

#### **CONSENSUS**

## Diabete e cure palliative: linee di indirizzo

Diabetes and palliative care: a study group document

Maria Chantal Ponziani<sup>1</sup>, Francesco Cocchiara<sup>2</sup>, Dario Fasano<sup>3</sup>, Roberta La Monica<sup>4</sup>, Valentina Orlando<sup>5</sup>, Mara Steffanini<sup>6</sup>, Felicia Visconti<sup>7</sup>, Marco Gallo<sup>8</sup>

<sup>1</sup>SSD di Diabetologia, Ospedale SS Trinità di Borgomanero, ASL Novara. <sup>2</sup>UO Clinica Endocrinologica, IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Genova. <sup>3</sup>UOC Medicina Fidenza e Borgo Val di Taro, AUSL Parma. <sup>4</sup>UO Endocrinologia, Clinica "La Maddalena", Dipartimento Oncologico di III Livello, Palermo. <sup>5</sup>Università di Palermo, Medicina Interna, iGR, Arnas Civico di Cristina Benfratelli. <sup>6</sup>SSD di Diabetologia, Ospedale SS Trinità di Borgomanero, ASL Novara. <sup>7</sup>SC Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, ASL Città di Torino. <sup>8</sup>SC Endocrinologia e Malattie Metaboliche, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Alessandria.

Corresponding author: mchantal.ponziani@gmail.com





I PEER-S REVIEWED

**Citation** Ponziani MC, Cocchiara F, Fasano D, La Monica R, Orlando V, Steffanini M, Visconti F, Gallo M. Diabete e cure palliative: linee di indirizzo. JAMD 28:209–218, 2025.

DOI 10.36171/jamd 25.28.3.7

**Editor** Luca Monge, Associazione Medici Diabetologi, Italy

Received July, 2025

Accepted July, 2025

Published October, 2025

**Copyright** © 2025 Ponziani MC. This is an open access article edited by <u>AMD</u>, published by <u>Idelson Gnocchi</u>, distributed under the terms of the <u>Creative Commons Attribution License</u>, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

**Data Availability Statement** All relevant data are within the paper and its supporting Information files.

**Funding** The Authors received no specific funding for this work.

**Competing interest** The Authors declare no competing interests.

## **Abstract**

Italian legislation defines palliative care as "the set of therapeutic, diagnostic and care interventions, addressed both to the sick person and to his/her family unit, aimed at the active and total care of patients whose underlying disease, characterized by an unstoppable evolution and a poor prognosis, no longer responds to specific treatments". This definition extends the scope not only to cancer patients but to numerous chronic-degenerative diseases. Diabetes is a problem frequently encountered in this type of patients both for the evolution of the disease and for the use of diabetogenic therapies. Despite the social and epidemiological relevance of the problem, there is a lack of specific guidelines. The aim of this article is to provide a framework of the problem and address lines usable in clinical practice.

**KEY WORDS** quality of life; deprescribing; sharing; caring.

## **Riassunto**

La Legislazione Italiana definisce le cure palliative «l'insieme degli interventi terapeutici, diagnostici e assistenziali, rivolti sia alla persona malata sia al suo nucleo familiare, finalizzati alla cura attiva e totale dei pazienti la cui malattia di base, caratterizzata da un'inarrestabile evoluzione e da una prognosi infausta, non risponde più a trattamenti specifici». Questa definizione amplia l'ambito non solo al malato oncologico ma a numerose malattie cronico – degenerative. Il diabete rappresenta un problema di frequente riscontro in questa tipologia di pazienti sia per evoluzione della malattia sia per impiego nelle malattie cronico – degenerative di terapie diabetogene. Nonostante la rilevanza

sociale ed epidemiologica del problema si osserva una scarsità di linee guida specifiche. Scopo del presente articolo è fornire un inquadramento del problema e linee di indirizzo fruibili nella pratica clinica.

**PAROLE CHIAVE** qualità della vita; deprescrizione; condivisione; cura.

## **Introduzione**

In Italia si è iniziato a parlare di cure palliative (CP) alla metà degli anni 80<sup>(1)</sup>.

La legge n. 38 definisce come le cure palliative rappresentino un diritto inviolabile di ogni cittadino definendole come: «l'insieme degli interventi terapeutici, diagnostici e assistenziali, rivolti sia alla persona malata sia al suo nucleo familiare, finalizzati alla cura attiva e totale dei pazienti la cui malattia di base, caratterizzata da un'inarrestabile evoluzione e da una prognosi infausta, non risponde più a trattamenti specifici».

Nel mondo più di venti milioni di persone ogni anno muoiono per malattie che richiedono un periodo di CP. Quest'ultime non riguardano solo l'ambito oncologico. Il cancro rappresenta uno dei determinanti principali di accesso alle CP comprendendo circa il 75% dei pazienti, le altre cause di decesso considerate potenzialmente associate al bisogno di cure palliative sono demenza, insufficienza di organo (cuore, polmoni, rene e fegato), ictus, HIV e diverse condizioni degenerative neurologiche come Morbo di Parkinson, corea di Huntington, sclerosi multipla e sclerosi laterale amiotrofica.

