

ADI Flash n. 12
Terapia insulinica in Nutrizione Artificiale

A cura di Giuseppe Fatati
Direttore Struttura Complessa di Diabetologia, Dietologia e Nutrizione Clinica
Azienda Ospedaliera Santa Maria, Terni

Introduzione

Sia il buon controllo glicometabolico sia l'adeguato supporto nutrizionale sono in grado di influenzare l'outcome clinico dei pazienti ricoverati. Supportare i soggetti malnutriti usando la nutrizione enterale (NE) o parenterale (NP) accentua il rischio di iperglicemia, particolarmente nei diabetici. Nella realtà ospedaliera la maggior parte delle persone non riceve un supporto nutrizionale idoneo per la copertura dei fabbisogni, sia per prevenire, sia per curare la malnutrizione proteico energetica (PEM). Una delle ragioni del trattamento inappropriato è proprio la paura di peggiorare l'iperglicemia; in tale prospettiva quest'ultima viene considerata il maggior ostacolo alla pratica di un corretto supporto nutrizionale. D'altra parte l'utilizzo della nutrizione artificiale (NA) senza un'adeguata terapia insulinica può essere causa di grave scompenso metabolico e influenza negativamente la mortalità anche nei pazienti non critici (1,2).

Ultimi dati in letteratura consolidati e highlights dietetico-clinico-nutrizionali e pratica clinica

Non ci sono trial clinici confrontabili che prendano in esame le differenti strategie di trattamento insulinico nelle persone con iperglicemia in NE. Nella fase iniziale di NE, induzione, si può utilizzare insulina per via endovenosa (ev) in infusione continua o boli di analogo rapido sottocute, fino al raggiungimento di glicemie intorno a 140 mg/dL. Il trattamento insulinico è, poi, valutato in relazione alle modalità con cui viene effettuata la NE. Quando la nutrizione è somministrata in maniera continua l'intake di carboidrati per ora di infusione rimane costante. Il modello sottocutaneo più comunemente utilizzato, in questo caso, risulta ancora essere l'insulina basale due volte al giorno ogni 12 ore. All'inizio della NE può essere utile una piccola dose di insulina pronta. L'uso degli analoghi a lunga durata di azione sottocute deve essere considerato appropriato; l'insulina glargine può essere somministrata una volta al giorno. La dose iniziale di insulina, nel paziente in precedenza trattato con altri schemi e stabilizzato, può essere calcolata considerando la media dell'insulina praticata nei due giorni precedenti. Per quanto riguarda la nutrizione parenterale (NP) è importante iniziare il trattamento dopo aver portato i livelli di glicemia intorno a 140 mg/dL. Le persone con diabete sottoposte a NP possono facilmente andare incontro a iperglicemia: in questi casi è conveniente adeguare il trattamento insulinico piuttosto che ridurre la nutrizione artificiale. Nei pazienti con anamnesi negativa per diabete ma che abbiano presentato due valori glicemici consecutivi >140 mg/dL e in quelli diabetici si può iniziare con 0,1 unità di insulina per grammo di glucosio infuso (1 UI per 10 g di glucosio) e 0,15 unità qualora le glicemie siano superiori a 150 mg/dL. Le persone con diabete tipo 2 e obese possono aver bisogno anche di 0,2 unità di insulina per ogni grammo di glucosio, mentre in quelle con diabete tipo 1 e magre il fabbisogno insulinico può ridursi fino al valore di 0,05 unità per ogni grammo di glucosio. In pazienti con febbre, gravi traumi o altre situazioni di particolare stress che aumentano l'insulino-resistenza si può cominciare con 0,2–0,3 UI di insulina per g di glucosio (2–3 UI/10 g glucosio). Inizialmente è consigliabile una infusione insulinica separata dalla sacca per NP. Possono essere diluite 50 unità di insulina regolare in 49,5 mL di soluzione salina e infuse attraverso una pompa-siringa. Nel soggetto stabilizzato che pratica NP con pompa peristaltica può essere utilizzato un analogo insulinico a lunga durata di azione sottocutaneo in singola o doppia somministrazione (3,4,5).

La maggior parte dei lavori sono stati pubblicati utilizzando con ottimi risultati sia in NE che in NP l'insulina glargine, che è il primo analogo long acting impiegato in nutrizione artificiale. Vi sono limitate segnalazioni sul possibile impiego di insulina lispro in sospensione insieme al solfato di protamina sottocute in doppia somministrazione. Negli ultimi tempi abbiamo voluto verificare se è possibile utilizzare insulina lispro protamina (NPL) come monoterapia in doppia somministrazione in pazienti che ricevono nutrizione artificiale (NP) e se la stessa NPL è in grado di ottenere e mantenere un controllo glicemico accettabile senza indurre ipoglicemia. La nostra impressione è che anche l'insulina lispro protamina (NPL) in doppia somministrazione sottocutanea possa contribuire a migliorare i valori glicemici nei pazienti che ricevono nutrizione parenterale con iperglicemia. Analoghi risultati (non pubblicati) sono stati ottenuti con Insulina Detemir.

