La Terapia Insulinica in corso di Nutrizione Parenterale

Genova 14 maggio 2015

Claudio Tubili
UOSD Diabetologia
Az. - Osp. "S. Camillo – Forlanini"
Roma

ADI Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica ONLUS - federata FeSIN

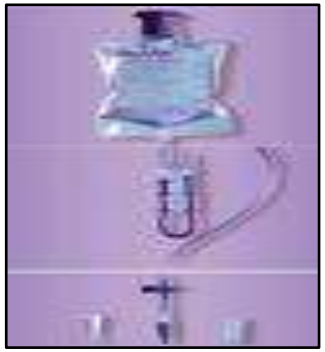
AMD Associazione Medici Diabetologi

Gruppo di Studio

raccomandazioni sul trattamento insulinico in NUTRIZIONE ARTIFICIALE

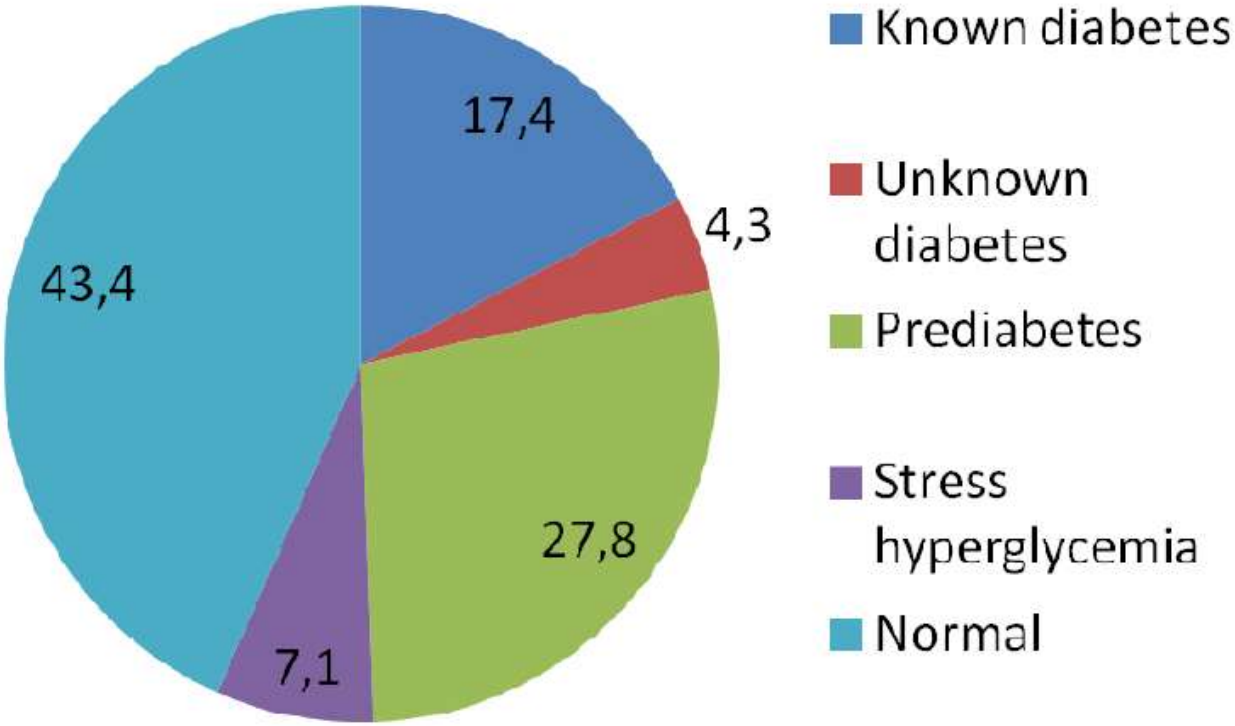
Intestino funzionante?

- **SI**
  Nutrizione Enterale
  - **< 30 gg** → **Sonda nasogastrica/digiunale**
  - **> 30 gg** → **Gastro/digiunostomia**
  - → **Obiettivi nutrizionali raggiunti?**
    - **SI**
      Continua enterale
    - **NO**
      Integrazione con NP
- **NO**
  Nutrizione Parenterale
  - **< 15 gg** → **Periferica**
  - **> 15 gg** → **Centrale**



PREVALENCE OF DIABETES, PREDIABETES AND STRESS HYPERGLYCEMIA, INSULIN THERAPY AND METABOLIC CONTROL IN PATIENTS ON TOTAL PARENTERAL NUTRITION (PROSPECTIVE MULTICENTER STUDY)

Study Group of hyperglycemia in parenteral nutrition. Nutrition area of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition (SEEN)



56.6% iperglicemia

Endocrine Practice 2014 DOI:10.4158/EP13441.OR

Variables	Normal	Stress hyperglycemia	Prediabetes	Unknown diabetes	Known diabetes	P value
No. patients	263	43	168	26	105	
Age (years)	60.5 ± 17.1	63.0 ± 14.6	64.5 ± 15.4	68.0 ± 13.8	67.0 ± 11.8	0.002
No. Days hospitalized	32.9 ± 23.9	26.8 ± 16.1	36.0 ± 33.4	35.4 ± 22.9	34.2 ± 25.8	ns
No. Days on TPN	13.5 ± 12.0	10.9 ± 7.9	13.6 ± 10.8	10.5 ± 7.0	12.9 ± 11.9	ns
BMI (kg/m2) *	24.1 ± 5.6	24.8 ± 3.9	25.5 ± 4.9	26.8 ± 5.0	27.4 ± 6.4	< 0.001
Presence of any prior comorbidity *	53 (20.2)	10 (23.3)	37 (22)	7 (26.9)	42 (40.0)	< 0.001
Kcal/kg body weight	25.4 ± 5.6	26.1 ± 4.4	25.3 ± 5.0	22.0 ± 4.8	23.9 ± 4.2	0.003
TPN carbohydrates g/kg	3.28 ± 0.8	3.26 ± 0.7	3.14 ± 0.6	2.76 ± 0.6	2.93 ± 0.6	< 0.001
Baseline venous blood glucose mg/dL *	97.8 ± 13.8	152.1 ± 22.7	115.8 ± 34.0	141.6 ± 27.5	162.2 ± 63.2	< 0.001
HbA1c (%) *	5.2 ± 0.4	5.3 ± 0.3	5.9 ± 0.2	7.2 ± 0.9	6.7 ± 1.1	< 0.001
CRP mg/L *	81.8 ± 92.9	100.2 ± 103.4	103.4 ± 95.8	117.8 ± 103.5	101.9 ± 95.9	ns

Rac
Raccomandazioni
2013-2014

K: La persona candidata alla nutrizione artificiale deve essere considerata in condizioni critiche.

- *Gravi turbe nutrizionali che che richiedono un supporto artificiale*
- Instabilita' emodinamica
- Insufficienza respiratoria con o senza necessita' di ventilazione meccanica
- Insulto neurologico acuto ed ipertensione endocranica
- Insufficienza renale acuta
- Disordini endocrini e/o metabolici pericolosi per la vita
- Overdose
- Reazioni avverse a farmaci ed intossicazioni
- Disordini della coagulazione
- Infezioni gravi

Guidelines for the Definition of In tensivits and the Practice of Critical Care Medicine. Crit Care Med 1992; 20: 540-2.

L'iperglicemia e' associata a complicanze e aggravamento della prognosi nei pazienti trattati con Nutrizione Parenterale Totale

Table 1—*Risk of complications in relation to mean daily blood glucose level*

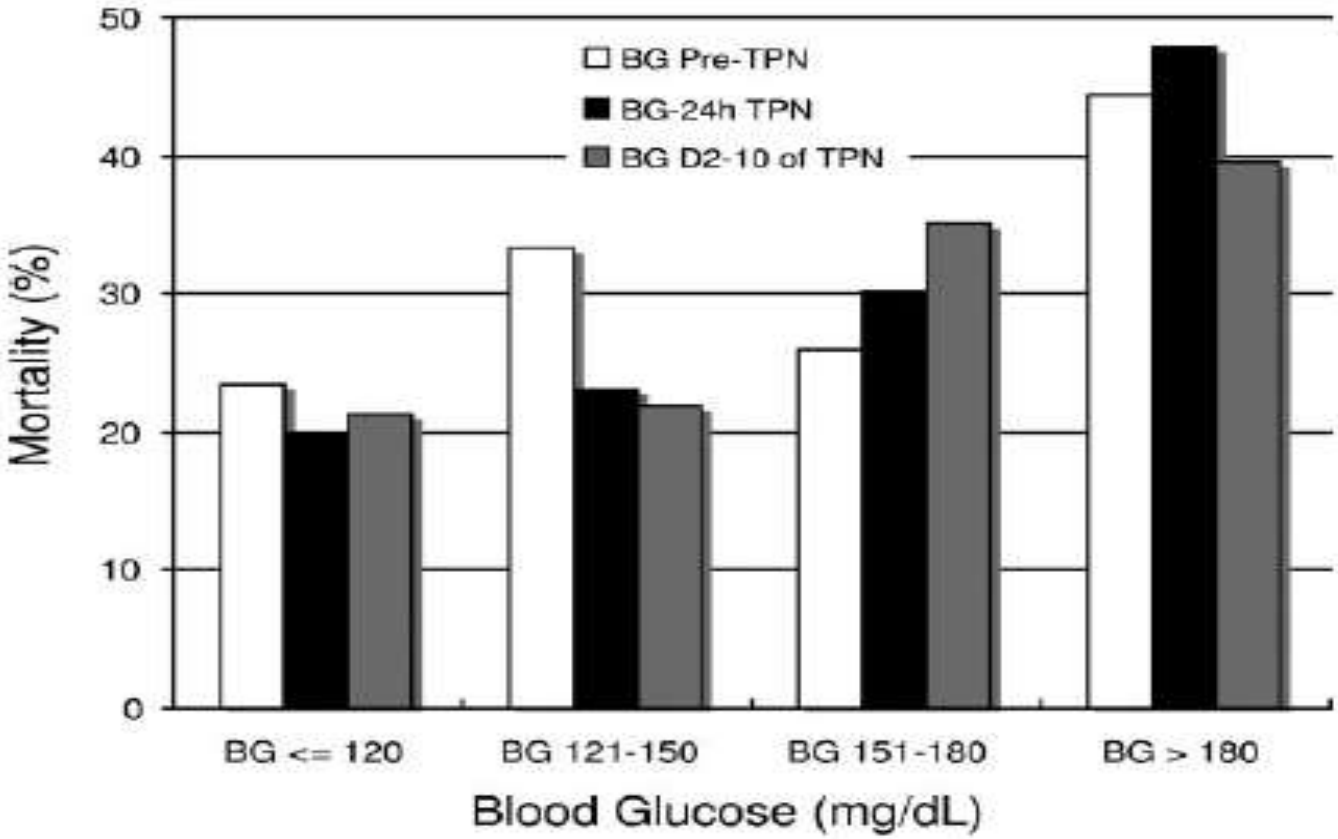
	OR (95% CI)	*P*
Any infection	1.40 (1.08–1.82)	0.01
Septicemia	1.36 (1.00–1.86)	0.05
Acute renal failure	1.47 (1.00–2.17)	0.05
Cardiac complications	1.61 (1.09–2.37)	0.02
Death	1.77 (1.23–2.52)	<0.01
Any complication	1.58 (1.20–2.07)	<0.01

Data determined by logistic regression analysis.

