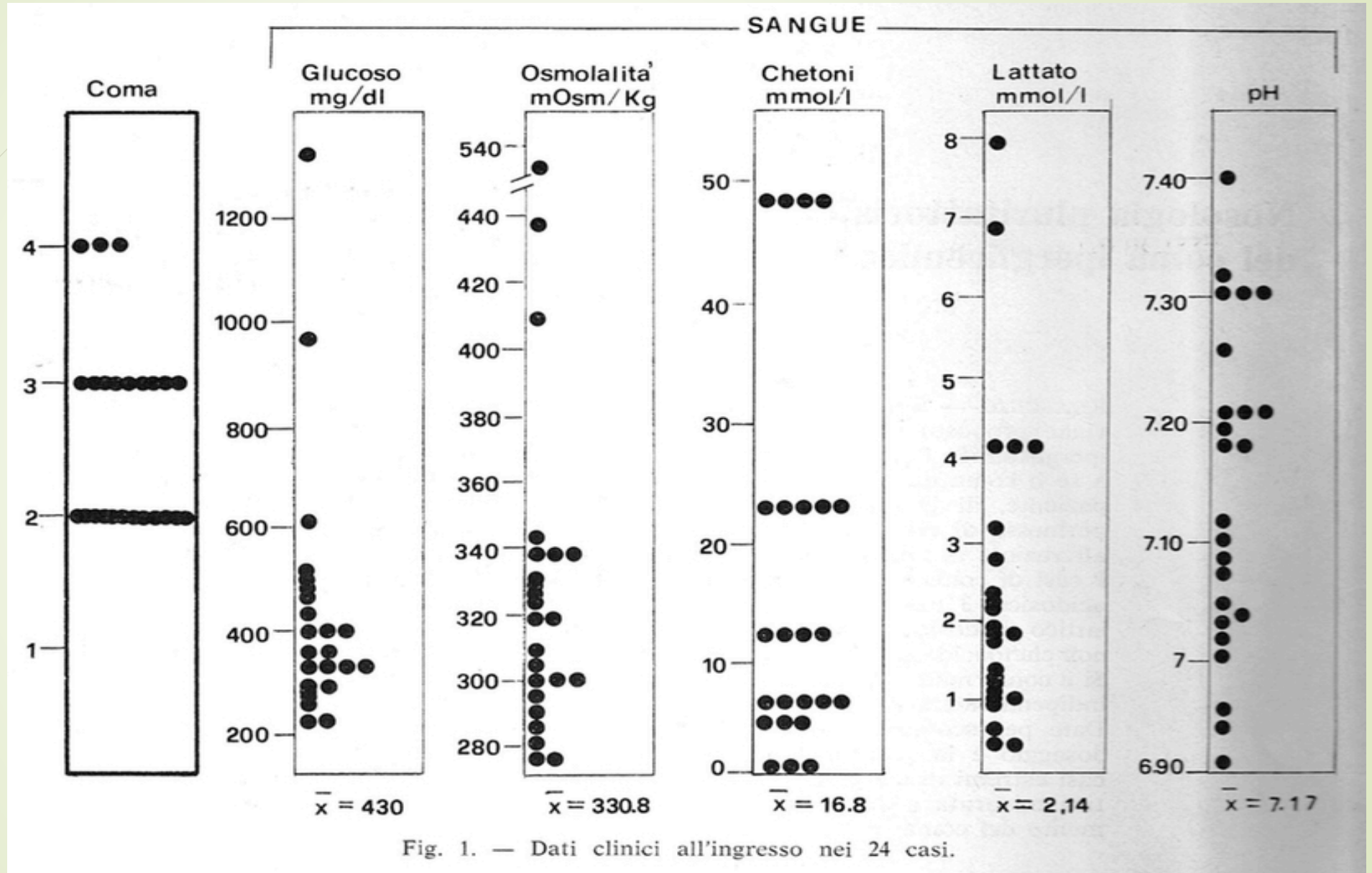
Chetoni

CGM

Liquidi

Insulina

La storia: Nosologia Plurifattoriale Coma Iperglicemico



Il trattamento della chetoacidosi (DKA) e dell'iperglicemia con iperosmolarità (HHS) nel setting dell'emergenza: proposta di un protocollo operativo