Nei pazienti seguiti in CP si stima che circa 1 paziente su 3 sia affetto da diabete mellito (DM).

Le cause del diabete nei pazienti in CP sono multifattoriali: l'età avanzata (oltre il 20% nei pazienti con età >75 anni ne è affetta), l'utilizzo di farmaci diabetogeni come i corticosteroidi, i cambiamenti metabolici dovuti al cancro.

L'incertezza gestionale in questi pazienti è dovuta al difficile equilibrio tra benessere clinico e qualità di vita

La letteratura esistente è caratterizzata da una scarsità di linee guida di gestione clinica basate sulle prove e da una conoscenza minima dell'incidenza del diabete nei pazienti sottoposti a cure palliative. Il Gruppo di studio Diabete e Cure palliative tenterà di fornire delle linee di indirizzo che possano armonizzare le molteplici esigenze cliniche, psicologiche e familiari dei pazienti.

## Inquadramento del paziente

La mortalità nella popolazione con diabete mellito (DM) legata direttamente a complicanze acute di malattia (chetoacidosi, ipoglicemia) è bassa, la principale causa di mortalità è rappresentata dall'insufficienza d'organo, che si presenta nella popolazione diabetica con un più alto tasso di riacutizzazioni e una peggiore prognosi, e con conseguente alto rischio di disabilità, sofferenza psico-fisica e bassa qualità di vita<sup>(2)</sup>. Inoltre, il DM rappresenta un noto moltiplicatore di complessità e rischio di complicanze avverse nel paziente cronico, in particolare in ambito di ricovero ospedaliero.

Accanto alle complicanze tradizionali (cardiovascolari, microvascolari, sindrome del piede diabetico) del DM, esistono nuove "complicanze" emergenti legate all'elevata età media, all'aumentata aspettativa di vita e al carico elevato di comorbilità. Tra queste sono degne di nota: rischio di tumori, insorgenza di demenza e altre patologie neuro-degenerative, fragilità, disabilità, depressione e sindrome da dolore cronico. Dati di letteratura mostrano come fino al 34% di pazienti con DM sperimenti durante la propria vita dolore, indipendentemente dalla eziologia<sup>(3)</sup>.

Esiste un'alta probabilità di dover gestire una notevole complessità nel paziente diabetico all'avanzare dell'età ed è intuibile che dovremo attenderci una sempre maggiore sovrapposizione tra DM e bisogni di CP, essendo sempre più probabile che lungo la traiettoria di vita di una persona con DM si possa giungere ad una condizione di limitata aspettativa di vita. D'altro canto è frequente l'impiego in ambito di CP di farmaci con potenziale effetto iperglicemizzante (in particolare corticosteroidi, antipsicotici, anticolinergici)(4), con una sempre maggiore necessità di integrazione tra branche specialistiche in ambito diabetologico, oncologico, palliativistico finalizzata non soltanto al controllo della malattia diabetica di per sé, ma anche all'identificazione dei nuovi bisogni del paziente, alla periodica pianificazione delle cure, al coordinamento del supporto al paziente e ai caregivers.

## Il fine vita e il significato delle cure palliative

Negli ultimi anni si è diffuso sempre più il bisogno di fornire risposte più appropriate e strutturate nell'ambito delle malattie inguaribili<sup>(5)</sup>.

Sono molteplici le definizioni impiegate in letteratura per descrivere la fase finale della vita. Sostanzialmente ci si riferisce a pazienti affetti da patologie croniche evolutive giunte in fase avanzata (end-stage), per le quali le terapie finalizzate alla stabilizzazione della malattia o all'allungamento della vita risultino inefficaci e/o non "proporzionate". Il concetto di terminalità (che non è necessariamente sinonimo di condizione di "morente" o di "fase agonica") sottintende per quel paziente, indipendentemente dall'età, che la patologia o il danno di cui sia affetto porti a una situazione di irreversibilità, in cui nonostante il trattamento medico sia probabile che la morte sopraggiunga in tempi brevi. Riconoscere questa fase lungo la traiettoria di vita nell'ambito delle malattie non guaribili è cruciale per poter perseguire interventi clinico-assistenziali volti a preservare la migliore qualità di vita possibile e attenuare la sofferenza per il paziente stesso e i propri cari<sup>(6,7)</sup>.

La palliazione è intesa come tutela della qualità di vita e dignità della persona, alleviamento del dolore fino al ricorso alla sedazione, laddove l'intervento sia necessario per lenire la sofferenza anche a costo di accelerare la fine della vita, purché quest'ultima non sia ricercata o voluta<sup>(8)</sup>.

Il fine vita, secondo alcuni autori, può essere suddiviso in quattro periodi interconnessi tra loro, di durata variabile e con bisogni assistenziali ed obiettivi di cura specifici<sup>(9)</sup>:

- fase di stabilità (ultimi anni);
- fase di instabilità (ultimo anno/ultimi mesi, progressione della malattia);
- fase di deterioramento e declino (ultime settimane, dipendenza nelle funzioni quotidiane di base, acutizzazioni intercorrenti con peggioramento dei sintomi);
- fase terminale (ultimi giorni/ore, fase agonica).