Cheug, Diabetes Care 28:2367–71, 2005

Hyperglycemia During Total Parenteral Nutrition

An important marker of poor outcome and mortality in hospitalized patients



Diabetes Care, volume 33, number 4, April 2010

Nutrition-related risk indexes and long-term mortality in noncritically ill inpatients who receive total parenteral nutrition (prospective multicenter study)

Study Group of Hyperglycemia in Parenteral Nutrition. Nutrition Area of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition (SEEN)María José Tapia [a], Julia Ocón [c],

Variables	Total	Death		P
		No 361 (59.7)	Yes 244 (40.3)	
Age	63.2 ± 15.7	61.4 ± 16.7	65.8 ± 13.8	<0.001
No. days hospitalized	33.6 ± 26.7	31.9 ± 27.1	36.2 ± 26.2	0.058
No. days on TPN	13 ± 11	13.0 ± 11.8	13.3 ± 9.9	NS
No. days on TPN				
<7 days	197 (32.6)	131 (36.3)	66 (27.0)	
7–14 days	235 (38.9)	138 (38.3)	97 (39.8)	
>14 days	173 (28.5)	92 (25.4)	81 (33.2)	0.031
Total kcal administered through TPN	1630 ± 323	1649 ± 330	1605 ± 313	NS
kcal/kg body weight	25.1 ± 5.7	24.9 ± 5.3	25.2 ± 5.0	NS
Mean capillary blood glucose mean mg/dL during TPN infusion	140 ± 36.5	137.8 ± 36.4	143.0 ± 36.2	0.083 *
HbA1c (%)	5.75 ± 0.8	5.7 ± 0.8	5.8 ± 0.9	0.040 *
CRP level (mg/L)	94.3 ± 96.3	93.7 ± 97.6	95.5 ± 94.6	NS
Diabetes status prior to TPN infusion				
Normal	263 (43.4)	172 (47.6)	91 (37.3)	
Stress hyperglycemia	43 (7.1)	26 (7.2)	17 (7.0)	
Prediabetes	168 (27.8)	100 (27.8)	68 (27.9)	
Unknown diabetes	26 (4.3)	11 (3.0)	15 (6.1)	
Known diabetes	105 (17.4)	52 (14.4)	53 (21.7)	0.023 *
Diagnosis				
Surgery	360 (59.5)	234 (64.8)	126 (51.7)	
Oncology (solid and hematologic)	114 (18.8)	41 (11.4)	73 (29.9)	
Digestive	89 (14.7)	65 (18.0)	24 (9.8)	
Infectious disorders	42 (6.9)	21 (5.8)	21 (8.6)	<0.001
Previous comorbidity				
No	456 (75.4)	285 (78.9)	171 (70.1)	
Yes	149 (24.6)	76 (21.1)	73 (29.9)	0.015
Infectious complications				
No	491 (81.2)	304 (84.2)	187 (76.6)	
Yes	114 (18.8)	57 (15.8)	57 (23.4)	0.020

Clinical Nutrition (2014), http://dx.doi.org/10.
/j.clnu.2014.10.008

Hypoglycemia in noncritically ill patients receiving total parenteral nutrition: A multicenter study.
(Study group on the problem of hyperglycemia in parenteral nutrition; Nutrition area of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition)

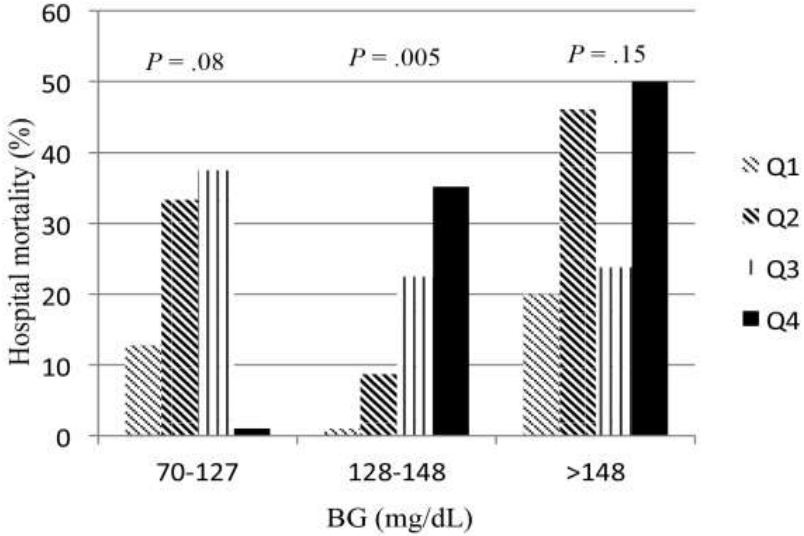
Logistic regression analysis: Adjusted risk for hypoglycemia (<70 mg/dL) during TPN treatment*

	OR	95% CI		*P*-value
		Lower	Upper	
BMI (kg/m^2)	0.921	0.851	0.997	0.041
Days hospitalized	0.999	0.986	1.012	0.861
Days on TPN	1.058	1.026	1.092	<0.001
SD (mg/dL)	1.055	1.031	1.079	<0.001
Previous diabetes	0.691	0.222	2.151	0.524
Insulin units	0.994	0.976	1.011	0.468
Use of IV insulin	1.645	0.651	4.161	0.293
Infectious complications	1.652	0.722	3.780	0.234

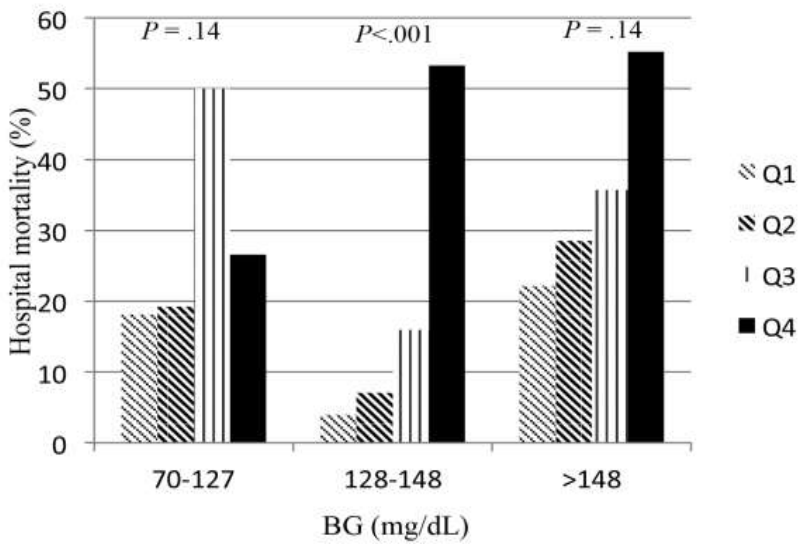
Nutrition 31 (2015) 58–63

GLUCOSE VARIABILITY IS AN INDEPENDENT PREDICTOR OF MORTALITY IN HOSPITALIZED PATIENTS TREATED WITH TOTAL PARENTERAL NUTRITION

1A. **DS**



1B. **Delta giornaliero**



	All n = 276	Patients with DM n = 53	Patients without DM n = 223	*P* value
Age, years	51 ± 18	62 ± 15	48 ± 18	<.001
Gender, M/F, n	181/95	159/64	22/31	<.001
Race C/AA/O[a], n	56/182/38	3/46/4	53/136/34	<.001
BMI, kg/m^2	26 ± 7	29 ± 9	25 ± 6	.009
APACHE score	10.2 ± 6.7	11.8 ± 6.4	9.8 ± 6.7	.030
Median hospital LOS, # days	30	30	30	.9
Median ICU LOS, # days	20	18	20	.8
Inpatient mortality rate, n (%)	75 (27%)	16 (30%)	59 (26%)	.58
GV calculated by SD	38 ± 21	51±23	34 ± 19	<.001
GV calculated by daily Δ change	58 ± 34	79 ± 41	53 ± 29	<.001
Mean admission BG, mg/dL	139 ± 85	198 ± 166	126 ± 39	<.001
Mean daily BG during TPN, mg/dL	143 ± 33	161 ± 40	139 ± 30	<.001
BG <70 mg/dL, n (%)	113 (41%)	26 (50 %)	87 (39%)	.15
BG <40 mg/dL, n (%)	7 (3%)	3 (6%)	4 (2%)	.13

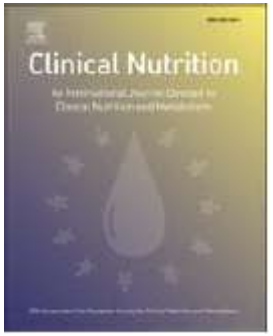
276 pz in TPN , (19% diabetici), 74% ICU
<70 mg/dl: 41%
450mg/dl : 3%

Problematiche associate ad iperglicemia in corso di NP

- Apporto energetico
- Target glicemici, «Fear of Hypoglycemia»
- Utilizzo di protocolli strutturati
- *Scarsita' di Evidenze sulla terapia insulinica (analoghi, insulina in sacca)*

Nutrizione parenterale e trattamento insulinico

- *K: è necessario* ***adeguare il trattamento insulinico*** *piuttosto che ridurre la nutrizione artificiale.*



	g/kg/die	
Glucosio	**4.0 – 5.0**	*100 – 150 g/die*
Lipidi	**1.0 – 1.5**	*Fino al 50% delle calorie totali*
Proteine	**0.8 – 1.2**	

Insulin resistance and hyperglycaemia together with impairment of cardiac and renal function are the most relevant features. They may warrant the use of formulae with higher lipid content. C [IV]

Curr Diab Rep. 2011 Apr;11(2):99-105. doi: 10.1007/s11892-010-0168-5.
Inpatient enteral and parenteral [corrected] nutrition for patients with diabetes.
Via MA[1], Mechanick JI

Experimental and clinical evidences for glucose control in intensive care: is infused glucose the key point for study interpretation?

Aurélien Mazeraud[1,2†], Andrea Polito[1,3,4†] and Djillali Annane[3,4*†]

Table 3 Summary of characteristics from the different major trials about glucose-insulin treatment

Study name	VDB 2001 [4]		VDB 2006 [11]		Glucontrol [10]		NICE-SUGAR [5]		COITTSS [7]		VISEP [50]	
	Experimental	Control	Experimental	Control	Experimental	Control	Experimental	Control	Experimental	Control	Experimental	Control
Morning mean BGL, mg/dL	103.6	154.5	110.0	160.9	110.9	140.0	118.0	144.9	147.3	154.5	112.7	152.7
SD or confidence interval	20.0	32.7	30.0	28.0	100-123.6	121.8- 160	25.1	26.0	30.9	34.5	1.8	3.6
Death at 90 days, %	5	7	35.9	37.7	23.3	19.4	27.5	24.9	45.9	42.9	39.7	35.4
Caloric intake, kcal/day	550-1,600		1,202	1,237	760	760	891	872	1,350		1,217	1,253
Quantity of glucose administered per day, g	120		202	198	73.7	71.8	23.4	24.4	25		144	144
Daily insulin dose, insulin units	71	33	59	10	31.2	7.68	50.2	16.9	71	46	43	29
SD or confidence interval	48-100	17-56	37-86	0-38	15.6- 55.2	30.48	38.1	29	45-96	30-65	23-64	15-51
Hypoglycemia rate, %	0.8	5	18.7	3.1	8.7	2.7	6.8	0.5	16.4	7.8	10.1	4.1

BGL, blood glucose level; COITTSS, Corticosteroids and Intensive Insulin Therapy for Septic Shock; NICE-SUGAR, Normoglycemia in Intensive Care Evaluation and Surviving Using Glucose Algorithm Regulation; SD, standard deviation; VDB, Van den Berghe; VISEP, Efficacy of Volume Substitution and Insulin Therapy in Severe Sepsis.

87 % in NPT

29 % in NPT

Mazeraud *et al. Critical Care* 2014, 18:232

Nutrizione parenterale e trattamento insulinico

- R: La NP va iniziata con un quantitativo di glucosio non inferiore a **100-150 g/die** utilizzando **0,1 unità di insulina i.v. per grammo di glucosio** infuso - Livello di prova V, Forza B -
- R: Il fabbisogno insulinico va stabilito in base alle caratteristiche cliniche e glicometaboliche del soggetto - Livello di prova V, Forza B -

0,05 u/g	Basso BMI
0,1 u/g	Malnutrizione
0,15 u/g	Ipercatabolismo
0,2 u/g	Obesi,ta' Ipercatabolismo

NP: tipologia

Continua (h24)	Discontinua
Ospedale	Domicilio, Day Hospital
Paziente. Instabile/critico	Paziente stabilizzato
Via Centrale	Via Periferica

Erogazione insulinica in corso di NP

- Pompa siringa
- Aggiunta in sacca
- Sottocute

INSULINA IN POMPA SIRINGA :

Continua (h24)
semplice
sicura
universale

INSULINA IN SACCA:

Interazioni chimiche, chimico-fisiche con:

- *Nutrienti, Sacche , Set di infusione, Preinfusione- postinfusione*

Clinical nutrition and drug interactions

Ulusal Cer Derg 2013; 29: 177-186

Aygin Bayraktar Ekincioğlu, Kutay Demirkan

DOI: 10.5152/UCD.2013.112013

Table 1. Compatibility of some drugs with different parenteral nutrition formulations

Drug	Two-in-one admixtures	All-in-one admixtures
Acyclovir 7 mg/mL D5W	-	-
Amikacin 5 mg/mL D5W	+	+
Amphotericine B 0.6 mg/mL D5W	-	-
Ampisilin 20 mg/mL %0.9 NaCL	+	+
Dopamine 3200 mcg/mL D5W	+	-
Dobutamine 4 mg/mL D5W	+	+
Famotidine 2 mg/mL D5W	+	+
Fentanyl 12.5 mcg/mL D5W	+	+
Fentanyl 50 mcg/mL (non-diluted)	+	+
Gancyclovir 20 mg/mL D5W	-	-
Gentamicin 5 mg/mL D5W	+	+
Haloperidol 0.2 mg/mL D5W	+	-
Heparin 100 units/mL (non-diluted)	+	-
İnsulin 1 ünite/mL D5W	+	+
Midazolam 2 mg/mL D5W	-	-
Morphine 1 mg/mL D5W	+	+
Morphine 15 mg/mL (non-diluted)	None	-
Ofloxacin 4 mg/mL D5W	+	+
Ondansetron 1 mg/mL D5W	+	-
Potassium phosphate 3 mmol/mL (non-diluted)	-	-
Ranitidine 2 mg/mL D5W	+	+
Cefazolin 20 mg/mL D5W	-	+
Ceftazidime 40 mg/mL D5W	+	+
Ciprofloxacin 1 mg/mL D5W	-	+
Cyclosporine 5 mg/mL D5W	-	-
Sodium bicarbonate 1 mEq/mL (non-diluted)	-	+
Tacrolimus 1 mg/mL D5W	+	+
Ticarcillin/clavulanate 30/0.1 mg/mL D5W	+	+
Tobramycin 5 mg/mL D5W	+	+
Trimetoprim/Sulfametoxazol 0.8/4 mg/mL D5W	+	+
Vancomycin 10 mg/mL D5W	+	+

Clinical nutrition and drug interactions

Aygin Bayraktar Ekincioğlu, Kutay Demirkan

One of the problems encountered in clinical practice is the emergence of hyperglycemic state due to administration of parenteral nutrition, where the addition of an insulin into the parenteral nutrition solutions is considered to reduce this risk. Among the types of insulin, only 'regular insulin' is compatible with the parenteral nutrition solutions (2). However, by addition a regular insulin into parenteral nutrition admixtures, 35% of insulin is adsorbed into the bag within 24 hours; the infusion of parenteral nutrition at a constant rate might cause a problem, therefore modifications of the insulin infusion rate may be required according to the patient's blood glucose monitoring (9).