- Il trattamento dell'iperglicemia è un problema che i sanitari devono affrontare frequentemente, soprattutto nei reparti dell'area dell'emergenza-urgenza. L'obiettivo di questo lavoro è quello di proporre un modello di protocollo operativo pratico e immediato per la gestione dell'iperglicemia in questo contesto. Tale proposta di protocollo è nata dal Gruppo a progetto intersocietario AMD-SID-SIEDP-SIMEU-SIMEUP costituitosi all'uopo nella Regione Lazio e successivamente sottoposto alla validazione del Gruppo a Progetto AMD Diabete e Inpatient

Protocollo di trattamento delle emergenze iperglicemiche nel paziente adulto

**IPERGLICEMIA
Moderata /severa
Glicemia > 250
mg/dl
Senza chetosi/
acidosi/iperosmol
arità**

**IPERGLICEMIA E CHETOSI
Glicemia > 250 mg/dl
Ketonemia >3 mmol/L
o
Ketoni urinari > 2+
pH > 7,3
Bicarbonati >
15mmol/L**

**IPERGLICEMIA E
CHETOACIDOSI (DKA)
Glicemia > 250 mg/dl
pH <7.30
Bicarbonati <15 mmol/L
Ketonemia > 3 mmol/l o
Ketoni urinari > 2+**

**IPERGLICEMIA E
IPEROSMOLARITA'
(HSS)
Glicemia > 600 mg/dl
Osmolarità plasmatica
>320 mOsm/kg
pH >7.30
Bicarbonati
>15mmol/L
Ketonemia < 3
mmol/L o
Ketoni urinari assenti**

- Correggere la disidratazione: infusione soluzione fisiologica 500-1000 ml nella prima ora (*Vedi BOX 1*)
- Eseguire esami ematochimici/eventuali esami strumentali/indagare fattori precipitanti*

-
- ```
graph TD; A[Correggere la disidratazione: infusione soluzione fisiologica 500-1000 ml nella prima ora (Vedi BOX 1)
Eseguire esami ematochimici/eventuali esami strumentali/indagare fattori precipitanti*] --> B[- Continuare infusione SF 0.9% + eventuale K
- Eventualmente Somministrare insulina s.c.
Vedi box 1-2-3 bis]; A --> C[- Continuare infusione SF 0.9 %
- Avviare infusione di K
- Somministrare insulina s.c.
Vedi Box 1-2-3 bis]; A --> D[- Continuare infusione SF 0.9%
- Avviare infusione insulina / K
Vedi box 1-2-3]; A --> E[- Continuare infusione SF 0.9% (se l'osmolarità non si riduce sostituire con soluzione emitonica 0.45%)
- Avviare infusione insulina /K
Vedi box 1-2-3]; B --> F[In parallelo continuare monitoraggio Clinico-Ematochimico Vedi Box 4]; C --> F; D --> F; E --> F; F --> G[Uscita dal protocollo e valutazione diabetologica precoce Vedi Box 5];
```
- Correggere la disidratazione: infusione soluzione fisiologica 500-1000 ml nella prima ora (*Vedi BOX 1*)
  - Eseguire esami ematochimici/eventuali esami strumentali/indagare fattori precipitanti\*

- Continuare infusione SF 0.9% + eventuale K  
- Eventualmente Somministrare insulina s.c.  
***Vedi box 1-2-3 bis***

- Continuare infusione SF 0.9 %  
- Avviare infusione di K  
- Somministrare insulina s.c.  
***Vedi Box 1-2-3 bis***