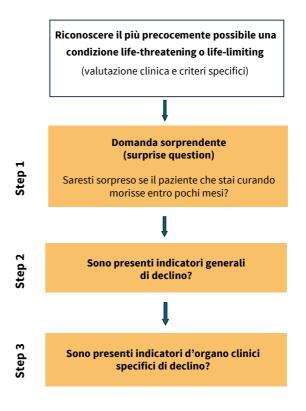
Nella traiettoria del malato cronico giunto in fase di fine vita, esistono in letteratura indicatori generali di instabilità e spia di declino, come per esempio il Gold Standard Framework (GSF), con il suo Prognostic Indicator Guidance (PIG), che consentono al medico di identificare un soggetto potenzialmente giunto in fase di terminalità e di guidarlo verso gli interventi più appropriati (Figura 1). Questo strumento coniuga la risposta affermativa alla surprise question (saresti sorpreso se il paziente morisse nei prossimi 12 mesi?) a indicatori generali di declino-progressione di malattia (Figure 2, 3).<sup>(10)</sup>

Sebbene la conoscenza di questi strumenti di valutazione esuli dalle competenze specifiche richieste a un diabetologo, questi possono comunque favorire l'identificazione di un paziente potenzialmente in fase di "fine vita" e fornire un linguaggio comune per l'interfaccia con gli altri specialisti.

## DM e cure palliative: due mondi che si incontrano e si conoscono

Dati retrospettivi di survey indicano una prevalenza di DM in ambito di CP piuttosto elevata (27% in una analisi retrospettiva su 563 pazienti), da cui si evince come la fetta maggiore dei pazienti in CP sia rappresentata da quelli oncologici (80%), con il rimanente 20% affetti da patologie cronico-degenerative inguaribili (insufficienza cardiaca, patologie croniche polmonari, malattie neuro-degenerative).<sup>(11).</sup>

Le ultime linee guida Diabetologiche internazionali fanno esplicitamente menzione della necessità di una integrazione sempre maggiore tra Diabetologia, Oncologia e specialisti di CP<sup>(12,13)</sup>, non fornendo tuttavia chiari e validati strumenti operativi. I pochi



**Figura 1 |** Approccio palliativo a tre steps per riconoscere il paziente che si avvicina alla fine della vita.

Declino funzionale, riduzione autonomia, > 50% del tempo a letto o in poltrona
Comorbidità multiple
Aumentato bisogno di assistenza/supporto
Malattia in fase di instabilità, sintomi complessi
Ridotta efficacia dei trattamenti, irreversibilità
Progressiva perdita di peso (> 10% ultimi 6 mesi)
Ripetuti ricoveri/accessi alle strutture sanitarie per riacutizzazioni
Eventi sentinella (infezioni vie urinarie, lesioni da pressione,
istituzionalizzazione) Albumina sierica < 2.5 g/dl

Scelta consapevole di non essere sottoposto a trattamenti "attivi"

Figura 2 | Indicatori clinici generali di possibile declino nell'ambito di una patologia cronico-evolutiva.

DM di lunga durata (> 10-15 anni)

Scompenso metabolico di lunga durata

Instabilità glicemica

Frequenti e severe ipoglicemie

Complicanze agli arti inferiori (piede diabetico, ulcere vascolari)

Complicanze cardiovascolari e renali

Deterioramento cognitivo, depressione

Fragilità

Polifarmacoterapia

Figura 3 | Indicatori di bassa aspettativa di vita DM-correlati.

dati in letteratura non sono supportati da forti evidenze, ma per lo più da dati epidemiologici e/o linee di indirizzo dettate da opinioni di esperti, mostrando come vi sia ancora un gap clinico-assistenziale ma anche culturale sulla problematica. Un approccio multidisciplinare all'iperglicemia/DM nella fase finale della vita (diabetologi, palliativisti, oncologi, operatori sanitari specializzati in cure palliative) potrebbe garantire risposte più appropriate a bisogni complessi (la decisione di proseguire o interrompere un trattamento insulinico-ipoglicemizzante può

essere critica per i sanitari, il paziente e la famiglia, innescando un sentimento di "abbandono assistenziale" ulteriore causa di distress).

L'approccio al paziente con DM non si discosta significativamente dalle altre tipologie di pazienti nell'ambito del fine vita, prevedendo anche in questo caso una presa in carico globale, una identificazione dei bisogni ed una pianificazione condivisa delle cure sempre più precoce e personalizzata. L'obiettivo è quello di evitare accessi impropri alle strutture sanitarie per emergenze metaboliche

(scompenso metabolico, ipoglicemie) o complicanze specifiche e di migliorare la qualità di vita e la dignità del paziente, mettendo al centro le sue volontà riguardo il setting di cura e le scelte di trattamento. Le decisioni terapeutiche possono riguardare nello specifico il trattamento ipoglicemizzante (insulina, ipoglicemizzanti orali) e il tipo e intensità di automonitoraggio glicemico, ma anche la decisione di intraprendere o meno chemioterapia, nutrizione artificiale/idratazione, sedazione per controllo di sintomi refrattari a tutti i trattamenti sintomatici.