INSULINA REGOLARE

ADSORBIMENTO

NECESSITA' DI MONITORAGGIO

REGIONE VENETO
AZIENDA OSPEDALIERA DI PADOVA

Insulina e Sacche Tricompartimentate

ADDITIVAZIONI: a differenza delle sacche galeniche fornite dalle farmacia, le sacche tricopartimentali prodotte industrialmente **non contengono insulina, vitamine ed oligoelementi la cui somministrazione sarà a cura del reparto. Il medico che prescrive la somministrazione di sacche tricopartimentale deve indicare in cartella la tipologia della sacca e anche il tipo di additivazione.**

VITAMINE E OLIGOELEMENTI

Per garantire la copertura dei fabbisogni raccomandati si consiglia la seguente posologia:

CERNEVIT 1 flacone al giorno
ADDAMEL 1 flacone 2 volte alla settimana
KONAKION (Vitamina K 1 FITOMENADIONE) 10 mg: 1 fiala i. m. ogni 7 giorni

INSULINA

La somministrazione di insulina ad azione pronta, in sacca, non è ritenuta indispensabile, tuttavia è consigliabile aggiungerla nella miscela nella seguente quantità:

HUMULIN R o ACTRAPID HM 100 UI/ml (insulina ad azione pronta)
1 U.I. / 10 g di glucosio
nei pazienti iperglicemici 1 U.I. / 7,5 - 5 g glucosio
Il medico prescrittore può tuttavia orientarsi in modo diverso a seconda delle esigenze cliniche.

	ASPART	LISPRO	GLULISINA
Uso endovena	**+** Se necessario, può essere somministrato per via endovenosa da personale sanitario.	**+** L'iniezione endovenosa deve essere effettuata seguendo la normale pratica clinica per le somministrazioni endovenose.	**+** può essere somministrato per via endovenosa. Non deve essere miscelato con soluzione glucosata o soluzione di Ringer o con altre insuline

Physical compatibility of drugs with Olimel - 3-in-1 admixtures - In Bag

AMINO ACID DRUGS	MAX DRUG CONCENTRATION	MAX. INFUSION TIME	DRUG PRODUCT SUPPLIER	PHYSICAL COMPATIBILITY Pass / Fail
Levocarnil® 1g/5mL (L-Carnitin)	6g/L	48 hrs at 25°C	Sigma-Tau	Pass
Nefrocarnit® 1g/5mL (L-Carnitin)	6g/L	48 hrs at 25°C	Medice	Pass
ANALGESIC DRUGS				
Buscopan® 20mg/mL (Butylhyoscine / Butylscopolamine)	100mg/L	48 hrs at 25°C	Boeringher	Pass
Scoburen® 20mg/mL (Butylhyoscine / Butylscopolamine)	100mg/L	48 hrs at 25°C	Renaudin	Fail
ANTIACID DRUGS				
Losec® 40mg/vial (Omeprazole)	200mg/L	48 hrs at 25°C	AstraZeneca	Fail
Nexiam® 40mg/vial (Ezomeprazole)	40mg/L	48 hrs at 25°C	AstraZeneca	Fail
Ranitidin® 25mg/mL (Ranitidine Hydrochloride)	600mg/L	48 hrs at 25°C	Ratiopharm	Pass
Zantac® 50mg/2mL (Ranitidine Hydrochloride)	600mg/L	48 hrs at 25°C	Glaxo Smith Kline	Pass
ANTIBIOTIC DRUGS				
Vancomycin® 1g/vial (Vancomycin Chlorhydrate)	2g/L	48 hrs at 25°C	Sandoz	Pass
ANTIEMETIC DRUGS				
Zofran® 8mg/4mL (Ondansetron)	32mg/L	48 hrs at 25°C	Glaxo Smith Kline	Pass
DIURETIC DRUGS				
Furosemid® 250mg/25mL (Furosemide)	1.5g/L	48 hrs at 25°C	Ratiopharm	Pass
Lasix® 250mg/25mL (Furosemide)	1.5g/L	48 hrs at 25°C	Sanofi-Aventis	Pass
HORMON DRUGS				
Humalog® 100IU/mL Insuline)	200IU/L	48 hrs at 25°C	Lilly	Pass
Huminsulin® 100IU/mL (Insuline)	200IU/L	48 hrs at 25°C	Lilly	Pass
NARCOTIC DRUGS				

Physical compatibility of drugs with Olimel 3-in-1 admixtures - Y-Site

ANALGESIC DRUGS	DRUG SOLUTION DILUENT	MAX DRUG CONCENTRATION	3-in-1:DRUG VOLUME RATIO	MAX. INFUSION TIME	DRUG PRODUCT SUPPLIER	PHYSICAL COMPATIBILITY Pass / Fail
Paracetamol® 10mg/mL (Paracetamol)	No diluent	10mg/mL	1:10	15minutes	Panpharma	Pass
ANTIACID DRUGS						
Ranitidin® 25mg/m (Ranitidine Hydrochloride)	0.9% NaCl	3.6mg/mL	1:1	4 hours	Ratiopharm	Pass
Zantac® 50mg/2mL (Rabnitidine Hydrochloride)	0.9% NaCl	3.6mg/mL	1:1	4 hours	Glaxo Smith Kline	Pass
ANTIBIOTIC DRUGS						
Vancomycin® 1g/vial (Vancomycin Chlorhydrate)	Water ppi	24mg/mL	1:1	1 hour	Sandoz	Pass
ANTIEMETIC DRUGS						
Zofran® 8mg/4mL (Ondansetron)	0.9% NaCl	0.13mg/mL	1:3	30 minutes	Glaxo Smith Kline	Pass
CORTICOID DRUGS						
Depo Medrol® 40mg/mL (Methylprednisolone Acetate)	0.9% NaCl	1mg/mL	1:1	4 hours	Pfizer	Fail
Solu Medrol® 40mg/mL (Methylprednisolone succinate)	Water ppi	1mg/mL	1:1	4 hours	Pfizer	Pass
CYTOPROTECTOR DRUGS						
Calcium folinate® 200mg/vial (Calcium Folinate)	0.9% NaCl	10mg/mL	1:1	2 hours	Sanofi-Aventis	Pass
CYTOTOXIC DRUGS						
Fluorouracile® 1g/20mL (5-Fluorouracil)	0.9% NaCl	2.64mg/mL	1:1	22hours	Sanofi-Aventis	Fail
Fluracedyl® 1g/20mL (5-Fluorouracil)	0.9% NaCl	2.64mg/mL	1:1	22 hours	Teva Pharma	Fail
Fluroblastine® 1g/20mL (5-Fluorouracil)	0.9% NaCl	2.64mg/mL	1:1	22 hours	Pfizer	Fail
DIURETIC DRUGS						
Furosemid® 250mg/25ml (Furosemide)	0.9% NaCl	6mg/mL	1:1	6 hours	Ratiopharm	Pass
Lasix® 250mg/25mL (Furosemide)	0.9% NaCl	6mg/mL	1:1	6 hours	Sanofi-Aventis	Pass
HORMON DRUGS						
Humalog® 100IU/mL (Insuline)	0.9% NaCl	1.2IU/mL	1:1	4 hours	Lilly	Pass
Huminsulin® 100IU/mL (Insuline)	0.9% NaCl	1.2IU/mL	1:1	4 hours	Lilly	Pass
Hydrocortisone Upjohn® 500mg/5mL (Hydrocortisone Sodium Hemisuccinate)	Water ppi	1.2mg/mL	1:1	4 hours	SERB	Pass

INSULINA IN SACCA: PROBLEMATICHE FARMACEUTICHE

- Le **schede tecniche** delle sacche precostituite prodotte dall'industria farmaceutica non riportano dati relativi all'aggiunta di farmaci o di insulina
- E' possibile aggiungere come riportato in scheda tecnica solo medicinali o soluzioni nutrizionali per i quali è stato documentata la compatibilità
- Qualsiasi sostanza deve essere aggiunta in condizioni asettiche, controllate e validate, preferibilmente sotto cappa a flusso laminare.
- Per quanto riguarda l'insulina, solo **l'insulina regolare umana** è compatibile con le formulazioni per nutrizione parenterale

INSULINA IN SACCA: PROBLEMATICHE FARMACEUTICHE

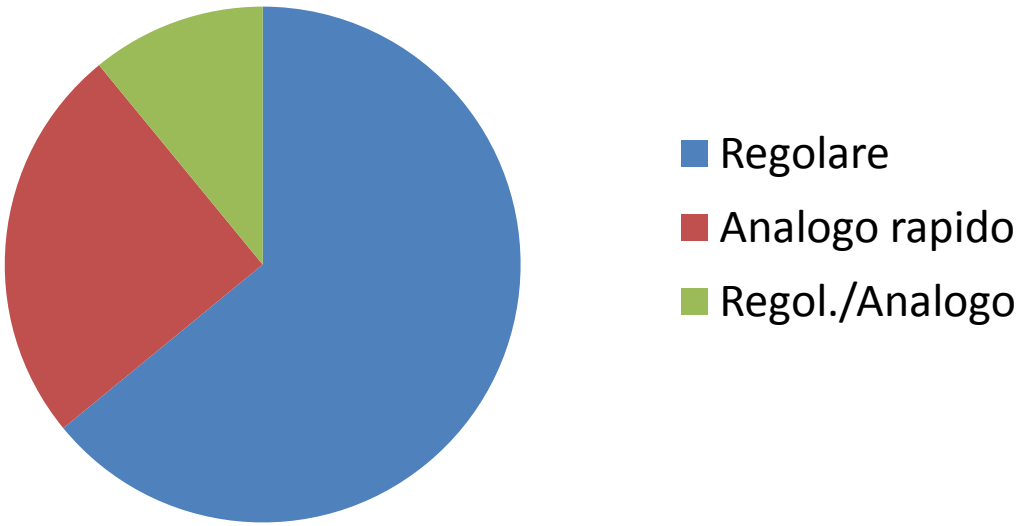
- L'insulina ha la tendenza ad **aderire alle pareti** delle sacche e del set d'infusione
- E' consigliabile non aggiungere insulina e farmaci alle sacche di nutrizione ma somministrarli a parte in modo da evitare interazioni ed avere la certezza del dosaggio

Questionario conoscitivo sulle modalità di utilizzo di insulina in nutrizione parenterale nelle realtà ospedaliere del Lazio.
A cura del Gruppo di Studio ADI-AMD-SID

Ospedale ……		**Città**……
Tipo di allestimento delle sacche	In farmacia ospedaliera	In reparto
Insulina solo e.v. in via separata	Si	No
Insulina solo s.c.	Si	No
Inserimento dell'insulina in sacca	Si	No
Vengono seguiti protocolli strutturati?	Si	No
Tipo di insulina utilizzata in sacca	Analogo rapido	regolare
Num sacche 2014		
Numero NP totale		
Numero NP periferica		

