



Bruno Solerte

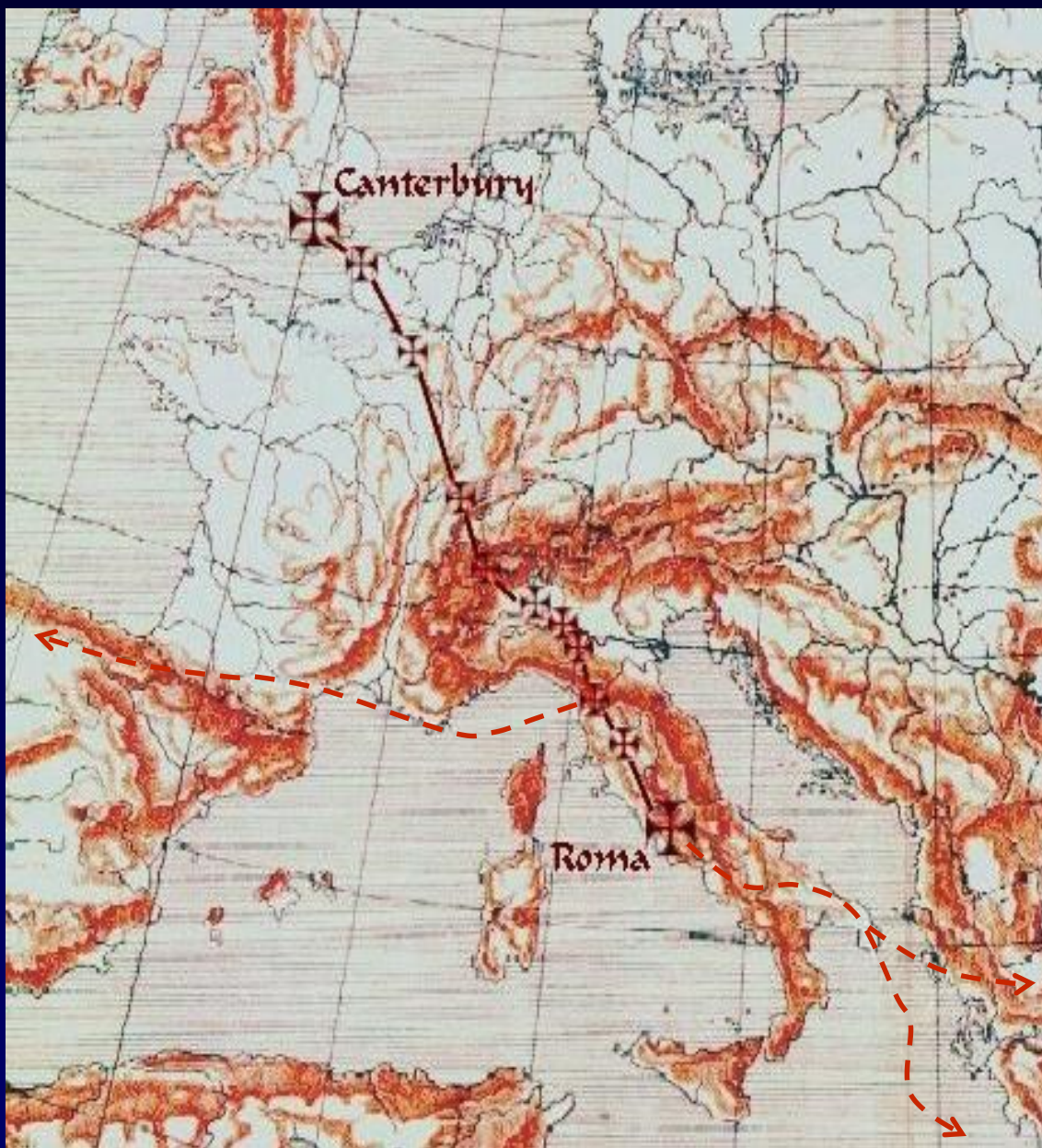
Dip. Medicina Interna, Università degli Studi di Pavia

bruno.solerte@unipv.it



Via del Monte Bardone “Mons Langobardorum”





***Via Francigena di
Sigerico : 990 dc
1800 chilometri
due mesi di marcia***

U.O.C.

RIABILITAZIONE GERIATRICA AD INDIRIZZO METABOLICO

20 LETTI SPECIALISTICA

40 LETTI GENERALE GERIATRICA

30 POSTI CENTRO DIURNO INTEGRATO

1 AMBULATORIO DI GERIATRIA E NUTRIZIONE

1 AMBULATORIO DI DIABETOLOGIA, ENDOCRINOLOGIA

1 AMBULATORIO UVA

Scuola di Specializzazione in Geriatria

www.siditalia.it

scaricare gli standard di
cura del diabete

Scompenso glicemico



Comorbilità, ridotta autosufficienza



Alto carico assistenziale

(Responsabilità medico-infermieristica e del management)

**Anziano diabetico
istituzionalizzato**

Management

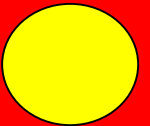
Input

**Analisi dei
processi :
PDTA**



ANZIANO DIABETICO ISTITUZIONALIZZATO

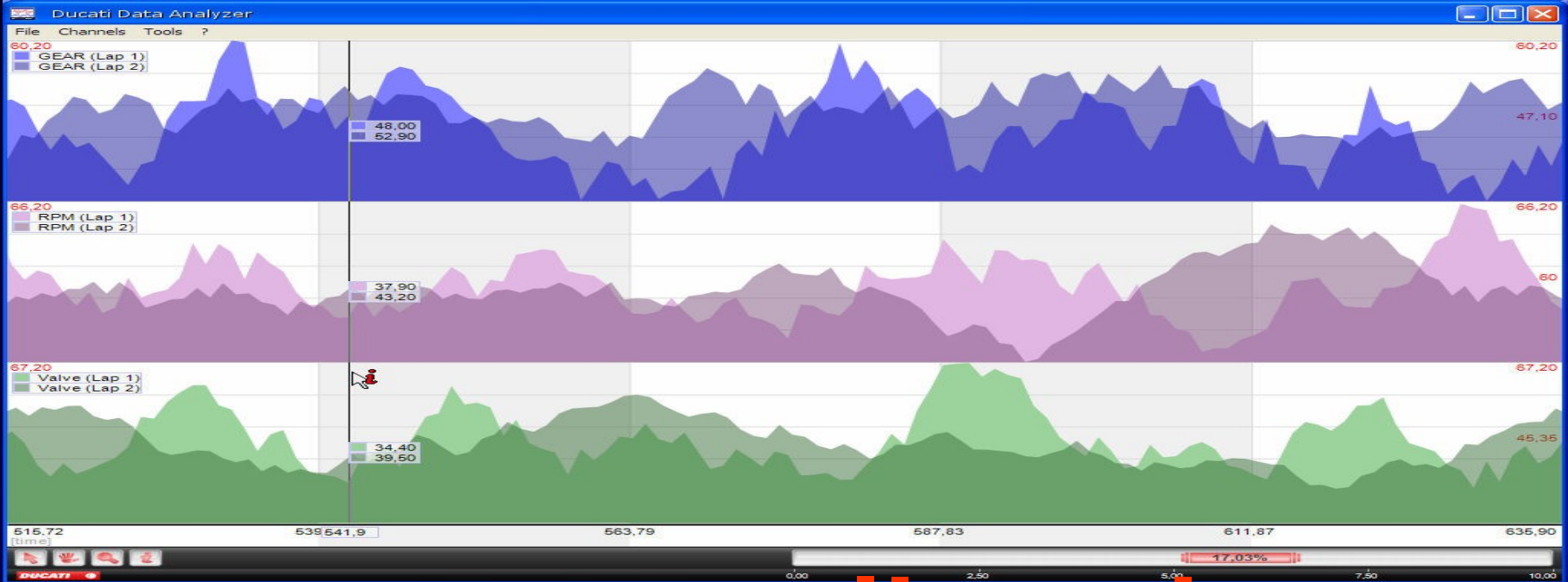
- controllo dell'emoglobina glicata
- controllo del monitoraggio glicemico
- obiettivo normoglicemico (fragilità , autosufficienza)
- evitare le ipoglicemie (comorbidità , complicanze)
- trattamento insulinico elettivo (insuline sicure)
- proscrizione delle sulfaniluree
- target composito: oltre la glicemia (nuove terapie)