Lo specialista diabetologo, con la presa in carico globale del paziente (come da indicazioni fornite nel Piano nazionale della malattia diabetica), può rappresentare il case manager ideale per avviare quel percorso di sensibilizzazione del malato e della famiglia verso le CP, oltre che contribuire alla rimodulazione periodica degli obiettivi terapeutici verso la de-intensificazione e la semplificazione, la valutazione periodica dei bisogni, nonché coadiuvare lo specialista in cure palliative nella pianificazione delle cure.

## Diabete e cure palliative: target e monitoraggio della terapia

### Quali nuovi obiettivi?

Nel paziente con DM affetto da una malattia cronico-degenerativa a prognosi infausta considerata meritevole di un approccio palliativo, la finalità del controllo glicemico consiste nell'evitare le emergenze diabetologiche, quali l'ipoglicemia e l'iperglicemia con relative complicanze, quali la chetoacidosi diabetica e lo stato iperglicemico iperosmolare, nonché il corteo di segni e sintomi a esse correlati, mentre perde di significato la prevenzione delle complicanze croniche a lungo termine. Il monitoraggio dell'emoglobina glicata e degli altri parametri relativi al compenso metabolico non trova utilità, così come gli esami strumentali finalizzati all'individuazione dell'insorgenza delle complicanze microangiopatiche e macroangiopatiche.

### Quali target glicemici?

Nel setting delle cure palliative, i target glicemici variano in base alle prospettive di sopravvivenza e dunque in base alla fase del fine vita considerata. Prognosi di anni o mesi: il range di target glicemico è 120-270 mg/dL.

Prognosi di settimane: il range di target glicemico è 180-360 mg/dL.

Prognosi di giorni o ore: il target glicemico è < 360 mg/dL.

Non esiste un obiettivo di emoglobina glicata chiaramente individuato in letteratura. Considerando gli Standard of Medical Care 2025 si può ragionevolmente ipotizzare per aspettativa di vita tra 1 e 2 anni un target di HbA1c <8%, mentre per aspettativa di vita inferiore a 1 anno non vi è indicazione al monitoraggio di tale parametro.

È necessario condividere i target glicemici con il paziente ed i suoi caregiver, soprattutto in caso di diabete mellito preesistente e spiegare le motivazioni della ricerca di un controllo glicemico meno stringente rispetto a quanto effettuato in precedenza, accertandosi che vengano capiti ed accettati.

### Monitoraggio glicemico: quando e come?

La frequenza del monitoraggio glicemico, effettuata tramite misurazione della glicemia capillare con glucometro tradizionale, differisce in base alla tipologia di diabete mellito, al trattamento instaurato, alla prognosi ed allo stato nutrizionale del paziente. Nei pazienti affetti da diabete mellito di tipo 2 (DM2) in terapia dietetica o con farmaci orali con una prognosi variabile da settimane a mesi, il monitoraggio può essere ridotto sino alla sua interruzione, così da ridurre il disagio generato al paziente, ricorrendovi solo in caso di sintomi suggestivi di iperglicemia. Nei pazienti affetti da DM2 in terapia insulinica va ridotta la frequenza del monitoraggio glicemico capillare, effettuando una singola valutazione giornaliera, per stabilire l'eventuale necessità di modifica della posologia insulinica, ed eseguendo poi controlli aggiuntivi nel corso della giornata in presenza di sintomi suggestivi di ipoglicemia o iperglicemia. Anche nei pazienti affetti da diabete mellito di tipo 1 (DM1), in considerazione della necessità di mantenere la somministrazione di piccole quantità di insulina anche nelle ultime fasi del fine vita, le rilevazioni glicemiche andrebbero continuate una volta al giorno (con controlli aggiuntivi nel corso della giornata in presenza di sintomi suggestivi di ipoglicemia o iperglicemia). La frequenza del monitoraggio andrebbe aumentata al ridursi dell'alimentazione per via orale, onde evitare ipoglicemie severe.

Dopo colloquio con i familiari o con i caregiver, andrebbe inoltre considerata l'opportunità di interrompere le rilevazioni glicemiche in condizioni

di terminalità, qualora il paziente non sia più cosciente.

Nei pazienti con diabete mellito di tipo 1 e 2 in terapia insulinica multi-iniettiva potrebbe essere preso in considerazione l'avvio di monitoraggio glicemico flash (o mantenerlo se già in atto) in particolare in quelle situazioni in cui sia impossibile, o gravato da eccessivo disconfort per il paziente, il monitoraggio glicemico capillare tenendo conto dell'aspettativa di vita presunta e delle volontà del paziente.

## **Approccio terapeutico**

La gestione del DM1 e DM2 con insulina o ipoglicemizzanti orali dipende dalla fase della malattia terminale, dall'introito calorico, dalla eventuale presenza di disfunzione d'organo (ad esempio, insufficienza renale o epatica), dal rischio di ipoglicemia o dallo scompenso metabolico<sup>(13)</sup>. Nei pazienti con DM2 in fase terminale, la maggior parte della terapia antidiabetica può essere interrotta o comunque si può procedere ad una riduzione dell'intensità di trattamento. Non esiste ancora un protocollo universalmente condiviso e ciò vale anche per la gestione del diabete mellito tipo 1 in questa situazione<sup>(14)</sup> (Tabella 1).

