



Roma, 9-12 novembre 2017

L' endocrinologo in Medicina Interna 1



ITALIAN CHAPTER



Iperglicemia in corso di terapia steroidea

Lorenza Gagliardi

U.O. Endocrinologia e Malattie

Metaboliche

Ospedale Morgagni Pierantoni, Forlì



AGENDA

- *Epidemiologia e fattori di rischio*
 - *Fisiopatologia*
- *Farmacocinetica/farmacodinamica degli steroidi*
 - *Diagnosi*
 - *Autocontrollo glicemico (SGM)*
 - *Trattamento*



GLUCORTICOIDI (GC)

- ✓ Utilizzati in numerose patologie
- ✓ Numerosi effetti collaterali
- ✓ Causa principale di iperglicemia farmaco-indotta



Peggioramento dell'iperglicemia in pz con Diabete Mellito (DM) noto



Causa DM in pz senza iperglicemia documentata prima dell'inizio della tp con GC





Iperglicemia in corso di terapia steroidea

EPIDEMIOLOGIA



ITALIAN CHAPTER



GLUCOCORTICOID-INDUCED HYPERGLYCEMIA



John N. Clore, MD, M

ENDOCRINE PRA

DM nuova insorgenza

➤ **Incidenza: 34,3% - 56%**

➤ **Rischio Relativo: 1,36 - 2,31**

diabete mellito

interattiva, presso il website di
abile anche dai website di AMD e SID



Submit a Manuscript: <http://www.wjgnet.com>
Help Desk: <http://www.wjgnet.com>
DOI: 10.4239/wjd.v6.i8.1073

Steroid hyperglycemia
therapeutic recomm



Iperglicemia in corso di terapia steroidea

FATTORI DI RISCHIO



Fattori di rischio predittivi

- Dose e tipo di steroide
- Durata del trattamento
- Tp continuativa con GC
- Età avanzata
- HbA1c
- Body Mass Index (BMI)

Gruppi di popolazione con rischio aumentato

- Storia di DM gestazionale
- Storia familiare di DM
- Concomitante uso di micofenolato
- Alterata glicemia ridotta (IFG)
- Ridotta tolleranza glucidica (IGT)

