

La Nutrizione Artificiale dall'ospedale al domicilio



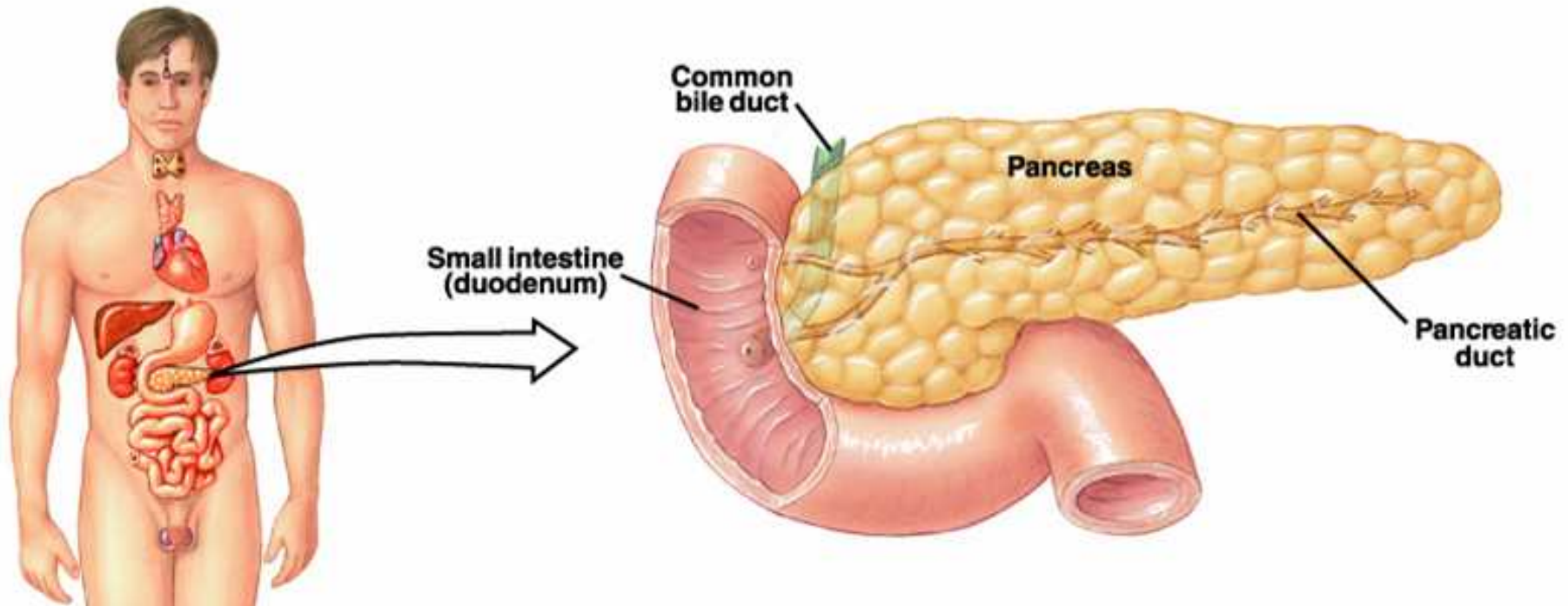
La Terapia insulinica nel paziente in N.A.



Dr. Salvatore Murru
Dirigente medico Terapia Intensiva Osp. Marino Cagliari
Delegato SINPE Regione Sardegna

25-26 Marzo 2009

Il pancreas endocrino produce gli ormoni insulina e glucagone che hanno un ruolo fondamentale nel regolare l'omeostasi delle sostanze nutritive sia nel periodo di alimentazione che di digiuno

