Terapia insulinica in corso di nutrizione enterale e parenterale

Dichiarazione di consenso della SGED/SSED

Autori

Léo König[1], Beckey Trinh[2], Barbara Lucchini[3], Noela Vontobel[4], Sarah Sigrist[5], Lia Bally[6], Philipp Schuetz[7,8], Sandrina Bervini[9], Tinh-Hai Collet[10,11*], Claudia Cavelti-Weder[4*]

Affiliazioni

[1]Dipartimento di Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo, Ospedale Universitario di Losanna (CHUV), Losanna, Svizzera
[2]Dipartimento di Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo, Ospedale universitario di Basilea, Basilea, Svizzera
[3]Clinica di Endocrinologia, Ente Ospedaliero Cantonale (EOC), Ospedale Regionale di Locarno, Svizzera
[4]Dipartimento di Endocrinologia, Diabetologia e Nutrizione Clinica, Ospedale Universitario di Zurigo (USZ) e Università di Zurigo (UZH), Zurigo, Svizzera
[5]Servizio di Endocrinologia, Diabetologia, Malattie ossee e Metabolismo, HOCH Health Ostschweiz, Kantonsspital St. Gallen, San Gallo, Svizzera
[6]Dipartimento di Diabetologia, Endocrinologia, Medicina Nutrizionale e Metabolismo (UDEM), Inselspital, Ospedale universitario di Berna, Università di Berna, Berna, Svizzera
[7]Divisione di Medicina Interna Generale e Medicina d'Urgenza, Clinica Universitaria di Medicina, Ospedale Cantonale di Aarau, Aarau, Svizzera
[8]Facoltà di Medicina, Università di Basilea, Basilea, Svizzera
[9]Servizio di medicina interna, Centro ospedaliero di Bienne, Bienne, Svizzera
[10]Servizio di Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo, Dipartimento di Medicina, Ospedali Universitari di Ginevra (HUG), Ginevra, Svizzera
[11]Centro diabetologico, Facoltà di Medicina, Università di Ginevra, Ginevra, Svizzera
*Co-last authorship

Abbreviazioni

pc	Peso corporeo
d	Giorno
EN	Nutrizione enterale
IR	Insulino-resistenza
NPH	Protamina neutra Hagedorn
PN	Nutrizione parenterale
SF	Fattore di sensibilità (utilizzato nel sistema di prescrizione elettronica dell'USZ)
TDI	Dose totale giornaliera di insulina
T1DM	Diabete mellito di tipo 1
T2DM	Diabete mellito di tipo 2
IU	Unità internazionali

Esempi: indicati in blu

Abstract

Contesto: La nutrizione enterale (EN) o parenterale (PN) è spesso necessaria nei pazienti ospedalizzati, è noto che può compromettere il controllo glicemico. Nonostante la sua importanza clinica, mancano raccomandazioni pratiche ed uniformi per la terapia insulinica.

Metodi: La Società Svizzera di Endocrinologia e Diabetologia (SGED/SSED) ha convocato un gruppo di esperti per sviluppare linee guida condivise sulla terapia insulinica per i pazienti sottoposti a nutrizione enterale (EN) o parenterale (PN). Il gruppo di lavoro ha esaminato i dati disponibili, le linee guida internazionali e le pratiche attuali negli ospedali svizzeri, armonizzando gli approcci tra le diverse regioni. La dichiarazione risultante fornisce strategie per il dosaggio dell'insulina nella nutrizione enterale intermittente, continua ed in bolo, nonché nella nutrizione parenterale, principalmente per l'assistenza ospedaliera, ma applicabili anche al supporto nutrizionale domiciliare.

Raccomandazioni: La dose di insulina dipende dal fabbisogno basale di insulina (noto o calcolato) e dal contenuto di carboidrati della sacca di EN o PN. Per l'EN intermittente (infusa nell'arco di 12-14 ore), si raccomanda l'uso di insulina ad azione intermedia con una durata d'azione corrispondente alla durata dell'alimentazione. Per la nutrizione enterale continua (24h/24), è preferibile l'insulina a lunga durata d'azione. Quando la nutrizione enterale viene somministrata in bolo (di 2-3 ore ciascuno), l'insulina a breve durata d'azione deve essere iniettata prima di ogni bolo, analogamente al dosaggio prandiale con i pasti. Per la nutrizione parenterale, si raccomanda l'aggiunta di insulina a breve durata d'azione direttamente nella sacca di nutrizione parenterale, in quanto ciò garantisce un controllo glicemico stabile senza aumentare il rischio di ipoglicemia. In tutte le modalità, l'insulina correttiva deve essere prescritta secondo gli schemi istituzionali e le esigenze individuali, con unità aggiuntive di insulina correttiva incorporate nella dose di insulina basale, rispettivamente nella sacca di nutrizione parenterale del giorno successivo. La dichiarazione fornisce inoltre raccomandazioni per il monitoraggio del glucosio, transizioni sicure tra i regimi e la gestione di interruzioni impreviste nella terapia nutrizionale.

Conclusioni: La presente dichiarazione di consenso SGED/SSED rappresenta un quadro nazionale per la terapia insulinica nei pazienti che ricevono EN o PN in Svizzera. Standardizzando l'uso dell'insulina, mira a migliorare la sicurezza, ridurre la variabilità glicemica e migliorare i risultati nei pazienti ospedalizzati e in quelli che ricevono un supporto nutrizionale specializzato a domicilio.