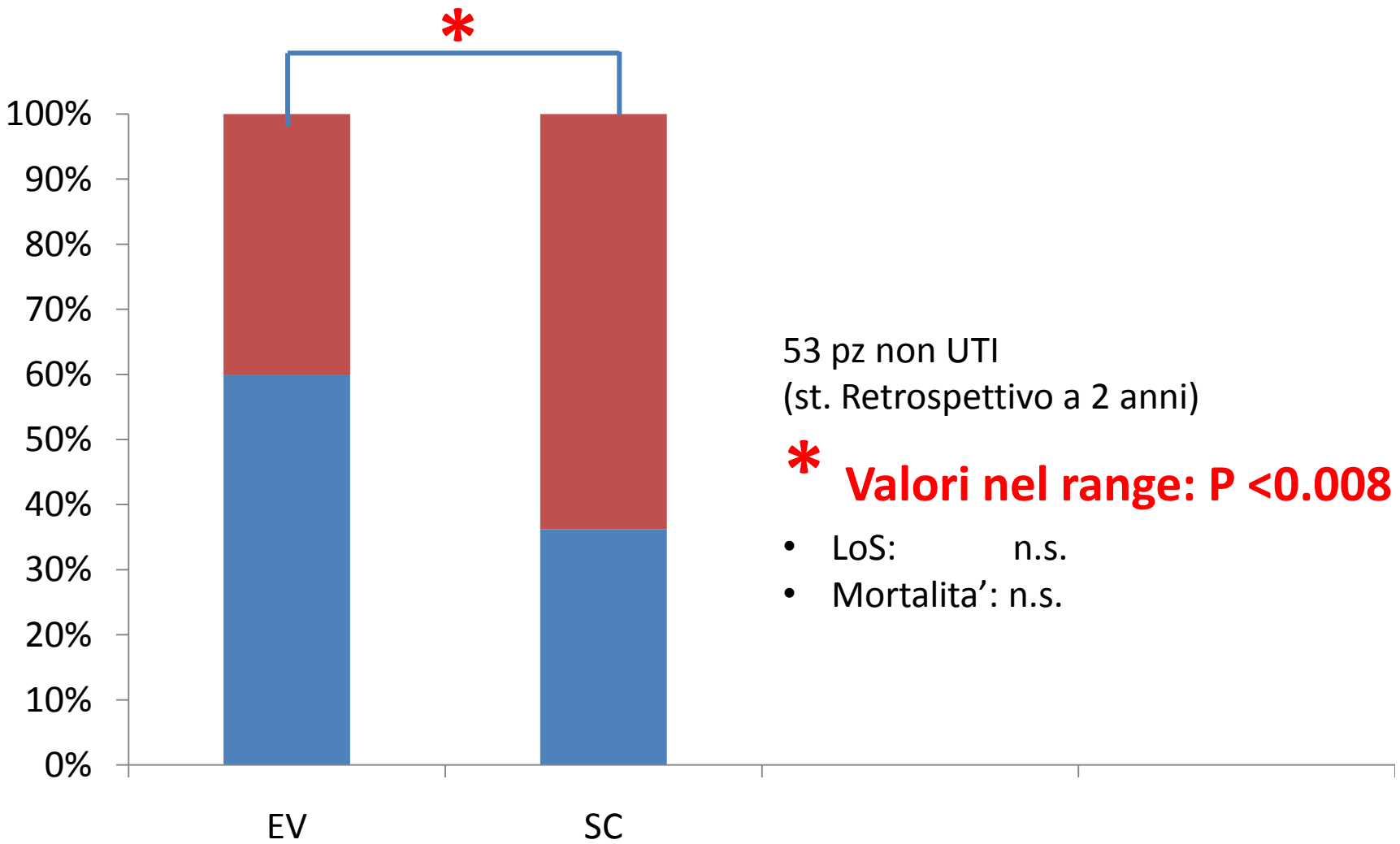
Ospedale di Colleferro
Ospedale Fatebenefratelli – Isola Tiberina
Ospedale Nuova Regina Margherita
Azienda Ospedaliera S.Camillo-Forlanini
Ospedale S.Eugenio
Azienda Ospedaliera S. Giovanni - Addolorata
Ospedale Sandro Pertini
Policlinico Tor Vergata

- Inserimento dell'insulina nella sacca parenterale: 8/8
- Tipo di insulina in sacca:



- *Assenza di protocolli strutturati* : 6/8

Management of Parenteral Nutrition Associated Hyperglycaemia: A Comparison of Subcutaneous and Intravenous Insulin Regimen



53 pz non UTI
(st. Retrospettivo a 2 anni)

* **Valori nel range: P <0.008**

- LoS: n.s.
- Mortalita': n.s.

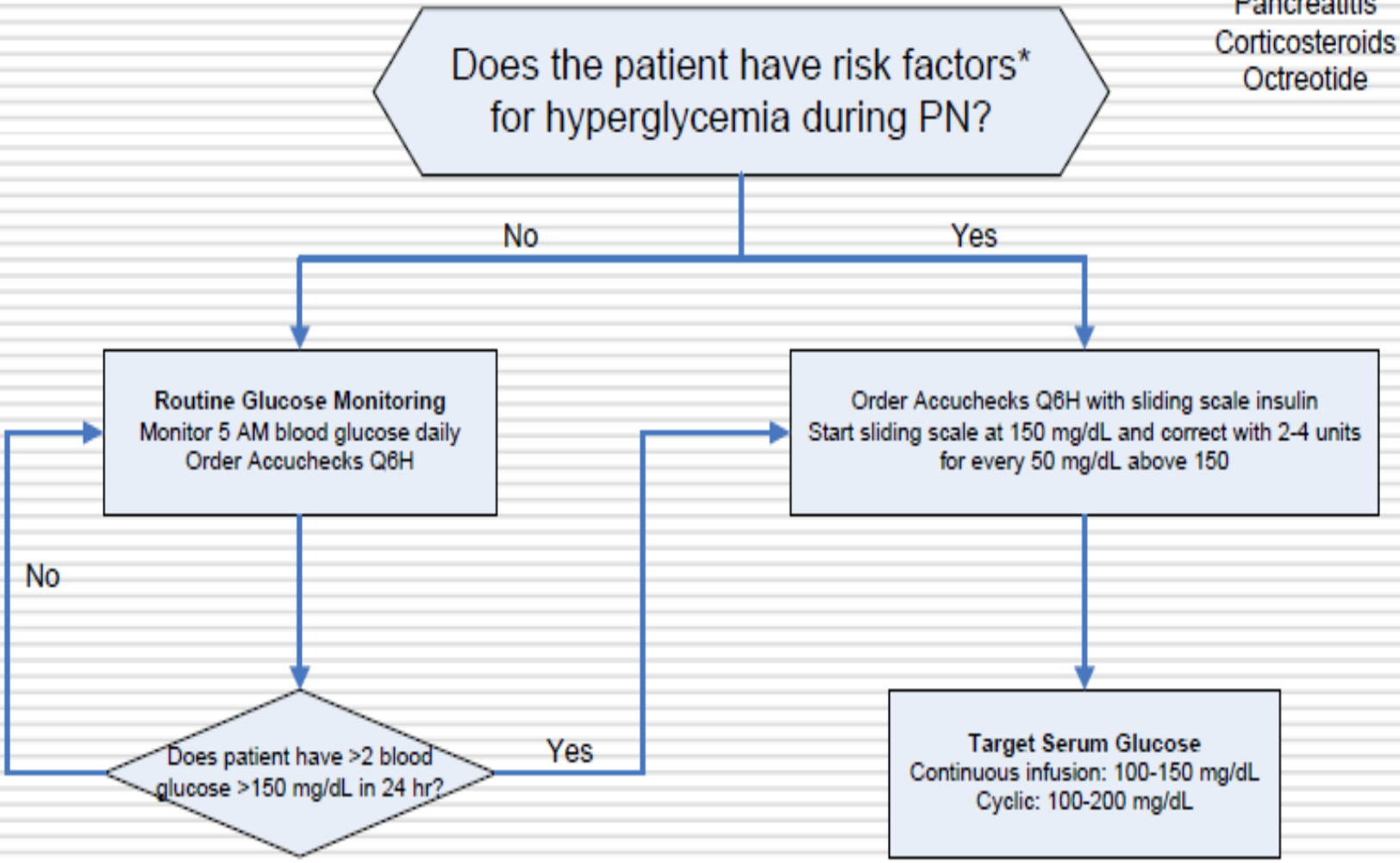
Neff K et al. Irish Med J 2014 107(5): 141-4