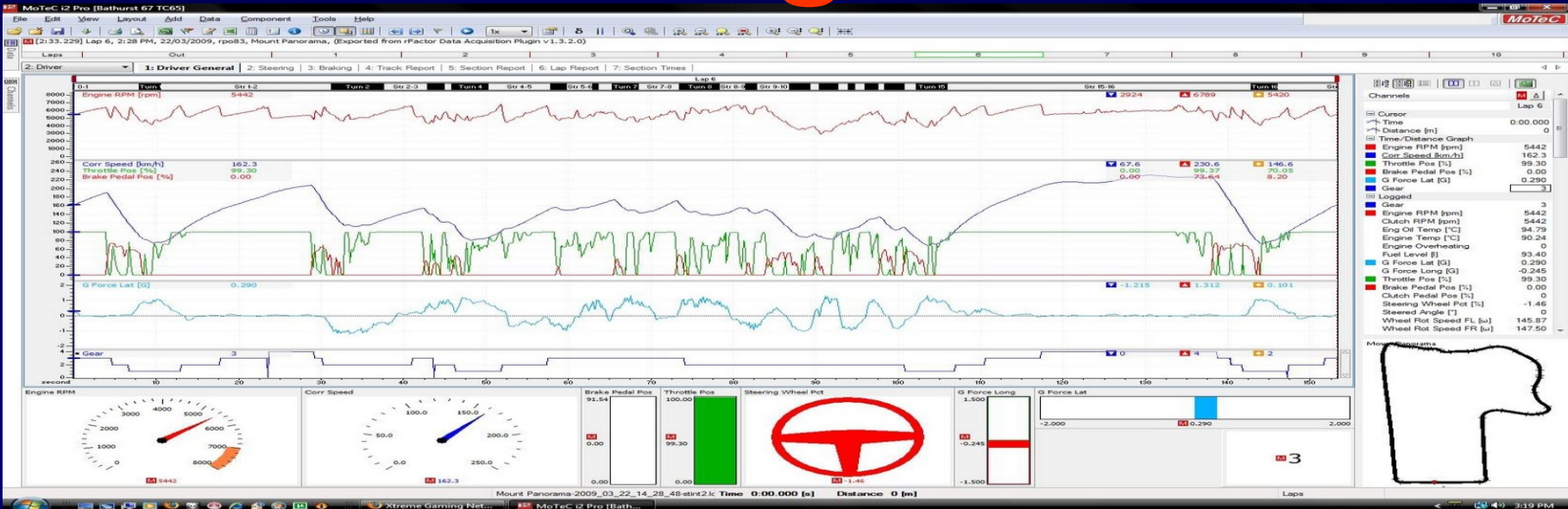
iperglicemia

normoglicemia

ipoglicemia



normoglicemia



PROFILO GLICEMICO

135-140 (180) mg/dL ↓

Glicemia 2 h dopo colazione

Glicemia 2 h dopo pranzo

Glicemia 2 ore dopo cena

normoglicemia

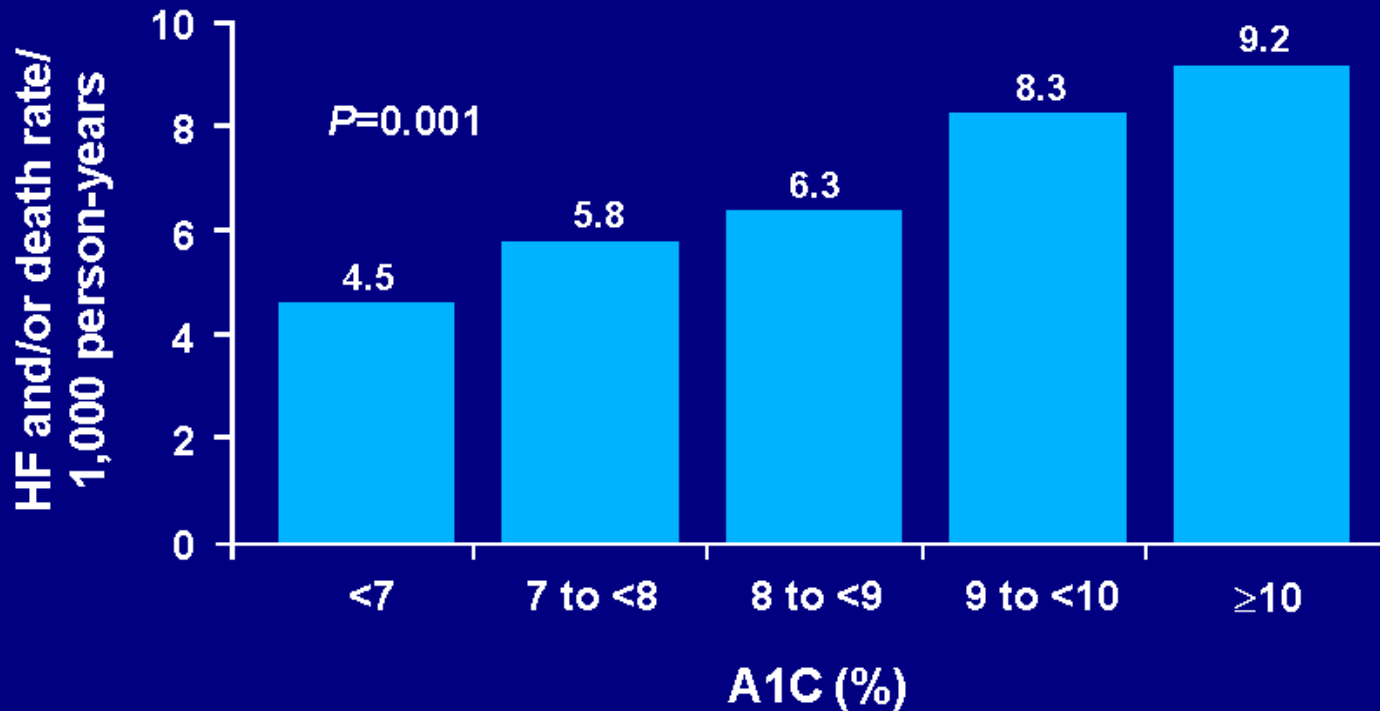
75-80 mg/dL ↑

Glicemia a digiuno

Glicemia prima di pranzo

Glicemia prima di cena

Glycemic Control and Risk of Development of HF in Diabetes



HF=heart failure.



Relationship between instrumental activities of daily living and blood glucose control in elderly subjects with type 2 diabetes

S Bossoni, G Mazziotti, C Gazzaruso, D Martinelli, S Orini, SB Solerte, G. Romanelli, A Giustina (2008)

Hyperglycemia per se may be responsible for IADL disability in diabetes...

IADL disability is a short-term end-point of hypoglycemic treatment in aged subjects with T2 diabetes...



Treatment with metformin is protective against limitations in IADL in older subjects with type 2 diabetes mellitus

G Mazziotti, S Bossoni, S Orini, P Salimbeni, C Gazzaruso, SB Solerte, P Vescovi, G. Romanelli, A Giustina (2009)

Metformin may add a therapeutic value to glycemic control in improving IADL disability....