Introduzione

Il supporto nutrizionale, sia esso enterale, parenterale o orale, presenta sfide uniche nel controllo della glicemia, in particolare per quanto riguarda il dosaggio e il momento di somministrazione dell'insulina. La variabilità degli apporti nutrizionali, dei tassi di assorbimento intestinale e della risposta metabolica richiede strategie di insulinoterapia personalizzate per ridurre al minimo il rischio di iperglicemia e ipoglicemia. Dato il potenziale di effetti secondari(1–3) , l'American Society for Parenteral and Enteral Nutrition raccomanda che "l'uso dell'insulina nella nutrizione parenterale dovrebbe essere effettuato in modo coerente, aderendo a un protocollo definito, di cui il personale sanitario abbia una conoscenza adeguata"(4) .

La presente dichiarazione di consenso mira a fornire indicazioni pratiche sulla somministrazione di insulina in diversi regimi nutrizionali, compreso il supporto nutrizionale enterale (continuo, intermittente e in bolo) e parenterale (endovenoso). La dichiarazione delinea le opzioni disponibili per la prescrizione di insulina, descrivendo in dettaglio le considerazioni chiave per l'aggiustamento delle dosi, la tempistica e il monitoraggio. Il fabbisogno di insulina con integratori alimentari orali esula dall'ambito del presente documento e di solito può essere gestito in modo simile alla somministrazione di un bolo di insulina per un pasto/spuntino con contenuto di carboidrati noto (consultare il sito https://clinicalnutrition.science/en/nutripro/ per i diversi prodotti di supporto nutrizionale).

Questa guida è destinata principalmente agli operatori sanitari ospedalieri, compresi i medici assistenti e i medici consulenti che gestiscono i pazienti ricoverati necessitanti una terapia insulinica, nonché al team diabetologico di guardia. Il nostro obiettivo è migliorare la sicurezza e l'efficacia dell'uso dell'insulina nei pazienti ospedalizzati che ricevono una nutrizionale artificiale, al fine di garantire migliori profili glicemici e una migliore assistenza complessiva ai pazienti. Tali protocolli possono essere utilizzati in modo sicuro anche dal personale curante per il supporto nutrizionale domiciliare, premesso che essi abbiano seguito una formazione appropriata..

	Nome commerciale	**Principio attivo**	**Tempo di azione**
Insuline ad azione rapida	NovoRapid®	Insulina aspart	3-5 ore
	Fiasp®	Insulina aspart	3-5 ore
	Humalog®	Insulina lispro	3-5 ore
	Lyumjev®	Insulina lispro	3-5 ore
	Apidra®	Insulina glulisina	3-5 ore
	Actrapid®	Insulina regolare	5-8 ore
Insuline ad azione intermedia	Huminsulin®	Insulina NPH	12-18 ore
	Insulatard®	Insulina NPH	12-18 ore
Insuline a lunga durata d'azione	Levemir®	Insulina detemir	12-24 ore
	Lantus® *	Insulina glargine	20-24 ore
	Abasaglar®	Insulina glargine	20-24 ore
Insuline ad azione ultralunga	Toujeo®	Insulina glargine U-300	Fino a 36 ore
	Tresiba®	Insulina degludec	Fino a 42 ore

Tabella 1: Panoramica delle insuline citate nella presente dichiarazione, classificate in base alla loro durata d'azione. *Lantus: franchigia del 40%. Abbreviazioni: NPH, Neutral Protamine Hagedorn; U, unità.

Con la nutrizione enterale o parenterale, non raccomandiamo l'introduzione di insuline premiscelate (ad es. Humalog® Mix, Ryzodeg®) o di quelle che combinano insulina e agonisti del ricettore GLP-1 (ad es. Suliqua® , Xultophy®). I pazienti che stanno già assumendo insuline premiscelate dovrebbero passare ad un regime che combina insuline ad azione rapida e ad azione lunga per una maggiore flessibilità e un migliore controllo glicemico.

Si prega di notare che alcune insuline saranno ritirate dal mercato come segue:

Disponibili fino all'autunno 2025

- Insuline ad azione rapida:
  - Actrapid® Penfill® - cartuccia per penna
  - NovoRapid® FlexTouch®
- Insuline ad azione intermedia:
  - Insulatard® Penfill® - cartuccia per penna
  - Insulatard® FlexPen®

Disponibile fino alla fine del 2026 circa

- Insuline ad azione ultrarapida:
  - Fiasp® PumpCart® - cartuccia per microinfusore
- Insuline ad azione intermedia:
  - Levemir® Penfill® - cartuccia per penna
  - Levemir® FlexPen®

Nutrizione enterale (EN) nei pazienti affetti da diabete mellito

Opzione 1: EN intermittente (oltre 12-14 ore)

Quando si somministra la nutrizione enterale (EN) nell'arco di 12-14 ore, sia essa diurna o notturna, non raccomandiamo l'insulina ad azione rapida, ma un'insulina ad azione intermedia con una durata d'azione di circa 12-18 ore (tabella 1; motivo: l'insulina ad azione rapida dovrebbe essere somministrata ogni 4 ore). Ciò rende più facile regolare il dosaggio dell'insulina quando si modifica la nutrizione enterale, poiché le durate sono approssimativamente corrispondenti.

L'insulina non può essere aggiunta alla sacca EN, poiché verrebbe digerita e quindi inattivata. Pertanto, l'insulina deve essere somministrata per via sottocutanea.