33rd ESPEN Congress

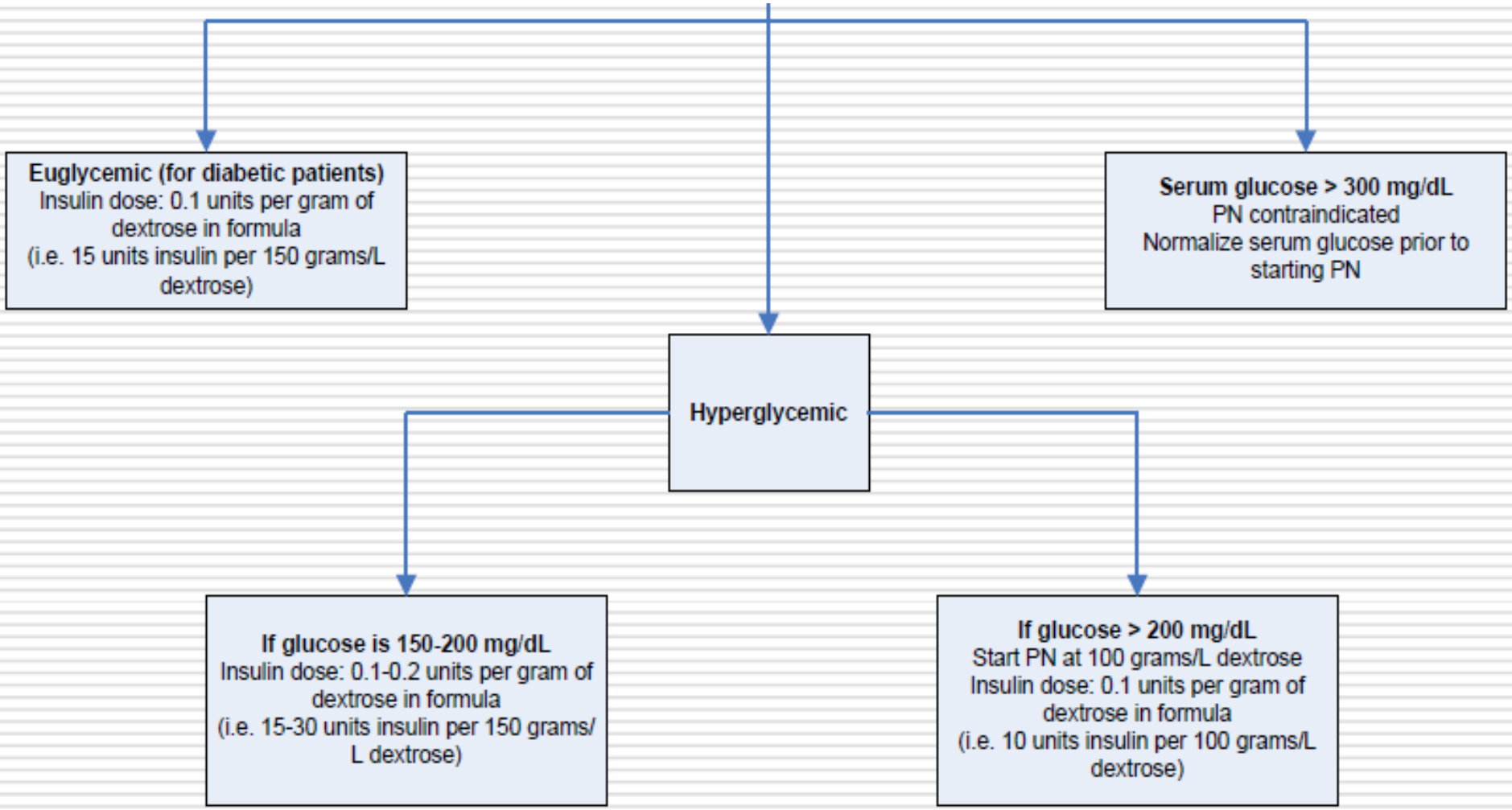
ESPEN Congress Gothenburg 2011

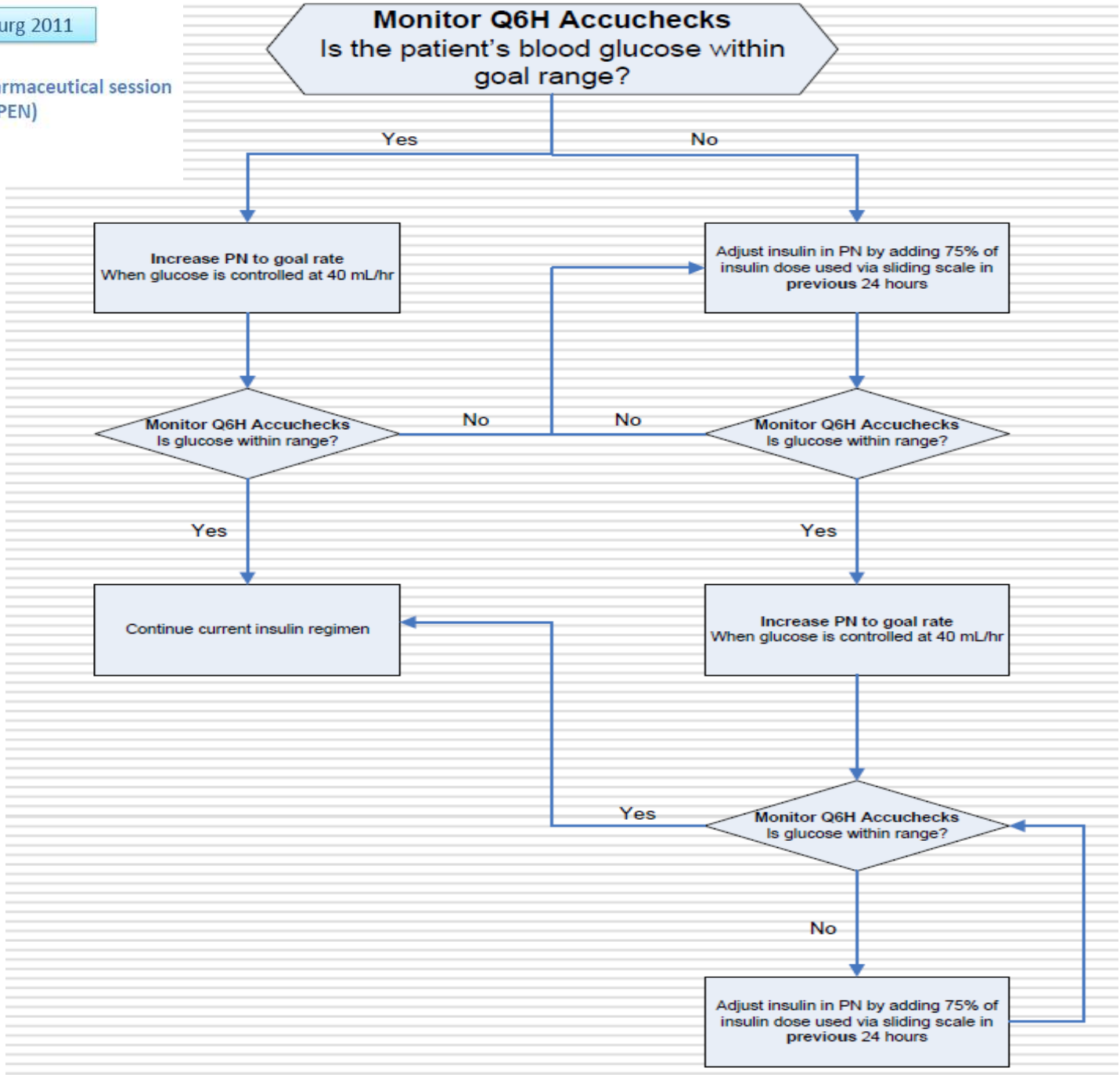
Educational Session - Pharmaceutical session (in collaboration with ASPEN)

Risk Factors*
Diabetes
Pre-existing hyperglycemia (> 150
Pancreatitis
Corticosteroids
Octreotide



Educational Session - Pharmaceutical session (in collaboration with ASPEN)




Monitor Q6H Accuchecks
Is the patient's blood glucose within goal range?
Yes
No
Increase PN to goal rate
When glucose is controlled at 40 mL/hr
Adjust insulin in PN by adding 75% of insulin dose used via sliding scale in previous 24 hours
Monitor Q6H Accuchecks
Is glucose within range?
No
No
Monitor Q6H Accuchecks
Is glucose within range?
Yes
Yes
Continue current insulin regimen
Increase PN to goal rate
When glucose is controlled at 40 mL/hr
Yes
Monitor Q6H Accuchecks
Is glucose within range?
No
Adjust insulin in PN by adding 75% of insulin dose used via sliding scale in previous 24 hours

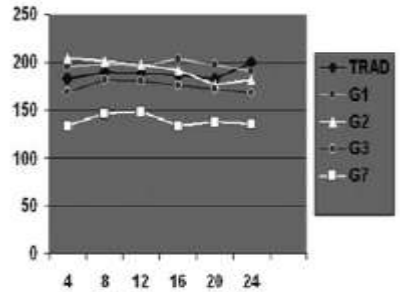


Fig. 1. Mean glycaemic values in TPN patients. Trad, mean 3 preceding days; G1, 1st day glargine; G2, 2nd day glargine; G3, 3rd day glargine; G7, 7th day glargine.

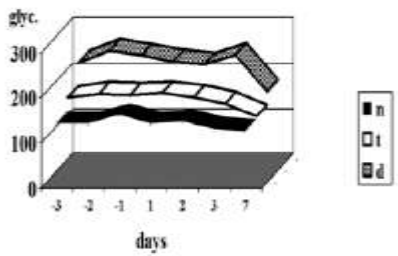


Fig. 2. Means of glycaemia values of all patients (t), non-diabetic (n) and diabetic (d).

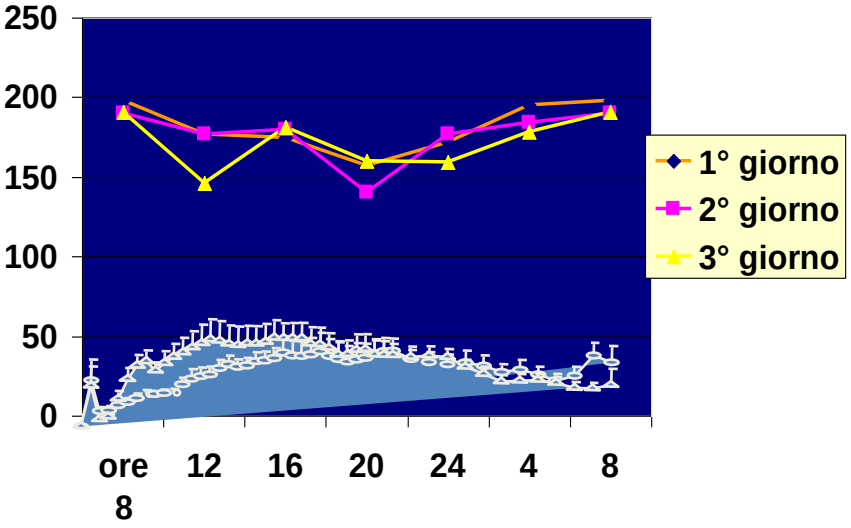
Table 2. Statistical comparisons between mean values of blood glucose ("t" test, and Wilcoxon test in parenthesis for paired values); Trad, mean 3 preceding days; G1, 1st day glargine; G7, 7th day glargine

Comparison	All patients	Diabetic patients	Non diabetic patients
Trad, G1	No (No)	No (No)	No (No)
Trad, G7	p < 0,001 (p < 0,001)	p < 0,01 (p < 0,05)	p < 0,01 (p <0,01)
G1, G7	p < 0,001 (p < 0,01)	p < 0,01 (p < 0,05)	p < 0,05 (p < 0,05)

Fatati G: Insulin glargine in patients with severe hepato gastro enterology disease and hyperglycemia receveing parenteral nutrition. *Clin Ter 2006; 157:511-15*

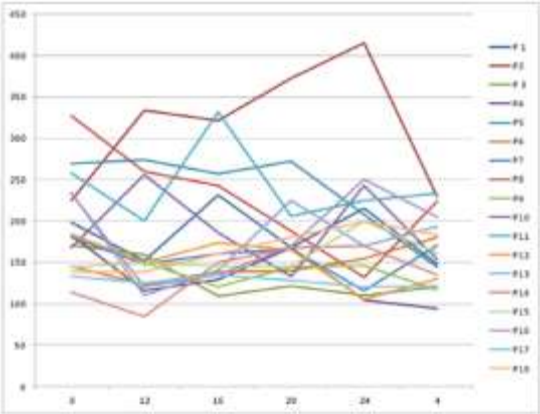
The results of this study complement and extend those of previous reports: insulin glargine may contribute to improve the glycemic values in stable patients receveing parenteral nutrition of fixed amount through the twenty four hours with hyperglycemia.

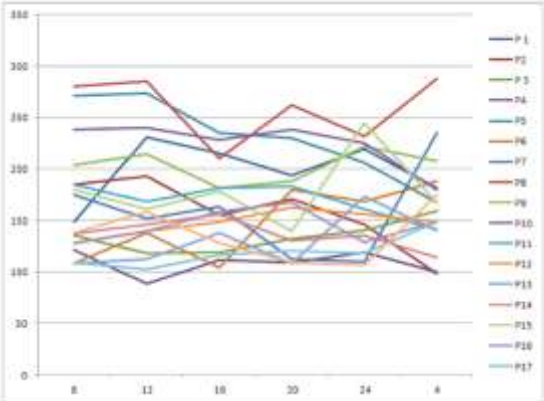
Utilizzo di NPL in 4 pazienti con pancreatite acuta in Nutrizione Parenterale (NP)

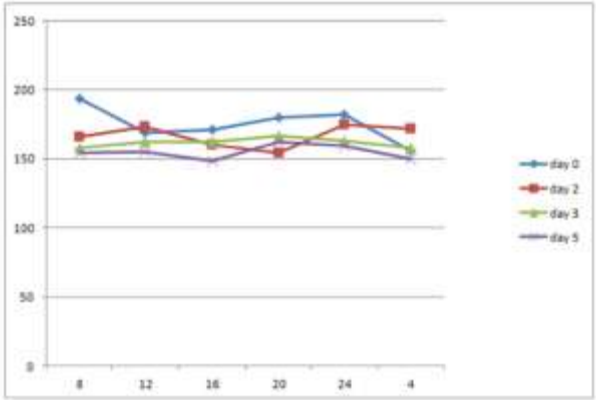


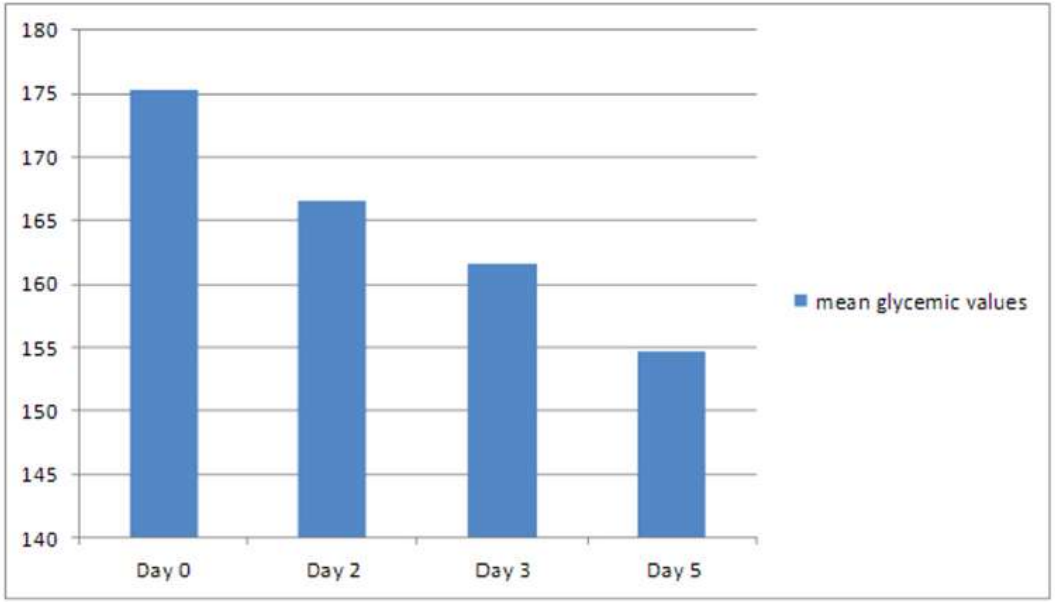
Use of neutral protamine lispro insulin (NPL) in patients with hyperglycemia receiving parenteral nutrition