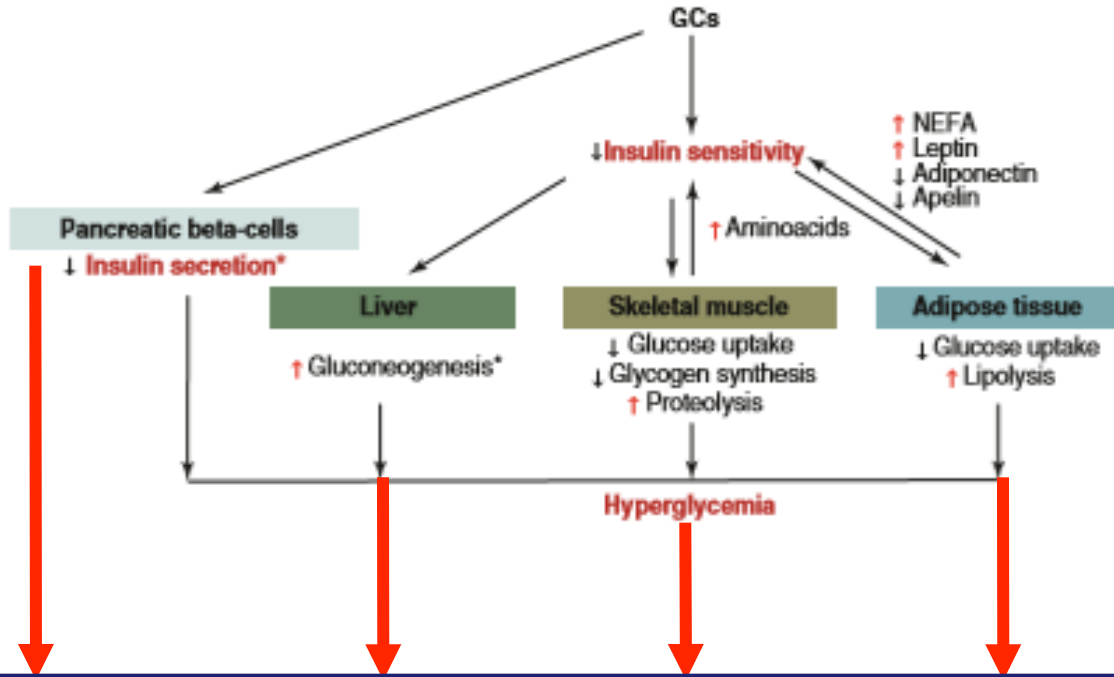


Iperglicemia in corso di terapia steroidea

FISIOPATOLOGIA



ITALIAN CHAPTER



Conseguenze metaboliche più importanti dell'eccesso di glucocorticoidi si manifestano a livello POST-PRANDIALE



Roma, 9-12 novembre 2017

Iperglicemia in corso di terapia steroidea *FISIOPATOLOGIA*



ITALIAN CHAPTER



Il diabete steroideo-indotto è caratterizzato da normale glicemia a digiuno e iperglicemia post-prandiale

Iperglicemia in corso di terapia steroidea

FARMACOCINETICA E FARMACODINAMICA DEGLI STEROIDI



ITALIAN CHAPTER



Roma, 9-12 novembre 2017

STEROIDI	POTENZA (dose equivalente)	DURATA DI AZIONE (emivita in ore)
Idrocortisone	20 mg	8 - 12
Prednisone	5 mg	12 - 36
Prednisolone	5 mg	12 - 36
Metilprednisolone	4 mg	18 - 40
Desametasone	0,75 mg	36 - 54
Betametasone	0,75 mg	37 - 72

Breve durata di azione

Media durata di azione

Lunga durata di azione

Iperglicemia in corso di terapia steroidea

FARMACOCINETICA E FARMACODINAMICA DEGLI STEROIDI



ITALIAN CHAPTER



Roma, 9-12 novembre 2017

FARMACI	EFFETTO SUI LIVELLI DI GLUCOSIO
Prednisone Prednisolone Metilprednisolone	✓ singola dose: iperglicemia pomeriggio - sera ✓ dosi frazionate: iperglicemia persistente
Desametasone	✓ iperglicemia oltre 24 ore

Media durata di azione

Lunga durata di azione

L' effetto degli steroidi di solito è transitorio e reversibile ... non in tutti i casi ...



Iperglicemia in corso di terapia steroidea

DIAGNOSI



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

CRITERI DIAGNOSTICI DM

In presenza di sintomi tipici della malattia (poliuria, polidipsia e calo ponderale) è posta con il riscontro, anche in una sola occasione di:

- glicemia casuale ≥ 200 mg/dl (indipendentemente da...

(Livello della prova III, Forza della raccomandazione A)

In assenza dei sintomi tipici della malattia, la diagnosi è confermata in almeno due occasioni di:

- glicemia casuale ≥ 200 mg/dl (indipendentemente da... ore di astensione dal cibo)

oppure

- glicemia a digiuno ≥ 126 mg/dl (eseguita dopo digiuno di almeno 8 ore di glucosio (eseguito con 75 g)

oppure

- HbA_{1c} $\geq 6,5\%$ (a condizione che il dosaggio dell'HbA_{1c} sia standardizzato, secondo le linee guida dell'International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) e con esclusione dei fattori che possono interferire con il dosaggio).

(Livello della prova III, Forza della raccomandazione A)

QUESTI CRITERI SOTTOSTIMANO LA DIAGNOSI DI DM INDOTTO DA GLUCOCORTICOIDI



Iperglicemia in corso di terapia steroidea

DIAGNOSI



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

DIAGNOSI DM INDOTTO DA STEROIDI

La diagnosi di diabete mellito indotto da steroidi sulla base di due misurazioni di glicemia a digiuno uguali o superiori a 126 mg comporta la diagnosi di diabete mellito in tutti i soggetti affetti.

(Livello della prova)

La diagnosi di diabete mellito indotto da steroidi sulla base di una misurazione di glicemia a digiuno uguale o superiore a 126 mg comporta la diagnosi di diabete mellito in tutti i soggetti affetti.