**Tabella 1 |** Gestione del diabete mellito nel paziente in cure palliative.

Obiettivi glicemici meno stringenti e controllo sintomatico evitando ipoglicemie e iperglicemie severe.

Coinvolgimento del paziente e dei careviger nelle scelte terapeutiche.

Approccio terapeutico più flessibile per migliorare la qualità di vita dei pazienti.

Progressiva riduzione dei trattamenti farmacologici in concomitanza con il peggioramento di una funzione d'organo.

Possibilità di interruzione della terapia antidiabetica nei pazienti con DM2 in fase terminale.

La terapia del diabete mellito richiede un adattamento dinamico nelle tre fasi di fine vita in relazione ai cambiamenti degli obiettivi di cura e delle necessità assistenziali:

- Fase di stabilità: è possibile mantenere la terapia in atto focalizzandosi comunque sulla prevenzione dell'ipoglicemia e sul mantenimento di livelli di glicemia al di sotto della soglia renale del glucosio<sup>(14)</sup>.
- Fase di instabilità e fase di declino: dare priorità alla prevenzione dell'ipoglicemia e della disidra-

tazione. Nel DM1, è necessario adattare la terapia insulinica alla progressiva riduzione dell'alimentazione orale ma non è possibile interromperne la somministrazione per evitare lo sviluppo della chetoacidosi diabetica. Nel DM2, è utile ridurre la posologia dei farmaci che possono indurre ipoglicemia e deve essere valutata la sospensione della terapia antidiabetica orale in caso di rischi superiori ai benefici attesi<sup>(14)</sup>.

- Fase terminale: valutare l'interruzione dei farmaci ipoglicemizzanti orali nel DM2. Nel DM1, sebbene non ci sia consenso, si valuta che il trattamento di scelta preveda una singola somministrazione giornaliera di insulina ad azione prolungata con evidenza di un basso rischio di ipoglicemia<sup>(14)</sup>.

Nel DM2 la scelta della terapia prevede un attento bilancio tra rischi e benefici. In tabella 2 sono riportati i vantaggi e svantaggi nei pazienti in CP<sup>(15,16)</sup>.

Il regime di terapia insulinica dovrebbe essere il più semplice possibile<sup>(13,17,18)</sup>.

In ogni caso, alcune condizioni frequenti in CP (quali i cambiamenti della funzione renale, la riduzione dell'introito calorico, il calo ponderale) richiedono un attento monitoraggio del rischio di ipoglicemia e quindi l'adeguamento delle dosi di insulina (Tabella 2).

La malnutrizione è una complicanza frequente nelle fasi avanzate della malattia. Sintomi comuni come iporessia, nausea, vomito, disfagia, xerostomia, disgeusia e sazietà precoce spesso influenzano significativamente l'assunzione di cibo<sup>(19)</sup>.

In condizione di malnutrizione, la nutrizione artificiale è un trattamento appropriato e può essere integrato in un programma di CP<sup>(20)</sup>. Nella particolare condizione dei pazienti neoplastici, la Società Europea di Nutrizione Clinica e Metabolismo raccomanda l'intervento nutrizionale per incrementare l'assunzione orale nei pazienti oncologici che sono in grado di alimentarsi ma sono malnutriti o a rischio di malnutrizione. Ciò include, oltre ai consigli dietetici e alla gestione dei sintomi che compromettono l'assunzione di cibo, l'offerta di integratori nutrizionali orali. Se la nutrizione orale è inadeguata nonostante gli interventi nutrizionali, le raccomandazioni societarie prevedono l'avvio di una nutrizione enterale o parenterale<sup>(21)</sup>.

L'iperglicemia in corso di nutrizione artificiale è relativamente comune e di difficile controllo con una terapia ipoglicemizzante orale richiedendo spesso una terapia insulinica.

**Tabella 2 |** Terapie farmacologiche per il diabete mellito tipo 1 e 2.

I GIDCIIG E	Terapic idimacologicne per it diabete metito apo 1 e 2.
Biguanidi (Metformina)	
	Rischio di ipoglicemia molto basso
	Controindicazioni in specifiche situazioni (insufficienza renale e/o insufficienza respiratoria grave)
	Possibili effetti collaterali gastro-intestinali
	Cautela in caso di procedure diagnostiche con mezzo di contrasto
Inibitori dell'α-glicosidasi	
	Nessun rischio di ipoglicemia
	Frequente discomfort gastrointestinale
Sulfanilure	ee e Metiglinidi
	Rischio di ipoglicemia da moderato ad elevato
Tiazolidin	edioni (Pioglitazone)
	Rischio di ipoglicemia molto basso
	Controindicazioni in caso di insufficienza epatica severa, edema maculare, rischio di scompenso cardiaco.
Gliptine	
	Buon profilo di tollerabilità e rischio ipoglicemico molto basso
Analoghi recettoriali del GLP1	
	Rischio di ipoglicemia molto basso
	Potenziale calo ponderale in pazienti fragili ed effetti collaterali gastrointestinali
Inibitori SGLT-2	
	Rischio di ipoglicemia molto basso
	Rischio di disidratazione, infezioni urinarie e/o genitali, chetoacidosi euglicemica in particolari condizioni intercorrenti
Terapia in:	sulinica nel diabete mellito tipo 1
	Necessaria per tutta la vita
Terapia insulinica nel diabete mellito tipo 2	
	Necessaria in caso di controindicazioni ad altri farmaci o iperglicemia grave
	Se elevato rischio di ipoglicemia, valutare l'uso di una sola iniezione giornaliera di insulina basale
	Gli analoghi insulinici rapidi possono essere utili in pazienti con alimentazione irregolare