- Continuare infusione SF 0.9%  
- Avviare infusione insulina / K  
***Vedi box 1-2-3***

- Continuare infusione SF 0.9% (se l'osmolarità non si riduce sostituire con soluzione emitonica 0.45%)  
- Avviare infusione insulina /K  
***Vedi box 1-2-3***

In parallelo continuare monitoraggio Clinico-Ematochimico ***Vedi Box 4***

Uscita dal protocollo e valutazione diabetologica precoce ***Vedi Box 5***

\* infezioni, stress, non aderenza alla terapia, farmaci, uso di steroidi, alcol, gravidanza, mal funzionamento del microinfusore ...

### Box 1 - Correggere la DISIDRATAZIONE

- Utilizzare Soluzione fisiologica 0.9% in accesso venoso di grosso calibro
- Velocità iniziale 1 litro/ h (**attenzione almeno 500 ml/ h**)
- Più cautela nell'infusione di liquidi in pazienti anziani, con insufficienza renale o cardiaca, in gravidanza
- Considerare una velocità iniziale maggiore di infusione se il paziente è in shock ipovolemico (500 ml in 15 min)
- Una corretta idratazione permette una riduzione della glicemia di 50-90 mg/dl/ora

### Box 1 - SOLUZIONE FISIOLÓGICA 0.9%

| Supplemento KCl | Velocità  | Durata |
|-----------------|-----------|--------|
| No              | 1000 ml/h | 1 ora  |
| Vedi BOX 2      | 500 ml/h  | 2 ore  |
| Vedi BOX 2      | 500 ml/h  | 2 ore  |
| Vedi BOX 2      | 250 ml/h  | 4 ore  |
| Vedi BOX 2      | 250 ml/h  | 4 ore  |
| Vedi BOX 2      | 150 ml/h  | 6 ore  |

**Box 1** | Protocollo del trattamento delle emergenze iperglicemiche nel setting di Emergenza-Urgenza. Correzione della disidratazione.

## Box 2 - Correggere la POTASSIEMIA

- **Non somministrare K<sup>+</sup> in paziente anurico**
- Se la velocità di infusione di K<sup>+</sup> è più di 20 mEq/h è indicato monitoraggio cardiaco
- Non somministrare Bicarbonati
- Solo se pH < 6.9 mEq/L e soprattutto se K<sup>+</sup> > 6.4 mEq/L somministrare 100 mEq di NaHCO<sub>3</sub> in 400 ml di NaCl 0.9% in 2 ore (dose massima 1-2 mmol/Kg in 60 minuti)
- La somministrazione di NaHCO<sub>3</sub> deve essere interrotta se pH > 7
- I fosfati possono essere indicati solo se la fosfatemia è molto bassa (< 1 mg/dl): 20-30 mEq di fosfati per litro di soluzione, monitorando la calcemia per evitare tetania.

## Box 2 - POTASSIO CLORURO

| Potassiemia | Supplemento in Sol.fis 0.9%<br>(dose max 0.5mmol/Kg/h) |
|-------------|--------------------------------------------------------|
| > 5.5 mEq/L | No                                                     |
| < 5.5 mEq/L | KCl 20-40 mEq/L                                        |
| < 3.5 mEq/L | KCl 40 mEq/L                                           |

**Box 2 |** Protocollo del trattamento delle emergenze iperglicemiche nel setting di Emergenza-Urgenza. Correzione della potassiemia.