[Diabetes Care](#). 2003 Dec;26(12):3257-63.

Diabetes is associated with subclinical functional limitation in nondisabled older individuals: the Health, Aging, and Body Composition study.

[De Rekeneire N](#), [Resnick HE](#), [Schwartz AV](#), [Shorr RI](#), [Kuller LH](#), [Simonsick EM](#), [Vellas B](#), [Harris TB](#); [Health, Aging, and Body Composition study](#).

Source

Laboratory of Epidemiology, Demography and Biometry, National Institute on Aging, Bethesda, Maryland, USA. rekenein@nia.nih.gov

CONCLUSIONS:

In a well-functioning older population, diabetes is associated with early indicators of functional decline, even after accounting for body composition and diabetes-related comorbidities. Poor glycemic control contributes to this relationship. Whether improvement in glycemic control in older people with diabetes would change this association should be tested.

Kalyani RR , Brancati FL, Saudek CD, Selvin E

Diabetes Care 33:1055-1060, 2010

Older adults with diabetes have a high prevalence of disabilities attributable to comorbidities and HbA1c

- lower extremity mobilities
- general physical activity
- ADL, IADL
- leisure and social activities

Geriatr Med. 2008 Aug;24(3):455-69, vi.

Diabetes, sarcopenia, and frailty

Morley JE.

Geriatric Research Education and Clinical Center, St. Louis VA Medical Center, 1
Jefferson Barracks Drive, 11E, St. Louis, MO 63125, USA. morley@slu.edu

Frailty is a pre-disability condition. It now can be defined clinically. The major factors leading to frailty are sarcopenia and a decline in executive function. Stressors precipitate frail individuals into a state of disability.

Diabetics develop the conditions necessary for frailty earlier than other aging individuals. **Appropriate treatment of diabetes mellitus and frailty precursors can result in a slowing of the aging process.**

The NICE-Sugar Study 2009

(Normoglycemia in Intensive Care Evaluation—Survival Using Glucose Algorithm Regulation)

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MARCH 26, 2009

VOL. 360 NO. 13

Intensive versus Conventional Glucose Control in Critically Ill Patients

The NICE-SUGAR Study Investigators*

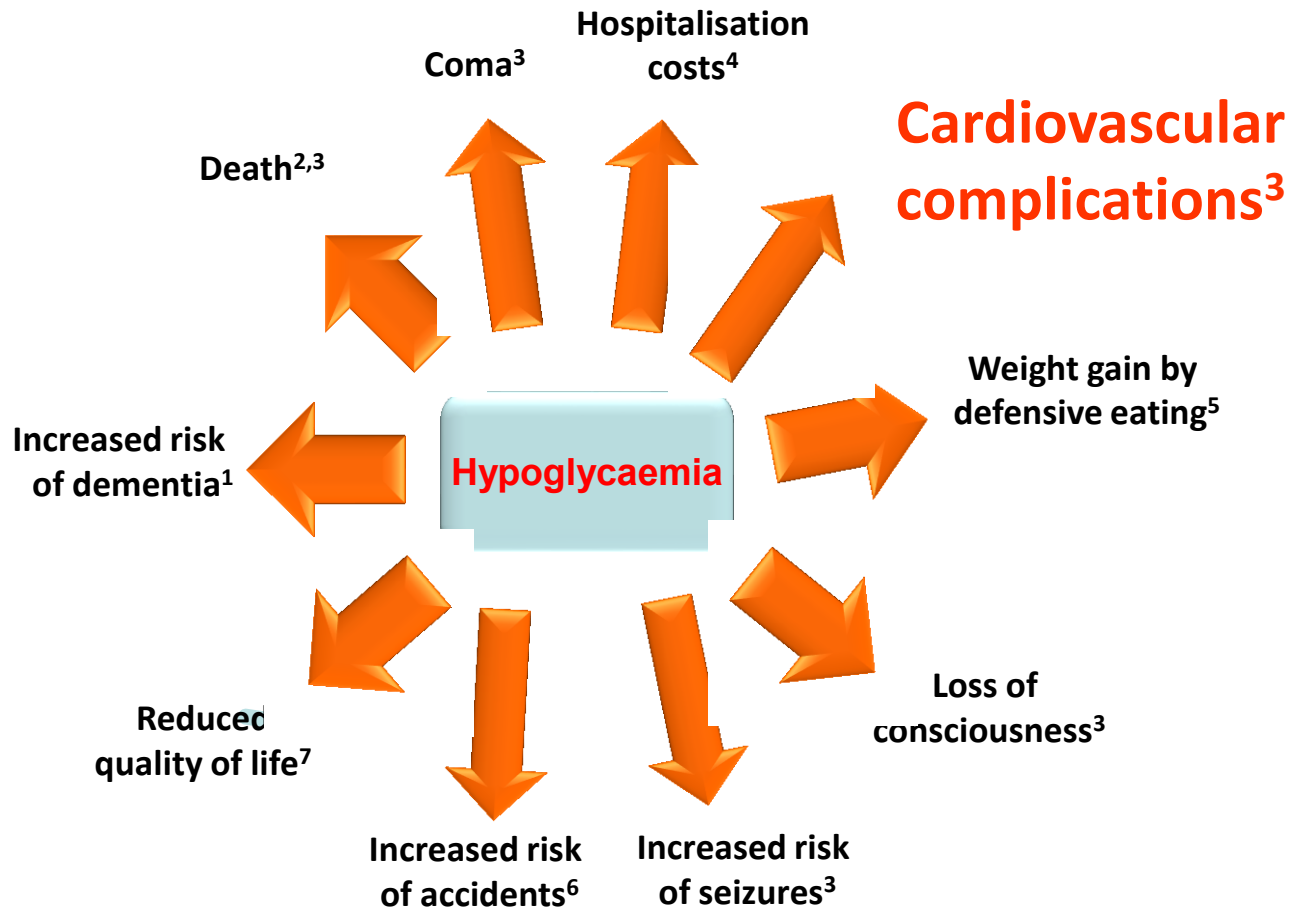
Il trattamento intensivo dell'iperglicemia aumenta la mortalità nei pazienti critici (ICU).
Il valore target di glicemia pari o <180 mg/dL si associa ad una inferiore mortalità rispetto a un range compreso tra gli 81 e i 108 mg/dL.

glicemia < 60 mg/dL (3.3 mmol/L)

- **sintomi adrenergici**
- **sintomi neuroglicopenici**

- **sintomi adrenergici (neurovegetativi) :**
sudorazione, tachicardia, pallore, stato ansioso, fame, tremori, nausea, vomito, vertigini, dolori addominali, stenocardia
- **sintomi neuroglicopenici:**
irritabilità, cefalea, sonnolenza, convulsioni, confusione mentale, afasia, emiplegia, difficoltà verbale, visione offuscata, deficit cognitivi, anomalie comportamentali, coma, ipotermia

Le possibili conseguenze dell'ipoglicemia



¹Whitmer RA, et al. *JAMA*. 2009;301:1565–1572; ²Bonds DE, et al. *BMJ*. 2010;340:b4909;
³Barnett AH. *Curr Med Res Opin*. 2010;26:1333–1342; ⁴Jönsson L, et al. *Value Health*. 2006;9:193–198;
⁵Foley JE, Jordan J. *Vasc Health Risk Manag*. 2010;6:541–548; ⁶Begg IS, et al. *Can J Diabetes*. 2003;27:128–140;
⁷McEwan P, et al. *Diabetes Obes Metab*. 2010;12:431–436.