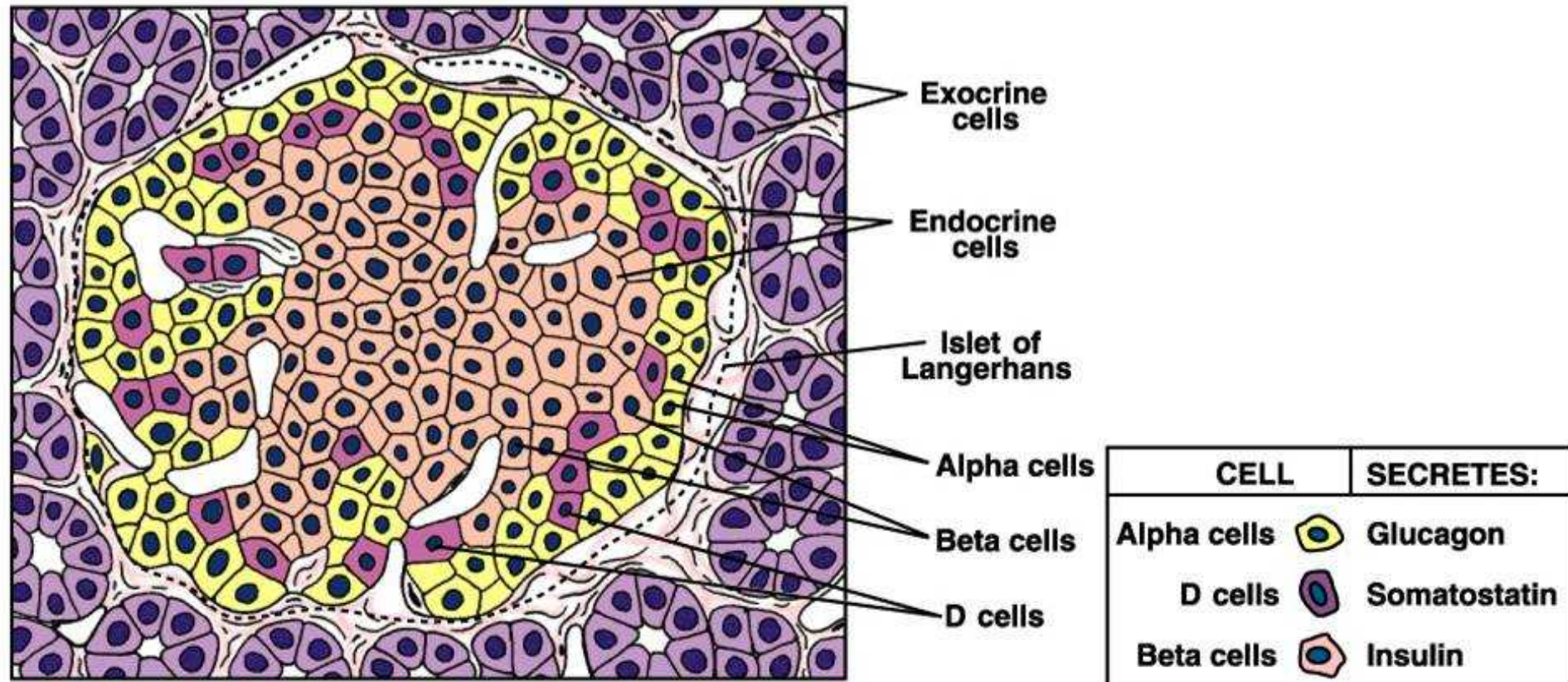


- L'insulina è secreta principalmente in risposta ad un aumento del livello ematico di glucosio
- Il glucagone è secreto in risposta ad un calo del livello ematico di glucosio

Principali tipi cellulari delle isole di Langerhans e ormoni da esse prodotti

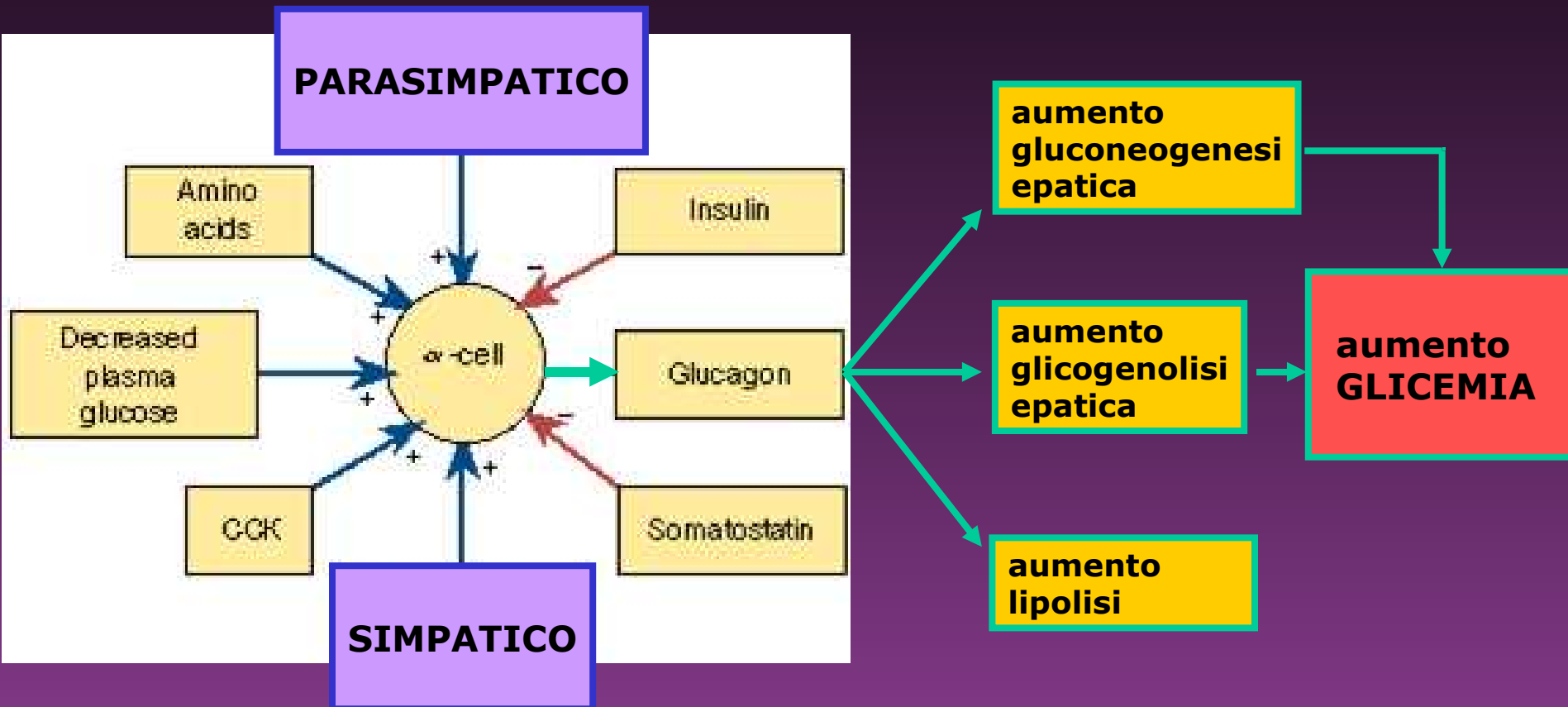
Nome	Ormone prodotto	Percentuale dell'isola
Cellule α	Glucagone	25
Cellule β	Insulina	60
Cellule δ	Somatostatina	10
Cellule F (o PP)	Polipeptide pancreatico	1