La dose di insulina ad azione intermedia dipende dall'insulina basale (nota o calcolata) (vedere "insulina basale" di seguito) e dal contenuto di carboidrati della nutrizione enterale (vedere "insulina per nutrizione enterale" di seguito). Poiché la sensibilità all'insulina è difficile da stimare a breve termine, è necessario adattare le dosi aggiungendo l'eventuale insulina correttiva necessaria (vedere "insulina correttiva" di seguito). Di preferenza, l'insulina ad azione intermedia dovrebbe essere somministrata entro 1 ora prima dell'inizio della nutrizione enterale. Tuttavia, nella pratica attuale, l'insulina ad azione intermedia viene spesso iniettata contemporaneamente all'inizio della nutrizione enterale per evitare errori (ad esempio ritardi involontari o preoccupazioni relative a glicemia bassa/normale al momento di iniziare la NE) o per motivi pratici (ad esempio somministrazione di nutrizione enterale e insulina a domicilio via Scudo, HomeCare o servizi simili).

La nutrizione enterale viene somministrata preferibilmente di notte per consentire più tempo libero durante il giorno per aumentare l'assunzione orale (se possibile), l'attività fisica e la mobilità. Tuttavia, questa tempistica è considerata meno fisiologica rispetto ai ritmi circadiani degli stati anabolici e catabolici. Pertanto, è opportuno discutere della tempistica effettiva della NE intermittente, al fine di ottimizzare gli obiettivi nutrizionali, di riabilitazione fisica e del diabete.

- Misure della glicemia all'inizio dell'EN, poi ogni 4 ore fino a 2 ore dopo la fine dell'EN.

- Insulina basale:
  Se la dose è conosciuta: utilizzare la dose totale giornaliera nota di insulina basale (d).
  Se la dose è sconosciuta o non chiara: calcolare la dose giornaliera di insulina (d), come suggerito di seguito.

  Esempio: per un paziente con un peso corporeo (pc) di 70 kg:
  Diabete di tipo 1 (T1DM): 0,3 UI/kg p.c./giorno → 21 UI → 10-0-0-11 UI
  Pancreatoprivo (DM di tipo 3c): 0,25 UI/kg di peso corporeo/giorno → 18 UI → 9-0-0-9 UI
  Diabete di tipo 2 (T2DM), SF 0,5*: 0,6 UI/kg p.c./giorno → 42 UI → 21-0-0-21 UI
  T2DM, SF 0,8*: 0,4 UI/kg p.c./giorno → 28 UI → 14-0-0-14 UI

  *Il fattore di sensibilità (SF) viene utilizzato in alcuni sistemi di prescrizione elettronica (ad es. presso l'Ospedale universitario di Zurigo) per regolare la sensibilità/resistenza all'insulina. Il fattore di sensibilità normale (SF) è 1,0, ad es. nel T1DM. Un fattore di sensibilità ridotto (cioè compreso tra 0,5 e 0,9) viene impiegato nei pazienti con T2DM o malattie generalmente gravi. Ogni riduzione di 0,1 provoca un aumento del 20% del fabbisogno di insulina. Quindi, più basso è il fattore di sensibilità, maggiore è l'insulino-resistenza (IR) e maggiore è la dose di insulina da somministrare.

L'insulina basale viene quindi suddivisa in 2 dosi come indicato sopra, consentendo così adattamenti separati della dose mattutina e serale, quando viene aggiunta o rimossa l'EN (vedi sotto).

- Insulina per coprire la nutrizione enterale: **deve essere aggiunta alla dose serale di insulina basale (nel caso di EN notturna) o alla dose mattutina (per EN diurna).**

  Esempio: per un'alimentazione enterale contenente 184 g di carboidrati, stimiamo 18 UI di insulina ad azione intermedia per un paziente con insulino-resistenza "media", ovvero una dose di insulina di 1 UI per 10 g di carboidrati.

  L'insulina basale viene suddivisa in due dosi (come suggerito sopra) e l'insulina per la nutrizione enterale viene aggiunta alla dose basale somministrata durante il periodo di EN (nel nostro esempio, durante la notte).

  Per lo stesso paziente con un peso corporeo (pc) di 70 kg e i parametri sopra indicati:

T1DM:	10-0-0-11	+ 18 UI	→ 10-0-0-29 UI
Pancreatoprivo:	9-0-0-9	+ 18 IU	→ 9-0-0-27 IU
T2DM, SF 0,5:	21-0-0-21	+ 18 UI	→ 21-0-0-39 IU
T2DM, SF 0,8:	14-0-0-14	+ 18 IU	→ 14-0-0-32 IU

- Correzione dell'insulina: utilizzare lo schema di correzione della propria struttura, se disponibile.

  Esempio di schema di correzione standard basato sulla dose giornaliera totale di insulina del paziente come indicatore dell'insulino-resistenza, che deve essere adattato da ciascuna istituzione e in base al contesto clinico.

	Glc 10-12 mmol/l	Glc 12-15 mmol/l	Glc 15-18 mmol/l	Glc 18-22 mmol/l	Glc 22-25 mmol/l	Glc > 25 mmol/l
IR "bassa": TDI < 20 IU	+2 IU	+3 IU	+4 IU	+6 IU	+8 UI	+10 UI
IR "media": TDI 20-50 IU	+3 UI	+4 UI	+6 UI	+8 UI	+10 IU	+12 IU
IR "elevata": TDI > 50 IU	+4 UI	+6 UI	+8 UI	+10 IU	+12 UI	+14 UI

Abbreviazioni: Glc = glicemia; IR = insulino-resistenza; TDI: insulina giornaliera totale.