Ipoglicemia nel DM2

Meccanismi fisiopatologici correlati al rischio di eventi CV

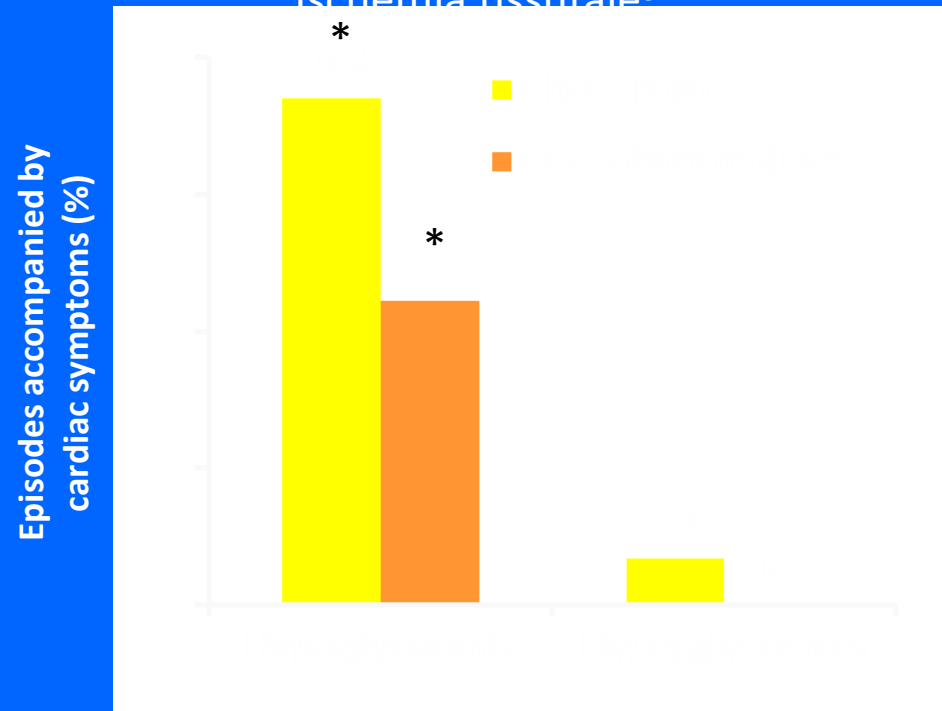
Meccanismi possibili^{1,2}

- **Haemodynamic changes:**
 - activation of autonomic nervous system
 - 10-50 fold increased secretion of adrenaline & noradrenaline

- **ECG changes:**
 - longer QT interval
 - hypokalaemia

- **Haemorheological changes:**
 - platelet activation
 - increased viscosity

Possibile link tra ipoglicemia e Ischemia tissutale³



* $P < 0.01$ vs episodes during hyperglycaemia and normoglycaemia

¹Desouza CV et al. Diabetes Care 2010;33:1389–1394;

²Robert TC et al. Diabetes 2003;52:1469–74;

³Desouza C et al. Diabetes Care 2003; 26:1485–1489

Study of 72-h continuous glucose monitoring and simultaneous cardiac Holter monitoring in patients with T2DM treated with insulin and history of frequent hypoglycaemia and coronary artery disease (n=19)

54 episodes of hypoglycaemia reported (BGL <70 mg/dl)

59 episodes of hyperglycemia reported (BGL >200 mg/dl)

• Paziente diabetico Tipo 2

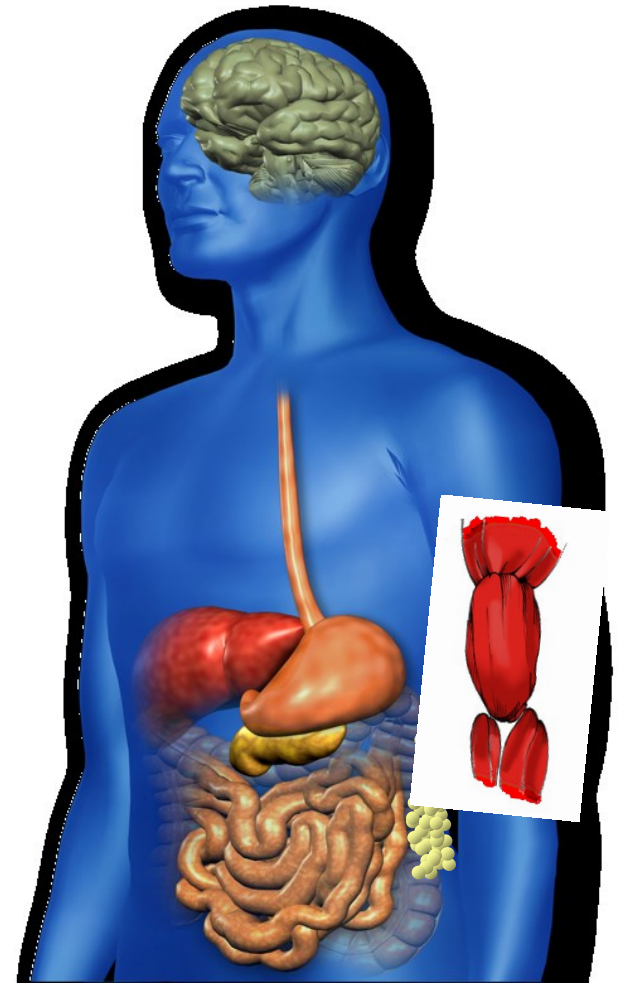
Fenotipi Clinici

- ridotta funzione beta cellulare
- incrementata insulino-resistenza
- complicanze cardiovascolare (Ipertensione)
- Obesità e adiposità viscerale
- aumento della funzione alfa-cellulare (glucagone)
- ridotta attività incretinica
- iperglicemia renale
- prevalente iperglicemia post-prandiale o a digiuno
- malnutrizione, sarcopenia
- LADA (latent autoimmune diabetes of adults)



Terapia del Diabete

1. Dietoterapia ed esercizio fisico
2. Secretagoghi
 - Sulfoniluree
 - Meglitinidi
3. Insulino-sensibilizzanti
 - Metformina
 - Tiazolidinedioni
4. Agenti sull'assorbimento dei CHO
 - Inibitori delle α -Glucosidasi (Acarbose)
5. Incretine
 - Agonisti recettoriali/analoghi GLP-1
 - Inibitori della DPP-4
6. Terapia insulinica
7. Glicosurici (fase IIR)



FARMACI NORMOGLICEMIZZANTI

FARMACI IPOGLICEMIZZANTI

FARMACI E FENOTIPO CLINICO

↓ ↓ *Secrezione basale di insulina*

Sostituzione insulinica

*Iperensione
arteriosa*

25%

27%

9%

↑ *Clearance
insulina*

5% **LADA**

20%

15%

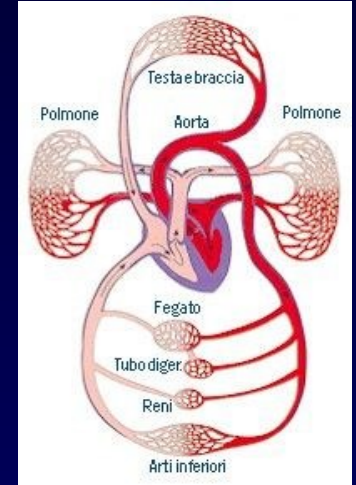
*Iperglicemia
ridotta risposta β cellulare*