### Box 3 - Terapia insulinica e.v.

- **Non somministrare INSULINA se  $K^+ < 3 \text{ mEq/L}$**
- Solo in caso di iperchetonemia o chetonuria ++, glicemia  $> 300 \text{ mg/dl}$  e  $K^+ > 3.3 \text{ mEq/L}$  si può somministrare insulina all'inizio del trattamento. Somministrare insulina in qualsiasi momento durante il trattamento se una corretta idratazione non permette una riduzione della glicemia intorno a  $50\text{-}90 \text{ mg/dl/h}$  (**la velocità di riduzione non dovrebbe superare  $100 \text{ mg/dl/h}$** )
- L'insulina va infusa in doppia via (separata da SF)
- Utilizzare INSULINA ad azione RAPIDA: insulina umana (Actrapid, Humulin R, Insuman R), analogo rapido [Aspart, Fiasp, Novorapid), Glulisina (**Apidra mai in sol glucosata o Ringer**), Lispro (Lispro, Humalog 100, **non usare Humalog 200**)
- Se la glicemia si riduce più di  $100 \text{ mg/dl/h}$  ridurre l'insulina a  $0.05 \text{ U/kg/h}$
- Quando la glicemia scende a valori di  $250 \text{ mg/dl}$  e il paziente non si alimenta continuare l'infusione di insulina, riducendo il dosaggio, se necessario, fino a  $0.02 \text{ U/Kg/h}$  e sostituire NaCl 0.9% con sol glucosata 5%; continuare infusione KCl se necessario.
- Quando il paziente comincia ad alimentarsi iniziare a somministrare insulina rapida sc; mantenere l'infusione di insulina ev per 1-2 ore dopo la prima somministrazione della insulina rapida s.c. e se necessario continuare l'infusione di liquidi
- Non sospendere l'insulina basale già utilizzata dal paziente (mantenere la dose) o iniziarla, alla ripresa dell'alimentazione, alla dose di  $0.3 \text{ UI/kg}$

### Box 3 - INSULINA e.v.

#### Insulina 0.1 U/kg/h

In pompa siringa diluire 50 UI di INSULINA in 50 ml di NaCl 0.9% (SF) (=  $1 \text{ UI/ml}$ ) (dose partenza massimo  $15 \text{ ml/h}$ )

In pompa volumetrica diluire 50 UI in 500 ml di NaCl 0.9% (=  $1 \text{ UI/10 ml}$ )

Raddoppiare la velocità di infusione se la glicemia non scende di  $50\text{-}70 \text{ mg/dl}$  nella prima ora

### Box 3 bis - Terapia insulinica s.c.

- L'insulina ad azione rapida può essere somministrata s.c. se non è presente chetosi o nelle forme di DKA meno severe. Un programma appropriato sarebbe:  $0.2\text{-}0.3 \text{ U/kg}$  di peso corporeo, quindi  $0.1 \text{ U/kg}$  ogni 1-2 ore fino a quando la glicemia non scende al di sotto di  $200 \text{ mg/dl}$ . Attenzione all'azione insulinica residua (consumo circa 25% della dose somministrata ogni ora): pericolo di ipoglicemie!
- Mantenere l'insulina basale alla dose già utilizzata dal paziente o iniziarla alla dose di  $0.3 \text{ UI/kg}$
- Anche quando viene utilizzata questa modalità di somministrazione dell'insulina bisogna correggere la disidratazione e eventualmente la potassiemia; controllo della glicemia ogni ora.

#### **Box 4 - MONITORAGGIO**

Ogni ora → Glicemia capillare, chetonemia (capillare) se iperchetonemia, bilancio in/out liquidi, monitoraggio parametri vitali

Dopo 2 ore, poi ogni 4 ore → Creatininemia, glicemia, elettroliti, bicarbonati, pH, osmolarità

Dopo 12 ore → Rivalutare assetto cardiovascolare e volemia, monitorando osmolarità fino a stabilizzazione

→ Registrare i dati riportando attentamente la quantità di insulina, di liquidi e di potassio somministrati

→ Eventuali altri accertamenti sulla base del quadro clinico (ECG, Rx torace, TC cerebrale, emocoltura, beta HCG...)