Esempio di schema di correzione basato sul fattore di sensibilità (SF, spiegazioni sopra): l'ipotesi iniziale è un SF di 1,0, corrispondente alla normale sensibilità all'insulina. Le correzioni vengono eseguite ogni 4 ore secondo la linea "0-10 g di carboidrati". Il SF deve eventualmente essere adattato nel tempo in funzione della glicemia.

In caso di scompenso iperglicemico persistente (glicemia > 20 mmol/l per > 24 ore), la NE deve essere sospesa fino a stabilizzazione della glicemia. La NE può essere ripresa una volta che la glicemia è stabile e < 15 mmol/l. Tuttavia, è necessario evitare un'interruzione prolungata della NE a causa dei rischi di malnutrizione, sindrome da "refeeding" e chetogenesi.

- Adattamenti giornalieri dell'insulinoterapia: Le unità aggiuntive di insulina correttiva a breve durata d'azione possono essere aggiunte all'insulina a media durata d'azione dopo la valutazione da parte del team diabetologico il giorno successivo (ad esempio, se durante

la precedente somministrazione di EN erano necessarie 4 UI di insulina di correzione, allora 4 UI di insulina a media durata d'azione dovrebbero essere aggiunte alla dose di insulina per la successiva somministrazione di EN).

- Se si consumano alimenti aggiuntivi, l'insulina da somministrare ai pasti deve essere prescritta separatamente, come si fa di solito per l'insulina in bolo.

- Modifica della nutrizione enterale: contattare il team diabetologico di turno se si intende modificare la dieta (ad esempio, digiuno) o la nutrizione artificiale (modifica del prodotto di nutrizione enterale, del volume o della durata della somministrazione). Se possibile, ridurre gradualmente e cessare la nutrizione enterale in modo pianificato.

  Nel nostro **esempio**, la dose di insulina ad azione intermedia deve essere ridotta all'insulina basale dopo l'interruzione della EN (vedi sopra).

- Interruzione urgente della nutrizione enterale: se la nutrizione enterale deve essere interrotta con urgenza e il paziente ha già ricevuto la dose completa di insulina ad azione intermedia, monitorare la glicemia ogni 2 ore per 12-24 ore e somministrare un'infusione di glucosio se necessario.

Opzione 2: EN continua (su 24 ore)

Quando si somministra la nutrizione enterale (EN) su 24 ore, non raccomandiamo l'insulina a breve durata d'azione, ma un'insulina a lunga durata d'azione con una durata di circa 24 ore (tabella 1; motivo: l'insulina a breve durata d'azione dovrebbe essere somministrata ogni 4 ore). Ciò rende più facile regolare il dosaggio dell'insulina quando si modifica la nutrizione enterale, poiché le durate corrispondono approssimativamente.

L'insulina non può essere aggiunta alla sacca EN, poiché verrebbe digerita e quindi inattivata. Pertanto, l'insulina deve essere somministrata per via sottocutanea.

La dose di insulina a lunga durata d'azione dipende dall'insulina basale (nota o calcolata) (vedere "insulina basale" di seguito) e dal contenuto di carboidrati della nutrizione enterale (vedere "insulina per nutrizione enterale" di seguito). Poiché la sensibilità all'insulina è difficile da stimare a breve termine, è necessario effettuare adattamenti in base all'insulina correttiva aggiuntiva necessaria (vedere "insulina correttiva" di seguito).

- Misure della glicemia all'inizio dell'infusione EN, poi ogni 4-6 ore.

- Insulina basale:
  Se la dose è conosciuta: utilizzare la dose totale nota di insulina basale al giorno (d).
  Se la dose è sconosciuta o non chiara: calcolare la dose giornaliera di insulina (d) come suggerito di seguito.

  Esempio: per un paziente con un peso corporeo (pc) di 70 kg:
  T1DM: 0,3 UI/kg p.c./d → 21 UI
  Pancreatogenico: 0,25 UI/kg p.c./giorno → 18 UI
  T2DM, SF 0,5*: 0,6 UI/kg p.c./giorno → 42 UI
  T2DM, SF 0,8*: 0,4 UI/kg p.c./giorno → 28 UI

  *Il fattore di sensibilità (SF) viene utilizzato in alcuni sistemi di prescrizione elettronica (ad es. presso l'Ospedale universitario di Zurigo) per regolare la sensibilità/resistenza all'insulina. Il fattore di sensibilità normale (SF) è 1,0, ad es. nel T1DM. Un fattore di sensibilità ridotto (cioè compreso tra 0,5 e 0,9) viene impiegato nei pazienti con T2DM o malattie generalmente gravi. Ogni riduzione di 0,1 provoca un aumento del 20% del fabbisogno di insulina. Quindi, più basso è il fattore di sensibilità, maggiore è l'insulino-resistenza (IR) e maggiore è la quantità di insulina da somministrare.

- Insulina per nutrizione enterale: **deve essere aggiunta all'insulina basale**.

  Esempio: per una EN contenente 184 g di carboidrati, stimiamo 18 UI di insulina a lunga durata d'azione per un paziente con insulino-resistenza "media", ovvero una dose di insulina pari a 1 UI ogni 10 g di carboidrati.