*Obesità
insulinoreistenza*

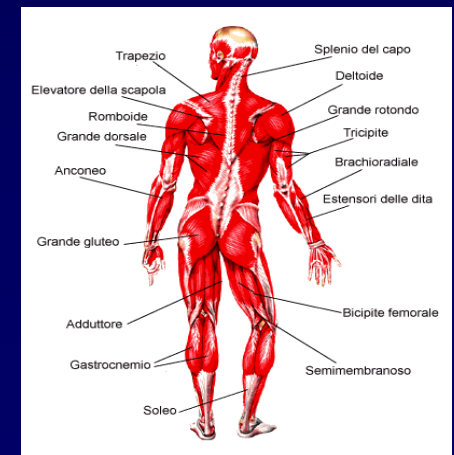
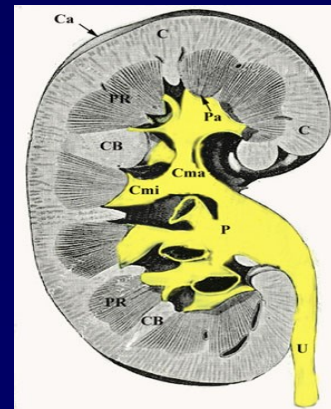
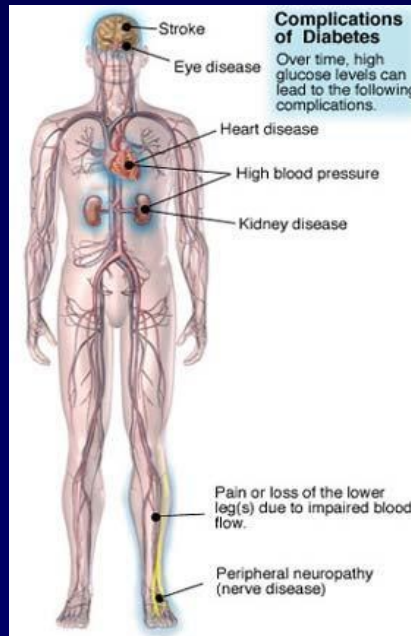
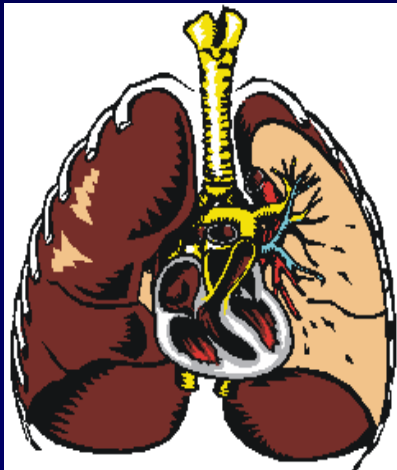
•Continuità clinico assistenziale nel paziente diabetico con polipatologia

•Scelta del trattamento:

•Polipatologia come fattore limitante



POLIPATOLOGIA



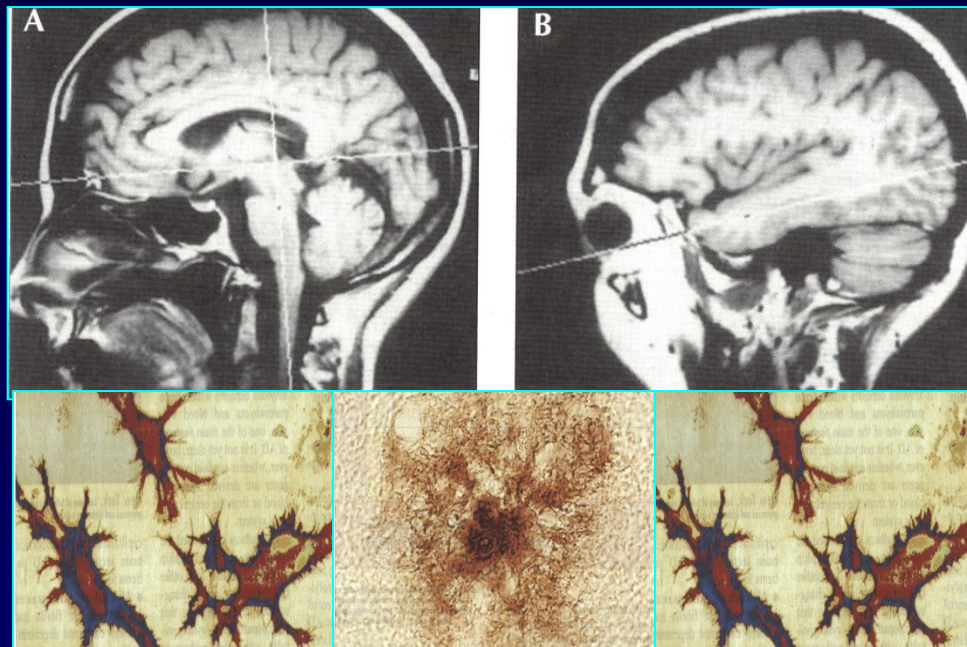
Diabete, Aging e Demenza

componente
vascolare

iperglicemia
infiammazione

AGEs

iperglicemia
amiloidogenesi



stress
ossidativo

segnale
insulinico

omocisteina
endotelio

APOE ϵ 4
colesterolo

RACCOMANDAZIONI

Gli antidiabetici orali hanno caratteristiche che potrebbero renderli poco adatti all'uso nel paziente diabetico non stabilizzato

Fattori limitanti sono : alimentazione irregolare, scompenso cardiaco, ipoperfusione periferica, insufficienza renale, malattie polmonari croniche



STANDARD ITALIANI
PER LA CURA DEL
DIABETE MELLITO

2009-2010

quale
HbA1c

?



Diabete di tipo 2 - concetti emergenti: il controllo glicemico globale

Indici glicemici (15,16)

PPG e FPG condizionano i livelli di HbA1c e contribuiscono in maniera importante al controllo glicemico complessivo ²⁵



CONTROLLO GLICEMICO GLOBALE

Hba1C

Valori normali : 4-5 % (20-31 mmol/mol)

IGT-IFG : 6-6.49% (42-47 mmol/mol)

Diabete : \geq 6.5% (48 mmol/mol)

RACCOMANDAZIONI

Obiettivi terapeutici nei pazienti diabetici

	ADA¹	IDF²	ACE/AACE³	Consensus (SID)⁴
HbA1c (%)	<7,0	≤6,5	≤6,5	<6,5-7
Glicemia a digiuno/ preprandiale	90-130 mg/dl	<100 mg/dl	<110 mg/dl	80-120 mg/dl
Glicemia postprandiale	<180 mg/dl (picco)	<145 mg/dl (1-2 ore)	<140 mg/dl	<160 mg/dl