**Box 4 |** Protocollo del trattamento delle emergenze iperglicemiche nel setting di Emergenza-Urgenza. Monitoraggio.

#### **Box 5 - FINE PROTOCOLLO INFUSIONE**

Se ketonemia  $<0,6$  mmol/L, Bicarbonati  $>15$  mmol/L, Osmolarità normale, ripresa normale alimentazione

- Passare a insulina s.c. con schema basal bolus
- Trattare eventuali fattori precipitanti

→ **Attivare una valutazione diabetologica precoce**

**Box 5 |** Protocollo del trattamento delle emergenze iperglicemiche nel setting di Emergenza-Urgenza. Fine protocollo infusione.

| NOME                  |          |         | COGNOME        |   |      | LETTO N. |            |         |                      |                 |              |                                         |
|-----------------------|----------|---------|----------------|---|------|----------|------------|---------|----------------------|-----------------|--------------|-----------------------------------------|
| Data<br>Ora<br>inizio | Glicemia | Chetoni | Na<br>corretto | K | HCO3 | pH       | Osmolarità | Diuresi | NaCl<br>0.9%<br>ml/h | Insulina<br>U/h | KCl<br>mEq/h | Sol.<br>Glucosta<br>5% o<br>10%<br>ml/h |
| 1 ora<br>_____        |          |         |                |   |      |          |            |         |                      |                 |              |                                         |
| 2 ora<br>_____        |          |         |                |   |      |          |            |         |                      |                 |              |                                         |
| 3 ora<br>_____        |          |         |                |   |      |          |            |         |                      |                 |              |                                         |
| 4 ora<br>_____        |          |         |                |   |      |          |            |         |                      |                 |              |                                         |
| 5 ora<br>_____        |          |         |                |   |      |          |            |         |                      |                 |              |                                         |
| 6 ora<br>_____        |          |         |                |   |      |          |            |         |                      |                 |              |                                         |

#### FORMULE

**Na+ corretto**-----  $\text{Na} + 2 \times (\text{glicemia mg/dl} - 100) / 100$  v.n. 135 – 145 mEq/L

**K corretto**-----  $\text{K} - (7,4 - \text{pH}) \times 0,6$  v.n. 3,5 – 4,5 mEq/L

**Anion Gap (AG)**-----  $[\text{Na}^+] - [\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-]$

**Osmolarità plasmatica effettiva** ----  $2 \times ([\text{Na}^+] + [\text{K}^+] + \text{glicemia in mg/dl} / 18)$  v.n. 285+/-5 mOsm/L

*si raccomanda di apporre sempre la firma da parte dell'operatore*

# IL TARGET GLICEMICO

- A fronte di risultati contrastanti, pur dando per acquisita l'esigenza di evitare un'iperglicemia marcata nei pazienti ricoverati in area critica, è evidentemente necessaria una riconsiderazione dell'atteggiamento di grande aggressività terapeutica adottato negli ultimi anni. In accordo con un editoriale del New England Journal of Medicine (Inzucchi SE, 2009) e con il documento congiunto ADA-AACE del giugno 2009 (Moghissi ES, 2009) pertanto, **in attesa di nuove evidenze, un obiettivo di 140-180 mg/dl, pare al momento ragionevole.**
- STANDARD DI CURA 2018

# Euglycemic Diabetic Ketoacidosis

- **Epidemiology**
- Approximately 2.6% to 3.2% of DKA admissions are euglycemic.
- DKA-associated with SGLT2 inhibitors has rates ranging from 0.16 to 0.76 events per 1000 patient-years in patients with type 2 diabetes.
- **Blau et al. estimate the SGLT2 inhibitors increase the risk of DKA in T2D patients 7-fold.**
- Erondur et al. estimate an overall incidence of DKA from SGLT2 inhibitor use of approximately 0.1%.
- **Data on a patient with type 1 diabetes who presented with DKA associated with SGLT2 inhibitors showed rates varying from 5% to 12%; however, euglycemia was not present in all cases.**
- Data associated with other causes of euglycemic DKA is scarce