  L'insulina basale e l'insulina per la nutrizione enterale vengono aggiunte e somministrate una volta al giorno.

  Per lo stesso paziente con un peso corporeo (pc) di 70 kg e i parametri sopra indicati:
  T1DM: 21 UI + 18 UI = 39 UI
  Pancreatogenico: 18 UI + 18 UI = 36 UI
  T2DM, SF 0,5: 42 UI + 18 UI = 60 UI
  T2DM, SF 0,8: 28 UI + 18 UI = 46 UI

- Insulina correttiva: utilizzare lo schema correttivo della propria struttura, se disponibile.

  Esempio di schema di correzione standard basato sulla dose giornaliera totale di insulina del paziente come indicatore dell'insulino-resistenza, che deve essere adattato da ciascuna istituzione e in base al contesto clinico.

	Glc 10-12 mmol/l	Glc 12-15 mmol/l	Glc 15-18 mmol/l	Glc 18-22 mmol/l	Glc 22-25 mmol/l	Glc > 25 mmol/l
IR "bassa": TDI < 20 IU	+2 IU	+3 IU	+4 IU	+6 IU	+8 UI	+10 UI
IR "media": TDI 20-50 IU	+3 UI	+4 UI	+6 UI	+8 UI	+10 IU	+12 IU
IR "elevata": TDI > 50 IU	+4 UI	+6 UI	+8 UI	+10 UI	+12 UI	+14 UI

Abbreviazioni: Glc = glicemia; IR = insulino-resistenza; TDI: insulina giornaliera totale.

Esempio di schema di correzione basato sul fattore di sensibilità (SF, spiegazioni sopra): L'ipotesi iniziale è un SF di 1,0, corrispondente alla normale sensibilità all'insulina. Le correzioni vengono eseguite ogni 4 ore secondo la linea "0-10 g di carboidrati". Il SF può richiedere aggiustamenti nel tempo in base alla glicemia.

In caso di scompenso iperglicemico persistente (glicemia > 20 mmol/l per > 24 ore), la NE deve essere sospesa fino a stabilizzazione della glicemia. La NE può essere ripresa una volta che la glicemia è stabile e < 15 mmol/l. Tuttavia, è necessario evitare un'interruzione prolungata della NE a causa dei rischi di malnutrizione, sindrome da refeeding e chetogenesi.

- Adattamenti giornalieri del regime insulinico: le unità aggiuntive di correzioni insuliniche a breve durata d'azione necessarie possono essere aggiunte dopo la valutazione da parte del team diabetologico il giorno successivo (ad esempio, se durante la precedente somministrazione EN sono state necessarie 4 UI di insulina correttiva, allora 4 UI di insulina a lunga durata d'azione dovrebbero essere aggiunte alla dose di insulina per la successiva somministrazione EN).

- Se si consumano alimenti aggiuntivi, l'insulina da somministrare ai pasti deve essere prescritta separatamente, come si fa di solito per l'insulina in bolo.

- Modifica della nutrizione enterale: contattare il team diabetologico di turno se si intende modificare la dieta (ad esempio, digiuno) o la nutrizione artificiale (modifica del prodotto di nutrizione enterale, del volume o della durata della somministrazione). Se possibile, ridurre gradualmente e cessare la nutrizione enterale in modo pianificato.

  Nel nostro **esempio**, la dose di insulina a lunga durata d'azione deve ridotta all'insulina basale dopo l'interruzione della EN (vedi sopra).

- Interruzione urgente della nutrizione enterale: se la nutrizione enterale deve essere interrotta con urgenza e il paziente ha già ricevuto la dose completa di insulina a lunga durata di azione, monitorare la glicemia ogni 2 ore per 12-24 ore e somministrare un'infusione di glucosio se necessario.

- Se è necessario passare a un regime EN intermittente, si consiglia di seguire la sezione "Opzione 1: EN intermittente" descritta in precedenza e di consultare il team diabetologico

per gli adattamenti della terapia insulinica durante la transizione. Se l'EN deve essere interrotta per altri farmaci, contattare anche il team diabetologico.

Opzione 3: EN somministrata in 3 boli come i pasti

Quando si somministra la nutrizione enterale (EN) sotto forma di boli della durata di 2-3 ore ciascuno, si raccomanda di utilizzare insulina a breve durata d'azione con una durata d'azione comparabile, da iniettare prima di iniziare l'EN (tabella 1; idealmente 10-15 minuti prima o, se non possibile, da iniettare all'inizio dell'EN). Se la glicemia è < 5 mmol/l, l'insulina deve essere somministrata 10-15 minuti dopo l'inizio della EN. È necessario documentare chiaramente che, se un bolo di EN viene omesso (ad esempio a causa di un intervento chirurgico programmato, del digiuno per un esame o del rifiuto del paziente), anche la corrispondente insulina a breve durata d'azione deve essere omessa, analogamente a quanto avviene con l'insulina prandiale che viene sospesa se un paziente senza EN salta un pasto/ uno spuntino.

La dose di insulina ad azione rapida dipende dal contenuto di carboidrati dell'EN (consultare il sito https://clinicalnutrition.science/en/nutripro/ per i diversi prodotti EN). Poiché la sensibilità all'insulina è difficile da stimare nel breve termine, è necessario effettuare adattamenti in base all'insulina correttiva aggiuntiva richiesta.