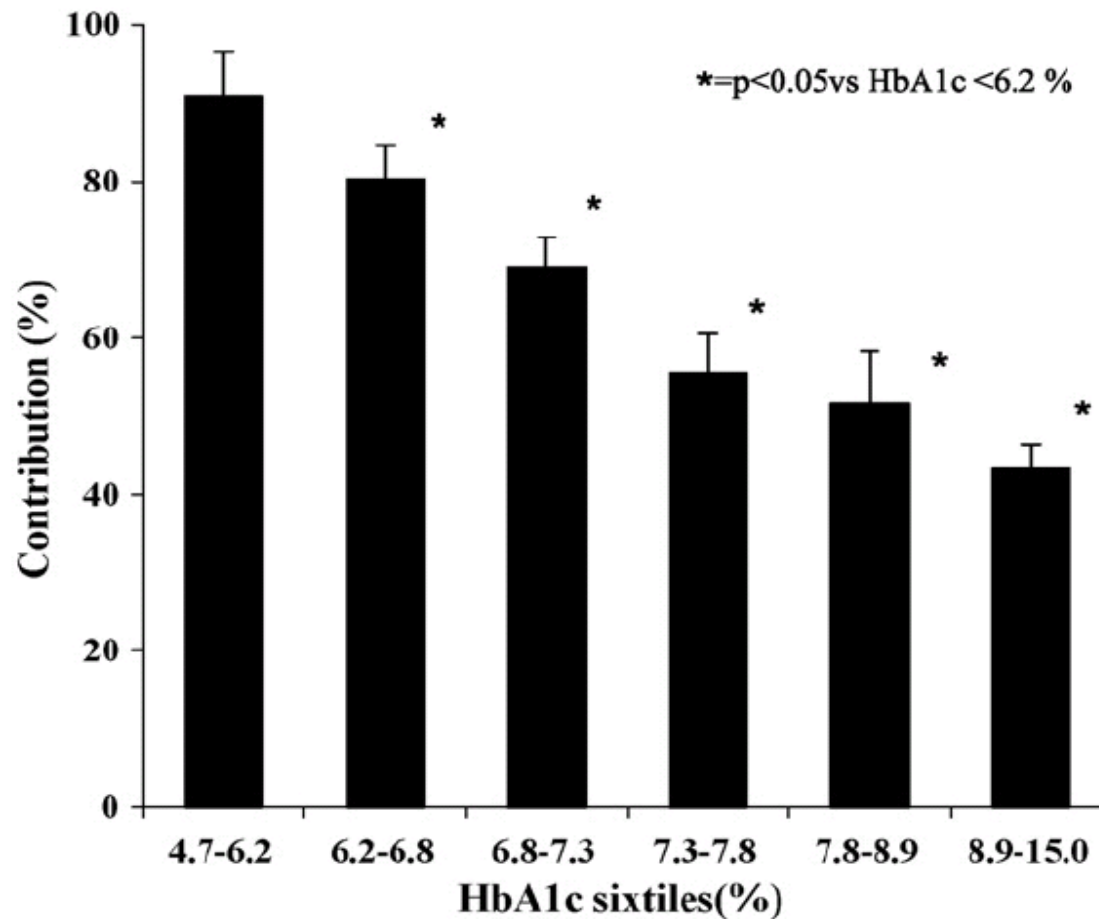
¹Diabetes Care 2006;29(Suppl. 1):S4-S42; ²IDF Clinical Guidelines Task Force. Brussels: IDF, 2005 (http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_GGT2D.pdf); ³ACE/AACE Position Statement, Endocr Pract, 2006; ⁴Consensus Document SID 2000

**Brown AF, Mangione CM, Saliba D, Sarkisian CA
; California Healthcare Foundation/American Geriatrics Society Panel on
Improving Care for Elders with Diabetes. Guidelines for improving the care of
the older person with diabetes mellitus.
J Am Geriatr Soc 2003;51(Suppl. 5 Guidelines):S265–S280pmid:12694461
[Medline](#)**

**HbA1c <8% (64 mmol/mol, glicemia
media 185 mg/dL) per i diabetici anziani
con ridotte aspettative di vita**

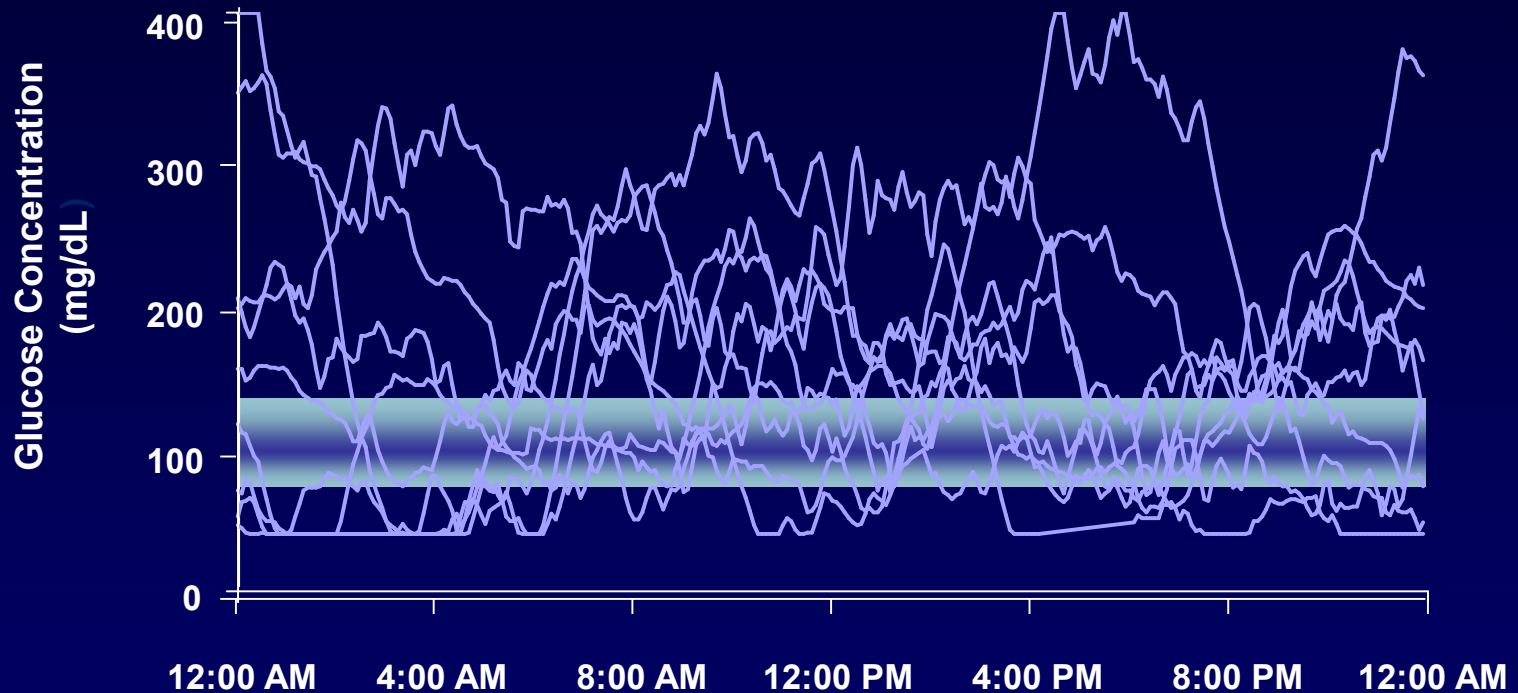
Huang ES et Al, Diabetes Care 34,1329-1336,2011

Contributo relativo della glicemia postprandiale per sestili di HbA1c



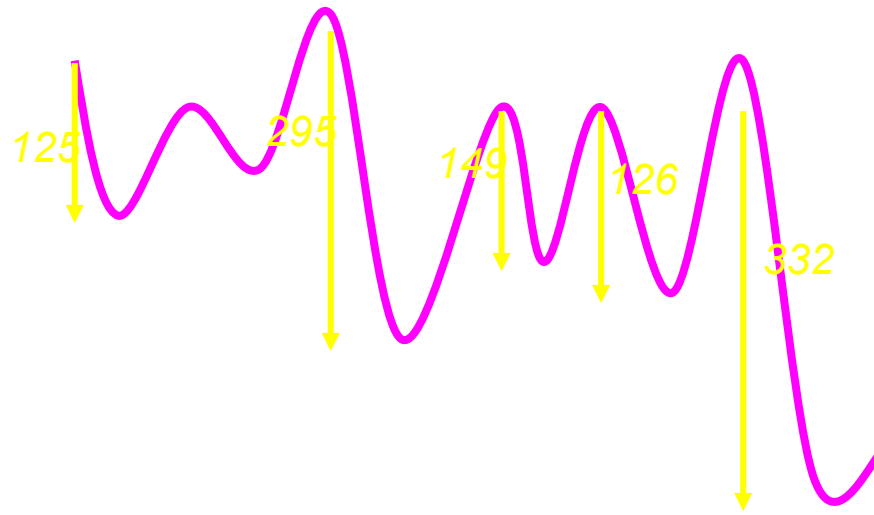
Ampie fluttuazioni della glicemia in presenza di identici valori di HbA_{1c}