# Euglycemic Diabetic Ketoacidosis

## ➤ Treatment / Management

- Initial management should be directed toward fluid resuscitation, as patients usually present profoundly dehydrated.
- Begin with the administration of isotonic saline or lactated ringers solution. The American Diabetes Association
- (ADA) recommends 1 to 1.5 L/hr isotonic fluids during the first 1 to 2 hours. Continuous insulin infusion should
- follow fluid replacement, contingent on serum potassium levels greater than 3.3 mEq/L, starting at a rate of 0.05 to 0.1
- **In contrast to DKA management, since serum glucose in EDKA is less than 250 mg/dL, dextrose 5% should be added initially to the fluids to avoid hypoglycemia and hasten clearance of ketosis.**

# Ruolo della variabilità glicemica nel non diabetico “limitata capacità di adattamento cellulare”

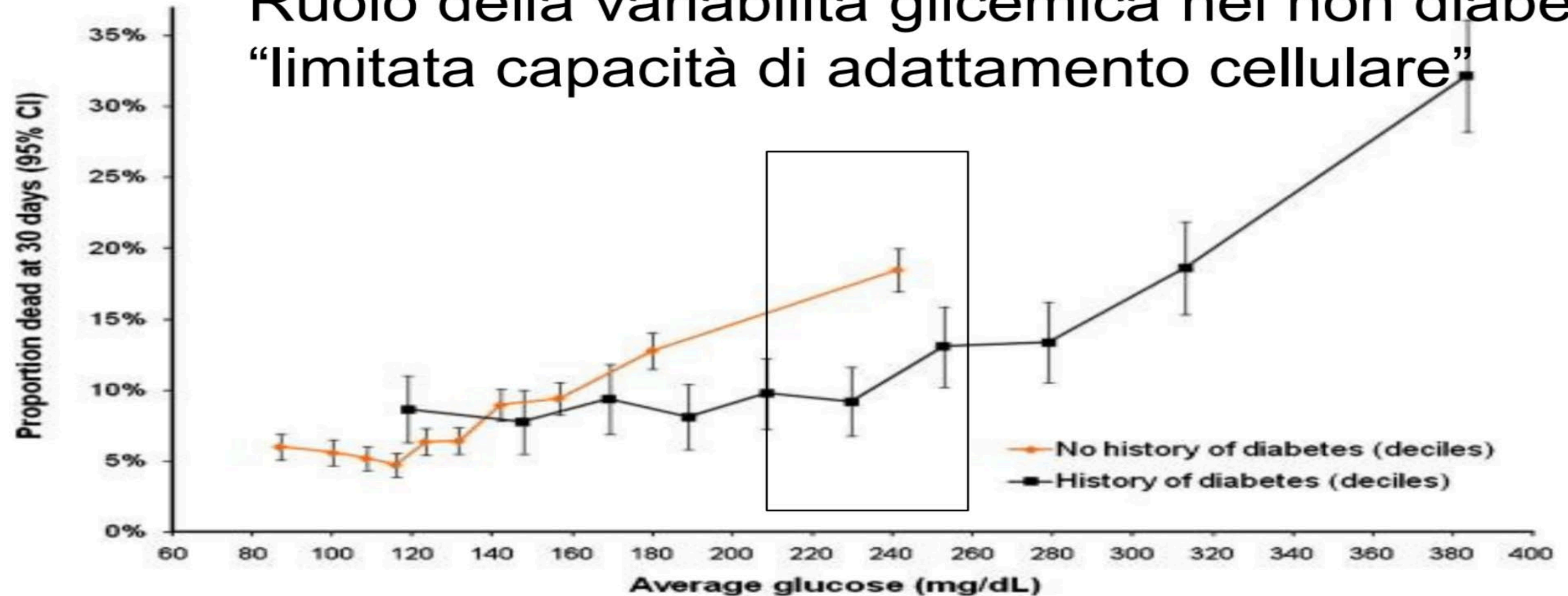


Figure 2 Death at 30 days by average in-hospital glucose level. Deciles of average glucose have been calculated separately for patients with and without a history of diabetes.