Le opzioni terapeutiche per i pazienti in nutrizione artificiale sono indicate nella tabella 3<sup>(21-24)</sup>.

Diversi protocolli chemioterapici e terapie di supporto prevedono l'impiego di steroidi anche in pazienti diabetici.

Nei pazienti in terapia steroidea, l'iperglicemia post-prandiale è spesso predominante. La gestione dell'iperglicemia nel paziente in terapia steroidea è indicata nella tabella 4<sup>(25,26)</sup>.

# Gestione del diabete nel paziente con malattie neurodegenerative<sup>(13,15)</sup>

In questo ambito comprendiamo:

- malattie con decadimento cognitivo (esempio malattia di Alzheimer, demenza senile)
- malattie con capacità cognitive conservate e decadimento motorio (esempio morbo di Parkinson, sclerosi multipla, atassie).

Nelle malattie con decadimento cognitivo le problematiche più rilevanti sono:

- mancata autonomia del paziente nella gestione della terapia
- irregolarità alimentari
- elevato rischio ipoglicemico sia per assenza della reazione di allarme sia per l'impatto sulla malattia stessa (peggioramento cognitivo, rischio di ictus).

Nelle malattie con alterazioni motorie le problematiche più rilevanti sono:

- difficoltà a gestire alcune terapie per limitazioni fisiche (terapia iniettiva)
- condizioni cliniche che controindicano alcune terapie (esempio presenza di vescica neurologica)
- elevato rischio ipoglicemico sia per difficoltà del paziente nel gestirla in autonomia sia per i rischi potenziali (esempio cadute in paziente con limitazione motoria)

## Target glicemici(27,29)

Nei pazienti con compromissione cognitiva o condizioni fisiche molto compromesse lo scopo della terapia è quello di prevenire le complicanze iper ed ipoglicemiche come nelle altre condizioni di fine vita. Nei pazienti con compromissione dell'integrità fisica ma orizzonte temporale di anni si ritiene giustificato proporre un target <7,5% se ottenibile senza ipoglicemie. In questi pazienti si ritiene infatti che pur a fronte di una condizione inevitabilmente evolutiva possa ancora avere un ruolo la prevenzione delle complicanze croniche soprattutto quelle più strettamente correlate all'iperglicemia come le complicanze neuropatiche

Alla luce di quanto sopra indicato il monitoraggio glicemico rimane indicato nei pazienti in terapia in-

**Tabella 3 |** Gestione dell'iperglicemia nella nutrizione artificiale.

#### **Nutrizione enterale continua**

Analogo basale sottocute a lunga durata d'azione monogiornaliero

Correzione dell'eventuale iperglicemia mediante boli di analogo rapido ogni 4 ore o insulina regolare ogni 6 ore

Dose iniziale di insulina: 0,3-0,5 UI/kg di peso corporeo (basale più nutrizionale)

Fabbisogno insulinico nutrizionale: 1 unità ogni 10-15 g di carboidrati

#### **Nutrizione enterale ciclica**

Analogo basale con controllo glicemico ogni 4-6 ore e boli di correzione con analogo rapido

#### Nutrizione enterale in boli intermittenti

Schema insulinico con boli o schema basal-bolus, simile alla normale alimentazione

#### **Nutrizione parenterale**

Infusione endovenosa di insulina

È consigliabile infusione insulinica separata dalla nutrizione artificiale

Possibilità di infusione insulinica aggiunta alla sacca nutrizionale per l'insulina regolare e solo in condizioni asettiche

Dose iniziale: 1-2 unità di insulina per 10 g di carboidrati

Aggiustamenti posologici in base alla risposta glicemica, al target e alle condizioni cliniche

Somministrazione insulinica sottocutanea con modalità basal-bolus

Analogo insulinico a lunga durata d'azione in singola somministrazione giornaliera

Boli di analogo rapido ogni 4 ore o regolare ogni 6 ore in caso di iperglicemia

Combinazione di insulina sottocutanea e infusione endovenosa

Copertura basale con insulina a lunga durata d'azione

Posologia dell'analogo basale calcolata sul peso corporeo del paziente (0,1 – 0,25 unità/kg)

Copertura prandiale con infusione insulinica nella nutrizione artificiale

Posologia dell'infusione insulinica calcolata sula base del rapporto insulina/carboidrati