Mean A1C = 6.7%



24-h CGMS glucose sensor data in 9 subjects with type 1 diabetes
Type 1 diabetes (N = 9)

Glycaemia (mg/dl) (SD=62mg/dl)



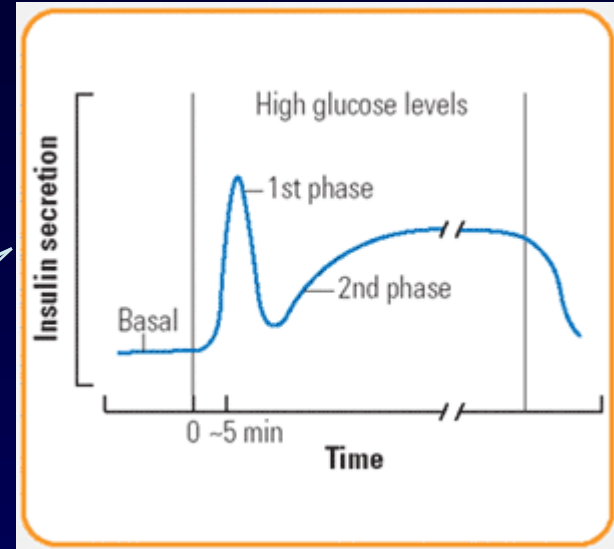
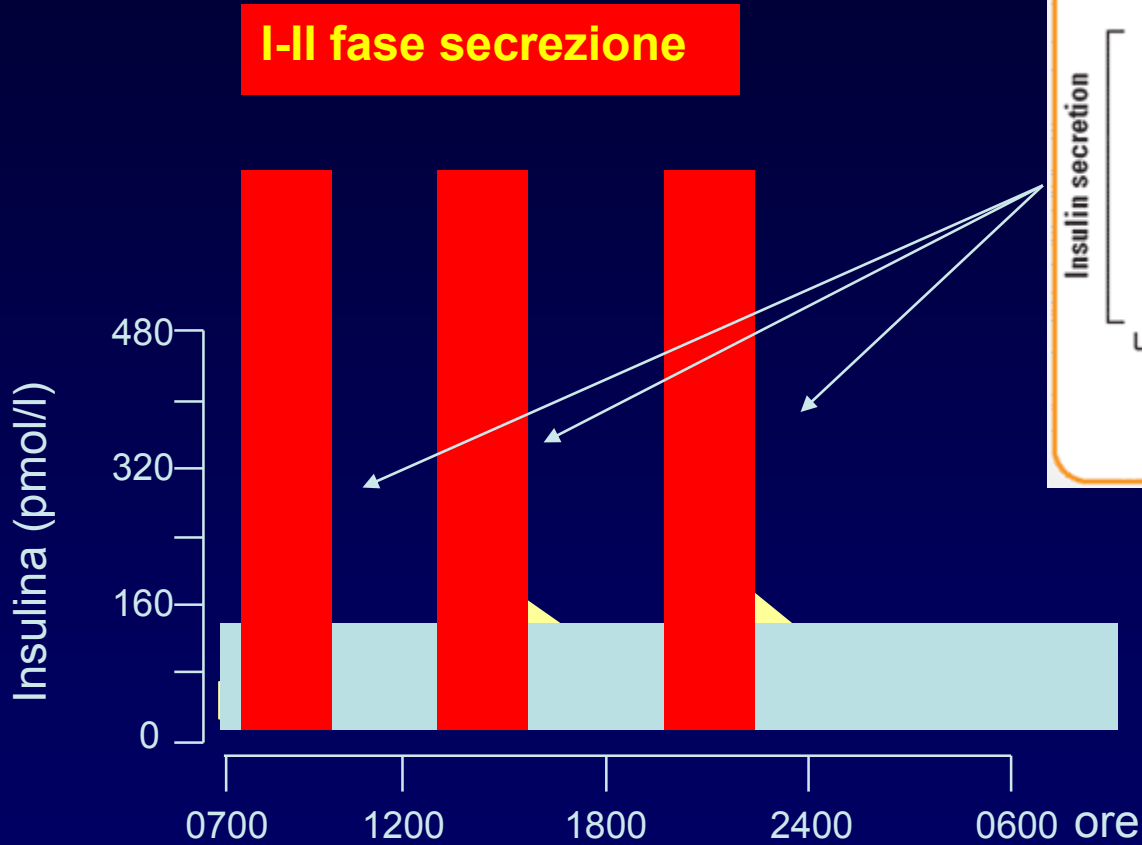
Principle of MAGE assessment

INSULINA

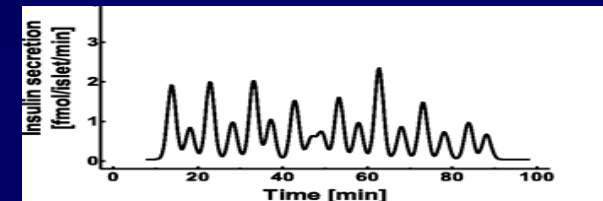
- sostituire quanto
- sostituire cosa
- sostituire quando



profilo insulinemico circadiano



secrezione basale



Caratteristiche degli analoghi dell'insulina

- **Analoghi rapidi (lispro, aspart, glulisina)**
 - Somministrabili prima, durante, dopo i pasti (flessibilità)
 - Picco d'azione fisiologico, dose e sede indipendente (migliore glicemia dopo pasto)
 - Durata d'azione relativa al pasto (minor rischio di ipoglicemie tra i pasti)
- **Analoghi basali (glargina, detemir, NPL)**
 - Assorbimento più riproducibile (minore variabilità glicemica, minor rischio di ipoglicemia)
 - Sufficiente durata d'azione (minore ricorso a multiple somministrazioni giornaliere)
 - Assenza di picco d'azione (minor rischio di ipoglicemia)
- **Analoghi bifasici**
 - Somministrabili prima, durante e dopo i pasti (flessibilità)
 - Non sovrapposizione dei profili d'azione della componente rapida e di quella intermedia (minor rischio d'ipoglicemia)

RAGGIUNGIMENTO DEL TARGET METABOLICO.

RIDUZIONE O ANNULLAMENTO DEL RISCHIO DI IPOGLICEMIA.

RIDUZIONE DELLA VARIABILITA' GLICEMICA.