Il restante 4% è composto di tessuto connettivo e vasi sanguigni



Controllo della Glicemia – il **GLUCAGONE**

*Ormone peptidico di 29 aa
Sintetizzato dalla cellule α*



INSULINA

I problemi metabolici del paziente critico (spt. Diabetico) sono legati:

- alla carenza di insulina
- alla resistenza alla stessa
- ad ambedue i fenomeni

Quali sono le conseguenze di una carenza quantitativa o funzionale DELL'INSULINA ?

INSULINA

Scoperta nel 1922 da

BANTING e BEST

agisce

sul *METABOLISMO DEI CARBOIDRATI*

ma anche sul

METABOLISMO DI GRASSI E PROTEINE

INSULINA

Un ruolo importante dell'insulina
è quello di
favorire l'immagazzinamento delle

SOSTANZE ENERGETICHE IN ECCESSO

INSULINA

Provvede a immagazzinare

I CARBOIDRATI IN ECCESSO

sotto forma di glicogeno

NEL FEGATO E NEI MUSCOLI

INSULINA

Provvede a immagazzinare

i GRASSI IN ECCESSO

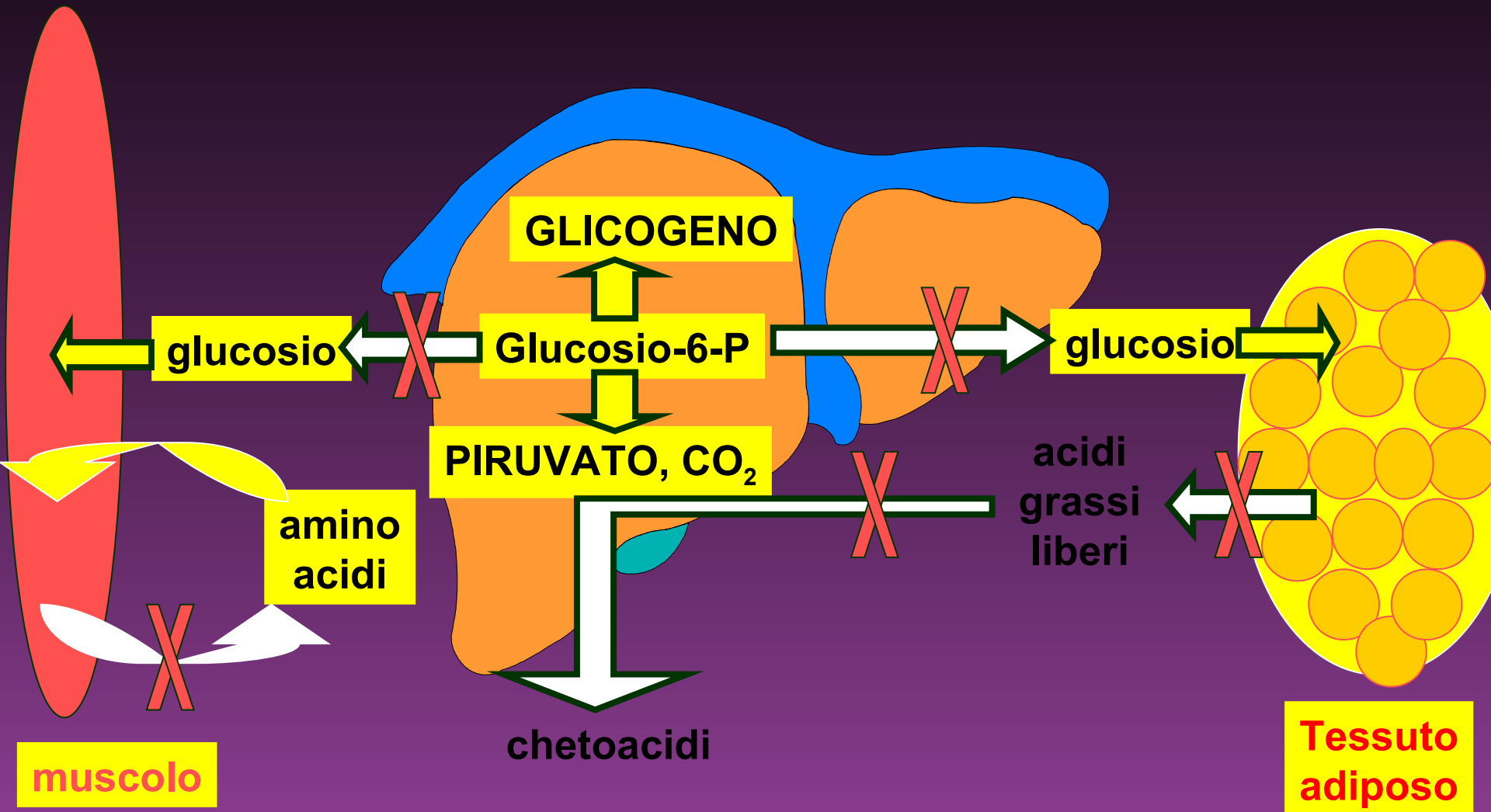
nel tessuto adiposo

ed a trasformare

parte dei carboidrati in eccesso
immagazzinandoli nel tessuto adiposo

Effetto dell'insulina sul flusso totale dei substrati energetici

La captazione tissutale di glucosio, acidi grassi e amino acidi determina una diminuzione dei loro livelli plasmatici



INSULINA

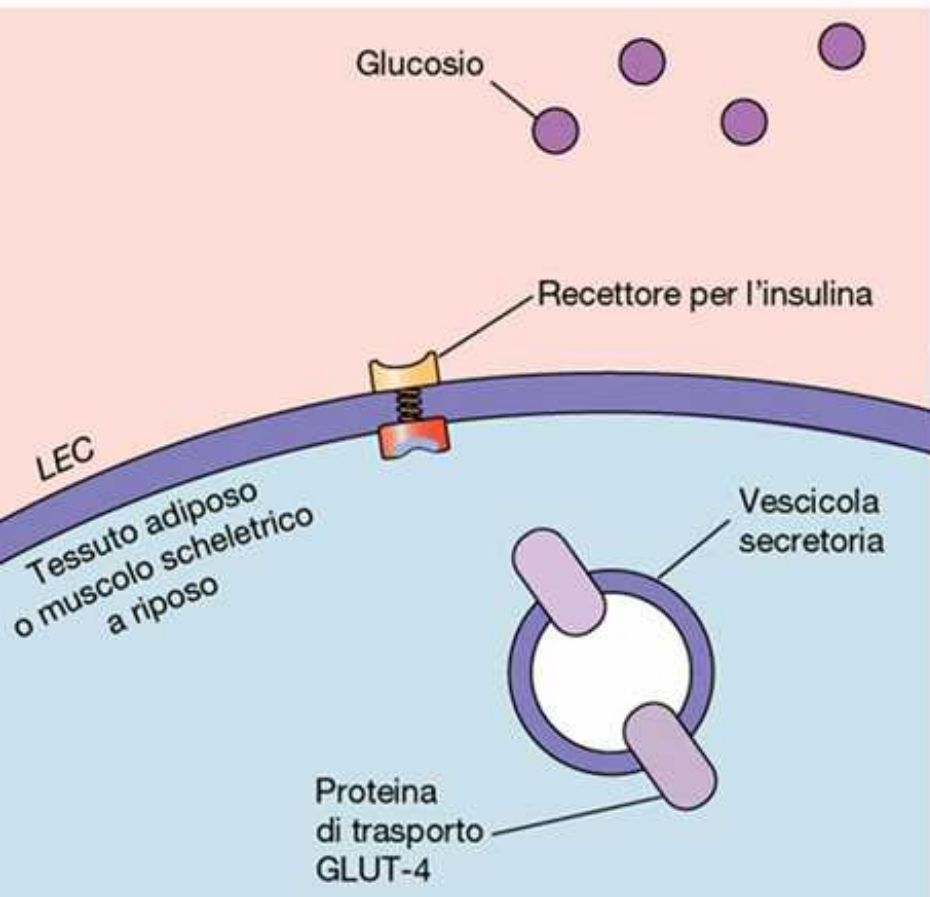
- promuove la captazione degli **aminoacidi** da parte delle cellule e la formazione di **proteine**
- inibisce la demolizione delle **proteine cellulari**
- promotrice delle **riserve energetiche** e del **patrimonio proteico**