Transizione dalla terapia infusiva a quella sottocutanea

Riduzione del 20% della quantità di insulina somministrata endovena nelle ultime 24 ore

Suddivisione della dose in due quote: 50% analogo a lunga durata d'azione (basale) e 50% analogo rapido ai pasti (boli)

sulinica in qualunque stadio della malattia utilizzando il monitoraggio flash o continuo per

- possibilità di applicazione e sorveglianza da parte di caregivers
- presenza di allarmi sicuramente per le ipoglicemie ma anche (ponendo un obiettivo elevato) per intercettare iperglicemie di entità tale da impattare negativamente sulle condizioni fisiche per paziente

## Terapia farmacologica (27,29)

Nel DM2 la scelta terapeutica è condizionata da:

- semplicità di somministrazione
- rischio ipoglicemico
- potenziali eventi avversi della terapia

In questo paragrafo vengono proposti alcuni suggerimenti per la scelta terapeutica legati soprattutto al rischio di eventi avversi focalizzandosi sul porre attenzione a:

- disturbi enterici in pazienti incontinenti o con limitazioni fisiche che ne possono rendere difficile la gestione;
- scarsa attendibilità sull'apporto idrico con effetto sulla funzione renale;
- rischio di ab ingestis durante il vomito nei pazienti allettati o con problemi di deglutizione;
- rischio di flogosi dei genitali o di manifestazioni più gravi (gangrena di Fourier) in pazienti con incontinenza o impossibilità a gestire l'urgenza minzionale e a mantenere un'adeguata igiene intima;
- rischio di fratture in pazienti con limitazioni funzionali che già espongono a tali rischi;
- ritenzione idrica con impatto sia sulla qualità di vita sia sul rischio di scompenso cardiaco.

Nel DM2 la terapia insulinica deve essere il più possibile semplificata con impiego dello schema posologico minimo necessario per prevenire le iperglicemie sintomatiche, Si ritiene di prima scelta l'utilizzo

**Tabella 4** | Gestione dell'iperglicemia in pazienti in terapia corticosteroidea.

#### Terapia insulinica

Sicura ed efficace

Lo schema insulinico basal-bolus o basal-plus offre maggiore flessibilità, ma può essere più complesso per il paziente

#### Terapia orale

Meno efficace e flessibile

Riservata ai casi di iperglicemia post-prandiale lieve e in assenza di controindicazioni cliniche

della sola insulina basale. Nel caso lo schema basale non risultasse adeguato a prevenire l'iperglicemia sintomatica si consiglia di limitare l'insulina rapida al pasto con il maggiore apporto di carboidrati o con documentata severa iperglicemia postprandiale. La somministrazione potrà avvenire dopo il pasto avendo verificato se e quanto il paziente si sia alimentato.

Nel DM1 in pazienti nei quali le condizioni cliniche fanno prevedere un orizzonte temporale lungo può essere mantenuto lo schema basal-bolus eventualmente semplificato in relazione alle esigenze del caregiver bilanciando l'apporto di carboidrati. Il microinfusore può essere mantenuto in caso di integrità mentale e compromissione motoria se il paziente è in grado di compiere i gesti necessari per il suo funzionamento. Si rammenta che l'apporto di carboidrati non può mai essere sospeso per il rischio di chetoacidosi ricorrendo eventualmente anche alla somministrazione di piccoli sorsi di bevande zuccherate.

In conclusione, la gestione del diabete nei pazienti in CP rappresenta una sfida complessa che richiede un approccio personalizzato e multidisciplinare. L'obiettivo principale si sposta dalla rigida regolazione glicemica verso la prevenzione di eventi avversi, come l'ipoglicemia, e il miglioramento della qualità di vita. Sebbene le evidenze scientifiche siano ancora limitate, è fondamentale adottare un approccio flessibile e basato sulle esigenze individuali di ciascun paziente.

## **Bibliografia**

- 1. AGENAS, MONITOR: le cure palliative domiciliari in Italia. Quaderni di Monitor 26 (suppl 7), 2010.
- 2. Morrish NJ, Wang SL, Stevens LK, Fuller JH, Keen H. Mortality and causes of death in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. Diabetologia 44 Suppl 2:S14-S21. doi:10.1007/pl00002934.2001.
- 3. Diabetes UK. Diabetes and end life care: clinical care raccomandations. www.diabetes.org.uk/upload/positionstatements, accesso in Ottobre 2024.