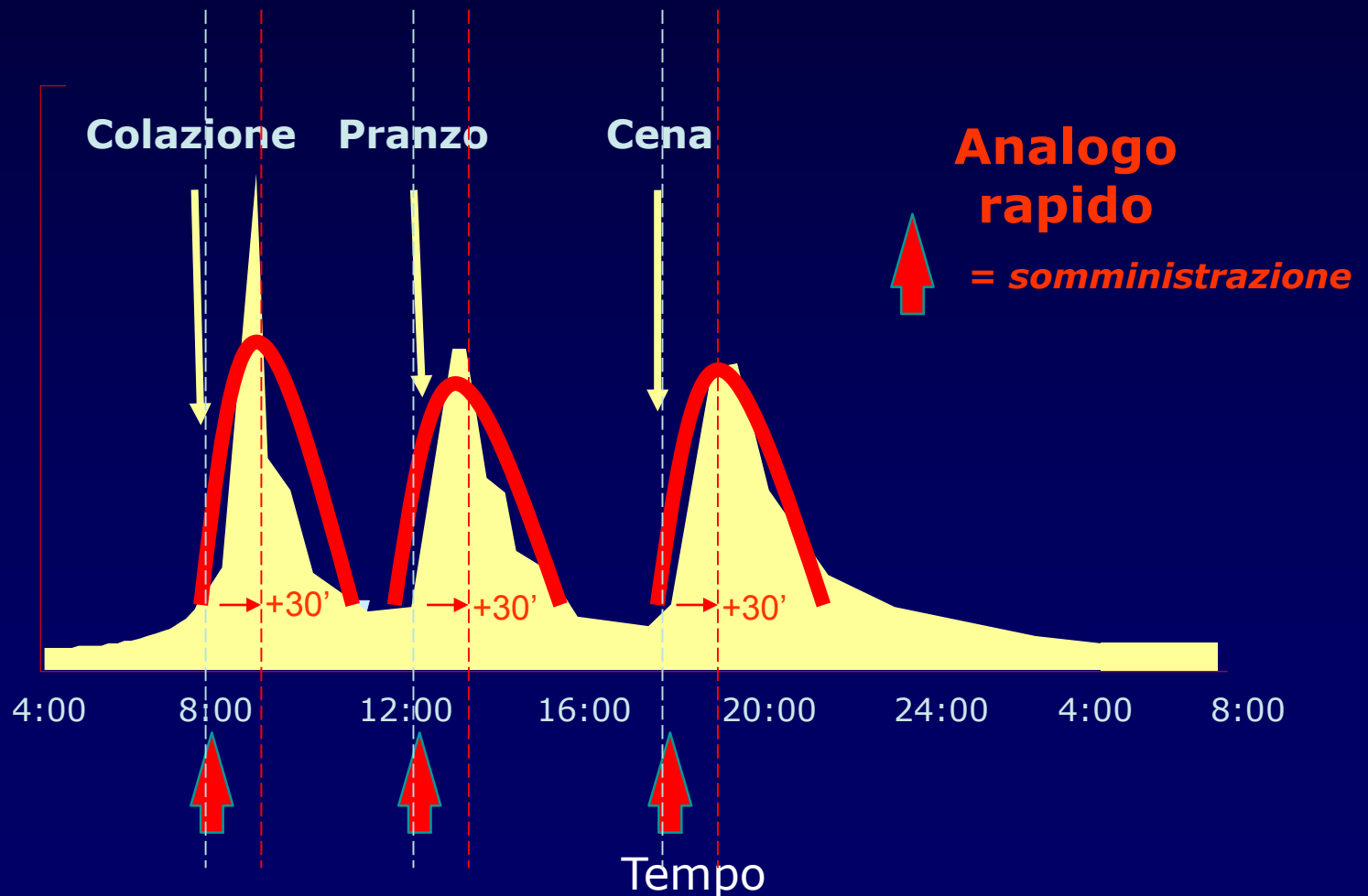
RIPRODUCIBILITA' DELLA CINETICA DI ASSORBIMENTO DELL'INSULINA.

CONTROLLO DELL'INCREMENTO DI PESO DURANTE TRATTAMENTO INSULINICO.

DEVICES E ORGANIZZAZIONE INFERMIERISTICA.

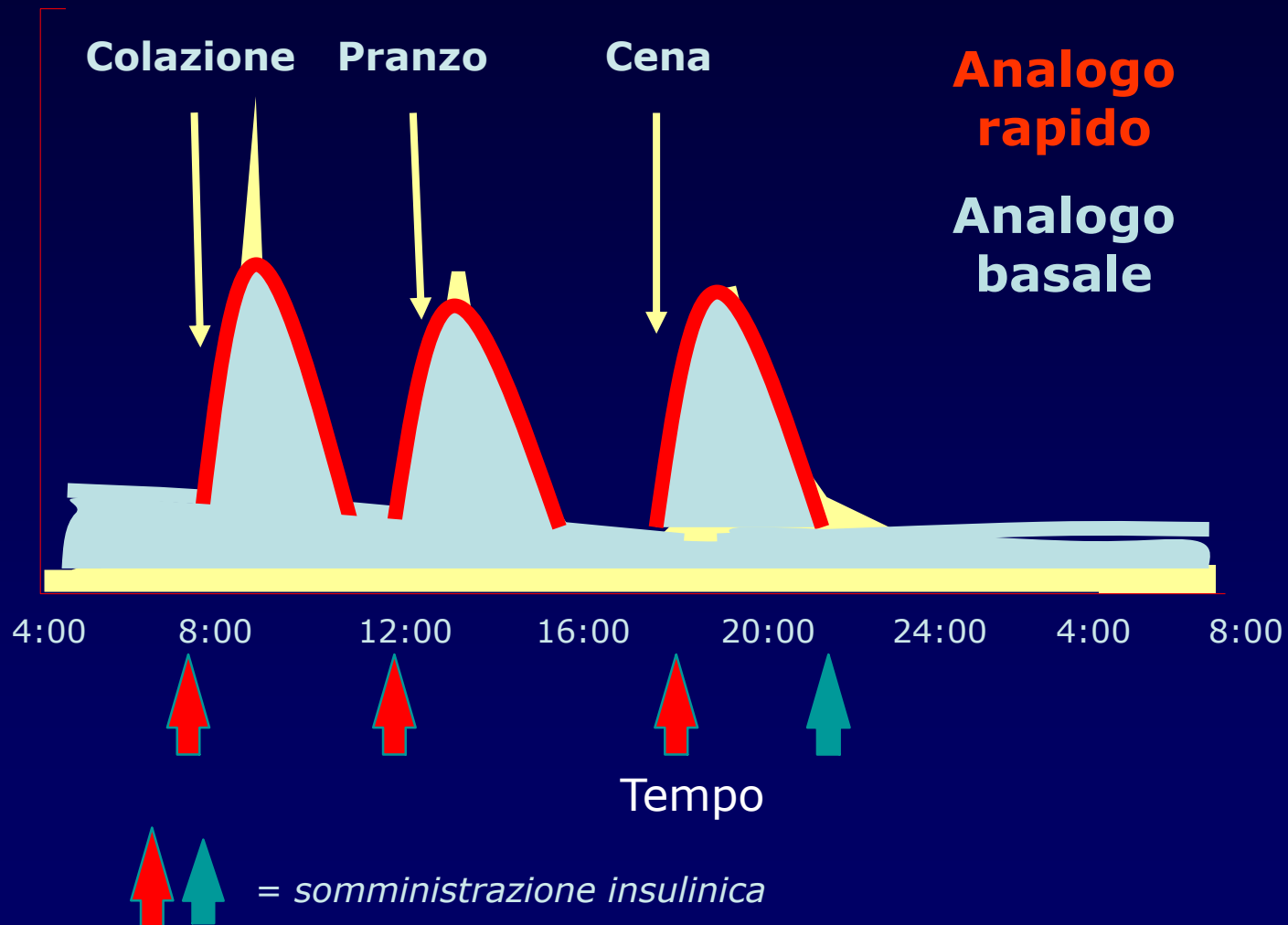
• **Continuità clinico assistenziale nel paziente diabetico con polipatologia**

Timing iniettivo



Schema iniettivo più fisiologico

Analogo rapido ai pasti + Analogo basale



" BASAL BOLUS "

Dose totale di Insulina die

Regola del 50 %

Quantita' : Unita' = 50% del Peso

Qualita' : 50 % di Analogo Basale

50 % di Analogo Rapido

{ 10 % ~ a Colazione
20 % ~ a Pranzo
20 % ~ a Cena

Successive correzioni

181-220	4	6	8
221-260	6	8	10
261-300	8	10	12
301-350	10	12	14
351-400	12	14	16
>400	14	16	18

Check appropriate column and cross out other columns. The numbers in each column indicate the number of units of glulisine or regular insulin per dose. Supplemental dose is to be added to the scheduled dose of glulisine or regular insulin.

Long-term Complications Are the Main Contributor to the Costs of Diabetes