G. Fatati[1], I. Grandone[1], M. Palazzi[1], P. Weber[2], E. Mirri[1]









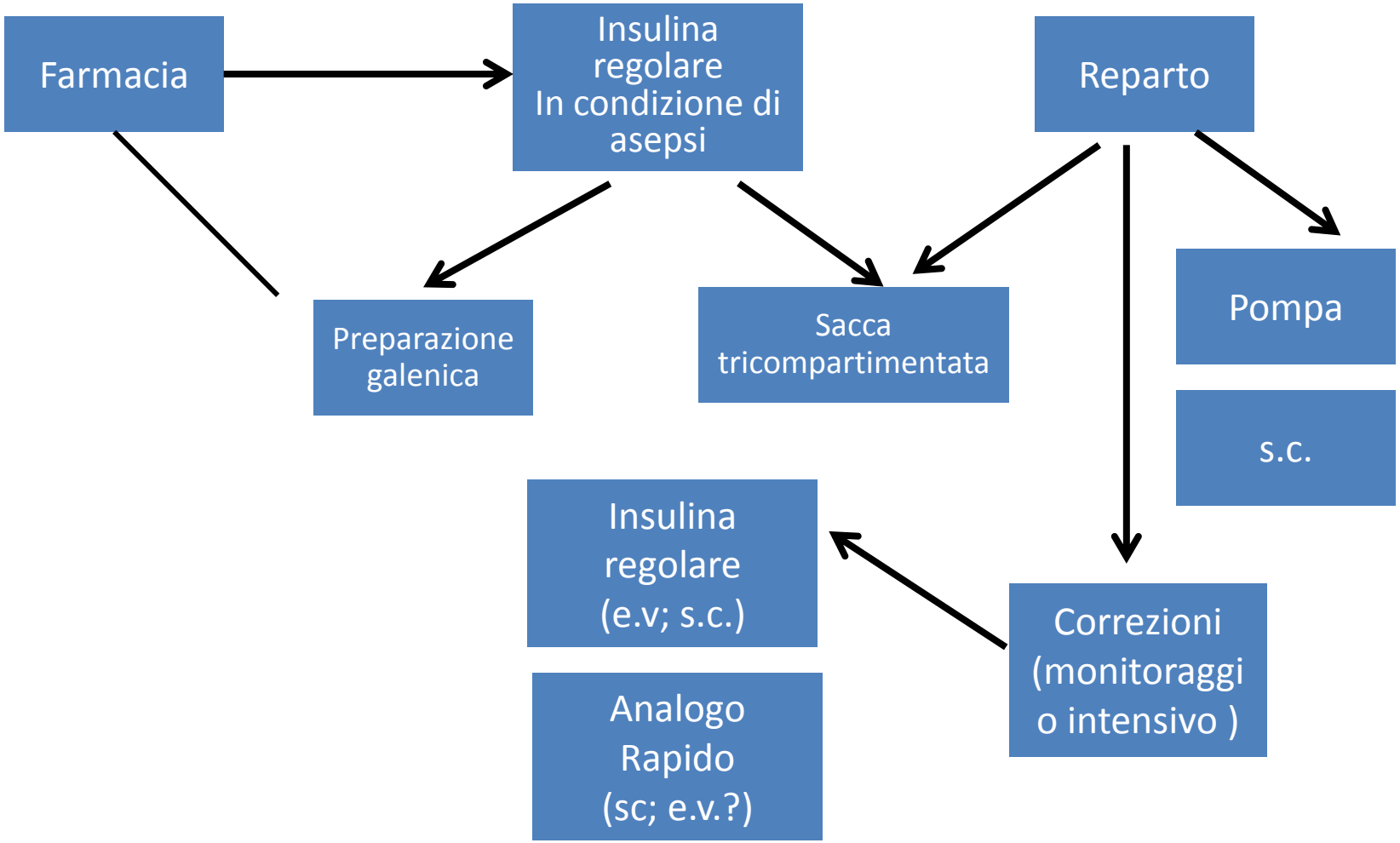
Clin Ter 2014; 165 (1):e17-23. doi: 10.7417/CT.2014.1666

Nutrizione parenterale
e trattamento insulinico

- R: Nel soggetto in NPT stabilizzato che utilizza una **pompa peristaltica** per 24 h può essere utilizzato un **analogo insulinico** a lunga durata di azione sottocute - *Livello di prova V, Forza B –*

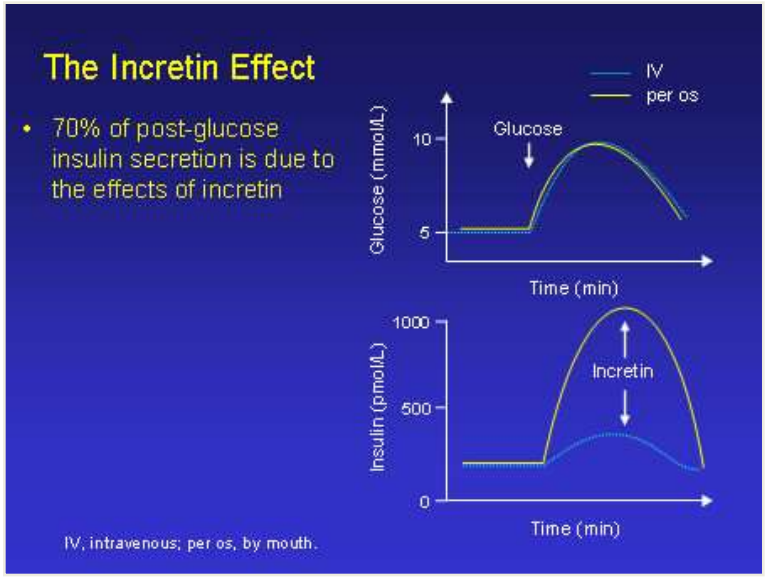
GRAZIE PER L’ATTENZIONE !

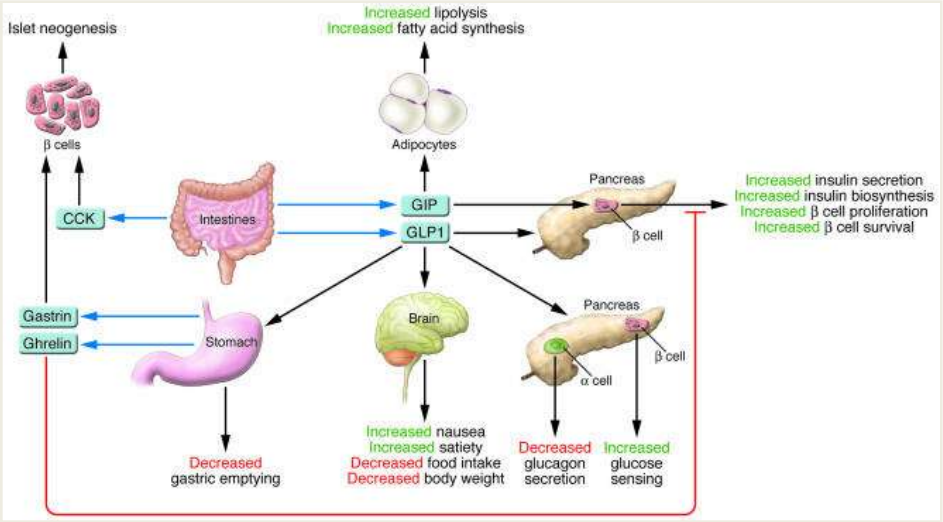
NP e terapia insulinica



EFFETTO INCRETINICO

La NE fornisce uno stimolo insulinotropico maggiore rispetto alla somministrazione parenterale di un preparato isoglicemico:





•Beltrand J: Lower insulin secretory response to glucose induced by artificial nutrition in children: prolonged and total parenteral nutrition. Pediatr Res 2007 Aug 31

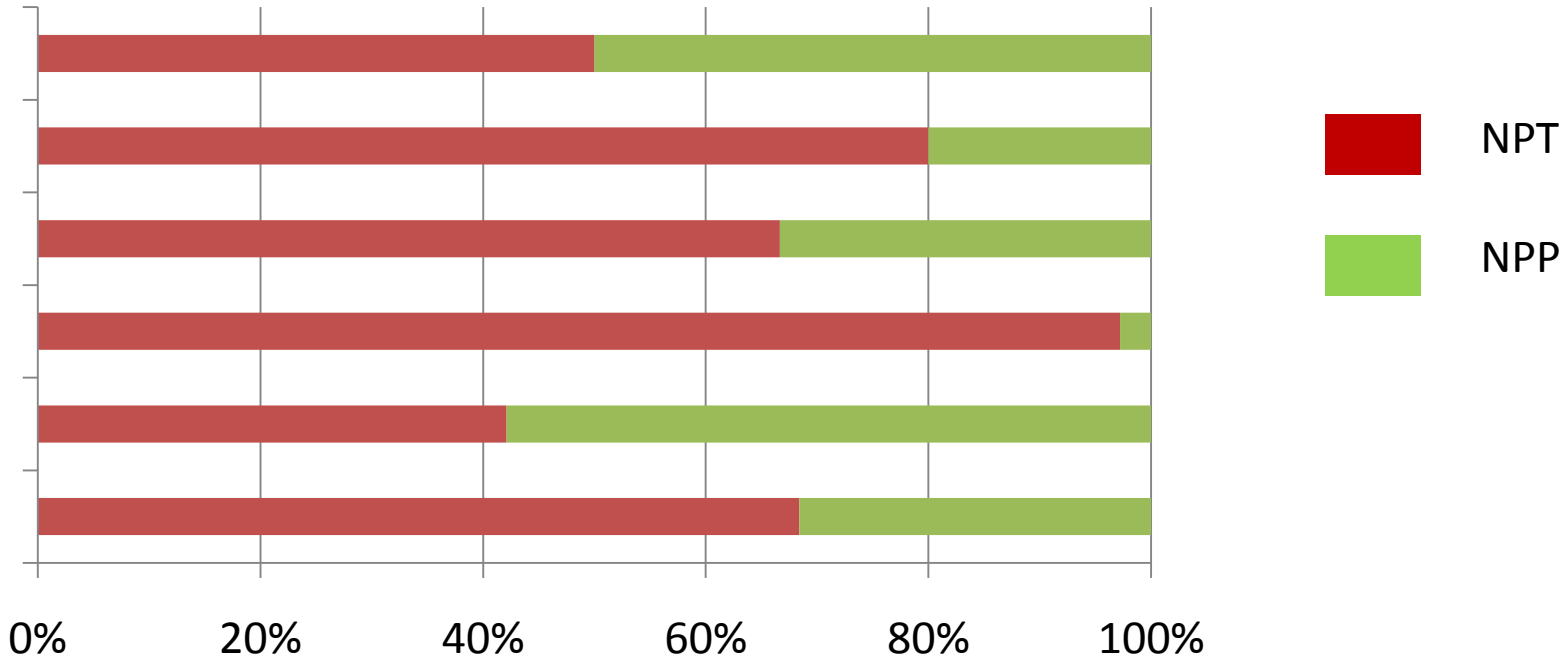
•Seematter G: Effect of nutritional support on glucose control. Curr opin clin Nutr met Care 2007; 10: 210-14

•Petrov MS: Influence of enteral versus parenteral nutrition on blood glucose control in acute pancreatitis: a systematic review. Clin Nutr. 2007; 26(5): 514-23

FARMACIE OSPEDALIERE

26.805 sacche nutrizionali

- 16.045 NPT (59.8%)
- 10.760 NPP (40.2%)