- Monitoraggio standard della glicemia come per un paziente diabetico sottoposto a più iniezioni giornaliere.

- Insulina basale:
  Riferirsi alla sezione Opzione 1 per il dosaggio dell'insulina basale.

- Insulina per nutrizione enterale:

  Esempio: per un prodotto EN contenente 60 g di carboidrati somministrato tre volte al giorno, è necessario somministrare 6 UI di insulina ad azione rapida con ogni bolo EN in un paziente con resistenza all'insulina "media", ovvero utilizzando una dose di insulina di 1 UI per 10 g di carboidrati.

- Insulina correttiva:
  Poiché la sensibilità all'insulina è altamente variabile, lo schema di correzione deve essere adattato alla sensibilità all'insulina presunta. Per i possibili schemi di correzione, fare riferimento alla sezione "Opzione 1: EN intermittente" sopra riportata. L'insulina correttiva viene somministrata insieme al bolo di insulina EN all'inizio dell'EN.

  In caso di scompenso iperglicemico persistente (glicemia > 20 mmol/l per > 24 ore), la EN deve essere sospesa fino al raggiungimento della stabilizzazione metabolica. La EN può essere ripresa una volta che la glicemia è stabile e < 15 mmol/l. Tuttavia, è necessario evitare un'interruzione prolungata della EN a causa dei rischi di malnutrizione, sindrome da rialimentazione e chetogenesi.

  Il dosaggio dell'insulina a breve durata d'azione deve essere regolato quotidianamente in base al profilo glicemico e alle dosi correttive aggiuntive richieste ad ogni bolo EN del giorno precedente.

- Se si assumono alimenti aggiuntivi (compresi gli integratori alimentari per via orale), si raccomanda di somministrare il bolo di EN insieme ai pasti, con misurazioni della glicemia prima di ogni bolo di EN/pasto. La dose di insulina a breve durata d'azione viene calcolata in base al contenuto totale di carboidrati (bolo di EN + pasto normale) e viene aggiunta una dose di correzione secondo lo schema di correzione descritto sopra.

- Modifica dell'EN: contattare il team diabetologico di guardia se si intende modificare la dieta (ad esempio digiuno) o la nutrizione artificiale (modifica del prodotto EN, del volume o della durata della somministrazione). Se possibile, ridurre gradualmente e interrompere l'EN in modo pianificato.

- Se si prevede che la nutrizione enterale duri a lungo, è opportuno prendere in considerazione l'uso del CGM. Ciò potrebbe ridurre il rischio di iperglicemia e ipoglicemia non rilevate.

Nutrizione parenterale (PN) nei pazienti con diabete

La somministrazione di nutrizione parenterale (PN) contenente carboidrati può causare iperglicemia, in particolare nei pazienti con diabete preesistente o insulino-resistenza correlata alla malattia(5) . Questa condizione è associata a tassi di complicanze più elevati, tra cui un aumento dei ricoveri in terapia intensiva, degenze ospedaliere prolungate e una maggiore mortalità rispetto ai pazienti senza iperglicemia(6–8) . L'iperglicemia si verifica in oltre il 50% dei pazienti sottoposti a PN(9) . La gestione dell'iperglicemia richiede una terapia insulinica, che può essere somministrata per via sottocutanea, endovenosa (infusione) o incorporando l'insulina direttamente nella PN.

L'incorporazione di insulina a breve durata d'azione direttamente nella PN è un metodo interessante perché fornisce un migliore controllo glicemico(10) senza aumentare il rischio di ipoglicemia(11,12) . Sebbene diversi fattori influenzino la disponibilità di insulina nella sacca parenterale, come indicato nell'Appendice, riteniamo che questi non debbano escludere l'uso di questo metodo, poiché la dose di insulina può essere regolata quotidianamente in base alle esigenze di ciascun paziente.

La dose di insulina dipende dal contenuto di carboidrati della sacca PN. L'aggiunta diretta di insulina ad azione rapida nella sacca PN significa che la velocità di infusione non influisce sulla quantità di insulina necessaria, poiché la quantità di insulina è stata calcolata per il contenuto di carboidrati dell'intera sacca PN. Inoltre, se la sacca PN viene somministrata parzialmente (ad esempio solo ¾), una quantità proporzionale di insulina verrà infusa in modo sicuro, a condizione che la sacca PN venga accuratamente miscelata dopo l'aggiunta dell'insulina. Una corretta miscelazione garantisce la distribuzione dell'insulina in tutto il fluido a tre compartimenti e riduce il legame con la superficie interna in plastica delle sacche PN.

Poiché la sensibilità all'insulina è difficile da stimare a breve termine, sono spesso necessari aggiustamenti quotidiani del dosaggio di insulina, in collaborazione tra i team di diabetologia e nutrizione di turno.

- Misurazioni della glicemia all'inizio dell'infusione PN, poi ogni 4 ore fino alla fine dell'infusione PN.

- Nutrizione parenterale e insulina a breve durata d'azione aggiunta alla sacca PN:

  Esempio: ipotizziamo una dose di insulina di 1 UI per 10 g di carboidrati.