(Livello di evidenza della raccomandazione A)

LA GLICEMIA DOPO PRANZO OFFRE LA MAGGIOR SENSIBILITA' DIAGNOSTICA, IN PARTICOLARE QUANDO SI SOMMINISTRANO GC IN UNICA SOMMINISTRAZIONE AL MATTINO

uno di

debe essere effettuata clinicamente sulla base



Roma, 9-12 novembre 2017

Iperglicemia in corso di terapia steroidea *AUTOCONTROLLO GLICEMICO (SGM)*



ITALIAN CHAPTER



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)



Iperglicemia in corso di terapia steroidea *AUTOCONTROLLO GLICEMICO (SGM)*



- Nei pz che iniziano terapia steroidea :
- ✓ effettuare dosaggio basale della glicemia
 - ✓ considerare necessità di SGM

**Glicemia
≥ 180 mg/dl in
più occasioni**



Iperglicemia in corso di terapia steroidea **TERAPIA**



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

ASPETTI DA CONSIDERARE ...

- differenze inerenti il tipo, la posologia e lo schema di somministrazione dei GC
- valutazione del grado pre-esistente di eventuale intolleranza glucidica
- condizioni cliniche del pz e grado di iperglicemia
- meccanismo d'azione, farmacocinetica e farmacodinamica dei farmaci ipoglicemizzanti





Roma, 9-12 novembre 2017

Iperglicemia in corso di terapia steroidea

TERAPIA



ITALIAN CHAPTER

FARMACI DISPONIBILI PER IL TRATTAMENTO DEL DM

- Insuline
- Insulino-sensibilizzanti
 - Secretagoghi
- Inibitori dell' α -glucosidasi intestinale
 - Incretine
 - Inibitori DPP - IV
 - Inibitori SGLT-2





Iperglicemia in corso di terapia steroidea **TERAPIA**



INSULINO-SENSIBILIZZANTI



Farmaco	Pro	Limiti
Metformina	Effetto diretto su sensibilità insulinica	Comorbidità
Tiazolidinedioni	Buon risultato nei soggetti trapiantati	Poco maneggevoli; effetti collaterali



Iperglicemia in corso di terapia steroidea

TERAPIA



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

SECRETAGOGHI



<i>Farmaco</i>	<i>Pro</i>	<i>Limiti</i>
Sulfaniluree	Stimolo secrezione insulinica da parte della beta-cellula	Limitata finestra tp; rischio di ipoglicemia
Repaglinide	Emivita breve	Assenza di dati



Roma, 9-12 novembre 2017

Iperglicemia in corso di terapia steroidea **TERAPIA**



ITALIAN CHAPTER

INCRETINE



I farmaci agenti sull'asse incretinico, per il loro meccanismo d'azione e il loro profilo di sicurezza, potrebbero rappresentare un'opzione terapeutica efficace nei pazienti con iperglicemia associata a terapia steroidea.

(Livello della prova V, Forza della raccomandazione B)



Iperglicemia in corso di terapia steroidea **TERAPIA**



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

INCRETINE

Farmaco	Pro	Limiti
Exenatide	Miglioramento dell'iperglicemia GC-indotta, grazie al suo meccanismo di azione	Azione limitata; dati limitati





Iperglicemia in corso di terapia steroidea **TERAPIA**



INIBITORI DPP-4



<i>Pro</i>	<i>Limiti</i>
Riduzione HbA1C nel 24,6%; riduzione livelli glucosio rispetto ai livelli basali nel 32,6%	Dati limitati



Iperglicemia in corso di terapia steroidea **TERAPIA**



INIBITORI SGLT-2



<i>Pro</i>	<i>Limiti</i>
Risultati promettenti nel DM 2	Non ci sono dati nel trattamento del DM indotto da GC



Roma, 9-12 novembre 2017

Iperglicemia in corso di terapia steroidea **TERAPIA**



ITALIAN CHAPTER

INSULINE



La terapia insulinica rappresenta l'opzione terapeutica più sicura ed efficace nei pazienti con iperglicemia associata a terapia steroidea.