INSULINA

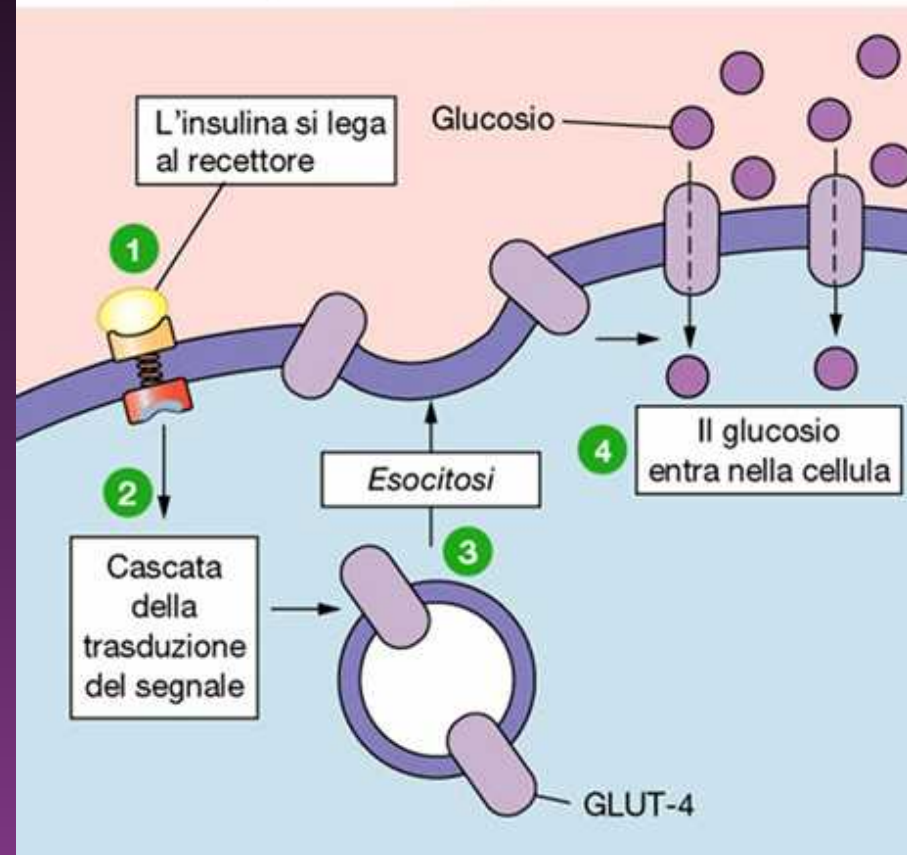
- emivita di 6'
- completamente allontanata dal circolo in 10'-15'
- In parte SI FISSA SUI RECETTORI DI MEMBRANA DELLE CELLULE BERSAGLIO
- In parte VIENE DEGRADATA A LIVELLO EPATICO E RENALE DALL'INSULINASI

Azione dell'insulina sui trasportatori del glucosio Glut-4 nei tessuti bersaglio (muscolo e tessuto adiposo, ma non fegato)

In assenza di insulina il glucosio non può entrare nella cellula.



L'insulina segnala alla cellula di inserire trasportatori GLUT-4 nella membrana, permettendo al glucosio di entrare nella cellula.



INSULINA

All'interno della cellula
il glucosio
viene immediatamente fosforilato
ed utilizzato nei vari processi del

METABOLISMO GLICIDICO

INSULINA

Oltre che al glucosio

la membrana diviene permeabile a

K, Mg, Phos



INSULINA

Immediatamente

dopo un pasto ricco di carboidrati il
glucosio nel sangue aumenta



RISPOSTA INSULINICA



PENETRAZIONE DI GLUCOSIO NELLE CELLULE
(epatiche, muscolari, adipose ecc.)

**IN PARTE VIENE UTILIZZATO E
IN PARTE IMMAGAZZINATO**

Negli intervalli fra i pasti

- Carenza **INSULINA**
- LA MEMBRANA DELLA CELLULA MUSCOLARE è poco permeabile al glucosio
- IL MUSCOLO A RIPOSO utilizza per le ENERGETICHE GLI **ACIDI GRASSI**

INSULINA

DURANTE LO SFORZO FISICO MODERATO O INTENSO

- la membrana cellulare diviene permeabile al glucosio anche in mancanza di insulina
- il muscolo utilizza il glucosio in due condizioni:
 1. Nella fase postprandiale
 1. Durante l'esercizio fisico

INSULINA

- *INIBISCE LA MOBILIZZAZIONE DEGLI **ACIDI GRASSI** DAL TESSUTO ADIPOSO*

Il glucosio
che penetra nella cellula muscolare a
riposo nel periodo postprandiale
non viene, in parte utilizzato per scopi
energetici,