Nutrizione parenterale	Contenuto della nutrizione parenterale	Insulina aggiunta alla sacca PN
Smofkabiven 493 ml	63 g di carboidrati, 550 kcal	+ 6 UI
Smofkabiven 986 ml	125 g di carboidrati, 1100 kcal	+ 12 UI
Smofkabiven 1477 ml	187 g di carboidrati, 1600 kcal	+ 19 UI
Smofkabiven 1970 ml	250 g di carboidrati, 2200 kcal	+ 25 UI

Nutrizione parenterale	Contenuto della nutrizione parenterale	Insulina aggiunta alla sacca PN
Omegaflex 625 ml	40 g di carboidrati, 480 kcal	+ 4 UI
Omegaflex 1250 ml	80 g di carboidrati, 960 kcal	+ 8 UI

Omegaflex 1875 ml	120 g di carboidrati, 1430 kcal	+ 12 UI
Omegaflex 2500 ml	160 g di carboidrati, 1900 kcal	+ 16 UI

- Insulina correttiva: utilizzare lo schema di correzione della propria struttura, se disponibile.

  Esempio di schema di correzione standard basato sulla dose giornaliera totale di insulina del paziente come indicatore dell'insulino-resistenza, che deve essere adattato da ciascuna struttura e in base al contesto clinico.

	Glc 10-12 mmol/l	Glc 12-15 mmol/l	Glc 15-18 mmol/l	Glc 18-22 mmol/l	Glc 22-25 mmol/l	Glc > 25 mmol/l
IR "bassa": TDI < 20 IU	+2 IU	+3 IU	+4 IU	+6 IU	+8 IU	+10 UI
IR "media": TDI 20-50 IU	+3 UI	+4 UI	+6 UI	+8 UI	+10 IU	+12 IU
IR "elevata": TDI > 50 IU	+4 UI	+6 UI	+8 UI	+10 UI	+12 UI	+14 UI

Abbreviazioni: Glc = glucosio; IR = insulino-resistenza; TDI: insulina giornaliera totale.

Esempio di schema di correzione basato sul fattore di sensibilità (SF, spiegazioni sopra): L'ipotesi iniziale è un SF di 1,0, corrispondente alla normale sensibilità all'insulina. Le correzioni vengono eseguite ogni 4 ore secondo la linea "0-10 g di carboidrati". Il SF può richiedere aggiustamenti nel tempo in base alla glicemia.

In caso di scompenso iperglicemico persistente (glicemia > 20 mmol/l per > 24 ore), la PN deve essere sospesa fino al raggiungimento della stabilizzazione metabolica. La PN può essere ripresa una volta che la glicemia è stabile e < 15 mmol/l. Tuttavia, è necessario evitare un'interruzione prolungata della PN a causa dei rischi di malnutrizione, sindrome da refeeding e chetogenesi.

- Adattamenti giornalieri del regime insulinico: le unità aggiuntive di insulina correttiva a breve durata d'azione necessarie nelle 24 ore precedenti possono essere aggiunte direttamente alla sacca di PN successiva (ad esempio, se durante la precedente infusione di PN sono state necessarie 4 UI di insulina correttiva, è necessario aggiungere 4 UI in più di insulina a breve durata d'azione alla dose di insulina nella prescrizione di PN).

- Se si consumano alimenti aggiuntivi, l'insulina prandiale deve essere prescritta separatamente, come di consueto per l'insulina in bolo.

- Insulina basale: continuare con l'insulina ad azione prolungata se precedentemente necessaria. Valutare l'opportunità di iniziare la somministrazione di insulina basale a seconda della situazione clinica (ad es. diabete di tipo 1, dopo pancreatectomia totale o se il fabbisogno di insulina è molto elevato). Se la PN con insulina nella sacca viene somministrata in modo continuo per 24 ore, si può valutare la possibilità di combinare le dosi di insulina, previa discussione con il team diabetologico di turno.

- Modifica della PN: contattare il team diabetologico di guardia se si desidera modificare la dieta o la nutrizione artificiale (ad es. velocità di flusso, tipo di dieta). Se possibile, ridurre gradualmente e interrompere la PN in modo pianificato.

- Interruzione urgente della PN con aggiunta di insulina: se la PN deve essere interrotta con urgenza, monitorare la glicemia al momento dell'interruzione e 2 ore dopo. Se necessario, tornare all'insulina a lunga durata d'azione (e potenzialmente all'insulina a breve durata d'azione) previa consultazione con il team diabetologico di turno.