Clinical nutrition and drug interactions

Aygin Bayraktar Ekincioğlu, Kutay Demirkan

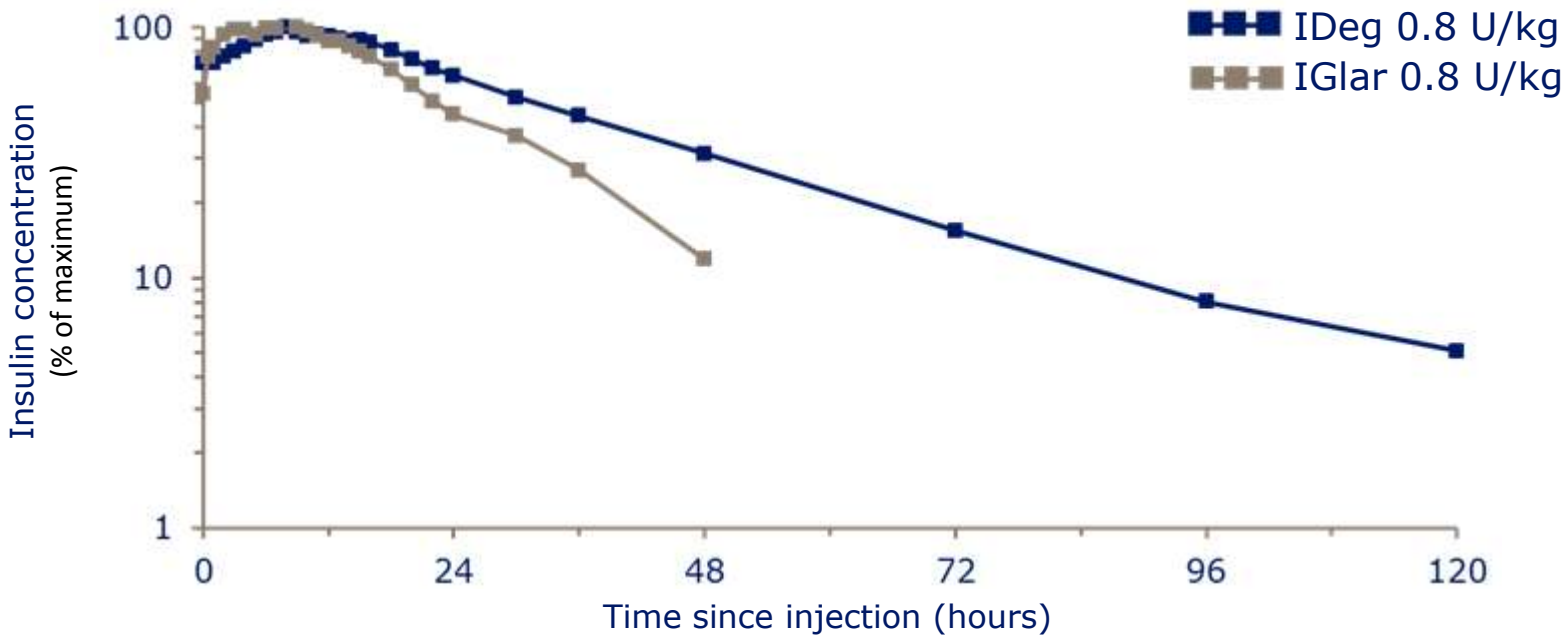
or administra-
nutrition sup-

- In the absence of information regarding compatibility, drugs should be administered through a separate catheter from the one used for parenteral nutrition solutions. "If in doubt, don't.." rule applies.
- Available information on compatibility should be evaluated according to the concentration of the drug used and the content of nutritional formulations (two-in-one or all in one).
- In the case of co-administration of parenteral nutrition admixtures and drugs by the same catheter, monitoring of an infusion set is required due to the risk of incompatibility reactions.
- Acquired information on stability and incompatibility should be based on reliable sources or the manufacturer's recommendations.
- 'All in one' admixtures are complex and carry a high risk for interactions; therefore addition of drugs into this admixture should be avoided.
- The drug's with the same active agent may have different pH or other properties due to different manufacturers, thus its effects on incompatibility must be considered.
- The safety of an addition of drug into parenteral nutrition bag or safety of concomitant infusion which may effect on stability/incompatibility, should be assessed and approved by the pharmacist.

Ulusal Cer Derg 2013; 29: 177-186

DOI: 10.5152/UCD.2013.112013

Serum concentration and half-life of insulin degludec and insulin glargine



	IDeg			IGlar		
	0.4 U/kg	0.6 U/kg	0.8 U/kg	0.4 U/kg	0.6 U/kg	0.8 U/kg
Half-life (hours)	25.9	27.0	23.9	11.8	14.0	11.9
Mean half-life	**25.4**			**12.5**		

Results from patients with type 1 diabetes (T1D)

Heise *et al.* IDF 2011:P-1444; *Diabetologia* 2011;54(Suppl. 1):S425; *Diabetes* 2011;60(Suppl. 1A):LB11

Insulina in infusione endovenosa: algoritmi

La terapia infusionale endovenosa trova una sua precisa indicazione nell'ambito dei reparti di terapia intensiva, ma anche nei reparti di degenza ordinaria, medici e chirurgici, spesso si preferisce optare per questo tipo di approccio terapeutico, necessario nel paziente che non si alimenta per os e nel paziente con valori non a target con la terapia sottocutanea. Oltre alla chetoacidosi diabetica e allo scompenso iperosmolare non chetosico, le indicazioni principali comprendono l'iperglicemia nelle seguenti condizioni:

a) periodo perioperatorio;
b) interventi di cardiochirurgia;
c) trapianto d'organo;
d) shock cardiogeno;
d) terapia steroidea ad alte dosi;
e) nutrizione parenterale.

In pazienti critici e/o che non si alimentano per os nel periodo perioperatorio e in situazioni di grave instabilità metabolica, la terapia insulinica deve essere effettuata in infusione venosa continua applicando algoritmi basati su frequenti controlli dei valori glicemici e validati nel contesto di applicazione. (**Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B**)

STANDARD ITALIANI PER LA CURA DEL DIABETE MELLITO

2009-2010

AMD ASSOCIAZIONE MEDICI DIABETOLOGI 1974

SID SOCIETÀ ITALIANA DI DIABETOLOGIA

Passaggio da endovena a sottocute nel paziente con NPT

Stessa dose giornaliera delle ultime 24 ore (se stabilizzato) suddivisa in una -due iniezioni di preferibilmente **analogo lento** e boli prandiali di **analogo rapido**:

somministrare:

l'insulina rapida 1-2 ore ….

l'analogo 15' ….

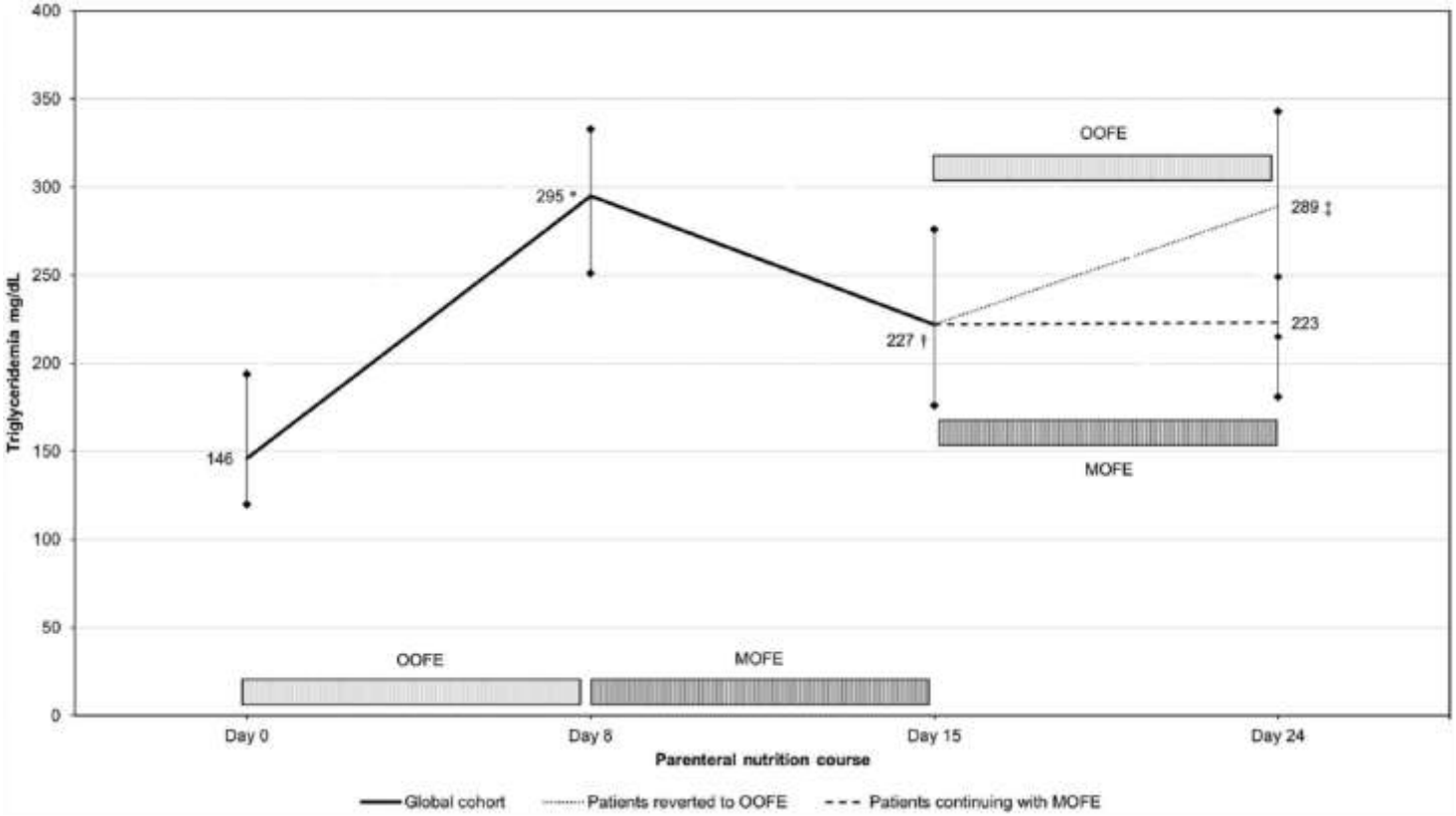
l'insulina intermedia 2-3 ore….

…. ***prima della sospensione di quella endovenosa***

Standard Italiani per la cura del diabete mellito 2009-2010

New Strategy to Reduce Hypertriglyceridemia During Parenteral Nutrition While Maintaining Energy Intake

Javier Mateu-de Antonio, PharmD[1]; and Marta Florit-Sureda, PharmD[1]



© 2014 American Society
for Parenteral and Enteral Nutrition
DOI: 10.1177/0148607114549253

Journal of Parenteral and Enteral Nutrition

Il protocollo ideale di infusione insulinica e.v. deve essere:

- Di **facile** prescrizione ed esecuzione (a prevalente gestione infermieristica)
- **Efficace** (raggiungimento rapido degli obiettivi glicemici)
- **Sicuro** (minimizzazione del rischio di ipoglicemie)
- Utilizzabile in **tutti i Reparti** ospedalieri

PROTOCOLLI TERAPIA INSULINICA INTENSIVA *(AACE 2004 , mod.)*

- **DIGAMI** (IV insulin glucose infusion followed by outpatient multidose subcutaneous insulin regimen) **IMA**
- **van den Berghe** (IV insulin therapy to maintain blood glucose between 80 and 110 mg/dL) **UTI**
- **Portland protocol** (perioperative use of IV insulin) **CHIR**
- **Markovitz** (IV insulin therapy to maintain blood glucose between 120 and 199 mg/dL) **CCHIR**
- **Yale Protocol** (IV insulin therapy to maintain blood glucose between 100 and 139 mg/dL) **UTI**
- **Stamford Protocol** (IV/SQ insulin only given if glucose is greater than 140) **INT**
- Duke Protocol (IV insulin to maintain blood glucose 101-150) **UTI**

Malmberg K. *BMJ*. 1997;314(7093):1512–1515.
van den Berghe G, et al. *N Engl J Med*. 2001;345:1359–1367.
Markovitz LJ, et al. *Endocr Pract*. 2002;8:10–18.
Goldberg PA, et al. *Diabetes Care*. 2004;27:461–467.
Krinsley JS. *Mayo Clin Proc*. 2004;79:992-1000.
Lien LF., et al. *Endocr Pract*. 2005;11: 240-53.

Protocollo di infusione di insulina di Yale (modificato da: A Goldberg PA et al. *Diabetes Spectrum* 2005;18:188-191)

Questo protocollo di infusione è destinato all'utilizzo in pazienti adulti con iperglicemia, nell'ambito di una Unità di Cura Intensiva, ma non è concepito specificamente per soggetti con emergenze metaboliche, come chetoacidosi diabetica (DKA), o stati iperglicemici iperosmolari. Di fronte a queste diagnosi, o quando la glicemia (GM) è ≥ 500 mg/dl, è necessario consultare un medico per provvedimenti specifici. Inoltre, rivolgersi immediatamente al medico responsabile se la risposta all'infusione di insulina è insolita o inaspettata, o se comunque insorge una situazione alla quale queste indicazioni non si applicano adeguatamente. Ogni paziente in infusione di insulina dovrebbe avere frequenti misurazioni degli elettroliti nel siero, specialmente del potassio.

Inizio dell'infusione di insulina

1) INFUSIONE DI INSULINA: miscelare 1 unità di Insulina Umana Regolare per 1 ml di sol. fisiologica 0,9% NaCl (es. 50 U Insulina in 50 ml fisiologica). Somministrare con pompa di infusione (con incrementi di 0,5 U/h)
2) PRIMING: prima di iniziare l'infusione, iniettare 50 ml della soluzione nei tubi di infusione (per saturare i siti di legame insulinico nei tubi)
3) TARGET GLICEMICO: **100-139 mg/dl**
4) BOLO e VELOCITÀ DI INFUSIONE INIZIALE DELL'INSULINA: dividere GM iniziale per 100, poi arrotondare alla più vicina 0,5 U per il bolo e per la velocità di infusione iniziale.