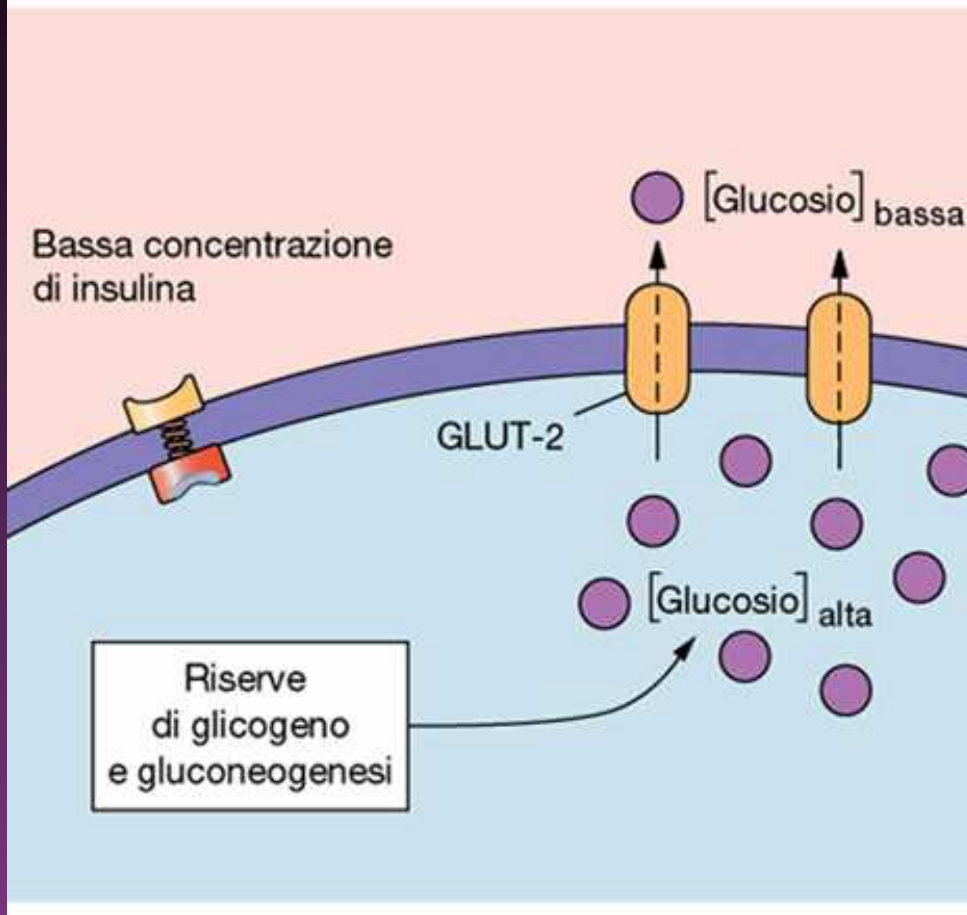
MA

IMMAGAZZINATO COME GLICOGENO

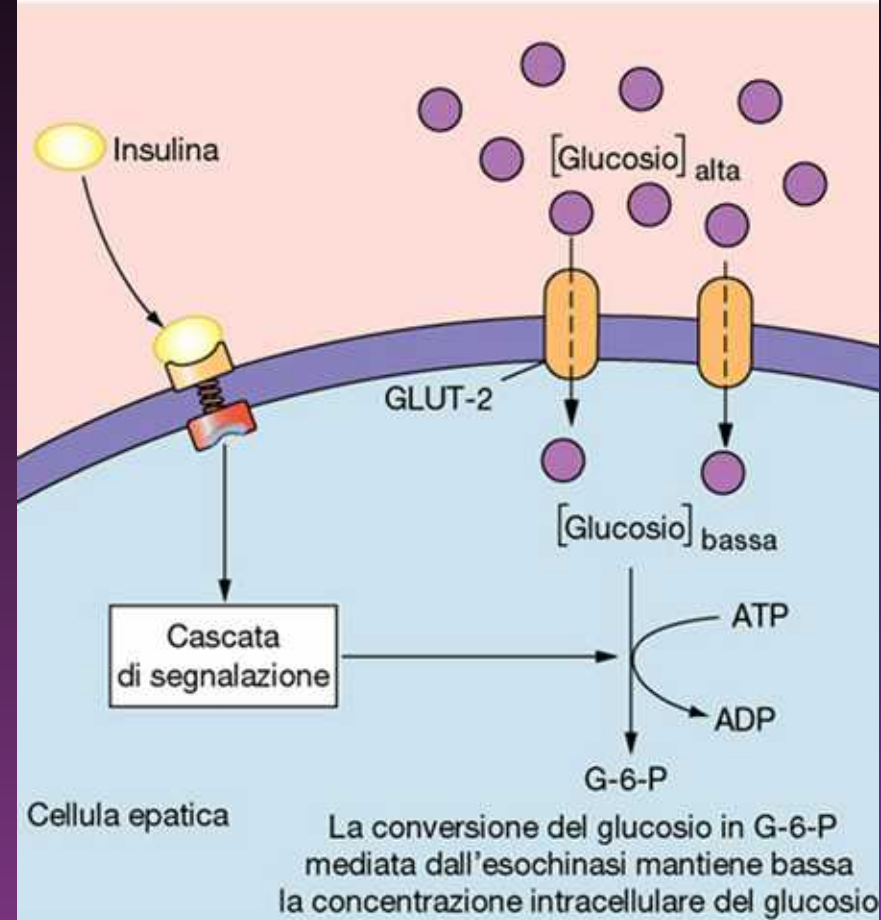
(2% del glucosio penetrato)

- Azione dell'insulina sul fegato

Epatocita. Nello stato post-assimilativo la cellula epatica produce glucosio e lo rilascia nel sangue.



Epatocita. Nello stato assimilativo la cellula epatica assorbe glucosio.