Recentemente si è avuta la commercializzazione dell'Insulina Degludec (IDeg) che è un'insulina basale long acting ottenuta mediante la tecnica del DNA ricombinante. La struttura dell'insulina è stata modificata in modo da ottenere la formazione di multi-esameri solubili e stabili in seguito alla iniezione nel sottocute. I risultati iniziali sono soddisfacenti. Ci sembra importante sottolineare che l'industria farmaceutica, che fornisce sacche a tre compartimenti "all in one" o anche a due compartimenti, sconsiglia qualsiasi manomissione delle sacche che non sia eseguita in condizioni asettiche, controllate e validate, preferibilmente sotto cappa a flusso laminare. Per quanto riguarda l'aggiunta di insulina, solo quella regolare umana è compatibile con le formulazioni per nutrizione parenterale (6,7,8,9,10).

Considerazioni conclusive

Per un corretto utilizzo della Nutrizione Artificiale è indispensabile ottimizzare la via di somministrazione (enterale o parenterale), il volume infuso, la composizione dei nutrienti e infine l'integrazione insulinica. Questo ultimo punto (integrazione insulinica) è senza dubbio quello su cui i nutrizionisti clinici e i diabetologi hanno posto meno attenzione, almeno fino ad oggi, nonostante l'insulina sia il più importante ormone ad azione metabolica e sia essenziale per una corretta terapia nutrizionale (15). L'inerzia terapeutica può essere anche la non applicazione di terapie, metodologie e tecnologie nella pratica quotidiana per un'insufficiente conoscenza del problema che queste dovrebbero risolvere oppure la non risoluzione di problemi per la mancanza di conoscenza di nuove terapie, metodologie o tecnologie. Il fenomeno è più frequente di quanto si pensi e riguarda, in modi differenti, tutti i livelli di cura primo per frequenza quello dei soggetti con iperglicemia che hanno necessità di un supporto nutrizionale artificiale. La disponibilità di nuove insuline è uno stimolo importante e una occasione unica per modificare questo comportamento (11).

Bibliografia

1. Fatati G, Cortinovis E, Fontana L, Fusco MA, Leotta S, Marelli G, Mirri E, Parillo M, Sukkar SG, Tagliaferri M, Tomasi F, Tubili C: ADI-AMD recommendation on insulin treatment during artificial nutrition. *MJNM* 2010; 3: 81-95.
2. Società Italiana di Nutrizione Parenterale ed Enterale (SINPE). Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002. *Rivista Italiana di Nutrizione Parenterale ed Enterale* 2002; 20: S23-S33.
3. Fatati G, Cortinovis E, Fontana L, Leotta S, Marelli G, Mirri E, Parillo M, Tagliaferri M, Tomasi F, Tubili C: raccomandazioni sul trattamento insulinico in nutrizione artificiale. Gruppo di studio ADI-AMD, Revisione 2010.
4. Fatati G, Mirri E: Nutrizione artificiale: enterale e parenterale. In Gruppo di Studio ADI-AMD-SID. *La Terapia Medica Nutrizionale nel Diabete Mellito: Raccomandazioni 2013-2014*
5. Fatati G, Mirri E, Del Tosto S, Palazzi M, Vendetti AL, Mattei R, Puxeddu A: Use of insulin glargine in patients with hyperglycaemia receiving artificial nutrition. *Acta Diabetol.* 2005 Dec;42(4):182-6.
6. Korytkowski MT, Salata RJ, Koerbel GL, Selzer F, Karslioglu E, Idriss AM, Lee KK, Moser AJ, Toledo FG: Insulin Therapy and Glycemic Control in Hospitalized Patients With Diabetes During Enteral Nutrition Therapy. A randomized controlled clinical trial. *Diabetes Care.* 2009 Apr;32(4):594-6
7. Oghazian MB, Javadi MR, Radfar M, Torkamandi H, Sadeghi M, Hayatshahi A, Gholami K.: Effectiveness of regular versus glargine insulin in stable critical care patients receiving parenteral nutrition: a randomized controlled trial. *Pharmacotherapy.* 2015 Feb;35(2):148-57
8. Mabrey ME, Barton AB, Corsino L, Freeman SB, Davis ED, Bell EL, Setji TL: Managing hyperglycemia and diabetes in patients receiving enteral feedings: A health system approach. *Hosp Pract.* 2015 Apr;43(2):74-8.
9. Fatati G, Grandone I, Palazzi M, Weber P, Mirri E: Use of neutral protamine lispro insulin (NPL) in patients with hyperglycemia receiving parenteral nutrition. *Clin Ter.* 2014;165(1):e17-23.
10. www.cfavec.it/content/download/39694/.../254_insulina_degludec.pdf
11. Parillo M, Fatati G: La nutrizione artificiale nel paziente diabetico. *Il Diabete* 2011; 23:104-114.