Bibliografia

1. McMahon MM, Nystrom E, Braunschweig C, Miles J, Compher C, Consiglio di amministrazione dell'American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). Linee guida cliniche A.S.P.E.N.: Supporto nutrizionale per pazienti adulti con iperglicemia. J Parenter Enter Nutr. gennaio 2013;37(1):23-36.
2. Vaillant MF, Alligier M, Baclet N, Capelle J, Dousseaux MP, Eyraud E, et al. Linee guida sulle diete standard e terapeutiche per adulti in ospedale dell'Associazione francese dei dietisti nutrizionisti (AFDN) e della Società francofona di nutrizione clinica e metabolismo (SFNCM). Nutrients. 15 luglio 2021;13(7):2434.
3. American Diabetes Association. Raccomandazioni nutrizionali e interventi per il diabete. Diabetes Care. 1 gennaio 2008;31(Supplemento_1):S61-78.
4. Task Force per la revisione delle pratiche sicure per la nutrizione parenterale, Mirtallo J, Canada T, Johnson D, Kumpf V, Petersen C, et al. Pratiche sicure per la nutrizione parenterale. J Parenter Enter Nutr [Internet]. novembre 2004 [citato il 18 marzo 2025];28(6). Disponibile su: https://aspenjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1177/0148607104028006S39
5. McCulloch A, Bansiya V, Woodward JM. Aggiunta di insulina alla nutrizione parenterale per il controllo dell'iperglicemia. J Parenter Enter Nutr. luglio 2018;42(5):846-54.
6. Sarkisian S, Fenton TR, Shaheen AA, Raman M. L'iperglicemia associata alla nutrizione parenterale in pazienti ricoverati non in condizioni critiche è associata a una maggiore mortalità. Can J Gastroenterol. 2010;24(7):453-7.
7. Korytkowski MT, Muniyappa R, Antinori-Lent K, Donihi AC, Drincic AT, Hirsch IB, et al. Gestione dell'iperglicemia nei pazienti adulti ricoverati in contesti di terapia non intensiva: linee guida cliniche dell'Endocrine Society. J Clin Endocrinol Metab. 14 luglio 2022;107(8):2101-28.
8. Pasquel FJ, Spiegelman R, McCauley M, Smiley D, Umpierrez D, Johnson R, et al. Iperglicemia durante la nutrizione parenterale totale. Diabetes Care. 1 aprile 2010;33(4):739-41.
9. Gosmanov AR, Umpierrez GE. Gestione dell'iperglicemia durante la terapia nutrizionale enterale e parenterale. Curr Diab Rep. febbraio 2013;13(1):155-62.
10. Jakoby MG, Nannapaneni N. Un protocollo insulinico per la gestione dell'iperglicemia nei pazienti sottoposti a nutrizione parenterale è superiore alla gestione ad hoc. J Parenter Enter Nutr. Marzo 2012;36(2):183-8.
11. Olveira G, Tapia MJ, Ocón J, Cabrejas-Gómez C, Ballesteros-Pomar MD, Vidal-Casariego A, et al. Ipoglicemia in pazienti non critici sottoposti a nutrizione parenterale totale: uno studio multicentrico. Nutrition. gennaio 2015;31(1):58-63.
12. Kinnare KF, Bacon CA, Chen Y, Sowa DC, Peterson SJ. Fattori di rischio per la previsione dell'ipoglicemia in pazienti sottoposti a nutrizione parenterale e terapia insulinica concomitanti. J Acad Nutr Diet. febbraio 2013;113(2):263-8.
13. Yu KH, Tsao HL, Lin SJ, Chen CY. Analisi quantitativa dell'insulina nelle sacche di nutrizione parenterale totale a Taiwan. J Food Drug Anal. gennaio 2016;24(1):214-9.
14. Forchielli ML, Bongiovanni F, Platé L, Piazza G, Puggioli C, D'Alise A, et al. Instabilità dell'insulina nelle miscele per nutrizione parenterale. J Parenter Enter Nutr. luglio 2018;42(5):907-12.

15. Christianson MA, Schwartz MW, Suzuki N. Determinanti della disponibilità di insulina nelle soluzioni per nutrizione parenterale. J Parenter Enter Nutr. gennaio 2006;30(1):6-9.

Appendice

Diversi fattori influenzano la disponibilità dell'insulina nella sacca per nutrizione parenterale (PN), quali il materiale della sacca PN(13) , la presenza di emulsioni lipidiche per via endovenosa(14) e l'aggiunta di micronutrienti quali multivitaminici e oligoelementi(15) .

Uno studio ha dimostrato che il recupero dell'insulina era significativamente più elevato nelle sacche PN in vetro rispetto alle sacche in plastica etilvinilacetato (EVA)(13) . Tuttavia, la presenza di emulsione lipidica endovenosa (ILE) sembra essere il fattore chiave che influenza la disponibilità di insulina ricombinante umana biosintetica a breve durata d'azione nella PN standard contenuta nelle sacche di plastica EVA(14) . Sulla base di questo studio, quando i lipidi costituivano il 3,75% del volume totale di PN, il recupero dell'insulina era dell'81% a T0 e del 72,5% a T+24 ore. Quando la concentrazione di lipidi era pari al 3% del volume totale di PN, il recupero di insulina era solo del 20%(14) . Anche la presenza di micronutrienti nella sacca di PN può aumentare il recupero di insulina (dal 5% al 95% secondo questo studio(15)).

In Svizzera, la maggior parte delle soluzioni PN è ora disponibile in sacche di plastica a tre scomparti pronte all'uso con una concentrazione nota di emulsione lipidica. I micronutrienti vengono sempre aggiunti alla sacca PN prima dell'infusione. Si prega di fare riferimento alle informazioni del produttore sulle insuline compatibili e sul dosaggio massimo di insulina che può essere aggiunto alla sacca PN.

In conclusione, l'aggiunta di insulina direttamente alla sacca PN è considerata sicura ed efficace, a condizione che il contenuto lipidico sia noto e che vengano aggiunti micronutrienti. I medici devono essere consapevoli che il recupero dell'insulina può variare quando si passa da un regime all'altro. Il monitoraggio costante del glucosio rimane la misura fondamentale per rilevare e gestire le variazioni dei livelli di glucosio. In caso di dubbio, si consiglia di consultare il team diabetologico di turno, le informazioni del produttore o il Compendio svizzero dei medicamenti.

Per ulteriori informazioni sul contenuto delle sacche EN / PN:
https://clinicalnutrition.science/en/nutripro/