I markers del metabolismo glicidico

- **Glicemia**
 - Variazioni fisiologiche (a digiuno 70-110 mg/dl; aumento post-prandiale, generalmente < 140 mg/dl; diminuzione con l'esercizio fisico)
- **Glicosuria**
 - Definizione: presenza di glucosio nelle urine
 - Generalmente patologica, si verifica quando viene superata la soglia di riassorbimento renale del glucosio (circa 180 mg/dl)
 - Se abbondante determina aumento del volume urinario → poliuria (diuresi > 2500 cc/24h circa)
- **Emoglobina glicosilata (HbA1c)**
 - Frazione dell'emoglobina capace di legare il glucosio, utilizzata come marker dei valori medi di glicemia nelle ultime settimane

I corpi chetonici

- **Gli acidi grassi rappresentano una forma di energia alternativa al glucosio; il glucagone favorisce la beta-ossidazione degli acidi grassi a livello epatico**
- **produzione di corpi chetonici (aceto-acetato → acetone, acido b-idrossibutirico) che vengono liberati nella circolazione sanguigna (chetosi) e eliminati nelle urine (chetonuria)**
- **La formazione di corpi chetonici si può verificare in 2 tipi di situazioni, totalmente diverse**
 - **Digiuno prolungato o ipoglicemia → nelle urine presenza di *chetonuria isolata***
 - **Carenza insulinica profonda → nelle urine presenza di *glicosuria abbondante + chetonuria***

AZIONE DELL'INSULINA:

Le azioni dell'insulina sono globalmente **anaboliche**.

Essa infatti:

- attiva la rimozione del glucosio dal circolo;
- attiva la sintesi di glicogeno;
- attiva la conversione del glucosio in lipidi;
- attiva la conversione degli ac. grassi in lipidi;
- attiva la captazione di a.a. da parte del fegato e del muscolo scheletrico, e la successiva sintesi proteica.

L'attivazione del processo autoimmune nei confronti delle cellule β pancreatiche può essere studiata attraverso la determinazione nel sangue periferico di alcuni anticorpi specifici.

Anti-citoplasma delle cellule insulari (ICA)

Anti-acido glutammico decarbossilasi (anti-GAD₆₅)

Anti-tirosina fosfatasi (IA2)

anti-insulina (IAA)

Altri esami da richiedere

- **Insulinemia:** riveste importanza nel valutare la capacità secretoria della beta cellula pancreatica.
- **Peptide C:** è un affidabile metodo quantitativo per valutare la secrezione pancreatica della beta cellula nei diabetici di tipo 1 e 2.
- **Emoglobina glicata o glicosilata (HbA1c):** valuta la quantità che si lega al glucosio plasmatico. Si correla con la media glicemica dei 3 mesi precedenti l'esecuzione del test. Tanto maggiore è il livelli della glicata tanto più elevati sono stati i livelli glicemici medi del pz.

la glicemia resta stabile per l'azione ormonale combinata

✂️ ↓ **Insulinemia** facilita la produzione epatica di glucosio e la lipolisi, protegge dalle ipoglicemie

✂️ ↑ **Ormoni controregolatori**

- **Glucagone** stimola la glicogenolisi epatica iniziale e la gluconeogenesi nell'esercizio prolungato
- **Adrenalina** stimola la glicogenolisi muscolare ed epatica e la lipolisi
- **Cortisolo e GH** stimolano il fegato a produrre glucosio durante l'attività fisica e se questa si protrae

Insulina: nell'ipercatabolismo

Terapia di controllo del catabolismo:

- **Effetto anabolizzante**
- **Controllo glicemico** (iperglicemia aggrava il catabolismo)
- **Come somministrarla ?**

in pompa siringa:

mantenimento glicemia < 150 mg /dl

*Van den Berge et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients.
N Engl J Med. 2001; 345: 1359-67*

Limitazioni della terapia insulinica

- **quantità d'insulina stabilita senza conoscere le reali necessità**
- **iniezione sottocutanea imprecisa**
- **notevole variabilità nell'assorbimento**



- ✓ **profili glicemici diversi in giorni diversi**
- ✓ **inevitabili “sbalzi” ipo - iperglicemici**

la terapia insulinica sostitutiva non è fisiologica

la somministrazione è periferica

sottoinsulinizzazione epatica

⇒ iperproduzione epatica di glucosio

la somministrazione è sottocutanea

“effetto barriera” del tessuto sottocutaneo

⇒ ipoinsulinemia in fase postprandiale

⇒ iperinsulinemia tardiva

la dose è empirica

sovra o sottostima rispetto al fabbisogno

Terapia insulinica nel paziente in Nutrizione Artificiale

- L'aggiunta di insulina nella sacca della miscela nutrizionale non permette alcuna variazione nella somministrazione: se si vuole ridurre la dose occorre cambiare sacca.
- L'aggiunta di albumina o Emagel come vettore al fine di evitare l'adesione è controverso

Insulinoterapia

- Nei pz moderatamente catabolici o postchirurgici non complicati: 1 U ogni 10 g o più di glucosio
- Nei pz settici o traumatizzati: 1 U ogni 4 g di glucosio
- Nei pz gravemente settici: 1 U ogni 3-2 g di glucosio

Nutrizione Artificiale nel paziente diabetico

pazienti ospedalizzati

☐ diabete mellito: 10%

☐ diabete di tipo 2 : 85%

L' insulino-resistenza influenza :

☐ il metabolismo glucidico

☐ il metabolismo lipidico

☐ l'emostasi

☐ il metabolismo idroelettrolitico e proteico, compromettendo la massa alipidica (o massa magra) dell'organismo

TERAPIA NUTRIZIONALE ARTIFICIALE nel diabetico

- pz. diabetico con indicazione alla NA:
 - iniziare NA quando la glicemia < 200 mg/dL
 - raggiungere valori di glicemia < 150 mg/
 - in assenza di chetonuria, disidratazione ed iperosmolarità

- glicemia > 250 mg/dL, influenza negativamente la risposta immunitaria e le capacità battericide cellulari (in NP, ad esempio, il rischio di sepsi del catetere venoso centrale aumenta di 5 volte nel paziente diabetico), aumenta il rischio di infezioni.