Abhinav Goyal , Shamir R. Mehta , Hertz C. Gerstein , Rafael D?az , Rizwan Afzal , Denis Xavier , Jun Zhu , Pre...

**Glucose levels compared with diabetes history in the risk assessment of patients with acute myocardial infarction**

# CHETONEMIA Algoritmo decisionale MDI

**TABELLA II. Algoritmo decisionale nel paziente in terapia insulinica multi-iniettiva**

| Glicemia    | Chetonemia   | Consigli                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| > 250 mg/dl | < 0,5 mmol/l | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rischio di DKA assente</li> <li>• Idratazione</li> <li>• Somministrare boli supplementari di insulina per ridurre la glicemia</li> <li>• Ripetere la misurazione dopo un'ora</li> </ul>                                     |
| > 250 mg/dl | 0,5-3 mmol/l | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Esiste il rischio di DKA</li> <li>• Riposo e idratazione</li> <li>• Somministrare boli supplementari di insulina per ridurre la glicemia</li> <li>• Ripetere la misurazione dopo un'ora e se necessario ogni ora</li> </ul> |
| > 250 mg/dl | > 3 mmol/l   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Emergenza medica (rischio molto elevato di DKA)</li> </ul>                                                                                                                                                                  |

# CHETONEMIA Algoritmo CSII

**TABELLA III. Algoritmo decisionale nel paziente portatore di microinfusore**

| Glicemia    | Chetonemia     | Consigli                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| > 250 mg/dl | 0,3-0,5 mmol/l | <ul style="list-style-type: none"><li>• Controllare il microinfusore, in particolare set di infusione, catetere, serbatoio</li><li>• Somministrare boli supplementari di insulina per ridurre la glicemia</li><li>• Ripetere glicemia e chetonemia dopo un'ora e se necessario ogni ora</li></ul> |
| > 250 mg/dl | 0,5-3 mmol/l   | <ul style="list-style-type: none"><li>• Esiste il rischio di DKA</li><li>• Riposo e idratazione</li><li>• Somministrare boli supplementari di insulina per ridurre la glicemia</li><li>• Ripetere la misurazione dopo un'ora e se necessario ogni ora</li></ul>                                   |
| > 250 mg/dl | > 3 mmol/l     | <ul style="list-style-type: none"><li>• Emergenza medica (rischio molto elevato di DKA)</li></ul>                                                                                                                                                                                                 |

# Indicazioni alla determinazione della Chetonemia

**TABELLA I. Indicazioni alla determinazione della chetonemia in ambulatorio e in ospedale**

| Ambulatorio                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Ospedale                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ol style="list-style-type: none"><li>1. Pazienti con diabete tipo 1 in caso di iperglicemia persistente con particolare riferimento a:<ul style="list-style-type: none"><li>• bambini e adolescenti</li><li>• portatori di microinfusore</li></ul></li><li>2. Donne diabetiche in gravidanza o donne con diabete gestazionale</li><li>3. Pazienti con diabete tipo 1 o tipo 2 in caso di iperglicemia (&gt; 250 mg/dl) sintomatica o non usuale e uno o più fattori responsabili di mancato controllo glicemico:<ul style="list-style-type: none"><li>• diagnosi di diabete tipo 1, soprattutto nei bambini, o diabete insulino-richiedente, in particolare negli anziani</li><li>• infezioni</li><li>• ictus e infarto miocardico</li><li>• abuso di alcool o cocaina</li><li>• pancreatiti</li><li>• traumi</li><li>• sospensione della terapia insulinica o mancata aderenza alla terapia</li><li>• farmaci (corticosteroidi, diuretici tiazidici e simpaticomimetici)</li><li>• stress psicologici associati a disturbi del comportamento alimentare</li><li>• disturbi comportamentali (timore di aumento di peso, paura dell'ipoglicemia, rifiuto e ribellione)</li></ul></li></ol> | <ol style="list-style-type: none"><li>1. Tutti i casi di iperglicemia (&gt; 250 mg/dl) associati a un evento clinico acuto (periodo post-operatorio, disidratazione, oligo-anuria, terapia intensiva)</li><li>2. Casi di iperglicemia rilevati in ambulatorio quando il paziente è ospedalizzato</li></ol> |