- 4. Emanuel L, Alexander C, Arnold RM, et al. Integrating palliative care into disease management guidelines. J Palliat Med 7(6):774-783. doi:10.1089/jpm.2004.7.774, 2004.
- 5. Weissman DE. Decision making at a time of crisis near the end of life. JAMA 292(14):1738-1743. doi:10.1001/jama.292.14.1738, 2004.
- 6. British Medical Association. Withholding and withdrawing life prolonging medical treatment: guidance for decision making. London: BMJ Books, 2001.
- 7. Morrison RS, Meier DE. Clinical practice. Palliative care. N Engl J Med 350(25):2582-2590. doi:10.1056/NEJMcp035232, 2004.
- 8. Dunning T, Savage S, Duggan N, Martin P. Developing clinical guidelines for end-of-life care: blending evidence and consensus. Int J Palliat Nurs 18(8):397-405. doi:10.12968/ijpn.2012.18.8.397, 2012.
- 9. Practitioners RCOG. Prognostic Indicator Guidance. www.goldstandardframework.org.uk.
- 10. Bettencourt-Silva R, Aguiar B, Sá-Araújo V, et al. Diabetes-related symptoms, acute complications and management of diabetes mellitus of patients who are receiving palliative care: a protocol for a systematic review. BMJ Open 9(6):e028604. Published 2019 Jun 14. doi:10.1136/bmjopen-2018-028604, 2019.
- 11. Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. Diabetes Care 42(Suppl 1):S1-S2. doi:10.2337/dc19-Sint01, 2019.
- 12. Standard Italiani per la cura del Diabete Mellito 2018, https://aemmedi.it, accesso in Ottobre, 2024.
- 13. Sharma A, Sikora L, Bush SH. Management of Diabetes Mellitus in Adults at the End of Life: A Review of Recent Literature and Guidelines. J Palliat Med 22(9):1133-1138. doi:10.1089/jpm.2018.0614, 2019.
- 14. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 13. Older Adults: Standards of Care in Diabetes-2025. Diabetes Care 48(1 Suppl 1):S266-S282. doi:10.2337/dc25-S013, 2025.
- 15. James J. Dying well with diabetes. Ann Palliat Med 8(2):178-189. doi:10.21037/apm.2018.12.10, 2019.
- 16. End Of Life Guidance For Diabetes Care Diabetes UK november, 2021; www.diabetes.org.uk/sites/default/files/2021-11/ EoL\_TREND\_FINAL2\_0.pdf, accesso del 03 Marzo 2025.
- 17. Ferrari P, Giardini A, Negri EM, et al. Managing people with diabetes during the cancer palliation in the era of simultaneous care. Diabetes research and clinical practice 143:443-453. doi:10.1016/j.diabres.2017.12.010, 2018.
- 18. Chowdhury SR, Alam SR, Chowdhury RH, Barua S. Management of Diabetes at the End of Life. Review. European Journal of Medical and Health Sciences 3(1):44–46. doi:https://doi.org/10.24018/ejmed.2021.3.1.706, 2021.

- 19. Nutrition and hydration: best practice towards the end of life Perkins S Clinical Practice. Nursing Times [online] www.nursingtimes.net/end-of-life-and-palliative-care/nutrition-and-hydration-best-practice-towards-the-end-of-life-16-09-2024/, accesso del 06 marzo 2025, 2024.
- 20. Ruggeri E, Giannantonio M, Ostan R, et al. Choice of access route for artificial nutrition in cancer patients: 30 y of activity in a home palliative care setting. Nutrition 90:111264. doi:10.1016/j. nut.2021.111264, 2021.
- 21. Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. Clinical nutrition 40(5):2898-2913. doi:10.1016/j.clnu.2021.02.005, 2021.
- 22. Fatati G, Foglini P, Forlani G, et al. Raccomandazioni 2018. Il Trattamento Insulinico in Nutrizione Artificiale. Gruppo di Studio Nutrizione e Diabete. 2018; https://aemmedi.it/wp-content/uploads/2018/05/Raccomandazioni-2018.pdf Accesso in luglio 2025. 23. American Diabetes Association Professional Practice C. 16.
- 23. American Diabetes Association Professional Practice C. 16. Diabetes Care in the Hospital: Standards of Care in Diabetes-2025. Diabetes care 48(Supplement\_1):S321-S334. doi:10.2337/dc25-S016, 2025.

- 24. Vennard KC, Selen DJ, Gilbert MP. The Management of Hyperglycemia in Noncritically Ill Hospitalized Patients Treated with Continuous Enteral or Parenteral Nutrition. Endocrine practice: official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists 24(10):900-906. doi:10.4158/EP-2018-0150, 2018.
- 25. Oyer DS, Shah A, Bettenhausen S. How to manage steroid diabetes in the patient with cancer. J Support Oncol 4(9):479-483, 2006.
  26. Gallo M, Muscogiuri G, Felicetti F, et al. Adverse glycaemic effects of cancer therapy: indications for a rational approach to cancer patients with diabetes. Metabolism: clinical and experimental 78:141-154. doi:10.1016/j.metabol.2017.09.01, 2018.
- 27. Standard of Medical Care 2025, Diabetes Care December 2024, Vol.48, S1-S5. doi: https://doi.org/10.2337/dc25-SINT.
- 28. Dionisio R, Ferrari P, Negri E, Rossi S, De Cata P, Pirali B, Giardini A, Preti P. Diabete in cure palliative: raccomandazioni SID-AMD e principali indicatori clinici. Il Giornale di AMD 2013;16:479-485.
- 29. Dunning T, Martin P. Palliative and end of life care of people with diabetes: Issues, challenges and strategies. Diabetes Res Clin Pract. 143:454-463. doi:10.1016/j.diabres.2017.09.018, 2018.