TERAPIA NUTRIZIONALE ARTIFICIALE nel diabetico

- ❑ di 1° scelta : NE
- ❑ diete formula patologia- specifiche (elevato contenuto lipidico, costituito prevalentemente da acidi grassi monoinsaturi) in sostituzione delle diete standard con fibre a bassa viscosità onde evitare l'ostruzione del catetere.
- ❑ I carboidrati utilizzati in NE sono i polisaccaridi, con un apporto limitato, dal 6 al 15% circa, di fruttosio.
- ❑ Le fibre vegetali sono polisaccaridi della soia o idrolisati di guar, trattati per ridurre la viscosità, alla dose di 15 g per 1000 Kcal.

TERAPIA NUTRIZIONALE ARTIFICIALE nel diabetico

- ❑ se necessaria NP: garantire almeno 100-150 g di glucosio pro die;
- ❑ Controllo glicemico: Insulina pronta endovena con pompa a siringa (soprattutto nel paziente critico)
- ❑ aumentare l'apporto di glucosio di 50 g/die in rapporto al compenso glicemico
- ❑ stabilizzatosi l'equilibrio glicometabolico: insulina ad azione intermedia sottocute

Finney SJ, Zekveld C, Elia A, Evans TW: Glucose control and mortality in critically patients. JAMA 2003; 290: 2041-7.

- **ipoglicemia:** glicemia < 80 mg/dL
- **aggressivo:** glicemia 80-110 mg/dL
- **accettabile:** glicemia 111-144 mg/dL
- **intermedio:** glicemia 145-180 mg/dL
- **mediocre:** glicemia 181-200 mg/dL
- **iperglicemia:** glicemia > 200 mg/dL

Nutrizione Enterale e Trattamento Insulinico

glicemia > 200 mg/dL

glicemia < 200 mg/dL

N.A.



Chetonuria

Complicanze: - Disidratazione

- Iperosmolarità

Nutrizione Enterale e Trattamento Insulinico

- **Dieta – Formula patologia specifica**
- **NE ciclica 12 ore notturna: NPH + Regolare**
- **Intermittente (quantità totale di miscela in porzioni uguali 3-4 vv/die/30-30 min : schema insulinico tradizionale (dosi calcolate controllando la glicemia prima dell'inizio della NE e due ore dopo il termine).**
- **NE continua: Glargine in una unica somm.** (La dose iniziale di insulina può essere calcolata considerando la media dell'insulina praticata ev nei due, tre giorni precedenti).

Nutrizione Parenterale e Trattamento Insulinico: INDUZIONE

Glucosio : 150-200 g/die (overfeeding)

Diabetici / anamnesticamente negativi ; glicemia >120 mg/dL,
(due valori glicemici consecutivi)

0,1 unità di insulina / grammo di glucosio infuso o

0,15 unità se le glicemie \geq 150 mg/dL.

Obesi affetti da diabete tipo 2 :

0,2 unità di insulina /grammo di glucosio

Diabetici di tipo 1, magri:

0,5 unità / grammo di glucosio

Aggiustamenti:insulina regolare 0,05 unità per ogni grammo di glucosio
(glicemie > 144 mg/dL),

Adeguamento Insulinico Intensivo

Glicemia mg/dL	111-144	145-200	201-250	251-300	301-350	324-400	> 400
Bolo insulina R ev o analogo rapido sc	no	2 U	4 U	6 U	8 U	10 U	Int. med. Spec.
Infusione insulina R	2U/h	2U/h	2U/h	4U/h	4U/h	4U/h	Int. med. Spec

Adeguamento Insulinico Intensivo

Glicemia mg/dL	Infusione Insulina utilizzata					
	1-3 U/h	4 U/h	7-9 U/h	10-12 U/h	13-19 U/h	> 16 U/h
81-110 mg/dL	Riduci di 1 U/h	Riduci di 2 U/h	Riduci di 3 U/h	Riduci di 5 U/h	Riduci di 7 U/h	Riduci di 8 U/h
111-144 mg/dL	=====	=====	=====	=====	=====	=====
145-220 mg/dL	Aumenta di 1 U/h	Aumenta di 2 U/h	Aumenta di 2 U/h	Aumenta di 3 U/h	Aumenta di 3 U/h	Int.med. spec.
221-300 mg/dL	Aumenta di 3 U/h	Aumenta di 3 U/h	Aumenta di 5 U/h	Aumenta di 5 U/h	Aumenta di 5 U/h	Int.med. spec.
301-400 mg/dL	Aumenta di 5 U/h	Aumenta di 5 U/h	Aumenta di 8 U/h	Aumenta di 8 U/h	Aumenta di 8 U/h	Int.med. spec.

A round cake with white frosting, decorated with fruit slices (orange, cherry, lime) and silver beads. The cake is on a green lace doily. The text "Grazie per l'attenzione" is overlaid in red 3D font.

Grazie per l'attenzione