**Attenzione ai pazienti in terapia Con Glicosurici !!**

# QUALE POSSIBILE RUOLO PER IL MONITORAGGIO CONTINUO DEL GLUCOSIO INTERSITIZIALE;

## Continuous Glucose Monitoring in the Hospital

### ➤ ESTABLISHING A CGM PROGRAM

Endocrinol Metab (Seoul). 2021 Apr; 36(2): 240–255

- The implementation of a CGM program in the hospital demands the **interaction of multiple stakeholders** including **hospital leadership**, **physicians** (many times including endocrinologists), **nursing leadership**, **information technologists**, **quality implementation officers**, **laboratories representatives**, **pharmacists**, and **risk management officers**.
- Ideally, information technology services can facilitate the documentation of CGM in the electronic health records (EHRs) to facilitate the comparison of point of care (POC) tests with CGM values and confirm periodically that CGM readings used for patient care are within an acceptable range.

# QUALE POSSIBILE RUOLO PER IL MONITORAGGIO CONTINUO DEL GLUCOSIO INTERSITIZIALE;

## **Continuous Glucose Monitoring in the Hospital**

- Based on our experience and the results of recent studies of currently available CGM systems, we believe that selected types of patients could benefit from wearing a CGM in a medical or surgical ward.
- **High risk of hypoglycemia (e.g., with a fragile habitus, end stage renal disease, advanced age, or poor nutrition);**
- **Type 1 diabetes;**
- **Requirement for multiple daily insulin injections;**
- **High glycemic variability;**
- **Steroid-induced hyperglycemia;**
- **Enteral or parenteral feeding-induced hyperglycemia**

# Rehydration

- Diabetic Ketoacidosis: A Consensus Statement of the Associazione Medici Diabetologi (AMD), Società Italiana di Diabetologia (SID), Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica (SIEDP).
- Annunziata Lapolla, Flavia Amaro, Daniela Bruttomesso, Paolo Di Bartolo, Giorgio Grassi, Claudio Maffei, Francesco Purrello, Stefano Tumini
- This is the first mandatory step to normalize blood volume and renal perfusion and increase urinary clearance of glucose and ketone bodies. Net body water loss due to osmotic diuresis may
- reach 3-6 liters in DKA patients and, since the sodium lost in urine is around 70 mmol/L, the net water loss is more severe than the loss of sodium. **Rehydration must be gradual**, however, to avoid cerebral edema.
- Normal saline (NaCl 0.9%) infusions promptly reduces osmolarity and glucose levels by dilution
- and increase urinary glucose loss by improving renal perfusion. Dehydration should be corrected within 24 hours, frequently checking hemodynamics, urine output and laboratory data. Fluid
- overload must be avoided in patients with heart or kidney problems.



# Insulina

- Generally, patients with moderate-to-severe diabetic keto-acidosis should be treated with continuous insulin infusion; however, patients with mild-to-moderate diabetic ketoacidosis might be treated with frequent subcutaneous insulin injections.
- During the COVID-19 pandemic, several centres modified their approach to treating patients with diabetic ketoacidosis with subcutaneous insulin, substantially reducing the number of point-of-care tests (adapted protocols have been made available online).



# Grazie per l'attenzione

Inizio

Epidemio

COVID-19

Protocolli 2018

Proposta JAMD  
2021

Target glic.

Chetoni

CGM

Liquidi

Insulina