Esempi: 1) GM iniziale 5 325 mg/dl: 325:100 5 3,25, arrotondato a 3,5: praticare bolo ev 3,5 U, e iniziare infusione a 3,5 U/h
2) GM iniziale 5 174 mg/dl: 174:100 5 1,74, arrotondato a 1,5: praticare bolo ev 1,5 U, e iniziare infusione a 1,5 U/h

Monitoraggio della glicemia (GM)

1) Controllare GM ogni ora fino a stabilizzazione (3 rilevazioni consecutive entro il target).
2) Successivamente controllare GM ogni 2 ore; una volta stabilizzati i valori per 12-24 ore, i controlli GM possono essere effettuati ogni 4 ore, se:
   a) non ci sono cambiamenti significativi nelle condizioni cliniche, e b) non ci sono cambiamenti significativi nell'introito nutrizionale.
3) Valutare il ritorno temporaneo a controlli BG ogni ora, fino a una nuova stabilizzazione, se si verifica una delle seguenti eventualità:
   a) qualunque cambiamento nella velocità di infusione (quindi GM al di fuori del range di riferimento)
   b) cambiamento significativo nelle condizioni cliniche
   c) inizio o sospensione di terapia pressoria o steroidea
   d) inizio o sospensione di emodialisi o CVVH
   e) inizio, sospensione, o modificazione della velocità dell'apporto nutrizionale (NPT, NPP, nutrizione per sonda, ecc.).

Modificazioni della velocità di infusione dell'insulina

Se GM < 50 mg/dl:
STOP INFUSIONE DI INSULINA iniettare 25 g di gluc. ev (50 ml di sol. gluc. 50%, o 75 ml di sol. gluc. 33%); ricontrollare GM ogni 15 min
⇒ Quando BG $ 100 mg/dl, attendere 1 ora, poi riprendere infusione al 50% dell'ultima velocità.

Se GM 50-74 mg/dl:
STOP INFUSIONE DI INSULINA se paziente sintomatico (o incapace di valutare i sintomi): iniettare 25 g di gluc. ev (50 ml di sol. gluc. 50%, o 75 ml di sol. gluc. 33%); ricontrollare GM ogni 15 min
se paziente asintomatico: valutare l'iniezione di 10-15 g di gluc. ev (20-25 ml di sol. gluc. 50%, o 30-45 ml di sol. gluc. 33%) o la somministrazione di 200 ml di succo di frutta per os; ricontrollare GM ogni 15-30 min
⇒ Quando BG $ 100 mg/dl, attendere 1 ora, poi riprendere infusione al 75% dell'ultima velocità.

Se GM ≥ 75 mg/dl:
STEP 1: Determinare il LIVELLO ATTUALE GM – questo identifica una COLONNA nella tabella:

GM 75-99 mg/dl	GM 100-139 mg/dl	GM 140-199 mg/dl	GM ≥ 200 mg/dl

STEP 2: Determinare la VELOCITÀ DI CAMBIAMENTO rispetto al precedente livello GM – questo identifica una CELLA nella tabella – Da lì muoversi verso destra per le ISTRUZIONI. (*Attenzione: se l'ultima determinazione GM era stata effettuata 2-4 ore prima del GM attuale, calcolare la velocità di cambiamento oraria. Esempio: se GM alle ore 14 era 150 mg/dl, e alle ore 16 è 120 mg/dl, il cambiamento complessivo nelle 2 ore è −30 mg/dl; tuttavia il cambiamento orario è dato dal calcolo: −30 mg/dl: 2 h = −15 mg/dl/h*)

GM 75-99 mg/dl	GM 100-139 mg/dl	GM 140-199 mg/dl	GM ≥ 200 mg/dl	ISTRUZIONI*
		GM ↑ di > 50 mg/dl/h	GM ↑	**↑ INFUSIONE di "2Δ"**
	GM ↑ di > 25 mg/dl/h	GM ↑ di 1-50 mg/dl/h, o **GM INVARIATO**	**GM INVARIATO**, o GM ↓ di 1-25 mg/dl/h	**↑ INFUSIONE di "Δ"**
GM ↑	GM ↑ di 1-25 mg/dl/h, o **GM INVARIATO**, o GM ↓ di 1-25 mg/dl/h	GM ↓ di 1-50 mg/dl/h	GM ↓ di 26-75 mg/dl/h	**NON MODIFICARE INFUSIONE**
GM IMMODIFICATO, o GM ↓ di 1-25 mg/dl/h	GM ↓ di 26-50 mg/dl/h	GM ↓ di 51-75 mg/dl/h	GM ↓ di 76-100 mg/dl/h	**↓ INFUSIONE di "Δ"**
GM ↓ di > 25 mg/dl/h *vedi sotto*^	GM ↓ di > 50 mg/dl/h	GM ↓ di > 75 mg/dl/h	GM ↓ di > 100 mg/dl/h	**SOSPENDERE x 30' poi ↓ INFUSIONE di "2Δ"**

^SOSPENDERE INFUSIONE DI INSULINA; controllare GM ogni 30 min; quando $ 100 mg/dl riprendere infusione al 75% della velocità precedente.

*** Le MODIFICAZIONI NELLA VELOCITà DI INFUSIONE ("Δ") sono determinate in base alla velocità di infusione in corso**

Velocità in corso (U/h)	Δ = cambio velocità (U/h)	2Δ = 2 × cambio velocità (U/h)
< 3	0,5	1
3-6	1	2
6,5-9,5	1,5	3
10-14,5	2	4
15-19,5	3	6
20-24,5	4	8
≥ 25	≥ 5	10 (avvisare medico di guardia)

Nota: L'algoritmo, invariato rispetto a quello inserito nella precedente versione degli *Standard di Cura*, è ancora tarato su un target glicemico di 100-139 mg/dl, più basso di quello attualmente raccomandato per i pazienti critici. Si è comunque ritenuto opportuno mantenerlo anche nella edizione 2009 in quanto, indipendentemente dal "range" glicemico perseguito, rappresenta un esempio molto ben strutturato di algoritmo "dinamico".

	ASPART	LISPRO	GLULISINA
Uso endovenoso	**+** Se necessario, può essere somministrato per via endovenosa da personale sanitario.	**+** L'iniezione endovenosa deve essere effettuata seguendo la normale pratica clinica per le somministrazioni endovenose.	**+** può essere somministrato per via endovenosa. Non deve essere miscelato con soluzione glucosata o soluzione di Ringer o con altre insuline

NEL PAZIENTE CRITICO E/O CHE NON SI ALIMENTA PER OS IN SCOMPENSO GLICEMICO: TERAPIA INSULINICA IN INFUSIONE VENOSA CONTINUA

Protocollo GIK		1ª via e.v.: pompa-siringa contenente insulina rapida 50 UI/50ml di fisiologia	Monitoraggio infermieristico:	2a e.v.: sacca 500ml di glucosata al 5% con potassio cloruro 0,3% (20 mmol) in pompa
Se la glicemia è	>500	Impostare la velocità di infusione della insulina a 5 ml/ora	Controllare la glicemia dopo 3 ore	Niente glucosata (rubinetto chiuso)
Se la glicemia è compresa	tra 400 e 500	Impostare la velocità di infusione della insulina a 4 ml/ora	Controllare la glicemia dopo 3 ore	Niente glucosata (rubinetto chiuso)
Se la glicemia è compresa	tra 300 e 400	Impostare la velocità di infusione della insulina a 3 ml/ora	Controllare la glicemia dopo 2 ore	Niente glucosata (rubinetto chiuso)
Se la glicemia è compresa	tra 250 e 300	Impostare la velocità di infusione della insulina a 2 ml/ora	Controllare la glicemia dopo 2 ore	Dare anche glucosata alla velocita di 30 ml/ora
Se la glicemia è compresa	tra 150 e 250	Impostare la velocità di infusione della insulina a 1 ml/ora	Controllare la glicemia dopo 2 ore	Dare anche glucosata alla velocita di 30 ml/ora
Se la glicemia è compresa	tra 110 e 150	Impostare la velocità di infusione della insulina a 0,5 ml/ora	Controllare la glicemia dopo 1 ora	Dare anche glucosata alla velocita di 60 ml/ora
Se la glicemia è compresa	< 110	STOP INSULINA	Controllare la glicemia dopo 1 ora	Dare anche glucosata alla velocita di 60 ml/ora

In caso di terapia insulinica in corso di nutrizione enterale: il trattamento insulinico è in relazione alle modalità con cui viene effettuata la NE.

Ciardullo A, Assistenza infermieristica e ricerca, 2008, 27,2
Gruppo di Stud io ADI-AMD, Raccomandazioni sul trattamento insulinico dell'iperglicemia nei pazienti in Nutrizione Artificiale 2006

	ASPART	LISPRO	GLULISINA
Epatopatia	**+** Uno studio di farmacocinetica a dose singola di insulina aspart è stato condotto in 24 soggetti con funzionalità epatica che variava da normale a gravemente compromessa. I valori di AUC, Cmax e CL/F sono simili nei soggetti con una ridotta funzionalità epatica rispetto ai soggetti con funzionalità epatica normale.	**+** Nei pazienti con insufficienza epatica l'insulina lispro ha un assorbimento ed una eliminazione più rapidi rispetto all'insulina umana solubile.	**-** Le proprietà farmacocinetiche dell'insulina glulisina non sono state studiate in pazienti con diminuita funzionalità epatica.
Insufficienza renale	**+** Uno studio di farmacocinetica a dose singola di insulina aspart è stato condotto in 18 soggetti con funzione renale che variava da normale a gravemente compromessa. Non è stato rilevato alcun apparente effetto dei valori di clearance della creatinina su AUC, Cmax , CL/F e tmax dell'insulina aspart. I dati nei soggetti con insufficienza renale moderata e grave erano limitati.	**+** Nei pazienti con insufficienza renale, l'insulina lispro mantiene un assorbimento più rapido rispetto all'insulina umana solubile. Nei pazienti con diabete tipo 2, entro un'ampia variazione della funzionalità renale, le differenze cinetiche tra l'insulina lispro e l'insulina umana solubile furono sostanzialmente mantenute e dimostrarono di essere indipendenti dalla funzionalità renale.	**+** Le proprietà farmacocinetiche dell'insulina glulisina vengono di solito mantenute nei pazienti che presentano una ridotta funzione renale. Tuttavia, il fabbisogno di insulina può essere ridotto in presenza di alterazione renale

Protocollo Yale *(Diabetes Spectru, 2005; 18:188-191)*

Algoritmo per il controllo della glicemia

- Rilevazione peso corporeo in Kg
  - Somministrzione e.v. in base alla formula;

$$\frac{\text{Glicemia rilevata}}{\text{Kg}} = \text{unità da somm.re in bolo}$$

- Preparazione pompa: 50UI HR portate a 50 ml di fisiologica 0.9%

⇩

Inizio infusione alla velocità delle unità somministrate in bolo

Controlli glicemici

- **Dopo 1 ora** — tabella 1 o 2,3 correzioni
- **Ogni due ore** — fino target (90-119mg/dl)
- **Ogni 4 ore** — Salvo variazioni cliniche

Protocollo Yale

- Infusione di Glucosio 10% a 40ml/h (tranne nei pz in nutrizione parenterale)
- Applicato a pz. che non si alimentano (intubati, in NPT) , SCA nelle prime 24h
- Aggiunta di analago rapido nei pz che si alimentano e che hanno infusione continua in pompa.
  - 4 U.I. Analogo rapido con glicemia pre-prandiale 90-140 mg/dl
  - 6 U.I. Analogo rapido con glicemia pre-prandiale 141-200 mg/dl
  - 8 U.I. Analogo rapido con glicemia pre-prandiale >200 mg/dl

Tabella 2

Valore glicemia	70-89 mg/dl	90-119 mg/dl	120-179 mg/dl	>180 mg/dl	Indicaz. di variazioni (vedi tab.3)
			glicemia ↑ > 40mg/dl	Glicemia ↑	↑ infusione Colonna B
		glicemia ↑ di 20mg/dl	glicemia ↑ 1-40 mg/dl	glicemia↓ 1-40mg/dl	↑ infusione Colonna A
	glicemia ↑	glicemia ↑ 1-20mg/dl o =↓ 1-20	glicemia ↓ 1-40 mg/dl	glicemia ↓ 41-80mg/dl	Infusione invariata
	glicemia = o ↓ 1-20	glicemia ↓ 21-40mg/dl	glicemia ↓ 41-80mg/dl	glicemia ↓ 81-120	↓ infusione Colonna A
	glicemia ↓ < 20mg/dl	glicemia ↓ > 40mg/dl	glicemia ↓ > 80mg/dl	glicemia ↓ > 120mg/dl	Stop 30'riprende ↓ColonnaB

Schema di modifica della velocità d'infusione. Tabella 3.

Attuale velocità d'infusione	Colonna A	Colonna B
< a 3 ml/h	0.5	1
3-6 ml/h	1	2
6.5-9.5 ml/h	1.5	3
10-14.5 ml/h	2	4
15-19.5 ml/h	3	6
20-24.5 ml/h	4	8
≥ 25 ml/h	≥ 5	10 (avv.re M.d.g)

Se glicemia < 69 mg/dl = glucosio 33% 1 fl. (2 fl. Se sintomatica)

Conclusions

- In patients receiving Total Parenteral Nutrition blood glucose values before and within 24 h of initiation of TPN are better predictors of hospital mortality and complications.
- Early and aggressive intervention to prevent and correct hyperglycemia may improve clinical outcome in patients in TPN