(Livello della prova VI, Forza della raccomandazione A)

**Glicemia
persistentemente
≥ 200 mg/dl**



Iperglicemia in corso di terapia steroidea TERAPIA



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

Dose iniziale: 0,1 U/kg a pasto, da adeguare in base ai livelli glicemici

INSULINE schemi



➤ Schema prandiale (se glicemia al mattino a digiuno adeguata) → insulina (analogo rapido o insulina regolare) ai pasti

➤ Algoritmo per calcolo della dose insulinica in base a peso e posologia di steroide → utilizzo di insulina NPH al mattino in caso di assunzione di prednisone o prednisolone (prednisone e prednisolone)

Dose di prednisone	Dose insulinica
>40 mg/d	0,4 U/kg
30 mg/d	0,3 U/kg
20 mg/d	0,2 U/kg
10 mg/d	0,1 U/kg

Clore JN et al, Endocr Pract 2009;



Iperglicemia in corso di terapia steroidea

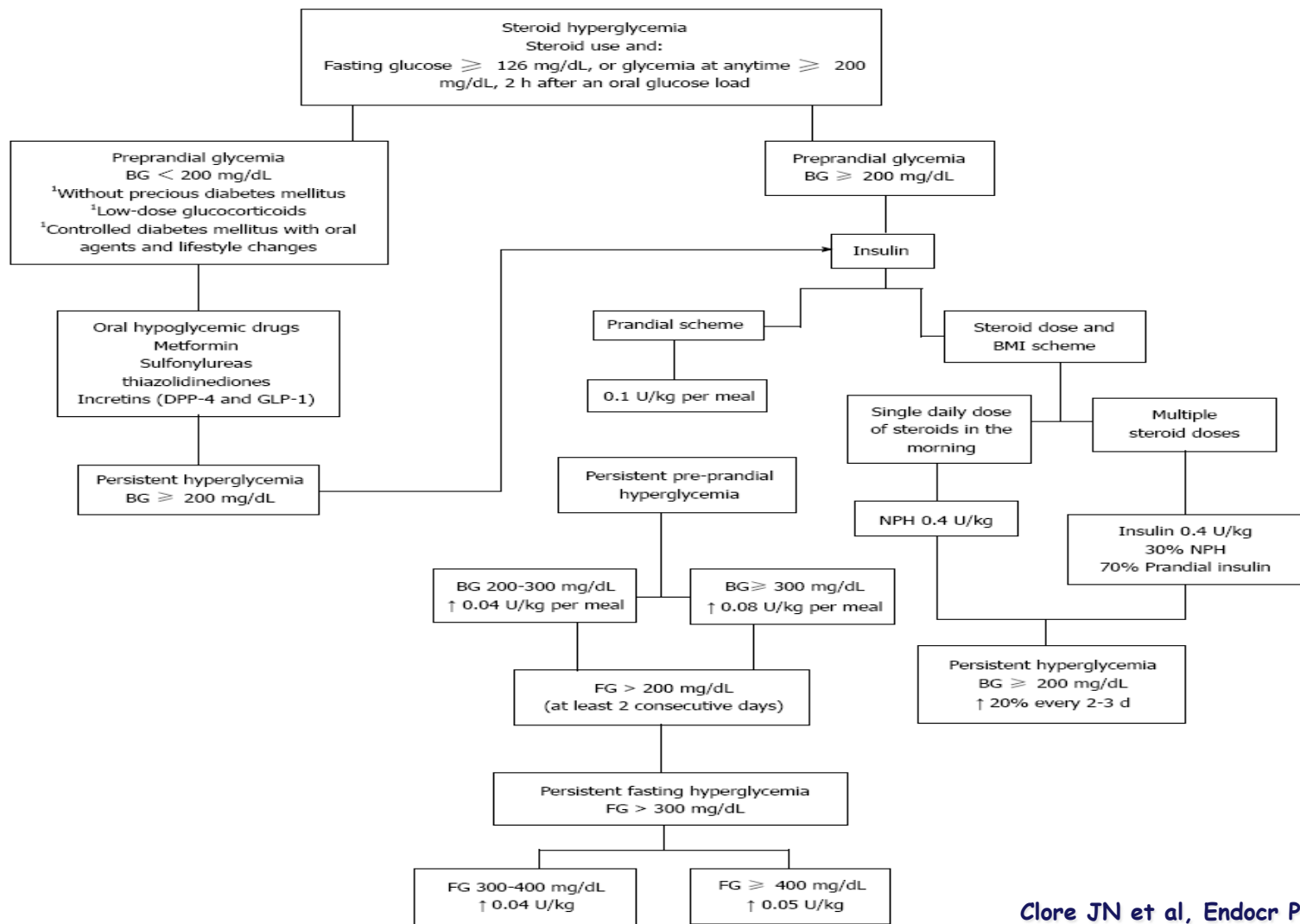
TERAPIA



INSULINE *schemi*



- In caso di assunzione di desametasone, utilizzare insulina glargine o detemir
- In caso di assunzione di multiple dosi/die di steroide, utilizzare schema basal-bolus (30% insulina basale; 70% insulina ai pasti)





Iperglicemia in corso di terapia steroidea

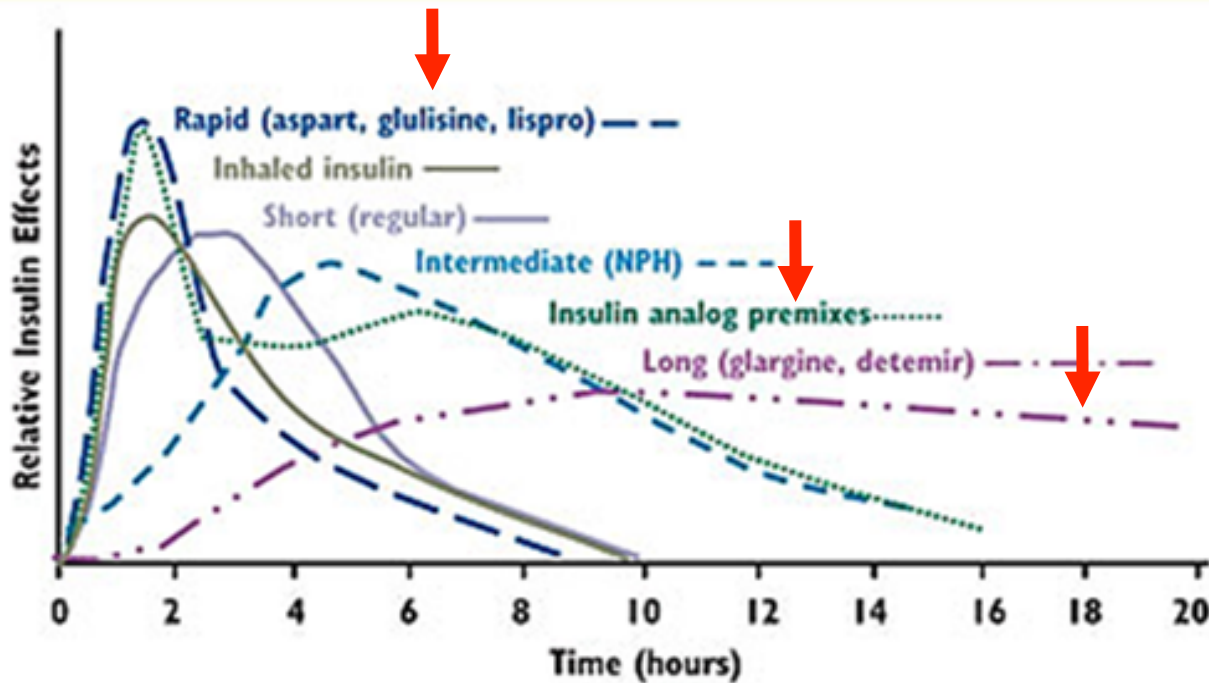
TERAPIA



ITALIAN CHAPTER

INSULINE

Quali utilizzare?





Roma, 9-12 novembre 2017

Iperglicemia in corso di terapia steroidea **TERAPIA**



ITALIAN CHAPTER

IN OSPEDALE



**Valutare necessità di
infusione in continuo di
insulina e.v.:**

- ✓ **glicemia > 400 mg/dl**
- ✓ **infusione steroidi e.v.**

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

